

BILAG I
RESUMÉ AF PRODUKTETS EGENSKABER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

elmiron 100 mg hårde kapsler

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver hård kapsel indeholder 100 mg pentosanpolysulfatnatrium.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Kapsler, hårde.

Hvide, uigennemsigtige kapsler, str. 2.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1. Terapeutiske indikationer

elmiron er indiceret til behandling af smertefuldt blæresyndrom hos voksne, karakteriseret ved enten glomerulationer eller Hunners læsioner, moderate til svære smerter, imperiøs vandladning og øget vandladningshyppighed (se pkt. 4.4).

4.2. Dosering og administration

Dosering

Voksne

Den anbefalede dosis pentosanpolysulfatnatrium er 300 mg oralt dagligt administreret som en kapsel på 100 mg tre gange dagligt.

Respons på behandlingen med pentosanpolysulfatnatrium bør revurderes hver 6. måned. Hvis der ikke ses nogen bedring 6 måneder efter behandlingsstart, bør pentosanpolysulfatnatrium seponeres. Hos de patienter, der responderer på behandlingen, bør behandlingen fortsættes kronisk, så længe responsen fastholdes.

Særlige populationer

Pentosanpolysulfatnatrium er ikke specifikt undersøgt hos særlige patientpopulationer som f.eks. ældre eller patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion (se pkt. 4.4). Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos disse patienter.

Pædiatrisk population

Pentosanpolysulfatnatriums sikkerhed og virkning hos børn og unge under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Kapslerne skal tages med vand mindst 1 time før eller 2 timer efter et måltid.

4.3. Kontraindikationer

Overfølsomhed for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

På grund af pentosanpolysulfatnatriums svagt antikoagulerende virkning må elmiron ikke anvendes hos patienter med en aktuell blødning. Menstruation er ikke kontraindikation.

4.4. Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Smertefuldt blæresyndrom er en udelukkelsesdiagnose, og den ordinerende læge skal udelukke andre urologiske lidelser som f.eks. urinvejsinfektion eller blærekræft.

Pentosanpolysulfatnatrium er en svag antikoagulant. Patienter, der skal gennemgå en invasiv procedure, eller som har symptomer på underliggende koagulopati eller anden øget risiko for blødning (behandling med andre lægemidler, der indvirker på koagulationen, f.eks. antikoagulantia, heparinderivater, trombolytiske eller trombocytfunctions hæmmende lægemidler, herunder acetylsalicylsyre og andre nonsteroid antiinflammatoriske lægemidler (se pkt. 4.5)), skal evalueres for blødningshændelser. Patienter, der tidligere har haft heparin- eller pentosanpolysulfatnatrium-induceret trombocytopeni, bør overvåges nøje under behandlingen med pentosanpolysulfatnatrium.

Lever- eller nyreinsufficiens

elmiron er ikke undersøgt hos patienter med lever- eller nyreinsufficiens. Da der er evidens for, at nyrerne og leveren medvirker til elimination af pentosanpolysulfatnatrium, kan lever- eller nyreinsufficiens have en indvirkning på pentosanpolysulfatnatriums farmakokinetik. Patienter med relevant lever- eller nyreinsufficiens bør overvåges nøje under behandling med pentosanpolysulfatnatrium.

4.5. Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Et studie hos raske forsøgspersoner viste ikke nogen farmakokinetiske eller farmakodynamiske interaktioner ved terapeutiske doser af warfarin og pentosanpolysulfatnatrium. Der er ikke udført andre interaktionsstudier.

På grund af pentosanpolysulfatnatriums svagt antikoagulerende virkning bør patienter, der samtidig er i behandling med antikoagulantia, heparinderivater, trombolytiske eller trombocytfunctions hæmmende lægemidler, herunder acetylsalicylsyre og andre nonsteroid antiinflammatoriske lægemidler, evalueres for blødningshændelser for om nødvendigt at justere dosis (se pkt. 4.4).

