

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

elmiron 100 mg kõvakapslid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kapsel sisaldab 100 mg naatriumpentosaanpolüsulfaati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Kõvakapsel.

Valged läbipaistmatud nr 2 suuruses kapslid.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1. Näidustused

elmiron on näidustatud põievalu sündroomi raviks täiskasvanutel. Sündroomi iseloomustavad glomerulatsioonid või Hunneri haavandid koos mõõduka kuni tugeva valu, uriinipakitsuse ning sageda urineerimisega (vt lõik 4.4)

4.2. Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud

Naatriumpentosaanpolüsulfaadi soovitatav annus on 300 mg ööpäevas, võetuna üks 100 mg kapsel kolm korda ööpäevas suu kaudu.

Ravivastust naatriumpentosaanpolüsulfaadile tuleb uuesti hinnata iga 6 kuu tagant. Kui 6 kuud pärast ravi alustamist seisund ei parane, tuleb ravi naatriumpentosaanpolüsulfaadiga lõpetada. Ravile reageerivatele patsientidel tuleb ravi naatriumpentosaanpolüsulfaadiga jätkata seni, kuni ravivastus püsib.

Patsientide erirühmad

Naatriumpentosaanpolüsulfaati ei ole spetsiifiliselt uuritud patsientide erirühmades, näiteks eakatel või neeru- või maksakahjustusega patsientidel (vt lõik 4.4). Neil patsientidel ei soovitata annust kohandada.

Lapsed

Naatriumpentosaanpolüsulfaadi ohutus ja efektiivsus alla 18-aastastel lastel ja noorukitel ei ole tõestatud.

Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Kapslid tuleb võtta koos veega vähemalt 1 tund enne sööki või 2 tundi pärast sööki.

4.3. Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Naatriumpentosaanpolüsulfaadi nõrga antikoagulantse toime tõttu ei tohi elmironi kasutada aktiivse verejooksuga patsiendid. Menstruatsioon ei ole vastunäidustus.

4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Põievalu sündroom on välistamisdiagnoos, mistõttu peab arst enne ravi määramist välistama muud uroloogilised haigused, näiteks kuseteede infektsiooni või kusepõievähi.

Naatriumpentosaanpolüsulfaat on nõrk antikoagulant. Patsiente, kellel tehakse invasiivset meditsiinilist protseduuri või kellel esinevad hüübimishäire nähud/sümptomid või kellel on muu suurenenud verejooksurisk (muude hüübimist mõjutavate ravimite kasutamise tõttu, nagu antikoagulandid, hepariini derivaadid, trombolüütikumid või trombotsüütide agregatsiooni inhibiitorid, sealhulgas atsetüülsalitsüülhape või mittesteroidsed põletikuvastastased ravimid (vt lõik 4.5)), tuleb hinnata verejooksude esinemise suhtes. Patsiente, kellel on anamneesis hepariini või naatriumpentosaanpolüsulfaadi põhjustatud trombotsütoopenia, tuleb naatriumpentosaanpolüsulfaadiga toimuva ravi ajal hoolikalt jälgida.

Maksa- või neerupuudulikkus

elmironi ei ole uuritud maksa- või neerupuudulikkusega patsientidel. On olemas tõendeid maksa ja neerude osalemise kohta naatriumpentosaanpolüsulfaadi eritumisel, mistõttu maksa- või neerukahjustus võib mõjutada naatriumpentosaanpolüsulfaadi farmakokineetikat. Väljendunud maksa- või neerupuudulikkusega patsiente tuleb naatriumpentosaanpolüsulfaadiga toimuva ravi ajal hoolikalt jälgida.

4.5. Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Tervete isikute uuring ei näidanud varfariini ja naatriumpentosaanpolüsulfaadi terapeutiliste annuste farmakokineetilisi ega farmakodünaamilisi koostoimeid. Muid koostoimete uuringuid ei ole toimunud.

