

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Elmiron 100 mg cápsulas duras

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula dura contiene 100 mg de pentosano polisulfato de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura.

Cápsulas opacas blancas, de tamaño 2.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Elmiron está indicado para el tratamiento del síndrome de dolor vesical caracterizado por glomerulaciones o lesiones de Hunner en adultos con dolor moderado o intenso, urgencia y frecuencia miccional (ver sección 4.4).

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos

La dosis recomendada de pentosano polisulfato de sodio es de 300 mg/día, tomados en una cápsula de 100 mg por vía oral tres veces al día.

La respuesta al tratamiento con pentosano polisulfato de sodio debe reevaluarse cada 6 meses. En caso de que no haya mejoría al cabo de los 6 meses de haber iniciado el tratamiento, se debe interrumpir la administración de pentosano polisulfato de sodio. En los pacientes que respondan, el tratamiento con pentosano polisulfato de sodio debe mantenerse de forma crónica mientras se mantenga la respuesta.

Poblaciones especiales

El pentosano polisulfato de sodio no se ha estudiado de forma específica en poblaciones de pacientes especiales, como los pacientes de edad avanzada o los pacientes con insuficiencia renal o hepática (ver sección 4.4). No se recomiendan ajustes de la dosis en estos pacientes.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia del pentosano polisulfato de sodio en niños y adolescentes menores de 18 años.

No se dispone de datos.

Forma de administración

Las cápsulas se deben tomar con agua, al menos 1 hora antes o 2 horas después de las comidas.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Dado el débil efecto anticoagulante del pentosano polisulfato de sodio, Elmiron no debe utilizarse en pacientes que presenten una hemorragia activa. La menstruación no supone una contraindicación.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

El síndrome de dolor vesical es un diagnóstico de exclusión y el médico prescriptor debe descartar otros trastornos urológicos, como la infección urinaria o el cáncer de vejiga.

El pentosano polisulfato de sodio es un anticoagulante débil. Se debe evaluar la presencia de episodios hemorrágicos en los pacientes que vayan a someterse a procedimientos invasivos o que presenten signos/síntomas de una coagulopatía subyacente u otro riesgo elevado de hemorragia (debido al tratamiento con otros medicamentos que afecten a la coagulación, como anticoagulantes, derivados de la heparina, trombolíticos o antiagregantes plaquetarios como el ácido acetilsalicílico, o antiinflamatorios no esteroideos (ver sección 4.5)). Los pacientes con antecedentes de trombocitopenia inducida por heparina o pentosano polisulfato de sodio deben ser vigilados cuidadosamente cuando reciban tratamiento con pentosano polisulfato de sodio.

Insuficiencia hepática o renal

Elmiron no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática o renal. Los datos indican que el hígado y el riñón intervienen en la eliminación del pentosano polisulfato de sodio, por lo que la insuficiencia hepática o renal pueden afectar a la farmacocinética del pentosano polisulfato de sodio. Se debe vigilar cuidadosamente a los pacientes que presenten una insuficiencia hepática o renal importante cuando sean tratados con pentosano polisulfato de sodio.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Un estudio en sujetos sanos no mostró interacciones farmacocinéticas ni farmacodinámicas entre las dosis terapéuticas de warfarina y pentosano polisulfato de sodio. No se han realizado otros estudios de interacciones.

Dado el débil efecto anticoagulante del pentosano polisulfato de sodio, los pacientes tratados simultáneamente con anticoagulantes, derivados de la heparina, trombolíticos o antiagregantes plaquetarios como el ácido acetilsalicílico, o antiinflamatorios no esteroideos deben ser evaluados en busca de episodios hemorrágicos con el fin de ajustar la dosis si fuera necesario (ver sección 4.4).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos relativos al uso del pentosano polisulfato de sodio en mujeres embarazadas. No se han realizado estudios en animales sobre la toxicidad para la reproducción.

No se recomienda utilizar Elmiron durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si el pentosano polisulfato de sodio o sus metabolitos se excretan en la leche materna.

No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/lactantes.