4.6. Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen data fra anvendelse af pentosanpolysulfatnatrium til gravide kvinder. Der er ikke gennemført dyrestudier for at undersøge reproduktionstoksicitet.

elmiron bør ikke anvendes under graviditet.

Amning

Det er ukendt, om pentosanpolysulfatnatrium/metabolitter udskilles i human mælk.

En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes.

Pentosanpolysulfatnatrium bør derfor ikke anvendes under amning.

Fertilitet

Der foreligger ingen oplysninger om en eventuel indvirkning af pentosanpolysulfatnatrium på fertilitet.

4.7. Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Pentosanpolysulfatnatrium påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8. Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

I nedenstående afsnit anføres de bivirkninger, der er beskrevet i litteraturen efter kliniske studier med pentosanpolysulfatnatrium. Den mulige forbindelse mellem disse bivirkninger og behandlingen med pentosanpolysulfatnatrium er ikke diskuteret i de pågældende publikationer.

De hyppigste bivirkninger, der er rapporteret i kliniske studier, er hovedpine, svimmelhed og gastrointestinale bivirkninger som f.eks. diarré, kvalme, abdominalsmerter og rektalblødning.

De bivirkninger, der blev rapporteret under behandling med pentosanpolysulfatnatrium, svarede til de bivirkninger, der blev rapporteret for placebo, hvad angår både art og antal.

Oversigt over bivirkninger

Bivirkningerne er opstillet nedenfor efter systemorganklasse og hyppighed i henhold til MedDRA-konventionen: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

<i>Infektioner og parasitære sygdomme</i>	Almindelig	Infektioner, influenza
<i>Blod og lymfesystem</i>	Ikke almindelig	Anæmi, ekkymose, blødning, leukopeni, trombocytopeni
	Ikke kendt	Koagulationsforstyrrelser
<i>Immunsystemet</i>	Ikke almindelig	Lysfølsomhed
	Ikke kendt	Allergiske reaktioner
<i>Metabolisme og ernæring</i>	Ikke almindelig	Anoreksi, vægtstigning, vægttab
<i>Psykiske forstyrrelser</i>	Ikke almindelig	Svær følelsesmæssig labilitet/depression
<i>Nervesystemet</i>	Almindelig	Hovedpine, svimmelhed
	Ikke almindelig	Øget svedtendens, søvnløshed, hyperkinesi, paræstesi
<i>Øjne</i>	Ikke almindelig	Øget tåreflåd, amblyopi
<i>Ører</i>	Ikke almindelig	Tinnitus
<i>Luftveje, thorax og mediastinum</i>	Ikke almindelig	Dyspnø
<i>Mave-tarm-kanalen</i>	Almindelig	Kvalme, diarré, dyspepsi, abdominalsmerter, udspilet abdomen, rektalblødning
	Ikke almindelig	Fordøjelsesbesvær, opkastning, mundsår, luft i maven, forstoppelse
<i>Hud og subkutane væv</i>	Almindelig	Perifert ødem, alopeci
	Ikke almindelig	Udslæt, voksende modermærker
<i>Knogler, led, muskler og bindevæv</i>	Almindelig	Rygsmarter
	Ikke almindelig	Myalgi, artralgi
<i>Nyrer og urinveje</i>	Almindelig	Øget vandladningshyppighed
<i>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</i>	Almindelig	Asteni, smerter i underlivet
<i>Undersøgelser</i>	Ikke kendt	Unormale leverfunktionstest

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9. Overdosering

I tilfælde af overdosering skal patienterne undersøges for eventuelle bivirkninger af pentosanpolysulfatnatrium som f.eks. gastrointestinale symptomer eller blødning. Hvis der opstår bivirkninger, kan behandlingen afbrydes, indtil symptomerne er forsvundet. Behandlingen bør genoptages ved den anbefalede dosis efter en kritisk vurdering af risici.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1. Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Urologika, andre urologika; ATC-kode: G04BX15.