Naatriumpentosaanpolüsulfaadi nõrga antikoagulantse toime tõttu tuleb patsiente, kes saavad samaaegset ravi antikoagulantide, hepariini derivaatide, trombolüütikumide või trombotsüütide agregatsiooni inhibiitoritega, sealhulgas atsetüülsalitsüülhappe või mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega, hinnata mis tahes verejooksude esinemise suhtes, et vajaduse korral annust kohandada (vt lõik 4.4).

4.6. Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Naatriumpentosaanpolüsulfaadi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Reproduktiivtoksilisuse loomuringuid ei ole toimunud.

elmironi kasutamine raseduse ajal ei ole soovitatav.

Imetamine

Ei ole teada, kas naatriumpentosaanpolüsulfaat või selle metaboliidid erituvad inimese rinnapiima.

Riski vastsündinule/imikule ei saa välistada.

Sel põhjusel ei tohi naatriumpentosaanpolüsulfaati kasutada imetamise ajal.

Fertiilsus

Andmed naatriumpentosaanpolüsulfaadi võimaliku toime kohta fertiilsusele puuduvad.

4.7. Toime reaktsioonikiirusele

Naatriumpentosaanpolüsulfaat ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8. Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Allpool on loetletud kõrvaltoimed, millest on teatatud naatriumpentosaanpolüsulfaadi kliiniliste uuringute kohta käivas kirjanduses. Väljaannetes ei käsitletud kõrvaltoimete võimalikku seost naatriumpentosaanpolüsulfaadiga toimuva raviga.

Kõige sagedamad kliinilistes uuringutes esinenud kõrvaltoimed on peavalu, peapööritus ja seedetraktiga seotud kõrvaltoimed, näiteks kõhulahtisus, iiveldus, kõhuvalu ja pärasoole verejooks.

Naatriumpentosaanpolüsulfaadiga toimunud ravi korral teatatud kõrvaltoimed sarnanesid kvalitatiivsetelt ja kvantitatiivselt platseebo kasutamisel teatatud kõrvaltoimetega.

Kõrvaltoimete kokkuvõtlik tabel

Tabelis on kõrvaltoimed loetletud MedDRA organsüsteemi klassi ja esinemissageduse järgi. Väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

<i>Infektsioonid ja infestatsioonid</i>	Sage	Infektsioonid, gripp
<i>Vere ja lümfisüsteemi häired</i>	Aeg-ajalt	Aneemia, ekhümoos, verejooks, leukopeenia, trombotsütopeenia
	Teadmata	Hüübimishäired
<i>Immuunsüsteemi häired</i>	Aeg-ajalt	Valgustundlikkus
	Teadmata	Allergilised reaktsioonid
<i>Ainevahetus- ja toitumishäired</i>	Aeg-ajalt	Isutus, kehakaalu tõus, kehakaalu langus
<i>Psühhiaatrilised häired</i>	Aeg-ajalt	Raskekujuline emotsionaalne labiilsus/depressioon
<i>Närvisüsteemi häired</i>	Sage	Peavalu, peapööritus
	Aeg-ajalt	Suurenenud higistamine, unetus, hüperkineesia, paresteesia
<i>Silma kahjustused</i>	Aeg-ajalt	Pisaravoolus, amblüopia
<i>Kõrva ja labürindi kahjustused</i>	Aeg-ajalt	Tinnitus
<i>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</i>	Aeg-ajalt	Düspnoe
<i>Seedetrakti häired</i>	Sage	Iiveldus, kõhulahtisus, düspepsia, kõhuvalu, kõhu paisumine, pärasoole verejooks
	Aeg-ajalt	Seedehäire, oksendamine, suuhaavand, kõhupuhitus, kõhukinnisus
<i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</i>	Sage	Perifeerne turse, juuste väljalangemine
	Aeg-ajalt	Lööve, sünnimärgi suurenemine
<i>Lihase-skeleti ja sidekoe kahjustused</i>	Sage	Seljavalu
	Aeg-ajalt	Lihasevalu, liigesevalu
<i>Neerude ja kuseteede häired</i>	Sage	Sage urineerimine
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>	Sage	Asteenial, vaagnapiirkonna valu
<i>Uuringud</i>	Teadmata	Kõrvalekalded maksatalitluse analüüsitulemustes

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9. Üleannustamine

Juhusliku üleannustamise korral tuleb hinnata, kas patsiendil esineb naatriumpentosaanpolüsulfaadi võimalikke kõrvaltoimeid, näiteks seedetrakti sümptomeid või verejooksu. Kõrvaltoimete korral tuleb ravi sümptomite vähenemiseni katkestada ja ravi tohib soovitatava annusega jätkata pärast võimalike riskide kriitilist hindamist.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1. Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: uroloogias kasutatavad ained, teised uroloogias kasutatavad ained, ATC kood: G04BX15.