Por tanto, el pentosano polisulfato de sodio no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad

No se dispone de información sobre el posible efecto del pentosano polisulfato de sodio sobre la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia del pentosano polisulfato de sodio sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En la sección siguiente se presentan las reacciones adversas publicadas en la bibliografía y descritas en los estudios clínicos con pentosano polisulfato de sodio. La posible relación entre estas reacciones adversas y el tratamiento con pentosano polisulfato de sodio no se explica en las publicaciones correspondientes.

Las reacciones adversas más frecuentes descritas en los estudios clínicos son cefalea, mareos y episodios gastrointestinales como diarrea, náuseas, dolor abdominal y hemorragia rectal.

Las características y el número de reacciones adversas notificadas durante el tratamiento con pentosano polisulfato de sodio fueron semejantes a las notificadas durante el tratamiento con un placebo.

Tabla de reacciones adversas

A continuación se enumeran las reacciones adversas según la clasificación de órganos del sistema MedDRA y por frecuencia. Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

<i>Infecciones e infestaciones</i>	Frecuentes	Infecciones, gripe
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>	Poco frecuentes	Anemia, equimosis, hemorragia, leucopenia, trombocitopenia
	Frecuencia no conocida	Trastornos de la coagulación
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	Poco frecuentes	Fotosensibilidad
	Frecuencia no conocida	Reacciones alérgicas
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	Poco frecuentes	Anorexia, aumento de peso, pérdida de peso
<i>Trastornos psiquiátricos</i>	Poco frecuentes	Inestabilidad emocional grave/Depresión
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Frecuentes	Cefalea, mareo
	Poco frecuentes	Aumento de la sudoración, insomnio, hipercinesia, parestesias
<i>Trastornos oculares</i>	Poco frecuentes	Lagrimeo, ambliopía
<i>Trastornos auditivos</i>	Poco frecuentes	Acúfenos
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	Poco frecuentes	Disnea
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Frecuentes	Náuseas, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, distensión abdominal, hemorragia rectal
	Poco frecuentes	Indigestión, vómitos, úlceras bucales, flatulencia, estreñimiento
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	Frecuentes	Edema periférico, alopecia
	Poco frecuentes	Exantema, aumento de tamaño de los lunares
<i>Trastornos</i>	Frecuentes	Dolor de espalda

<i>musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>	Poco frecuentes	Mialgia, artralgia
<i>Trastornos renales y urinarios</i>	Frecuentes	Frecuencia urinaria
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Frecuentes	Astenia, dolor pélvico
<i>Exploraciones complementarias</i>	Frecuencia no conocida	Anomalías de la función hepática

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9. Sobredosis

En caso de sobredosis accidental, se debe evaluar al paciente para identificar posibles efectos adversos del pentosano polisulfato de sodio, como síntomas o hemorragias gastrointestinales. En caso de reacciones adversas, el tratamiento podría interrumpirse hasta que los síntomas remitan, debiendo reanudarse después en la dosis recomendada una vez sopesados minuciosamente los riesgos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Urológicos, otros urológicos; código ATC: G04BX15.

Mecanismo de acción

El supuesto mecanismo de acción del pentosano polisulfato de sodio consiste en un efecto local en la vejiga tras su administración sistémica y excreción en la orina, mediante la fijación de los glucosaminoglucanos a la mucosa deficiente de la vejiga. Esta fijación de los glucosaminoglucanos a la mucosa vesical reduce la adherencia de bacterias a la superficie interna de la vejiga y, en consecuencia, también la incidencia de infecciones. Se cree que el pentosano polisulfato de sodio podría ejercer también cierta función de barrera, en lugar del moco urotelial dañado, y tener asimismo actividad antiinflamatoria.

Eficacia y seguridad clínicas

En la bibliografía científica se han publicado en total cuatro estudios clínicos aleatorizados, controlados con placebo y doble ciego que reclutaron de manera prospectiva pacientes con síndrome de dolor vesical, diagnosticado mediante exploración cistoscópica, con o sin hidrodilatación vesical, para evaluar la eficacia del tratamiento oral con pentosano polisulfato de sodio. En todos estos estudios, los pacientes notificaron mejorías subjetivas del síndrome de dolor vesical con el tratamiento con pentosano polisulfato de sodio frente al placebo. En tres estudios, la diferencia observada fue claramente significativa desde el punto de vista estadístico.