Virkningsmekanisme

Pentosanpolysulfatnatriums formodede virkningsmekanisme omfatter en lokal effekt i blæren efter systemisk administration og udskillelse i urinen ved binding af glykosaminoglykaner til blærens beskadigede slimhinde. Bindningen af glykosaminoglykaner til blæreslimhinden reducerer bakteriel adhæsion til blærens indre overflade, og dermed reduceres forekomsten af infektioner også. Det antages, at der ud over pentosanpolysulfatnatriums antiinflammatoriske aktivitet kan være tale om en potentiel barrierefunktion i forhold til den beskadigede uroteliale slimhinde.

Klinisk virkning og sikkerhed

Der er i litteraturen beskrevet i alt fire randomiserede, placebokontrollerede, dobbeltblinde kliniske studier, der prospektivt inkluderede patienter med smertefuldt blæresyndrom diagnosticeret ved cystoskopi med eller uden blære-hydrodistension, og som undersøgte virkningen af behandling med oralt pentosanpolysulfatnatrium. I alle studierne rapporterede patienterne en større subjektiv forbedring af smertefuldt blæresyndrom ved behandling med pentosanpolysulfatnatrium sammenholdt med placebo. I tre studier var den observerede forskel tydeligt statistisk signifikant.

Det første studie var et dobbeltblindt, randomiseret, placebokontrolleret studie med en planlagt overkrydsning til undersøgelse af pentosanpolysulfatnatrium over for placebo. Afhængigt af hvilken klinik patienterne blev behandlet på, fik de enten 3 x 100 mg eller 2 x 200 mg pentosanpolysulfatnatrium pr. dag. 75 patienter blev randomiseret i studiet, og 62 gennemførte hele forløbet. Virkningen af behandlingen blev vurderet på grundlag af patientrapporteret forbedring af fire typiske symptomer på smertefuldt blæresyndrom: smerte, imperiøs vandladning, øget vandladningshyppighed og nykturi. Der var ikke defineret et primært endepunkt. En patient blev anset som responder på behandlingen, hvis han/hun efter tre måneders behandling oplevede en forbedring af et specifikt symptom på 50 % i forhold til *baseline*. En vurdering af alle data fra studiet viste, at der for alle fire symptomer var statistisk signifikant flere patienter, som responderede på pentosanpolysulfatnatrium end på placebo.

	Pentosanpolysulfatnatrium	Placebo	P-værdi
Smerte			
Antal respondere/totalt (%)	19/42 (45)	7/38 (18)	0,02
Gennemsnitlig procentvis forbedring*	33,0 ± 35	15,8 ± 26	0,01
Imperiøs vandladning			
Antal respondere/totalt (%)	21/42 (50)	9/48 (19)	0,03
Gennemsnitlig procentvis forbedring*	27,6 ± 31	14,0 ± 24	0,01
Vandladningshyppighed			

Antal respondere/totalt (%)	33/52 (63)	16/41 (39)	0,005
Gennemsnitlig procentvis forbedring	-5,1	-0,4	0,002
Nykturi			
Gennemsnitlig procentvis forbedring*	-1,5 ± 2,9	-0,5 ± 0,5	0,04

(*Gennemsnitlig ± SD)

