

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

## **1. LEGEMIDLETS NAVN**

elmiron 100 mg, harde kapsler

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

Hver harde kapsel inneholder 100 mg pentosanpolysulfatnatrium

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt 6.1.

## **3. LEGEMIDDELFORM**

Kapsel, hard.

Hvite, ugjennomsiktige kapsler. Kapselstørrelse 2.

## **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

### **4.1 Indikasjoner**

Elmiron er indisert til behandling av smertefull blæresyndrom, kjennetegnet av enten glomerulasjoner eller Hunners-lesjoner hos voksne med moderate til alvorlige smerter, sterk vannlatingstrang og hyppig sykelig trang til vannlating (se pkt 4.4).

### **4.2 Dosering og administrasjonsmåte**

#### Dosering

##### *Voksne*

Den anbefalte dosen av pentosanpolysulfatnatrium er 300 mg/dag, tatt peroralt som én 100 mg kapsel, tre ganger daglig.

Respons på behandling med pentosanpolysulfatnatrium bør vurderes på nytt hver 6. måned. Er ingen forbedring oppnådd 6 måneder etter oppstart av behandlingen, bør behandling med pentosanpolysulfatnatrium stoppes. Hos pasienter som responderer bør langvarig behandling med pentosanpolysulfatnatrium fortsette så lenge responsen vedvarer.

##### *Spesielle populasjoner*

Pentosanpolysulfatnatrium har ikke blitt spesifikt studert i spesielle pasientpopulasjoner som f.eks. eldre eller pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon (se pkt 4.4). Ingen dosejustering anbefales for slike pasienter.

##### *Pediatrisk populasjon*

Sikkerhet og effekt av pentosanpolysulfatnatrium hos barn og ungdom under 18 år har ennå ikke blitt fastslått.

Det finnes ingen tilgjengelige data

#### Administrasjonsmåte

Kapslene skal inntas med vann, minst 1 time før måltid eller 2 timer etter måltid.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

På grunn av den svake antikoagulerende effekten av pentosanpolysulfatnatrium skal Elmiron ikke brukes av pasienter med aktiv blødning. Menstruasjon er ikke en kontraindikasjon.

#### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Smertefull blæresyndrom er en ekskluderingsdiagnose, og andre urologiske lidelser bør elimineres av foreskriver, for eksempel urinveisinfeksjon og blærekreft.

Pentosanpolysulfatnatrium er en svak antikoagulant. Pasienter som gjennomgår invasive operasjoner eller viser tegn / har symptomer på underliggende koagulasjonsforstyrrelser eller annen økt risiko for blødning (som skyldes behandling med andre legemidler som påvirker koagulasjon, f.eks. antikoagulantia, heparinderivater, trombolytiske stoffer eller blodplatehemmere, herunder acetylsalisylsyre, eller ikke-steroid antiinflammatoriske produkter (se avsnitt 4.5)) skal vurderes for blødninger. Pasienter med tidligere trombocytopeni induisert av heparin- eller pentosanpolysulfatnatrium skal overvåkes nøye når de behandles med pentosanpolysulfatnatrium.

##### Nedsatt lever- eller nyrefunksjon

Elmiron er ikke undersøkt hos pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon. Det er bevis for at lever og nyre bidrar i utskilling av pentosanpolysulfatnatrium, og derfor kan nedsatt lever- eller nyrefunksjon påvirke farmakokinetikken til pentosanpolysulfatnatrium. Pasienter med relevant nedsatt lever- eller nyrefunksjon bør overvåkes nøye ved behandling med pentosanpolysulfatnatrium.

#### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

En studie med friske forsøkspersoner viste ingen farmakokinetiske eller farmakodynamiske interaksjoner mellom behandlingsdoser med warfarin og pentosanpolysulfatnatrium. Ingen ytterligere interaksjonsstudier er blitt utført.

På grunn av den svake antikoagulerende virkningen av pentosanpolysulfatnatrium bør pasienter som samtidig behandles med antikoagulantia, heparinderivater, trombolytiske midler eller blodplatehemmere, herunder acetylsalisylsyre eller ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler vurderes for hemoragiske hendelser, for å tilpasse dosen om nødvendig (se pkt 4.4).

