

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

elmiron 100 mg hörð hylki

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hart hylki inniheldur 100°mg af pentósanpólýsúlfatnatríum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Hart hylki.

Hvít ógagnsæ hylki af stærð 2.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

elmiron er ætlað til meðferðar á millivefsblöðrubólgu sem einkennist annaðhvort af depilblæðingum eða Hunner's-sárum í þvagblöðru hjá fullorðnum með miðlungsmiklum eða alvarlegum verkjum, spreng og tíðum þvaglátum (sjá kafla 4.4).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir

Ráðlagður skammtur af pentósanpólýsúlfatnatríum er 300 mg/dag tekinn með einu 100 mg hylki um munn, þrisvar á dag.

Meta skal svörun við meðferð með pentósanpólýsúlfatnatríum á 6 mánaða fresti. Ef engin breyting til batnaðar næst fram eftir fyrstu 6 mánuði meðferðar með pentósanpólýsúlfatnatríum skal stöðva meðferðina. Hjá sjúklingum sem svara meðferð með pentósanpólýsúlfatnatríum skal halda meðferðinni áfram svo lengi sem svörun helst.

Sérstakir sjúklingahópar

Pentósanpólýsúlfatnatríum hefur ekki verið rannsakað sérstaklega hjá sérstökum sjúklingahópum eins og eldra fólki eða sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4). Ekki er mælt með skammtaæðlögun hjá þessum sjúklingum.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun pentósanpólýsúlfatnatríum hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára.

Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Taka skal hylkin inn með vatni a.m.k. 1 klst. fyrir máltíð eða 2 klst. eftir máltíð.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Ekki má nota elmiron hjá sjúklingum með virka blæðingu sökum vægra segavarnaráhrifa pentósanpólýsúlfatnatríums. Tíðablæðing er ekki frábending.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Millivefsblöðrubólga er útilokunargreining og ávísunarlæknirinn skal fyrst útiloka aðra þvagfærakvilla eins og þvagfærasykingu eða krabbamein í þvagblöðru.

Pentósanpólýsúlfatnatríum er vægt segavarnarlyf. Meta skal sjúklinga sem gangast undir ífarandi aðgerðir eða eru með einkenni undirliggjandi storkukvilla eða í öðrum áhættuhópum sem auka blæðingarhættu (vegna meðferðar með öðrum lyfjum sem hafa áhrif á blóðstorknun, svo sem segavarnarlyf, heparínafleiður, segaleysandi eða blóðflöguhemjandi lyf, þ.m.t. asetýlsalisýlsýra, eða bólgueyðandi gigtarlyfjum (sjá kafla 4.5)) með hliðsjón af blæðingartilfellum. Fylgjast skal náið með sjúklingum með sögu um blóðflagnafæð af völdum heparíns eða pentósanpólýsúlfatnatríums þegar þeir fá meðferð með pentósanpólýsúlfatnatríum.

Skert lifrar- eða nýrnastarfsemi

Notkun elmiron hefur ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi. Þar sem vísbendingar liggja fyrir um að starfsemi lifrar og nýrna hafi áhrif á brotthvarf pentósanpólýsúlfatnatríums getur hugsast að skert lifrar- eða nýrnastarfsemi hafi einnig áhrif á lyfjahvörf pentósanpólýsúlfatnatríums. Hafa skal náið eftirlit með sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi sem skiptir máli við meðferð með pentósanpólýsúlfatnatríum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Í rannsókn með heilbrigðum þátttakendum komu hvorki fram milliverkanir vegna lyfjahvarfa né lyfhrifa við meðferðarskammta af varfaríni og pentósanpólýsúlfatnatríum. Ekki hafa verið gerðar neinar frekari rannsóknir á milliverkunum.

Vegna vægra segavarnandi áhrifa pentósanpólýsúlfatnatríums skal meta sjúklinga sem fá samhliða meðferð með segavarnarlyfjum, heparínafleiðum, segaleysandi eða blóðflöguhemjandi lyfjum, þ.m.t. asetýlsalisýlsýru, eða bólgueyðandi gigtarlyfjum með hliðsjón af blæðingartilfellum svo hægt sé að aðlaga lyfjaskammtinn eftir þörfum (sjá kafla 4.4).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun pentósanpólýsúlfatnatríums á meðgöngu. Dýrarannsóknir til að kanna eiturverkanir á æxlun hafa ekki verið gerðar.