Toimemehhanism

Naatriumpentosaanpolüsulfaadi hüpoteetiline toimemehhanism on lokaalne toime kusepõies glükoosamiinglükaanide seondumise teel kusepõie defektse limaskestaga pärast selle süsteemset manustamist ja eritumist uriini. Glükoosamiinglükaanide seondumine kusepõie limaskestaga vähendab bakterite kinnitumist kusepõie sisepinnale, mis vähendab ka infektsioonide esinemissagedust. Arvatakse, et peale naatriumpentosaanpolüsulfaadi põletikuvastase toime on tähtis ka selle võimalik barjäärifunktsioon, mis asendab kusepõie kahjustatud limaskesta.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Teaduskirjanduses on avaldatud kokku neli randomiseeritud, platseebokontrolliga, topeltpimedat uuringut, milles prospektiivselt osalesid patsiendid, kellel põievalu sündroom oli diagnoositud tsüstoskoopiauuringuga (koos kusepõie hüdrodistensiooniga või ilma). Uuringus hinnati suukaudse naatriumpentosaanpolüsulfaadiga toimunud ravi efektiivsust. Kõigis neis uuringutes teatasid patsiendid naatriumpentosaanpolüsulfaadiga toimunud ravi korral kusepõie sümptomite suuremast subjektiivsest paranemisest võrreldes platseeboga. Kolmes uuringus oli täheldatud erinevus selgelt statistiliselt oluline.

Esimene uuring oli topeltpime, randomiseeritud, platseebokontrolliga ja ravimite kavandatud vahetusega uuring, milles võrreldi naatriumpentosaanpolüsulfaati platseeboga. Sõltuvalt uuringukeskusest, kus patsiendid käisid, raviti patsiente naatriumpentosaanpolüsulfaadi annusega 3×100 mg või 2×200 mg ööpäevas. Uuringusse randomiseeriti 75 patsienti, kellest uuringu lõpetas 62 patsienti. Ravi efektiivsust hinnati patsientide endi teatatud põievalu sündroomi nelja tüüpilise sümptomi vähenemise alusel: valu, uriinipakitsus, sagenenud urineerimine ja öine urineerimine. Esmast tulemusnäitajat ei olnud uuringus määratletud. Patsient loeti ravile reageerinuks, kui 3 kuud pärast ravi oli spetsiifiline sümptom paranenud algtasemest 50%. Uuringu kõigi andmete hindamisel selgus, et kõigi nelja sümptomi osas reageeris ravile naatriumpentosaanpolüsulfaadiga statistiliselt oluliselt rohkem patsiente kui platseebo kasutamisele.

	Naatriumpentosaanpolüsulfaat	Platseebo	p-väärtus
Valu			
Ravile reageerinute arv / kokku (%)	19/42 (45)	7/38 (18)	0,02
Keskmine paranemine (%)*	$33,0 \pm 35$	$15,8 \pm 26$	0,01
Uriinipakitsus			
Ravile reageerinute arv / kokku (%)	21/42 (50)	9/48 (19)	0,03
Keskmine paranemine (%)*	$27,6 \pm 31$	$14,0 \pm 24$	0,01
Sage urineerimine			
Ravile reageerinute arv /	33/52 (63)	16/41 (39)	0,005

kokku (%)			
Keskmine paranemine*	-5,1	-0,4	0,002
Öine urineerimine			
Keskmine paranemine*	-1,5 ± 2,9	-0,5 ± 0,5	0,04

(*Keskmine ± standardhälve)