El primero fue un estudio doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, con un diseño cruzado previsto, en el que se evaluó el pentosano polisulfato de sodio frente a un placebo. En función de la institución en la que fueron atendidos, los pacientes recibieron 3 cápsulas de 100 mg o 2 cápsulas de 200 mg de PPS al día. Se aleatorizaron en el estudio 75 pacientes y 62 de ellos lo completaron. La eficacia del tratamiento se evaluó conforme a la mejoría notificada por el paciente de cuatro síntomas típicos del síndrome de dolor vesical: dolor, urgencia miccional, frecuencia urinaria y nicturia, sin que se definiera una variable principal de la eficacia. Se consideró que el paciente respondía al tratamiento en caso de notificar una mejoría del 50 % de un síntoma específico con respecto al nivel inicial al cabo de 3 meses de tratamiento. Una evaluación de todos los datos generados en el estudio demostró que,

en relación con los cuatro síntomas examinados, un número significativamente mayor de pacientes habían respondido al pentosano polisulfato de sodio en comparación con el placebo:

	PPS	Placebo	Valor de p
Dolor			
Sin respuesta / total (%)	19/42 (45)	7/38 (18)	0,02
% medio de mejoría*	33,0 ± 35	15,8 ± 26	0,01
Urgencia miccional			
Sin respuesta / total (%)	21/42 (50)	9/48 (19)	0,03
% medio de mejoría*	27,6 ± 31	14,0 ± 24	0,01
Frecuencia			
Sin respuesta / total (%)	33/52 (63)	16/41 (39)	0,005
Prom. % de mejoría	-5,1	-0,4	0,002
Nicturia			
% medio de mejoría*	-1,5 ± 2,9	-0,5 ± 0,5	0,04

Los dos estudios siguientes se realizaron conforme a un diseño muy parecido, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo y multicéntrico. Los pacientes de ambos estudios fueron tratados durante tres meses con 3 cápsulas de 100 mg de pentosano polisulfato de sodio o placebo. La variable principal de la eficacia fue la mejoría global referida por el propio paciente al cabo de tres meses de tratamiento. Se preguntó a los pacientes si habían notado mejorías generales desde que habían iniciado el tratamiento y, en caso afirmativo, si la mejoría era «ligera» (25 %), «moderada» (50 %), «grande» (75 %) o «curación completa» (100 %). Se consideraron respondedores los pacientes que notificaron mejorías al menos moderadas (50%). Las variables secundarias de la eficacia incluyeron la evaluación de la mejoría por parte de los investigadores. La escala utilizada para la evaluación de los investigadores contenía las categorías «peor», «sin cambios», «regular», «buena», «muy buena» y «excelente». Se definió como respondedor al paciente cuya mejoría se había evaluado al menos como «buena» con respecto al valor de referencia. Además, se evaluaron como variables secundarias los perfiles de volumen miccional durante tres días y el efecto del tratamiento sobre el dolor y la micción urgente. El efecto sobre el dolor y la micción urgente se evaluó mediante el mismo cuestionario utilizado para la variable principal, en que se definía como respondedor al paciente que experimentaba una mejoría al menos moderada (50%) en comparación con el valor de referencia. Además, el efecto sobre el dolor y la micción urgente se evaluó mediante una escala de 5 puntos, en la que se definió como respondedor al paciente que experimentaba al menos 1 punto de mejoría con respecto al valor de referencia.