Notkun elmiron er ekki ráðlögð á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort pentósanpólýsúlfatnatríum/umbrotsefni skiljast út í brjóstamjól.

Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti.

Konur sem hafa barn á brjósti eiga því ekki að nota pentósanpólýsúlfatnatríum.

Frjósemi

Engar upplýsingar um hugsanleg áhrif pentósanpólýsúlfatnatríums á frjósemi liggja fyrir.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Pentósanpólýsúlfatnatríum hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Í eftirfarandi kafla eru taldar upp aukaverkanir af pentósanpólýsúlfatnatríum úr klínískum rannsóknum sem greint hefur verið frá í heimildum. Í viðkomandi útgefnum heimildum var ekki fjallað um möguleg tengsl milli þessara aukaverkana og meðferðar með pentósanpólýsúlfatnatríum.

Algengustu aukaverkanirnar sem voru tilkynntar í klínísku rannsóknunum voru höfuðverkur, sundl og aukaverkanir frá meltingarfærum á borð við niðurgang, ógleði, kviðverk og blæðingu frá endaparmi.

Aukaverkanirnar sem greint var frá í meðferð með pentósanpólýsúlfatnatríum voru sambærilegar við þær sem voru tilkynntar af þeim sem fengu lyfleysu meðferð, að því er varðar eiginleika og tíðni þeirra.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir eru taldar upp hér að neðan, flokkaðar eftir líffærum og tíðni í samræmi við MedDRA. Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

<i>Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra</i>	Algengar	Sýkingar, influensa
<i>Blóð og eitlar</i>	Sjaldgæfar	Blóðleysi, flekkblæðing, blæðing, hvítfrumnafæð, blóðflagnafæð
	Tíðni ekki þekkt	Blóðstorknunarvandamál
<i>Ónæmiskerfi</i>	Sjaldgæfar	Ljósnaemi
	Tíðni ekki þekkt	Ofnæmisviðbrögð
<i>Efnaskipti og næring</i>	Sjaldgæfar	Lystarleysi, þyngdaraukning, þyngdartap
<i>Geðræn vandamál</i>	Sjaldgæfar	Alvarlegt tilfinningalegt ójafnvægi/þunglyndi
<i>Taugakerfi</i>	Algengar	Höfuðverkur, sundl
	Sjaldgæfar	Aukin svitamyndun, svefnleysi, ofhreyfni (e. hyperkinesia), náladofi
<i>Augu</i>	Sjaldgæfar	Táraseyting, sjóndepra
<i>Eyru og völundarhús</i>	Sjaldgæfar	Eyrnasuð
<i>Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti</i>	Sjaldgæfar	Mæði
<i>Meltingarfæri</i>	Algengar	Ógleði, niðurgangur, meltingartruflun, kviðverkur, þaninn kviður, blæðing frá endaparmi
	Sjaldgæfar	Meltingartruflanir, uppköst, sár í munni, vindgangur, hægðatregða
<i>Húð og undirhúð</i>	Algengar	Bjúgur á útlimum, skallli
	Sjaldgæfar	Útbrot, stækkun fæðingarbletta
<i>Stoðkerfi og stoðvefur</i>	Algengar	Bakverkur
	Sjaldgæfar	Vöðvaverkir, liðverkir
<i>Nýru og þvagfæri</i>	Algengar	Tíð þvaglát
<i>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</i>	Algengar	Þróttleysi, verkir í grindarholi
<i>Rannsóknaniðurstöður</i>	Tíðni ekki þekkt	Óeðlileg lifrarstarfsemi

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Ef ofskömmtnun á sér stað fyrir slysi skal meta sjúklinga með tilliti til hugsanlegra aukaverkana af pentósanpólýsúlfatnatríum, eins og einkennum frá meltingarfærum eða blæðingum. Ef vart verður við aukaverkanir gæti þurft að gera hlé á meðferðinni þar til einkennin hjaðna og halda henni svo áfram með ráðlögðum skammti, eftir að nauðsynlegt mat á jafnvægi milli áhættu og ávinnings hefur farið fram.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Þvagfæralyf, önnur þvagfæralyf, ATC-flokkur: G04BX15.