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

##### Graviditet

Det finnes ingen data for bruk av pentosanpolysulfatnatrium hos gravide kvinner. Dyrestudier med hensyn til reproduksjonstoksisitet har ikke blitt utført.

Elmiron anbefales ikke ved graviditet.

##### Amming

Det er ikke kjent om pentosanpolysulfatnatrium eller metabolitter utskilles i morsmelk hos mennesker.

Risiko for nyfødte/spedbarn kan ikke utelukkes.

Derfor skal pentosanpolysulfatnatrium ikke brukes under amming.

##### Fertilitet

Det er ingen tilgjengelig informasjon om de mulige virkningene av pentosanpolysulfatnatrium på fertilitet.

#### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Pentosanpolysulfatnatrium har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre og bruke maskiner.

## 4.8 Bivirkninger

### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Følgende avsnitt viser informasjon om bivirkninger rapportert i litteraturen, fra kliniske studier med pentosanpolysulfatnatrium. Den potensielle sammenhengen mellom disse bivirkningene og behandling med pentosanpolysulfatnatrium ble ikke diskutert i de respektive publikasjonene.

De vanligste bivirkningene som ble rapportert i de kliniske studiene var hodepine, svimmelhet og gastrointestinale hendelser som diaré, kvalme, magesmerter og rektal blødning.

Bivirkningene som ble rapportert under behandling med pentosanpolysulfatnatrium var sammenlignbare med de som ble rapportert ved behandling med placebo, med tanke på kvalitet og kvantitet.

### Bivirkningstabell

Bivirkningene er angitt nedenfor, etter MedDRA-organklasser og frekvens. Svært vanlige ( $\geq 1/10$ ); vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ); mindre vanlige ( $\geq 1/1\,000$  til  $< 1/100$ ); sjeldne ( $\geq 1/10\,000$  til  $< 1/1\,000$ ); svært sjeldne ( $< 1/10\,000$ ); ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

<b><i>Infeksiøse og parasittære sykdommer</i></b>	Vanlige	Infeksjoner, influensa
<b><i>Sykdommer i blod og lymfatiske organer</i></b>	Sjeldne	Anemi, ekkymose, blødning, leukopeni, trombocytopeni
	Ikke kjent	Koagulasjonsforstyrrelser
<b><i>Forstyrrelser i immunsystemet</i></b>	Sjeldne	Lysfølsomhet
	Ikke kjent	Allergiske reaksjoner
<b><i>Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer</i></b>	Sjeldne	Anoreksi, vektøkning, vekttap
<b><i>Psykiatriske lidelser</i></b>	Sjeldne	Alvorlig emosjonell labilitet/depresjon
<b><i>Nevrologiske sykdommer</i></b>	Vanlige	Hodepine, svimmelhet
	Sjeldne	Økt svetting, søvnløshet, hyperkinesi, parestesi
<b><i>Øyesykdommer</i></b>	Sjeldne	Tåreflod, amblyopi
<b><i>Sykdommer i øre og labyrint</i></b>	Sjeldne	Tinnitus
<b><i>Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum</i></b>	Sjeldne	Dyspné
<b><i>Gastrointestinale sykdommer</i></b>	Vanlige	Kvalme, diaré, dyspepsi, magesmerter, oppblåst mage, rektal blødning
	Sjeldne	Fordøyelsesbesvær, oppkast, munnsår, flatulens, forstoppelse
<b><i>Hud- og underhudssykdommer</i></b>	Vanlige	Perifert ødem, alopesi
	Sjeldne	Utslett, økt føflekkstørrelse
<b><i>Sykdommer i muskler og bindevev og skjelett</i></b>	Vanlige	Ryggsmerter
	Sjeldne	Myalgi, artralgi
<b><i>Sykdommer i nyre og urinveier</i></b>	Vanlige	Hyppig vannlating
<b><i>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</i></b>	Vanlige	Asteni, bekkensmerter
<b><i>Undersøkelser</i></b>	Ikke kjent	Leverfunksjonsforstyrrelser

### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldingssystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#).