Kahe järgmise uuringu ülesehitus oli väga sarnane (topeltpime, randomiseeritud, platseebkontrolliga, mitmekeskuseline). Mõlemas uuringus said patsiendid kolm kuud kas 3×100 mg naatriumpentosaanpolüsulfaati või platseebot. Uuringu esmane efektiivsuse tulemusnäitaja oli patsiendi enda teatatud üldine paranemine pärast kolmekuulist ravi. Patsientidelt küsiti, kas nad tunnevad ennast ravi alustamisest saadik üldiselt paremini ning kui jah, kas paranemine oli „vähene“ (25%), „mõõdukas“ (50%), „suur“ (75%) või „täielik“ (100%). Patsiendid, kes teatasid vähemalt mõõdukast (50%) paranemisest, loeti ravile reageerinuks. Teisene efektiivsuse tulemusnäitaja oli uuringu korraldaja hinnatud paranemine. Uuringu korraldajad kasutasid hindamiskaalat, kus olid kategooriad „halvem“, „muutuset“, „rahuldav“, „hea“, „väga hea“ ja „suurepärase“. Ravile reageerinu oli määratletud kui patsient, kelle hinnang võrreldes algtasemega oli vähemalt „hea“. Teiseste tulemusnäitajatena hinnati veel urineerimise profiile kolme päeva vältel ning ravi toime valule ja uriinipakitsusele. Ravi toime valule ja uriinipakitsusele hinnati samade küsimustike abil kui esmast tulemusnäitajat ning ravile reageerinu oli määratletud kui patsient, kellel täheldati võrreldes algtasemega vähemalt mõõdukat (50%) paranemist. Peale selle hinnati toimet valule ja uriinipakitsusele 5-punktilise skaalaga, milles ravile reageerinu oli määratletud kui patsient, kellel täheldati võrreldes algtasemega vähemalt 1-punktilist paranemist.

Esimeses kahest väga sarnasest uuringust osales 110 patsienti, kes said ravi kolm kuud. Esmase tulemusnäitaja – patsientide endi üldhinnang paranemisele – ja ka uuringu korraldajate üldhinnangu osas täheldati naatriumpentosaanpolüsulfaadi statistiliselt olulist paremust võrreldes platseeboga. Peale selle täheldati trendi naatriumpentosaanpolüsulfaadi parema efektiivsuse suunas patsientide endi hinnatud valu ja uriinipakitsuse paranemise osas, kuigi skaala abil hindamisel saadi teistsugune tulemus. Samuti leiti positiivseid toimeid urineerimisprofiilile, ehkki täheldatud erinevused ei olnud statistiliselt olulised.

	Naatriumpentosaanpolüsulfaat	Platseebo	p-väärtus
Ravile reageerinuid patsientide endi tehtud üldise paranemise hinnangul	28%	13%	0,04
Ravile reageerinuid uuringu korraldajate tehtud üldise paranemise hinnangul	26%	11%	0,03
Ravile reageerinuid valu ja uriinipakitsuse osas			
Valu (mõõdukas/50% paranemine)	27%	14%	0,08
Valuskaala (1-punktiline paranemine)	46%	29%	0,07
Urineerimistung (mõõdukas/50% paranemine)	22%	11%	0,08
Uriinipakitsuse skaala (1-punktiline paranemine)	39%	46%	puudub
Valuskoori keskmine vähenemine võrreldes algtasemega	0,5	0,2	puudub
Urineerimisprofiili muutused võrreldes algtasemega			
Keskmine uriinikogus urineerimiskorra kohta (cm ³)	9,8	7,6	puudub
Suurenemine ≥ 20 cm ³ (% patsiente)	30	20	puudub
Ööpäevane uriini koguhulk (cm ³)	+60	-20	puudub
Urineerimiskordade arv ööpäevas	-1	-1	puudub
Ööpäevas 3 urineerimiskorda vähem (% patsiente)	32	24	puudub
Öine urineerimine	-0,8	-0,5	puudub

Teises kahest väga sarnasest uuringust osales 148 patsienti ja selles täheldati naatriumpentosaanpolüsulfaadi statistiliselt olulist paremust võrreldes platseeboga esmase tulemusnäitaja alusel, milleks oli patsientide endi teatatud üldine paranemine, samuti uuringu korraldajate hinnatud üldise paranemise ning kõigi valu ja uriinipakitsuse hindamiste alusel. Naatriumpentosaanpolüsulfaadi rühmas leiti trend parema efektiivsuse suunas suguühete paranemise osas.