Verkunarháttur

Fræðilegar tilgátur sem settar hafa verið fram um verkunarhátt pentósanpólýsúlfatnatríums fjalla um staðbundin áhrif í þvagblöðrunni, eftir almenna gjöf og útskilnað með þvagi, þegar glýkósamínóflösykrur bindast skemmdri slímhúð blöðrunnar. Þessi binding glýkósamínóflösykra við slímhúð þvagblöðrunnar dregur úr viðloðun baktería við innra borð blöðrunnar sem leiðir til þess að tíðni sýkinga minnkar einnig. Tilgátan er sú að möguleg hindrunaráhrif pentósanpólýsúlfatnatríums ásamt bólgueyðandi virkni lyfsins gætu stuðlað að þessari verkun í stað skemmdu slímhúðar þvagblöðrunnar.

Verkun og öryggi

Alls hafa verið birt vísindaskrif úr fjórum slembuðum tvíblindum klínískum framsýnum samanburðarrannsóknum með lyfleysu til að meta áhrif pentósanpólýsúlfatnatríum til inntöku hjá sjúklingum með millivefsblöðrubólgu sem hafði verið greind með blöðruspeglun, með eða án vökvæpslu (e. hydrodistension) í blöðru. Sjúklingar í öllum rannsóknunum greindu frá batnandi einkennum millivefsblöðrubólgunnar, samkvæmt huglægu mati, þegar þeir fengu meðferð með pentósanpólýsúlfatnatríum samanborið við lyfleysu. Tölfræðilega marktækur munur kom fram í þremur rannsóknum.

Fyrsta rannsóknin var tvíblind slembuð samanburðarrannsókn með lyfleysu með áætlaðri víxlun hópa (e. cross-over design), þar sem pentósanpólýsúlfatnatríum var borið saman við lyfleysu. Sjúklingar fengu annaðhvort 3x100 mg eða 2x200 mg af PPS (pentósanpólýsúlfatnatríum) á dag eftir því á hvaða stofnun þeir voru meðhöndlaðir. Alls var 75 sjúklingum slembiraðað í rannsóknina og af þeim héldu 62 áfram til loka hennar. Verkun meðferðarinnar var metin út frá tilkynningum sjúklinga um framför á fjórum hefðbundnum einkennum millivefsblöðrubólgu: verk, spreng, tíðni þvagláta og næturmigu. Enginn aðalendapunktur var skilgreindur. Sjúklingur taldist svara meðferð ef greint var frá 50% framför varðandi tiltekið einkenni eftir þriggja mánaða meðferð miðað við upphafsgildi. Heildarmat á öllum gögnum sem fengust úr rannsókninni sýndi fram á að tölfræðilega fleiri sjúklingar svöruðu meðferð með pentósanpólýsúlfatnatríum en með lyfleysu í mati á öllum fjórum einkennum:

	PPS	Lyfleysa	P-gildi
Verkur			
Fjöldi með svörun/allir (%)	19/42 (45)	7/38 (18)	0,02
Hlutfallsleg meðalbæting (%)*	33,0 ± 35	15,8 ± 26	0,01
Sprengur			
Fjöldi með svörun/allir (%)	21/42 (50)	9/48 (19)	0,03
Hlutfallsleg meðalbæting (%)*	27,6 ± 31	14,0 ± 24	0,01
Tíð þvaglát			
Fjöldi með svörun/allir (%)	33/52 (63)	16/41 (39)	0,005
Hlutfallsleg meðalbæting (%)	-5,1	-0,4	0,002
Næturmiga			
Hlutfallsleg meðalbæting (%)*	-1,5 ± 2,9	-0,5 ± 0,5	0,04