En el primero de los dos estudios muy comparables participaron 110 pacientes que fueron tratados durante tres meses. Se demostró un beneficio estadísticamente significativo de pentosano polisulfato de sodio sobre el placebo en la variable principal, la evaluación de la mejoría global efectuada por el paciente y la evaluación de la mejoría global del investigador. Asimismo, se apreció una tendencia a una mayor eficacia del pentosano polisulfato de sodio por lo que respecta a la auto-evaluación efectuada por el paciente de la mejoría en lo relativo al dolor y la micción urgente, a pesar del efecto de desviación observado en la evaluación de la micción urgente mediante la escala. También se observaron efectos positivos sobre el perfil miccional, aunque las diferencias observadas no fueron estadísticamente significativas:

	PPS	Placebo	Valor de p
Respondedores sobre la base de la auto-evaluación de la mejoría global efectuada por el paciente	28%	13%	0,04
Respondedores sobre la base de la evaluación de la mejoría global por el investigador	26%	11%	0,03
Respondedores en cuanto a dolor y urgencia miccional			
Dolor (mejoría moderada/50 %)	27%	14%	0,08
Escala de dolor (mejoría de 1 punto)	46%	29%	0,07
Necesidad imperiosa de orinar (mejoría moderada/50%)	22%	11%	0,08
Escala de urgencia miccional (mejoría de 1 punto)	39%	46%	ns
Reducción media de la puntuación del dolor con	0,5	0,2	ns

respecto al valor de referencia			
Variaciones de las características de la micción con respecto al valor de referencia			
Volumen medio por micción (ml)	9,8	7,6	ns
Aumento de ≥ 20 ml (% pacientes)	30	20	ns
Volumen de orina diaria total (ml)	+60	-20	ns
Micciones al día	-1	-1	ns
3 micciones menos al día (% pacientes)	32	24	ns
Nicturia	-0,8	-0,5	ns

En el segundo de los dos estudios muy comparables participaron 148 pacientes y se demostró un beneficio estadísticamente significativo del pentosano polisulfato de sodio sobre el placebo en la mejoría global notificada por el paciente, evaluada como variable principal, y dentro de la mejoría global evaluada por el investigador, en todas las evaluaciones del dolor y la urgencia miccional. Se observó una tendencia a una mayor eficacia del pentosano polisulfato de sodio respecto a la mejoría de las relaciones sexuales:

	PPS	Placebo	Valor de p
Respondedores sobre la base de la auto-evaluación de la mejoría global efectuada por el paciente	32%	16%	0,01
Respondedores sobre la base de la evaluación de la mejoría global por el investigador	36%	15%	0,002
Respondedores en cuanto a dolor y urgencia miccional			
Dolor (mejoría moderada/50 %)	38%	18%	0,005
Escala de dolor (mejoría de 1 punto)	66%	51%	0,04
Necesidad imperiosa de orinar (mejoría moderada/50%)	30%	18%	0,04
Respondedores en cuanto a dolor y urgencia miccional	61%	43%	0,01
Mejoría de las relaciones sexuales	31%	18%	0,06
Variaciones del volumen de la micción con respecto al estado inicial			
Volumen medio por micción (ml)	+20,4	-2,1	ns
Aumento de ≥ 20 ml (% pacientes)	40	24	0,02
Volumen de orina diaria total (ml)	+3	-42	ns

El cuarto estudio se realizó siguiendo un diseño doble ciego, con doble simulación y diseño multifactorial, y evaluó los efectos del pentosano polisulfato de sodio y la hidroxizina en un solo estudio. Se asignó aleatoriamente a los pacientes a cuatro grupos de tratamiento y fueron tratados durante seis meses con 3 cápsulas de 100 mg de pentosano polisulfato de sodio, 1 cápsula de 50 mg de hidroxizina, ambos tratamientos activos o un placebo. La variable principal fue un análisis de respondedores basado en una evaluación de la respuesta global (GRA, por sus siglas en inglés) por el propio paciente al cabo de 24 semanas de tratamiento. La valoración GRA se realizó mediante una escala centrada de 7 puntos en la que los pacientes pueden valorar la respuesta global en comparación con el valor de referencia como mucho peor, moderadamente peor, ligeramente peor, sin variaciones, ligeramente mejor, moderadamente mejor o mucho mejor. Se definió como respondedores al tratamiento a los participantes que notificaron cualquiera de las dos últimas categorías. Las variables secundarias fueron el Índice de síntomas y problemas de cistitis intersticial de O'Leary-Sant, la Escala de síntomas de la Universidad Wisconsin, los síntomas de dolor/molestias y urgencia miccional notificados por el paciente y los resultados de un diario de micciones de 24 horas. La comparación de los pacientes tratados con pentosano polisulfato de sodio con los que no recibieron este fármaco (con independencia del tratamiento con hidroxizina oral) no reveló diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos, pero sí se observó una tendencia hacia una mayor eficacia en la variable principal en los pacientes tratados con pentosano polisulfato de sodio (solo o combinado con hidroxizina) (20 de 59, 34 %) en comparación con los pacientes a los que no se trató con pentosano polisulfato de sodio pero que sí podrían haber recibido hidroxizina (11 de 62, 18 %, $p=0,064$):