	Naatriumpentosaanpolüsulfaat	Platseebo	p-väärtus
Ravile reageerinuid patsientide endi tehtud üldise paranemise hinnangul	32%	16%	0,01
Ravile reageerinuid uuringu korraldajate tehtud üldise paranemise hinnangul	36%	15%	0,002
Ravile reageerinuid valu ja uriinipakitsuse osas			
Valu (mõõdukas/50% paranemine)	38%	18%	0,005
Valuskaala (1-punktiline paranemine)	66%	51%	0,04
Urineerimistung (mõõdukas/50% paranemine)	30%	18%	0,04
Ravile reageerinuid valu ja uriinipakitsuse osas	61%	43%	0,01
Suguühete paranemine	31%	18%	0,06
Uriini koguse muutus urineerimiskorra kohta võrreldes algtasemega			
Keskmine uriinikogus urineerimiskorra kohta (cm ³)	+20,4	-2,1	puudub
Suurenemine ≥ 20 cm ³ (%) patsiente)	40	24	0,02
Ööpäevane uriini koguhulk (cm ³)	+3	-42	puudub

Neljandas uuringus kasutati topeltpimedat topeltimiteeritud mitmetegurilist ülesehitust ning selles hinnati naatriumpentosaanpolüsulfaadi ja hüdroksüsiini ühes uuringus. Patsiendid randomiseeriti nelja ravirühma ja nad said kuus kuud naatriumpentosaanpolüsulfaati annuses 3 × 100 mg, hüdroksüsiini annuses 1 × 50 mg, mõlemat toimeainet või platseebot. Esmane tulemusnäitaja oli ravile reageerimise analüüs patsientide endi teatatud üldise ravile reageerimise hinnangu alusel (*Global Response Assessment, GRA*) pärast 24-nädalast ravi. Patsientide üldist ravile reageerimist hinnati 7-punktilisel keskjoondatud skaalal, millele patsiendid märkisid enda üldise ravile reageerimise võrreldes algtasemega. Kasutati järgmisi kategooriaid: palju halvem, mõõdukalt halvem, veidi halvem, muutusetu, veidi parem, mõõdukalt parem või palju parem. Uuringus osalejad, kes vastasid kahele viimasele kategooriale, määratleti kui ravile reageerinud. Uuringu teised tulemusnäitajad olid O’Leary-Santi interstitsiaalse tsüstiidi sümptomite ja probleemide indeks, Wisconsin Ülikooli sümptomite skoor, patsientide endi teatatud valu/ebamugavuse ja uriinipakitsuse sümptomid ning 24-tunnise urineerimispäeviku tulemused. Naatriumpentosaanpolüsulfaati kasutanud patsientide võrdlemisel seda mittekasutanud patsientidega (olenemata sellest, kas nad said ravi suukaudse hüdroksüsiiniga) ei leitud statistiliselt olulisi erinevusi kummagi rühma vahel. Samas täheldati esmase tulemusnäitaja osas trendi parema efektiivsuse suunas patsientidel, kes kasutasid naatriumpentosaanpolüsulfaati (ainsa ravimina või kombinatsioonis hüdroksüsiiniga) (20 patsienti 59st, 34%) võrreldes patsientidega, kes ei kasutanud, aga võisid saada hüdroksüsiini (11 patsienti 62st, 18%; p = 0,064).