Eftirfarandi tvær rannsóknir fylgdu afar sambærilegri tvíblindri slembaðri fjölsetra rannsóknaráætlun með samanburði við lyfleysu. Í báðum rannsóknunum fengu sjúklingarnir annaðhvort 3x100 mg af pentósanpólýsúlfatnatríum eða lyfleysu í þrjá mánuði. Aðalendapunktur verkunar í rannsókninni var sú heildarframför sem sjúklingar greindu sjálfir frá eftir þriggja mánaða meðferð. Sjúklingarnir voru spurðir að því hvort þeir myndu fyrir heildarframförum frá upphafi meðferðar og ef svo væri, hvort framfarirnar væru „litlar“ 25%, „miðlungsmiklar“ 50%, „miklar“ 75% eða „fullur bati“ 100%. Sjúklingar sem tilkynntu í það minnsta „miðlungsmiklar“ framfarir (50%) voru taldir sýna svörun. Aukaendapunktur verkunar náðu meðal annars yfir mat rannsakenda á framförum. Á matskvarðanum sem rannsakendurnir notuðu voru meðal annars flokkarnir: „verri“, „engin breyting“, „ásættanlegt“, „gott“, „mjög gott“ og „frábært“. Þeir sjúklingar sem náðu í það minnsta matinu „gott“ voru skilgreindir sem svarendur. Auk þess voru niðurstöður um tíðni tæminga þvagblöðru (e. volume voiding profiles) á þriggja daga tímabili og áhrif meðferðar á verk og spreng metin sem aukaendapunktur. Áhrifin á verk og spreng voru metin með sama spurningalista og aðalendapunkturinn, þar sem svarendur voru skilgreindir sem sjúklingar sem náðu í það minnsta miðlungsframför (50%) samanborið við upphafsgildi. Að auki voru áhrifin á verk og spreng metin með fimm stiga kvarða, en þar voru svarendur skilgreindir sem sjúklingar sem náðu í það minnsta eins stigs framför samanborið við upphafsgildi. Þátttakendur voru alls 110 og þeir fengu meðferð í þrjá mánuði í fyrri af þessum tveimur afar sambærilegu rannsóknum. Saman sýndu aðalendapunkturinn, heildarmat sjúklinganna og heildarmat rannsakendanna fram á tölfræðilegan ávinning af notkun pentósanpólýsúlfatnatríums fram yfir lyfleysu. Einnig sást tilhneiging til betri verkunar við notkun pentósanpólýsúlfatnatríums í sjálfsmati sjúklinganna hvað varðaði verk og spreng, þrátt fyrir að einhver frávik verkunar kæmu fram við mat á spreng samkvæmt kvarðanum. Jákvæð áhrif komu líka fram í niðurstöðum um tíðni tæminga þótt munurinn væri ekki tölfræðilegur marktækur.

	PPS	Lyfleysa	P-gildi
Svarendur samkvæmt sjálfsmati sjúklinga á heildarframförum	28%	13%	0,04
Svarendur samkvæmt mati rannsakenda á heildarframförum	26%	11%	0,03
Svörun við verk og spreng			
Verkur (miðlungsmikil framför (50%))	27%	14%	0,08
Verkjakvarði (eins stigs framför)	46%	29%	0,07
Þrýstingur á að hafa þvaglát (miðlungsmikil framför (50%))	22%	11%	0,08
Kvarði fyrir spreng (eins stigs framför)	39%	46%	Ekki rannsakað
Meðallækkun í verkjastigum frá upphafsgildi	0,5	0,2	Ekki rannsakað
Breyting frá upphafsgildum í niðurstöðum um tíðni tæminga			
Meðalrúmmál hveirrar tæmingar (cc)	9,8	7,6	Ekki rannsakað
Aukning um ≥ 20 cc (%-stig)	30	20	Ekki rannsakað
Heildarrúmmál þvags á sólarhring (cc)	+60	-20	Ekki rannsakað
Tæmingar á dag	-1	-1	Ekki rannsakað
Fækkun tæminga á sólarhring um 3 (%-stig)	32	24	Ekki rannsakað
Næturmiga	-0,8	-0,5	Ekki rannsakað