Nedenstående to studier havde næsten samme design, idet de begge var dobbeltblinde, randomiserede og placebokontrollerede multicenterstudier. I begge studier fik patienterne enten 3 x 100 mg pentosanpolysulfatnatrium eller placebo i tre måneder. Studiets primære endepunkt var den samlede forbedring efter tre måneders behandling, vurderet af patienterne selv. Patienterne blev spurgt, om de havde oplevet en bedring siden starten af behandlingen, og, i givet fald, om denne forbedring var lille (forbedring på op til 25 %), moderat (op til 50 %), stor (op til 75 %) eller fuldstændig (op til 100 %). Patienter, der selv vurderede at have opnået en som minimum moderat forbedring (op til 50 %), blev anset for at være respondere. De sekundære endepunkter inkluderede investigatorernes vurdering af forbedringen. Den skala, som investigatorerne anvendte til deres vurdering, omfattede kategorierne forværring, ingen ændring, rimelig, god, meget god og fremragende. En responder blev defineret som en patient med en som minimum god forbedring i forhold til *baseline*. Desuden blev vandladningsprofilen over tre dage og behandlingens virkning på smerter og imperiøs vandladning vurderet som sekundære endepunkter. Virkningen på smerter og imperiøs vandladning blev evalueret ved hjælp af det samme spørgeskema som det primære endepunkt, og en responder blev defineret som en patient, der oplevede en som minimum moderat forbedring (50 %) i forhold til *baseline*. Derudover blev virkningen på smerter og imperiøs vandladning vurderet ved hjælp af en 5-punkts-skala, hvor en responder blev defineret som en patient, der oplevede en forbedring på minimum 1 point i forhold til *baseline*.

110 patienter blev inkluderet og behandlet i tre måneder i det første af de to meget ens studier. En statistisk signifikant fordel ved pentosanpolysulfatnatrium over for placebo blev påvist for det primære endepunkt, patienternes samlede vurdering af forbedring, og for investigatorernes samlede vurdering. Desuden sås der en tendens til bedre virkning ved behandling med pentosanpolysulfatnatrium i patienternes egenvurdering af forbedring i smerter og vandladningstrang, selvom der blev observeret en afvigelse i vurderingen af vandladningstrang ved brug af skalaen. Dertil kommer, at der sås positive virkninger på vandladningsprofilen, selvom de observerede forskelle ikke var statistisk signifikante.

	Pentosanpolysulfatnatrium	Placebo	P-værdi
Respondere baseret på patienternes egenvurdering af samlet forbedring	28%	13%	0,04
Respondere baseret på investigatorernes vurdering af samlet forbedring	26%	11%	0,03
Respondere mht. smerter og vandladningstrang			
Smerter (moderat/op til 50 % forbedring)	27%	14%	0,08
Smerteskala (1 points forbedring)	46%	29%	0,07
Vandladningstrang (moderat/op til 50 % forbedring)	22%	11%	0,08
Vandladningstrang (1 points forbedring)	39%	46%	ns
Gennemsnitsreduktion i smertescore i forhold til <i>baseline</i>	0,5	0,2	ns
Ændringer fra <i>baseline</i> i vandladningskarakteristika			
Middelvolumen pr. vandladning (ml)	9,8	7,6	ns
Stigning ≥ 20 ml (% af patienterne)	30	20	ns
Samlet daglig urinmængde (ml)	+60	-20	ns
Antal vandladninger pr. dag	-1	-1	ns
3 vandladninger mindre pr. dag (% af	32	24	ns

patienterne) Nykтури	-0,8	-0,5	ns
-------------------------	------	------	----

I det andet af de to meget ens studier deltog 148 patienter, og der blev påvist en statistisk signifikant fordel ved pentosanpolysulfatnatrium over for placebo i forhold til den samlede patientvurderede forbedring af smerte og vandladningstrang, som var det primære endepunkt, og den samlede investigatorvurderede forbedring. Der sås en tendens til bedre virkning ved pentosanpolysulfatnatrium, hvad angår forbedring af samleje.

	Pentosanpolysulfatnatrium	Placebo	P-værdi
Respondere baseret på patienternes egenvurdering af samlet forbedring	32%	16%	0,01
Respondere baseret på investigatorernes vurdering af samlet forbedring	36%	15%	0,002
Respondere mht. smerter og vandladningstrang			
Smerter (moderat/op til 50 % forbedring)	38%	18%	0,005
Smerteskala (1 points forbedring)	66%	51%	0,04
Vandladningstrang (moderat/op til 50 % forbedring)	30%	18%	0,04
Respondere mht. smerter og vandladningstrang	61%	43%	0,01
Forbedring af samleje	31%	18%	0,06
Ændringer fra <i>baseline</i> i tømningensvolumen			
Middelvolumen pr. vandladning (ml)	+20,4	-2,1	ns
Stigning \geq 20 ml (% af patienterne)	40	24	0,02
Samlet daglig urinmængde (ml)	+3	-4	ns