	Naatriumpentosaanpolüsulfaat	Platseebo
Randomiseeritud patsiente	59	62
Ravile reageerinud patsiente (%)	20 (34)	11 (18)
Teiseste tulemusnäitajate täielike andmetega patsiente (%)	49 (83)	47 (76)

Keskmine valuskoor ± standardhälve (0...9)	-1,2 ± 1,9	-0,7 ± 1,8
Keskmine uriinipakitsuse skoor ± standardhälve (0...9)	-1,2 ± 1,6	-0,9 ± 1,6
Keskmine urineerimiskordade arv (24 h) ± standardhälve	-0,7 ± 4,8	-0,9 ± 6,3
Keskmine interstitsiaalse tsüstiidi sümptomite indeks ± standardhälve (0...20)	-2,6 ± 3,4	-1,7 ± 3,5
Keskmine interstitsiaalse tsüstiidi probleemide indeks ± standardhälve (0...16)	-2,6 ± 3,5	-1,9 ± 2,8
Keskmine Wisconsini interstitsiaalse tsüstiidi skoor ± standardhälve (0...42)	-6,2 ± 8,9	-6,7 ± 8,2

Ülalkirjeldatud platseebokontrolliga kliiniliste uuringute andmete summaarsel analüüsil hinnati, kas suukaudset naatriumpentosaanpolüsulfaati võtvaatele patsientidele on ravi selgelt kasulik. Summaarne analüüs tõendas, et patsientide protsent, kes reageerisid naatriumpentosaanpolüsulfaadiga toimuvale ravile ja kellel täheldati patsientide endi üldise hinnangu, valu ning uriinipakitsuse kliiniliselt olulist paranemist, oli ligikaudu 2 korda suurem kui ravile reageerimine platseebo kasutamisel.

	Naatriumpentosaanpolüsulfaat	Platseebo
Üldine ravile reageerimise hinnang (GRA) (95% usaldusvahemik)	33,0% (27,1%...39,4%)	15,8% (11,6%...21,2%)
Valu (95% usaldusvahemik)	32,7% (26,0%...40,3%)	14,2% (9,6%...20,6%)
Uriinipakitsus (95% usaldusvahemik)	27,4% (21,1%...34,8%)	14,2% (9,6%...20,6%)

5.2. Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Alla 10% suu kaudu manustatud naatriumpentosaanpolüsulfaadist imendub aeglaselt seedetraktist ja jõuab muutumatu naatriumpentosaanpolüsulfaadina või selle metaboliitidena süsteemsesse vereringesse. Kõik uuringud kirjeldavad muutumatu naatriumpentosaanpolüsulfaadi väga väikest süsteemset biosaadavust pärast suukaudset manustamist. Üldkokkuvõttes on naatriumpentosaanpolüsulfaadi süsteemne biosaadavus pärast suukaudset manustamist kirjanduses avaldatud andmetel alla 1%.

Jaotumine

Tervetel vabatahtlikel täheldati pärast radiomärgistatud naatriumpentosaanpolüsulfaadi ühekordset parenteraalset manustamist koguradioaktiivsuse progresseeruvat kogunemist maksa, põrna ja neerudesse (50 minutit pärast 1 mg/kg annuse intravenooset manustamist: 60% annusest maksas, 7,7% põrnas; 3 tundi pärast manustamist: 60% maksas ja põrnas, 13% kusepöies).

Biotransformatsioon

Naatriumpentosaanpolüsulfaat metaboliseerub ulatuslikult maksas ja põrnas desulfatsiooni ning neerudes depolümeerisatsiooni teel.

Eritumine

Naatriumpentosaanpolüsulfaadi poolväärtusaeg plasmas sõltub manustamisteest. Kuigi intravenoosse manustamise korral eemaldub naatriumpentosaanpolüsulfaat vereringest kiiresti, on suukaudse manustamise järel poolväärtusaeg plasmas 24...34 tundi. Selle tõttu põhjustab naatriumpentosaanpolüsulfaadi suukaudne manustamine 3 korda ööpäevas esimese

7 manustamispäeva jooksul naatriumpentosaanpolüsulfaadi akumulatsioon (akumuleerimisfaktor 5...6,7).

Suukaudse manustamise järel mitteimendunud naatriumpentosaanpolüsulfaat eritub peamiselt muutumatul kujul väljaheitega. Ligikaudu 6% manustatud naatriumpentosaanpolüsulfaadi annusest eritus pärast desulfatsiooni ja depolümeerisatsiooni uriiniga.