Seinni rannsóknin af þessum tveimur afar sambærilegu rannsóknum tók til 148 sjúklinga og sýndi fram á tölfraðilega marktækan ávinning af pentósanpólýsúlfatnatríum fram yfir lyfleysu. Þetta kom fram í heildarmati framfara sem sjúklingarnir tilkynntu sjálfir og metið var sem aðalendapunktur, í heildarmati rannsakenda og í öllu mati á verkjum og spreng. Tilhneiging til betri verkunar við notkun pentósanpólýsúlfatnatríums kom fram varðandi betra kynlíf:

	PPS	Lyfleysa	P-gildi
Svarendur samkvæmt sjálfsmati sjúklinga á heildarframförum	32%	16%	0,01
Svarendur samkvæmt mati rannsakenda á heildarframförum	36%	15%	0,002
Svarendur varðandi verk og spreng			
Verkur (miðlungsmikil framför (50%))	38%	18%	0,005
Verkjakvarði (eins stigs framför)	66%	51%	0,04
Þrýstingur á að hafa þvaglát (miðlungsmikil framför (50%))	30%	18%	0,04
Svarendur í flokkunum verkur og sprengur	61%	43%	0,01
Betra kynlíf	31%	18%	0,06
Breyting frá upphafsgildum í niðurstöðum um tæmingarrúmmál			
Meðalrúmmál við tæmingu (cc)	+20,4	-2,1	Ekki rannsakað
Aukning um ≥ 20 cc (%-stig)	40	24	0,02
Heildarrúmmál þvags á sólarhring (cc)	+3	-42	Ekki rannsakað

Fjórða rannsóknin fylgdi tvíblindri, fjölþættri rannsóknaráætlun með tveimur lyfleysum (double-dummy) þar sem lagt var mat á áhrif pentósanpólýsúlfatnatríums og hýdroxýzíns í einni rannsókn.

Sjúklingum var slembiraðað í fjóra meðferðarhópa og fengu meðferð í sex mánuði með 3x100 mg af pentósanpólýsúlfatnatríum, 1x50 mg af hýdroxýzíni, báðum virku meðferðunum eða lyfleysu. Svörungargreining sem byggðist á heildarsvörunarmati sjúklings eftir 24 vikna meðferð var skilgreind sem aðalendapunkturinn. Heildarsvörunarmat sjúklings var svo metið með sjö stiga miðjuðum kvarða þar sem sjúklingar gátu metið heildarsvörun sína miðað við upphafsgildi með eftirfarandi flokkun: „veruleg versnun“, „meðalmikil versnun“, „lítil versnun“, „engin breyting“, „lítil framför“, „meðalmikil framför“ eða „veruleg framför“. Þátttakendur sem tilgreindu annaðhvort næst síðasta eða síðasta flokkinn voru skilgreindir sem svarendur meðferðar. Aðrar niðurstöðumælingar sem stuðst var við voru m.a. O’Leary-Sant IC einkenna- og vandamálastuðullinn, einkennakvarði Wisconsin-háskóla, tilkynningar sjúklinga um einkenni verkja/ópæginda og spreng og niðurstöður úr dagbókum þar sem tæmingar þvagblöðru á sólarhring voru skráðar. Þegar niðurstöður sjúklinga sem fengu pentósanpólýsúlfatnatríum voru bornar saman við niðurstöður þeirra sem fengu ekki lyfið (án tillits til meðferðar með hýdroxýzíni til inntöku) kom enginn tölfræðilega marktækur munur fram á milli hópanna tveggja. Þó kom fram tilhneiging til betri verkunar í aðalendapunktinum hjá sjúklingunum sem fengu pentósanpólýsúlfatnatríum (annaðhvort eitt sér eða samhliða hýdroxýzíni) (20 af 59, 34%), samanborið við þá sem fengu ekki pentósanpólýsúlfatnatríum en gætu mögulega fengið hýdroxýzín (11 af 62, 18%, p 0,064):