Det fjerde studie havde et dobbeltblindt, multifaktorielt dobbelt-dummy-design og undersøgte virkningerne af pentosanpolysulfatnatrium og hydroxyzin i ét studie. Patienterne blev randomiseret til fire behandlingsgrupper og fik 3 x 100 mg pentosanpolysulfatnatrium, 1 x 50 mg hydroxyzin, begge aktive stoffer eller placebo i seks måneder. En responsanalyse baseret på patientrapporteret vurdering (*Global Response Assessment (GRA)*) efter 24 ugers behandling blev defineret som det primære endepunkt. GRA-vurderingen blev evalueret ved hjælp en 7-punktsskala, hvor patienterne kunne vurdere deres samlede respons i forhold til *baseline* med kategorierne markant værre, moderat værre, lidt værre, ingen ændring, lidt bedre, moderat bedre eller markant bedre. De forsøgspersoner, der angav en af de to sidstnævnte kategorier, blev defineret som respondere. Sekundære resultatmål omfattede *O'Leary-Sant IC Symptom and Problem Index*, *University of Wisconsin Symptom score*, patientrapporterede symptomer på smerter/ubehag og imperiøs vandladning samt resultater fra en 24-timers vandladningsdagbog. Sammenligning af de patienter, der fik pentosanpolysulfatnatrium, og de patienter, der ikke fik pentosanpolysulfatnatrium (uanset, om de samtidig fik oralt hydroxyzin), viste ingen statistisk signifikant forskel mellem de to grupper, men der sås en tendens til bedre virkning for det primære endepunkt hos de patienter, der blev behandlet med pentosanpolysulfatnatrium (enten alene eller i kombination med hydroxyzin) (20 ud af 59, 34 %) sammenholdt med dem, der ikke fik pentosanpolysulfatnatrium, men som muligvis fik hydroxyzin (11 ud af 62, 18 %; $p = 0,064$).

	Pentosanpolysulfatnatrium	Placebo
Antal randomiserede patienter	59	62
Antal respondere (%)	20 (34)	11 (18)
Antal med fuldstændige data for sekundære endepunkter (%)	49 (83)	47 (76)
Middelscore for smerter \pm SD (0-9)	-1,2 \pm 1,9	-0,7 \pm 1,8
Middelscore for vandladningstrang \pm SD (0-9)	-1,2 \pm 1,6	-0,9 \pm 1,6
Gennemsnitligt antal vandladninger pr. 24 timer \pm SD	-0,7 \pm 4,8	-0,9 \pm 6,3

Gennemsnitligt IC-symptom-indeks ± SD (0-20)	-2,6 ± 3,4	-1,7 ± 3,5
Gennemsnitligt IC-problem-indeks ± SD (0-16)	-2,6 ± 3,5	-1,9 ± 2,8
Gennemsnitlig Wisconsin IC-score ± SD (0-42)	-6,2 ± 8,9	-6,7 ± 8,2

En samlet analyse af de ovenfor beskrevne data fra placebokontrollerede kliniske studier blev gennemført for at vurdere, om patienter, der tager oralt pentosanpolysulfatnatrium, har en klar fordel ved behandlingen. Den samlede analyse viste, at procentdelen af patienter, der responderede på behandlingen med pentosanpolysulfatnatrium med en klinisk relevant forbedring i deres samlede vurdering af smerter og vandladningstrang, var ca. 2 gange højere end de tilsvarende responderfrekvenser ved placebo.