	PPS	Placebo
--	-----	---------

N.º de pacientes aleatorizados	59	62
N.º de respondedores (%)	20 (34)	11 (18)
N.º con datos de criterios secundarios completos (%)	49 (83)	47 (76)
Puntuación media de dolor \pm DE (0-9)	-1,2 \pm 1,9	-0,7 \pm 1,8
Puntuación media de urgencia miccional \pm DE (0-9)	-1,2 \pm 1,6	-0,9 \pm 1,6
Frecuencia media en 24 h \pm DE	-0,7 \pm 4,8	-0,9 \pm 6,3
Índice medio de síntomas de CI \pm DE (0-20)	-2,6 \pm 3,4	-1,7 \pm 3,5
Índice medio de problemas de CI \pm DE (0-16)	-2,6 \pm 3,6	-1,9 \pm 2,8
Puntuación media de CI de Wisconsin \pm DE (0-42)	-6,2 \pm 8,9	-6,7 \pm 8,2

Se efectuó un análisis agrupado de los datos antes descritos de los estudios clínicos controlados con placebo para evaluar si los pacientes tratados con pentosano polisulfato de sodio obtienen un claro beneficio del tratamiento. Este análisis agrupado mostró que el porcentaje de pacientes que respondieron al tratamiento con pentosano polisulfato de sodio y obtuvieron mejorías clínicamente relevantes en la evaluación global, el dolor y la urgencia miccional fue alrededor de 2 veces mayor que la tasa correspondiente observada con el placebo:

	PPS	Placebo
GRA (IC del 95 %)	33,0 % (27,1 % - 39,4 %)	15,8 % (11,6 % - 21,2 %)
Dolor (IC del 95 %)	32,7 % (26,0 % - 40,3 %)	14,2 % (9,6 % - 20,6 %)
Urgencia miccional (IC del 95 %)	27,4 % (21,1 % - 34,8 %)	14,2 % (9,6 % - 20,6 %)

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Menos del 10 % del pentosano polisulfato de sodio administrado por vía oral se absorbe lentamente en el tubo digestivo y pasa a la circulación sistémica en forma de pentosano polisulfato de sodio inalterado o de sus metabolitos. Todos los estudios describen que la disponibilidad sistémica del pentosano polisulfato de sodio inalterado es muy baja después de su administración oral. En general, la biodisponibilidad sistémica notificada tras la administración oral de pentosano polisulfato de sodio es inferior al 1 %.

Distribución

En voluntarios sanos, una única administración parenteral de pentosano polisulfato de sodio radiomarcado produce una captación progresiva de la radiactividad total por el hígado, el bazo y el riñón (50 min después de 1 mg/kg i.v.: 60 % de la dosis en el hígado, 7,7 % en el bazo; 3 h después de la administración: 60 % en el hígado y el bazo y 13 % en la vejiga).

Biotransformación

El pentosano polisulfato de sodio se metaboliza ampliamente por desulfatación en el hígado y el bazo, y por despolimerización en el riñón.

Eliminación

La semivida plasmática aparente del pentosano polisulfato de sodio depende de la vía de administración. Aunque el pentosano polisulfato de sodio se elimina rápidamente de la circulación tras su administración i.v., la semivida plasmática aparente tras su administración oral es del orden de 24-34 horas. En consecuencia, se espera que la administración oral de pentosano polisulfato de sodio 3 veces al día ocasione una acumulación de pentosano polisulfato de sodio durante los 7 primeros días de tratamiento (factor de acumulación, 5-6,7).