5.3. Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse, genotoksilisuse ja pikaajalise kartsinogeensuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Naatriumpentosaanpolüsulfaadi toimet reproduktsiooni- ja arengutoksilisusele ei ole uuritud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1. Abiainete loetelu

Kapsli sisu

Mikrokristalliline tselluloos

Magneesiumstearaat

Kapsli kest

Želatiin

Titaandioksiid (E171)

6.2. Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3. Kõlblikkusaeg

Pudel:

3° aastat

Pärast esmast avamist kasutada 30 päeva jooksul.

Blister:

21 kuud

6.4. Säilitamise eritingimused

Pudel:

Hoida pudel tihedalt suletuna niiskuse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast pudeli esmast avamist vt lõik 6.3.

Blister:

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

6.5. Pakendi iseloomustus ja sisu

HDPE-pudel, mis on suletud pitseeritud lastekindla PP-korgiga; pudelis on 90 kapslit.

PVC-/Aclar-alumiiniumblister, milles on 90 (9 × 10) kapslit

Pakendis on 90 kapslit.

6.6. Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

bene-Arzneimittel GmbH
Herterichstrasse 1-3
D-81479 München
Telefon +49 (0) 89 / 7 49 87-0
Faks +49 (0) 89 / 7 49 87-142
E-post contact@bene-arzneimittel.de

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 02.juuni 2017

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

bene-Arzneimittel GmbH
Herterichstr. 1 - 3
81479 München
SAKSAMAA

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PUDELI PAPPKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

elmiron 100 mg kõvakapslid
naatriumpentosaanpolüsulfaat

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kapsel sisaldab 100 mg naatriumpentosaanpolüsulfaati.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

90 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:
Pärast esmast avamist kasutada 30 päeva jooksul.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida pudel tihedalt suletuna niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

BLISTRI PAPPKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

elmiron 100 mg kõvakapslid
naatriumpentosaanpolüsulfaat

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kapsel sisaldab 100 mg naatriumpentosaanpolüsulfaati.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

90 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PUDELI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

elmiron 100 mg kõvakapslid
naatriumpentosaanpolüsulfaat

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks kapsel sisaldab 100^omg naatriumpentosaanpolüsulfaati.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

90 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

Pärast esmast avamist kasutada 30 päeva jooksul.

Avamise kuupäev:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida pudel tihedalt suletuna niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/17/1189/001

13. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD(ID) JA TOOTEKOOD(ID)>

Partii:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTER**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

elmiron 100 mg kõvakapslid
naatriumpentosaanpolüsulfaat

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

bene-Arzneimittel GmbH

3. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD(ID) JA TOOTEKOOD(ID)>

Partii:

5. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

elmiron 100 mg kõvakapslid naatriumpentosaanpolüsulfaat

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on elmiron ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne elmironi võtmist
3. Kuidas elmironi võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas elmironi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on elmiron ja milleks seda kasutatakse

elmiron on ravim, mis sisaldab toimeainena naatriumpentosaanpolüsulfaati. Pärast ravimi võtmist eritub see uriini ja kinnitub kusepõie limaskestale, aidates moodustada seda kaitsvat kihti.

elmironi kasutatakse põievalu sündroomi raviks. Haigust iseloomustavad paljud väikesed verejooksud või kusepõie seina teatud tüüpi kahjustused, mõõdukas kuni tugev valu ja sage urineerimisvajadus.

2. Mida on vaja teada enne elmironi võtmist

Ärge võtke elmironi:

- kui olete naatriumpentosaanpolüsulfaadi või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes **allergiline**;
- kui teil on **verejooks** (v.a menstruatsiooniverejooks).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne elmironi võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga:

- kui peate minema operatsioonile;
- kui teil on hüübimishäire või suurenenud verejooksurisk, näiteks kui võtate hüübimisvastast ravimit (n-õ verevedeldit);
- kui teil on kunagi esinenud vereliistakute vähesust, mille põhjustas ravim hepariin;
- kui teil on maksa- või neerufunktsiooni kahjustus.