	Pentosanpolysulfatnatrium	Placebo
GRA-vurdering (95 % KI)	33,0 % (27,1-39,4 %)	15,8 % (11,6-21,2 %)
Smerte (95 % KI)	32,7 % (26,0-40,3 %)	14,2 % (9,6-20,6 %)
Vandladningstrang (95 % KI)	27,4 % (21,1-34,8 %)	14,2 % (9,6-20,6 %)

5.2. Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Mindre end 10 % af oralt administreret pentosanpolysulfatnatrium optages langsomt fra mave-tarmkanalen og er tilgængeligt i det systemiske kredsløb i form af uomdannet pentosanpolysulfatnatrium eller metabolitter deraf. Alle studier beskriver meget lav systemisk tilgængelighed af uomdannet pentosanpolysulfatnatrium efter oral administration. Samlet set er den rapporterede systemiske biotilgængelighed efter oral administration af pentosanpolysulfatnatrium under 1 %.

Fordeling

Hos raske frivillige forsøgspersoner resulterede en enkelt parenteral administration af radioaktivt mærket pentosanpolysulfatnatrium i en progressiv optagelse af al radioaktivitet i lever, milt og nyrer (50 min. efter 1 mg/kg intravenøst: 60 % af dosen i leveren, 7,7 % i milten; 3 timer efter administration: 60 % i leveren + milten og 13 % i blæren).

Biotransformation

Pentosanpolysulfatnatrium metaboliseres i vid udstrækning ved desulfatering i leveren og milten og depolymerisation i nyrene.

Elimination

Den tilsyneladende plasma-halveringstid for pentosanpolysulfatnatrium afhænger af administrationsvejen. Mens pentosanpolysulfatnatrium hurtigt fjernes fra cirkulationen efter intravenøs indgift, er den tilsyneladende plasma-halveringstid efter oral administration 24-34 timer. Derfor forventes oral administration af pentosanpolysulfatnatrium tre gange daglig at medføre akkumulation af pentosanpolysulfatnatrium i løbet af de første syv dages behandling (akkumuleringsfaktor 5-6,7).

Efter oral administration udskilles ikke-absorberet pentosanpolysulfatnatrium hovedsageligt uomdannet i fæces. Cirka 6 % af den administrerede dosis af pentosanpolysulfatnatrium udskilles via urinen efter desulfatering og depolymerisation.

5.3. Prækliniske sikkerhedsdata

De prækliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet og længerevarende karcinogenicitetsstudier. Der er ikke udført studier af reproduktions- og udviklingstoksicitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1. Hjælpestoffer

Kapselindhold

Mikrokrystallinsk cellulose

Magnesiumstearat

Kapselskal

Gelatine

Titandioxid (E171)

6.2. Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3. Opbevaringstid

Beholder

3 år

Anvendes inden 30 dage efter anbrud.

Blister

21 måneder

6.4. Særlige opbevaringsforhold

Beholder

Hold beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

Blister

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

6.5. Emballagetype og pakningsstørrelser

HDPE-beholder med et forseglede og børnesikret PP-låg med 90 kapsler.

PVC/aclar-aluminiumsblister med 90 (9 x 10) kapsler

Pakningsstørrelse: 90 kapsler.

6.6. Regler for bortskaffelse

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

bene-Arzneimittel GmbH

Herterichstrasse 1-3

D-81479 München

Tlf.: +49 (0) 89 / 7 49 87-0

Fax: +49 (0) 89 / 7 49 87-142

E-mail: contact@bene-arzneimittel.de

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1189/001
EU/1/17/1189/002

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF
TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 2. juni 2017

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

bene-Arzneimittel GmbH
Herterichstrasse 1 - 3
81479 München
Tyskland

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE TIL BEHOLDER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

elmiron 100 mg, hårde kapsler
pentosanpolysulfatnatrium

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver kapsel indeholder 100 mg pentosanpolysulfatnatrium.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

90 kapsler, hårde

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

Anvendes inden 30 dage efter anbrud.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Hold beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

bene-Arzneimittel GmbH, PO Box 710269, 81452 München, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/17/1189/001

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

⠠⠠⠠⠠⠠⠠⠠⠠⠠⠠⠠⠠

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder den entydige identifikator.