Después de su administración oral, el pentosano polisulfato de sodio no absorbido se excreta predominantemente inalterado en las heces. Alrededor del 6 % de la dosis administrada de pentosano polisulfato de sodio se excreta a través de la orina después de su desulfatación y despolimerización.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico a largo plazo.

No se ha investigado el efecto del pentosano polisulfato de sodio sobre la toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Contenido de la cápsula

Celulosa microcristalina

Estearato de magnesio

Cubierta de la cápsula

Gelatina

Dióxido de titanio (E171)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

Frasco

30 meses.

Después de la primera apertura, utilizar antes de 30 días.

Blíster

21 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Frasco

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del frasco, ver sección 6.3.

Blíster

No conservar a temperatura superior a 30 °C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco de HDPE con cierre de PP a prueba de niños y con precinto que contiene 90 cápsulas.

Blíster de PVC/Aclar-aluminio con 90 (9 x 10) cápsulas.

Envase de 90 cápsulas.

6.6. Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

bene-Arzneimittel GmbH

Herterichstrasse 1-3
D-81479 Munich
Tel.: ++49 (0) 89 / 7 49 87-0
Fax: ++49 (0) 89 / 7 49 87-142
Correo electrónico: contact@bene-arzneimittel.de

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: {DD/mes/AAAA}

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

bene-Arzneimittel GmbH
Herterichstr. 1 - 3
81479 Munich
ALEMANIA

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107 quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) presentará el primer informe periódico de seguridad para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias de acuerdo con lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA DEL FRASCO****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Elmiron 100 mg cápsulas duras
pentosano polisulfato de sodio

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 100 mg de pentosano polisulfato de sodio.

3. LISTA DE EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

90 cápsulas duras

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD
Después de la primera apertura, utilizar antes de 30 días.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

bene-Arzneimittel GmbH, PO Box 710269, 81452 Munich, Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

EU/1/17/1189/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

El mi ron

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC: {número}

SN: {número}

NN: {número}

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA DE LOS BLÍSTERS****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Elmiron 100 mg cápsulas duras
pentosano polisulfato de sodio

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 100 mg de pentosano polisulfato de sodio.

3. LISTA DE EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

90 cápsulas duras

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30 °C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

bene-Arzneimittel GmbH, PO Box 710269, 81452 Munich, Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

EU/1/17/1189/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

El mi ron

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC: {número}

SN: {número}

NN: {número}

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

ETIQUETA DEL FRASCO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Elmiron 100 mg cápsulas duras
pentosano polisulfato de sodio

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 100 mg de pentosano polisulfato de sodio.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

90 cápsulas duras

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Después de la primera apertura, utilizar antes de 30 días.

Fecha de apertura:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

bene-Arzneimittel GmbH, PO Box 710269, 81452 Munich, Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1189/001

13. NÚMERO DE LOTE<, CÓDIGO DE DONACIÓN Y DEL PRODUCTO>

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLÍSTER

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Elmiron 100 mg cápsulas duras
pentosano polisulfato de sodio

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

bene-Arzneimittel GmbH

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE<, CÓDIGO DE DONACIÓN Y DEL PRODUCTO>

Lote

5. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Elmiron 100 mg cápsulas duras pentosano polisulfato de sodio

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos signos que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Elmiron y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Elmiron
3. Cómo tomar Elmiron
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Elmiron
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Elmiron y para qué se utiliza

Elmiron es un medicamento que contiene el principio activo pentosano polisulfato de sodio. Después de tomarlo, el medicamento pasa a la orina y se fija al revestimiento de la vejiga, ayudando a formar una capa protectora.