Lapsed ja noorukid

elmironi **ei soovitata** kasutada alla 18-aastastel lastel, sest ravimi ohutus ja efektiivsus selles patsiendirühmas ei ole tõestatud.

Muud ravimid ja elmiron

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Eriti tähtis on teatada arstile või apteekrile, kui võtate hüübimisvastaseid ravimeid või hüübimisvastase toimega valuvaigisteid.

Rasedus ja imetamine

elmironi **ei soovitata** kasutada raseduse või imetamise ajal.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

elmiron ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

3. Kuidas elmironi võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Soovitatav annus on:

1 kapsel 3 korda ööpäevas.

Teie arst hindab teie reageerimist elmironile iga 6 kuu tagant.

Kasutusviis

Võtke kapslid tervelt koos klaasi veega vähemalt 1 tund enne või 2 tundi pärast sööki.

Kui te võtate elmironi rohkem kui ette nähtud

Üleannustamise korral teavitage oma arsti. Kõrvaltoimete ilmnemisel katkestage elmironi võtmine kõrvaltoimete kadumiseni.

Kui te unustate elmironi võtta

Ärge võtke kahekordset annust, kui kapsel jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kõrvaltoimeid on täheldatud järgmise esinemissagedusega.

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10st):

- infektsioonid, gripp;
- peavalu, seljavalu;
- peapööritus;
- iiveldus, seedehäire, kõhulahtisus, kõhuvalu, kõhu paisumine;
- pärasoole verejooks;
- jäsemeturse;
- juuste väljalangemine;

- nõrkus, vaagnapiirkonna (alakõhu) valu;
- tavalisest sagedam urineerimisvajadus;
- maksatalitluse ebanormaalsed analüüsitulemused.

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100st):

- vereliistakute, vere punaliblede või vere valgeliblede vähesus;
- verejooks, sealhulgas vähene nahaalune verejooks;
- hüübimishäired;
- allergilised reaktsioonid, suurenenud valgustundlikkus;
- isutus, kehakaalu tõus või langus;
- raskekujulised meeleolumuutused või depressioon;
- suurenenud higistamine, unetus;
- rahutus;
- ebaharilikud aistingud, näiteks torkimine, kirvendus või sügelus;
- pisaravoolus, n-õ laisk silm;
- kumin või sumin kõrvades;
- hingamisraskused;
- seedehäire, oksendamine, kõhugaasid, kõhukinnisus;
- suuhaavand;
- nahalööve, sünnimärgi suurenemine;
- liigese- või lihasevalu.

Teadmata: sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel:

- hüübimishäired;
- allergilised reaktsioonid;
- maksatalitluse ebanormaalsed analüüsitulemused.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada **riikliku teavitussüsteemi**, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas elmironi säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

• Pudel

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil pärast märget „Kõlblik kuni“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida pudel tihedalt suletuna niiskuse eest kaitstult.

Pärast esmast avamist kasutada 30 päeva jooksul. Pärast nimetatud aja möödumist tuleb allesjäänud kapslid ära visata.

• Blister

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blistril pärast märget „Kõlblik kuni“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida elmiron sisaldab

- Toimeaine on naatriumpentosaanpolüsulfaat. Üks kõvakapsel sisaldab 100 mg naatriumpentosaanpolüsulfaati.
- Teised koostisosad on mikrokristalliline tselluloos, magneesiumstearaat, želatiin ja titaandioksiid (E171).

Kuidas elmiron välja näeb ja pakendi sisu

Valged läbipaistmatud kapslid, mis on pakendatud lastekindla korgiga plastpudelisse või plastist/alumiiniumist blistrisse, mis on omakorda pakendatud pappkarpi. Karbis on 90 kapslit.

Müügiloa hoidja ja tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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 / Pýskaland / Germania / Vācijas / Vokietija / Németország / Il-Ġermanja /
Niemcy / 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-pflieger.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

Infoleht on viimati uuendatud <{KK/AAAA}>.

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.