18. ENTYDIGE IDENTIFIKATORER – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC: {nummer}

SN: {nummer}

NN: {nummer}

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE TIL BLISTRE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

elmiron 100 mg, hårde kapsler
pentosanpolysulfatnatrium

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver kapsel indeholder 100 mg pentosanpolysulfatnatrium.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

90 kapsler, hårde

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

bene-Arzneimittel GmbH, PO Box 710269, 81452 München, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/17/1189/002

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

⠠⠠⠠⠠⠠⠠⠠⠠

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder den entydige identifikator.

18. ENTYDIGE IDENTIFIKATORER – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC: {nummer}

SN: {nummer}

NN: {nummer}

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

FLASKEETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN

elmiron 100 mg, hårde kapsler
pentosanpolysulfatnatrium

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver kapsel indeholder 100 mg pentosanpolysulfatnatrium.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

90 kapsler, hårde

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

Anvendes inden 30 dage efter anbrud.

Åbningsdato:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Hold beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

bene-Arzneimittel GmbH, PO Box 710269, 81452 München, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/17/1189/001

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER<, DONATIONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

elmiron 100 mg, hårde kapsler
pentosanpolysulfatnatrium

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

bene-Arzneimittel GmbH

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER<, DONATIONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

5. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

elmiron 100 mg hårde kapsler pentosanpolysulfatnatrium

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage elmiron
3. Sådan skal du tage elmiron
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

elmiron er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof pentosanpolysulfatnatrium. Når du har taget lægemidlet, udskilles det i urinen og binder til den indvendige slimhinde i blæren, hvor det medvirker til at danne et beskyttende lag.

elmiron anvendes hos voksne til at behandle **smertefuldt blæresyndrom**, der er karakteriseret ved mange små blødninger eller karakteristiske skader (læsioner) på blærevæggen, moderate til kraftige smerter og hyppig trang til at lade vandet.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage elmiron

Tag ikke elmiron:

- hvis du er **allergisk** over for pentosanpolysulfatnatrium eller et af de øvrige indholdsstoffer i elmiron (angivet i punkt 6)
- hvis du har en **blødning** (bortset fra menstruationsblødning)

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager elmiron:

- hvis du skal opereres
- hvis du har en forstyrrelse i blodets størkning eller øget risiko for blødning (f.eks. hvis du bruger et lægemiddel, der hæmmer blodets størkningsevne)
- hvis du tidligere har haft et nedsat antal blodplader, som skyldes lægemidlet heparin
- hvis du har nedsat lever- eller nyrefunktion.

Børn og unge

elmiron **anbefales ikke** til børn og unge under 18 år, da sikkerheden og virkningen ikke er klarlagt hos denne patientgruppe.

Brug af anden medicin sammen med elmiron

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig.

Specielt skal du sige det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger lægemidler, der forhindrer blodet i at størkne, eller smertestillende lægemidler, der nedsætter blodets størkningsevne.

Graviditet og amning

elmiron **anbefales ikke** under graviditet eller amning.

Trafik- og arbejdssikkerhed

elmiron påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

3. Sådan skal du tage elmiron

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den anbefalede dosis er:

1 kapsel 3 gange dagligt.

Lægen vil vurdere din reaktion på elmiron hver 6. måned.

Anvendelsesmåde

Tag kapslerne hele med et glas vand mindst 1 time før eller 2 timer efter et måltid.

Hvis du har taget for meget elmiron

Fortæl det til din læge, hvis du har taget en overdosis. Hvis du oplever bivirkninger, skal du holde op med at tage elmiron, indtil de er forsvundet igen.

Hvis du har glemt at tage elmiron

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for en glemt kapsel.