	PPS	Lyfleysa
Fjöldi slembiraðaðra	59	62
Fjöldi svarenda (%)	20 (34)	11 (18)
Fjöldi fullgerðra niðurstaðna fyrir aukaendapunkt (%)	49 (83)	47 (76)
Meðalstig fyrir verki ± staðalfrávik (0-9)	-1,2 ± 1,9	-0,7 ± 1,8
Meðalstig fyrir spreng ± staðalfrávik (0-9)	-1,2 ± 1,6	-0,9 ± 1,6
Meðaltíðni á sólarhring ± staðalfrávik	-0,7 ± 4,8	-0,9 ± 6,3
Meðaltal á IC-einkennastuðlinum ± staðalfrávik (0-20)	-2,6 ± 3,4	-1,7 ± 3,5
Meðaltal á IC-vandamálastuðlinum ± staðalfrávik (0-16)	-2,6 ± 3,6	-1,9 ± 2,8
Meðaltal á Wisconsin IC-kvarðanum ± staðalfrávik (0-42)	-6,2 ± 8,9	-6,7 ± 8,2

Heildargreining á niðurstöðunum úr klínísku samanburðarrannsóknunum með lyfleysu sem lýst er hér að ofan var gerð til að meta hvort árangur meðferðar væri greinilegur hjá sjúklingum sem fengu pentósanpólýsúlfatnatríum til inntöku. Þessi heildargreining sýndi fram á að prósentuhlutfall svarenda sem fengu meðferð með pentósanpólýsúlfatnatríum og sýndu klínískt marktækar framfarir á heildarmati sínu og niðurstöðum fyrir verk og spreng var um það bil tvöfalt hærri en hlutfall svarenda í viðkomandi lyfleysumeðferð:

	PPS	Lyfleysa
Heildarsvörunarmat sjúklings (95% öryggisbil)	33,0% (27,1% - 39,4%)	15,8% (11,6% - 21,2%)
Verkur (95% öryggisbil)	32,7% (26,0% - 40,3%)	14,2% (9,6% - 20,6%)
Sprengur (95% öryggisbil)	27,4% (21,1% - 34,8%)	14,2% (9,6% - 20,6%)

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Minna en 10% af pentósanpólýsúlfatnatríum, sem tekið er inn um munn, frásogast hægt úr meltingarveginum og fer í blóðrásina sem óbreytt pentósanpólýsúlfatnatríum eða umbrotsefni þess. Allar rannsóknir sem gerðar hafa verið lýsa aðgengi óbreytts pentósanpólýsúlfatnatríums sem mjög litlu eftir gjöf um munn. Á heildina litið er aðgengi pentósanpólýsúlfatnatríums eftir gjöf um munn undir 1%, að því er fram kemur í tilkynningum.

Dreifing

Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum hefur stök gjöf með geislamerktu pentósanpólýsúlfatnatríum sem stungu- eða innrennslislyf leitt til stigvaxandi upptöku í lifur, milta og nýrum á heildargeislavirkni lyfsins (50 mín. eftir 1 mg/kg í bláæð (i.v.): 60 % af skammtinum í lifur, 7,7 % í milta; 3 klst. eftir skömmtun: 60% í lifur og milta og 13% í þvagblöðru).

Umbrot

Pentósanpólýsúlfatnatríum umbrotnar í miklum mæli fyrir tilstilli súlfíðsviptingar (desulfation) í lifur og milta og affjölliðunar í nýrum.

Brotthvarf

Greinanlegur helmingunartími pentósanpólýsúlfatnatríums í plasma fer eftir íkomuleið lyfsins. Þrátt fyrir að pentósanpólýsúlfatnatríum hreinsist hratt út úr blóðrásinni eftir gjöf í bláæð er greinanlegur helmingunartími eftir inntöku á bilinu 24-34 klukkustundir. Þar af leiðandi er búist við því að gjöf pentósanpólýsúlfatnatríums um munn þrisvar sinnum á dag leiði til uppsöfnunar lyfsins fyrstu sjö dagana sem það er gefið (uppsöfnunarstuðull 5-6,7).

Eftir inntöku skilst pentósanpólýsúlfatnatríum sem ekki hefur frásogast einkum út með hægðum í óbreyttu formi. Um það bil 6% af gefnum pentósanpólýsúlfatnatríumskammti skiljast út með þvagi eftir súlfíðsviptingar og affjölliðun.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni og langtímarannsókna á krabbameinsvaldandi áhrifum.