Elmiron se usa en adultos para tratar el **síndrome de dolor vesical**, que se caracteriza por numerosas hemorragias minúsculas o lesiones distintivas en la pared de la vejiga, dolor de moderado a intenso y necesidad imperiosa de orinar con frecuencia.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Elmiron

No tome Elmiron

- **si es alérgico** al pentosano polisulfato de sodio o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- **si tiene hemorragias** (aparte de la menstruación)

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Elmiron:

- Si va a someterse a una intervención quirúrgica.
- Si sufre un trastorno de la coagulación sanguínea o tiene un riesgo elevado de hemorragia, por ejemplo, si usa un medicamento que inhibe la coagulación.
- Si ha tenido alguna vez un número reducido de plaquetas en la sangre a causa de un medicamento llamado heparina.
- Presenta un deterioro de la función del hígado o el riñón.

Niños y adolescentes

Elmiron **no se recomienda** en niños y adolescentes menores de 18 años debido a que no se han determinado su seguridad y eficacia en este grupo.

Otros medicamentos y Elmiron

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Informe a su médico o farmacéutico especialmente si utiliza medicamentos para prevenir la formación de coágulos de sangre o analgésicos que reduzcan la coagulación.

Embarazo y lactancia

No se recomienda el uso de Elmiron durante el embarazo o la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de Elmiron sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

3. Cómo tomar Elmiron

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada es:

1 cápsula, 3 veces al día.

El médico evaluará su respuesta a Elmiron cada 6 meses.

Modo de empleo

Tome las cápsulas enteras con un vaso de agua, al menos 1 hora antes o 2 horas después de las comidas.

Si toma más Elmiron del que debe

Informe al médico en caso de sobredosis. Si aparecen efectos adversos, deje de tomar Elmiron hasta que desaparezcan.

Si olvidó tomar Elmiron

No tome una dosis doble para compensar una cápsula olvidada.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos han aparecido con las siguientes frecuencias:

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas.

- infecciones, gripe
- dolor de cabeza, dolor de espalda
- mareos
- náuseas, indigestión, diarrea, dolor abdominal, distensión abdominal
- hemorragia rectal
- acumulación de líquido en los brazos o las piernas
- caída del cabello
- debilidad, dolor pélvico (parte inferior del abdomen)
- necesidad de orinar con más frecuencia de la habitual
- alteración de la función hepática

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- ausencia de plaquetas o de glóbulos rojos o blancos en la sangre
- hemorragias, incluidas pequeñas hemorragias bajo la piel
- trastornos de la coagulación sanguínea
- reacciones alérgicas, aumento de la sensibilidad a la luz
- pérdida del apetito, aumento o pérdida de peso
- cambios anímicos importantes o depresión
- aumento de la sudoración, insomnio
- inquietud
- alteraciones de la sensibilidad, como pinchazos, hormigueo y picor
- lagrimeo, ojo vago
- zumbido de oídos, acúfenos
- dificultad para respirar
- indigestión, vómitos, gases, dificultad para defecar
- llagas en la boca
- erupción de la piel, aumento de tamaño de los lunares
- dolor de articulaciones o músculos

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

- trastornos de la coagulación sanguínea
- reacciones alérgicas
- alteración de la función hepática

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Elmiron

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

• frasco

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y la caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

Después de la primera apertura, utilizar antes de 30 días. Después de este periodo, deseche las cápsulas sobrantes.

- **blíster**

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y el blíster después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No conservar a temperatura superior a 30 °C.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Elmiron

- El principio activo es el pentosano polisulfato de sodio.
Cada cápsula dura contiene 100 mg de pentosano polisulfato de sodio.
- Los demás componentes son celulosa microcristalina, estearato de magnesio, gelatina y dióxido de titanio (E171).

Aspecto del producto y contenido del envase

Las cápsulas duras son blancas y opacas, y se presentan en un frasco de plástico con cierre a prueba de niños o en blísters de plástico/aluminio, envasados en una caja.
Cada caja contiene 90 cápsulas.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

bene-Arzneimittel GmbH
Herterichstrasse 1-3
D-81479 Munich
Tel.: +49 (0)89 749870
Fax: +49 (0)89 74987142
Correo electrónico: contact@bene-arzneimittel.de

Fecha de la última revisión de este prospecto: <{MM/YYYY}>

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.