Tal med lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide om brugen af lægemidlet.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Bivirkninger er observeret med følgende hyppigheder:

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 behandlede):

- infektioner, influenza
- hovedpine, rygsmerter
- svimmelhed
- kvalme, fordøjelsesbesvær, diarré, mavesmerter, udspilet mave
- blødning fra endetarmen

- væskeophobning i arme og/eller ben
- hårtab
- svaghed, smerter i underlivet
- behov for at lade vandet oftere end normalt
- unormale prøver for leverfunktionen.

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 behandlede):

- nedsat antal blodplader, røde blodlegemer eller hvide blodlegemer
- blødninger, herunder små blødninger under huden
- forstyrrelser i blodets størkningsevne
- allergiske reaktioner, øget følsomhed for lys
- appetitløshed, vægtstigning eller vægttab
- alvorlige humørsvingninger eller depression
- øget svedtendens, søvnløshed
- rastløshed
- unormal prikkende eller stikkende fornemmelse i huden og kløe
- tåreflåd, synsnedsættelse (dovne øjne – amblyopi)
- ringen eller brummen i ørerne
- vejrtrækningsbesvær
- fordøjelsesbesvær, opkastning, luft i maven, afføringsbesvær
- mundsår
- hududslæt, voksende modermærker
- led- eller muskelsmerter

Ikke kendt (kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data):

- forstyrrelser i blodets størkningsevne
- allergiske reaktioner
- unormale prøver for leverfunktionen.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indberette bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

• Beholder

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Hold beholderen tæt tillukket for at beskytte kapslerne mod fugt.

Anvendes inden 30 dage efter anbrud. Kasser eventuelle resterende kapsler efter denne periode.

• Blister

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

elmiron indeholder:

- Aktivt stof: pentosanpolysulfatnatrium.
En hård kapsel indeholder 100 mg pentosanpolysulfatnatrium.
- Øvrige indholdsstoffer: mikrokrystallinsk cellulose, magnesiumstearat, gelatine, titandioxid (E171).

Udseende og pakningsstørrelser

De hårde kapsler er hvide og uigennemsigtige, og de leveres i en plastbeholder med børnesikring eller i plast/aluminium-blistre i en æske.
Hver pakning indeholder 90 kapsler.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

bene-Arzneimittel GmbH
Herterichstrasse 1-3
D-81479 München
Tlf.: +49 (0)89 749870
Fax: +49 (0)89 74987142
E-mail: contact@bene-arzneimittel.de

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

BE, BG, CZ, EE, EL, ES, HR, IE, IS, IT, CY, LV, LT, LU, HU, MT, NL, AT, PL, PT, RO, SI, SK, UK

bene-Arzneimittel GmbH, D-81479 Munich,
Duitsland / Allemagne / Deutschland / Германия / Německo / Saksamaa / Γερμανία / Alemania /
Njemačka / Germany / Ёýskalанд / Germania / Vācija / Vokietija / Németország / Il-Ġermanja /
Niemy / Alemanha / Nemčija / Nemecko,
Tél / Tel / Тел. / Τηλ / Sími / Tel.: +49 (0)89 749870, contact@bene-arzneimittel.de

DE

Dr. R. Pflieger Chemische Fabrik GmbH, D-96045 Bamberg,
Deutschland,
Tel.: +49 (0)951 6043-0, info@dr-pfleger.de

DK, NO

Navamedic AB, Krokslätts Parkgata 4, PO Box 24032, S-400 22 Göteborg,
Sverige,
Tlf: +46 (0)31 3351190, info@navamedic.com

FI, SE

Navamedic AB, Krokslätts Parkgata 4, PO Box 24032, S-400 22 Göteborg,
Sverige,
Puh/Tel: +46 (0)31 3351190, info@navamedic.com

FR

Inresa SAS, 1 rue Jean Monnet, F-68870 Bartenheim,
France,
Tél: +33 (0)389 707660, info@inresa.fr

Denne indlægsseddel blev senest ændret <{MM/YYYY}>.

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.