Áhrif pentósanpólýsúlfatnatríums á æxlun og eiturverkun á þroska hafa ekki verið rannsökuð.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Innihald hylkis

Örkristallaður sellulósi

Magnesíumsterat

Hylkisshell

Gelatín

Títantvíoxíð (E171)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

Glas

30 mánuðir

Eftir opnun: notið lyfið innan 30 daga.

Þynna

21 mánuður

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Glas

Geymið glasið vel lokað til varnar gegn raka.

Geymsluskilyrði eftir að glasið hefur verið opnað, sjá kafla 6.3.

Þynnupakkning

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

6.5 Gerð íláts og innihald

HDPE-glas með barnaöryggislöki úr pólýprópýleni með 90 hylkjum.

PVC/Aclar-álþynnupakkning með 90 (9x10) hylkjum.

Pakkningastærð með 90 hylkjum.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

bene-Arzneimittel GmbH

Herterichstrasse 1-3

D-81479 München

Sími: ++49 (0) 89 / 7 49 87 0

Bréfasími: ++49 (0) 89 / 7 49 87 142

Netfang: contact@bene-arzneimittel.de

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1189/001

EU/1/17/1189/002

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: {DD mánuður ÁÁÁÁ}

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ
NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA FYRIR GLAS****1. HEITI LYFS**

elmiron 100°mg hörð hylki
pentósanpólýsúlfatnatríum

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hylki inniheldur 100 mg af pentósanpólýsúlfatnatríum.

3. HJÁLPAEFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

90 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

Eftir opnun: notið lyfið innan 30 daga.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið glasið vel lokað til varnar gegn raka.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1189/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

elmiron

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC: {númer}

SN: {númer}

NN: {númer}

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA FYRIR ÞYNNUR****1. HEITI LYFS**

elmiron 100°mg hörð hylki
pentósanpólýsúlfatnatríum

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hylki inniheldur 100°mg af pentósanpólýsúlfatnatríum.

3. HJÁLPAEFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

90 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1189/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

elmiron

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC: {númer}

SN: {númer}

NN: {númer}

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM**MERKIMIÐI Á GLASI****1. HEITI LYFS**

elmiron 100°mg hörð hylki
pentósanpólýsúlfatnatríum

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hylki inniheldur 100 mg af pentósanpólýsúlfatnatríum.

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

90 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

Eftir opnun: notið lyfið innan 30 daga.

Dagsetning opnunar:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið glasið vel lokað til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1189/001

13. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM ÞYNNA

1. HEITI LYFS

elmiron 100°mg hörð hylki
pentósanpólýsúlfatnatríum

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

bene-Arzneimittel GmbH

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>
--

Lot

5. ANNAÐ

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

elmiron 100 mg hörð hylki
pentósanpólýsúlfatnatríum

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um elmiron og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota elmiron
3. Hvernig nota á elmiron
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á elmiron
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um elmiron og við hverju það er notað

Elmiron er lyf sem inniheldur virka efnið pentósanpólýsúlfatnatríum. Eftir að lyfið er tekið inn fer það út í þvagið og festist við himnu þvagblöðrunnar til að aðstoða við myndun varnarlags.

Elmiron er notað hjá fullorðnum til meðferðar við **millivefsblöðrubólgu** sem einkennist af mörgum litlum blæðingum eða auðkennandi sárum á vegg þvagblöðrunnar. En henni fylgir einnig miðlungsmikill eða mikill verkur og tíð þörf fyrir þvaglát.

2. Áður en byrjað er að nota elmiron

Ekki má nota elmiron ef um er að ræða

- **ofnæmi** fyrir pentósanpólýsúlfatnatríum eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)
- **blæðingu** (önnur en tíðablæðing)

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en elmiron er notað ef:

- þú átt að fara í aðgerð
- þú ert með blóðstorkunarkvilla eða í aukinni hættu á að fá blæðingar, t.d. ef þú notar lyf sem hindra blóðstorkun
- þú hefur einhvern tímann fengið fækkun blóðflagna af völdum lyfs sem kallast heparín
- þú ert með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi

Börn og unglingar

Ekki er mælt með notkun elmiron hjá sjúklingum yngri en 18 ára þar sem ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá þeim sjúklingahópi.

Notkun annarra lyfja samhliða elmiron

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Látið lækinn eða lyfjafræðing sérstaklega vita ef þú notar lyf sem koma í veg fyrir blóðstorknun eða verkjalyf sem draga úr blóðstorknun.

Meðganga og brjóstgjöf

Notkun elmiron er **ekki ráðlögð** á meðgöngu eða við brjóstgjöf.

Akstur og notkun véla

Elmiron hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

3. Hvernig nota á elmiron

Notið lyfið alltaf eins og lækinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur er:

Eitt hylki, þrisvar á dag

Lækinn mun meta viðbrögð þín við elmiron á sex mánaða fresti.

Aðferð við notkun

Taka skal hylkin inn heil með glasi af vatni a.m.k. 1 klst. fyrir máltíð eða 2 klst. eftir máltíð.

Ef tekinn er stærri skammtur af elmiron en mælt er fyrir um

Láttu lækinn vita ef þú tekur inn of stóran skammt af lyfinu. Hættu að taka elmiron ef aukaverkanir gera vart við sig og þar til þær hverfa.

Ef gleymist að taka elmiron

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp hylki sem gleymst hefur að taka.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Aukaverkanir hafa komið fram við notkun elmiron í eftirfarandi tíðni:

Algengar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- sýkingar, flensa
- höfuðverkur, bakverkur
- sundl
- ógleði, meltingartruflanir, niðurgangur, kviðverkur, þaninn kviður
- blæðing frá endaparmi
- vökvaupsöfnun í hand- eða fótleggjum
- hárlos
- slappleiki, verkir í grindarholi (neðra kviðarhol)

- þörf til að hafa þvaglát oftár en venjulega
- óeðlileg lifrarstarfsemi

Sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- skortur á blóðflögum, rauðum eða hvítum blóðkornum
- blæðingar, þ.m.t. litlar blæðingar undir húð
- blóðstorknunarkvillar
- ofnæmisviðbrögð, aukið næmi fyrir ljósi
- lystarleysi, þyngdaráukning eða þyngdartap
- miklar skapsveiflur eða þunglyndi
- aukin svitamyndun, svefnleysi
- eirðarleysi
- óeðlileg tilfinning á borð við stingi, náladofa og kláða
- táramyndun, sjóndepra
- suð fyrir eyrum
- öndunarerfiðleikar
- meltingartruflanir, uppköst, vindgangur, hægðatregða
- sár í munni
- húðútbrot, stækkun fæðingarbletta
- lið- og vöðvaverkir

Tíðni ekki þekkt: ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum

- blóðstorknunarkvillar
- ofnæmisviðbrögð
- óeðlileg lifrarstarfsemi

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á elmiron

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

- **glas**

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum og öskjunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið glasið vel lokað til varnar gegn raka.

Eftir opnun: notið lyfið innan 30 daga. Fargið öllum afgangshylkjum að þeim tíma liðnum.

- **þynnupakkning**

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnupakkningunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið ekki við hærri hita en 30 C.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Elmiron inniheldur

- Virka innihaldsefnið er pentósanpólýsúlfatnatríum.
Eitt hart hylki inniheldur 100 mg af pentósanpólýsúlfatnatríum.
- Önnur innihaldsefni eru örkristallaður sellulósi, magnesíumsterat, gelatín, títantvíoxíð (E171).

Lýsing á útliti elmiron og pakkningastærðir

Hörðu hylkin eru hvít og ógagnsæ, afgreidd í plastglasi með barnaöryggisloki eða í plast-/álþynnupakkingum í öskju.

Hver askja inniheldur 90 hylki.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

bene-Arzneimittel GmbH

Herterichstrasse 1-3

D-81479 München

sími: +49 (0)89 749870

símbréf: +49 (0)89 74987142

netfang: contact@bene-arzneimittel.de

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður <{MM/ÁÁÁÁ}>.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.