## **4.9 Overdosering**

Hvis pasienten tar en for høy dose ved et uhell, bør han eller hun undersøkes for mulige bivirkninger fra pentosanpolysulfatnatrium, f.eks. gastrointestinale symptomer eller blødning. Ved bivirkninger kan behandlingen bli stanset inntil symptomene avtar. Behandlingen bør fortsette med den anbefalte dosen etter en kritisk vurdering av risikoene.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: urologika, andre urologiske preparater, ATC-kode: G04B X15.

#### Virkningsmekanisme

Etter systemisk administrasjon av pentosanpolysulfatnatrium og utskillelse i urinen, beskrives en hypotetisk virkingsmekanisme som en lokal effekt i blæren der glykosaminoglykaner bindes til det defekte slimet i blæren. Denne bindingen av glykosaminoglykaner til slimet i blæren reduserer bakteriell adheranse på innsiden av blæren, noe som fører til reduksjon i antall infeksjoner. Det er antatt at i tillegg til den antiinflammatoriske aktiviteten, kan pentosanpolysulfatnatriums potensielle funksjon som en barriere i stedet for det skadde uroteliale slimet spille en rolle.

#### Klinisk effekt og sikkerhet

Totalt har det, i vitenskapelig litteratur, blitt publisert fire randomiserte placebokontrollerte, dobbeltblindede kliniske studier som evaluerer effekten ved peroral behandling med pentosanpolysulfatnatrium. Pasienter i studiene var diagnostisert med interstitiell cystitt (smertefull blæresyndrom) ved hjelp av cystoskopisk undersøkelse, med eller uten hydrodistensjon i blæren. I alle disse studiene rapporterte pasientene en bedre subjektiv forbedring av interstitiell cystitt under behandling med pentosanpolysulfatnatrium, sammenlignet med placebo. I tre studier var den observerte forskjellen tydelig statistisk signifikant.

Den første studien var en dobbeltblindet, randomisert, placebokontrollert studie med en planlagt crossover-design, som evaluerte pentosanpolysulfatnatrium kontra placebo. Avhengig av hvilken institusjon pasienter deltok på, ble de behandlet med enten 3 x 100 mg eller 2 x 200 mg med pentosanpolysulfatnatrium per dag. 75 pasienter ble randomisert inn i studien, og 62 av dem fullførte studien. Effekten av behandlingen ble evaluert basert på forbedringer pasientene rapporterte innen fire typiske symptomer på interstitiell cystitt: smerte, sterk vannlatingstrang, vannlatingshyppighet og nokturni. Det ble ikke definert et primært endepunkt. En pasient ble regnet som en responder på behandlingen hvis det ble rapportert en 50 % forbedring etter tre måneder med behandling sammenlignet med baseline for et bestemt symptom. En evaluering av alle data generert i studien viste at det var statistisk signifikant flere pasienter som responderte på behandling med pentosanpolysulfatnatrium sammenlignet med placebo, for alle fire symptomene:

	pentosanpolysulfatnatrium	Placebo	P-verdi
Smerter			
Antall repondere / total (%)	19/42 (45)	7/38 (18)	0,02
Gjennomsnittlig. forbedring (%)*	33,0 ± 35	15,8 ± 26	0,01
Sterk vannlatingstrang (urgency)			
Antall repondere / total (%)	21/42 (50)	9/48 (19)	0,03
Gjennomsnittlig. forbedring (%)*	27,6 ± 31	14,0 ± 24	0,01
Vannlatingshyppighet			
Antall respondere / total (%)	33/52 (63)	16/41 (39)	0,005
Gjennomsnittlig. forbedring (%)	-5,1	-0,4	0,002
Nokturi			
Gjennomsnittlig. forbedring (%)*	-1,5 ± 2,9	-0,5 ± 0,5	0,04

Følgende to studier ble utført i henhold til dobbeltblindede, randomiserte, placebokontrollerte multisenterstudiedesign som var svært sammenlignbare. Pasientene i begge studiene ble behandlet i tre måneder, enten med 3 x 100 mg pentosanpolysulfatnatrium eller med placebo. Det primære endepunktet for effekt i studien var den generelle forbedringen pasienten selv rapporterte etter tre måneders behandling. Pasientene ble spurt om de følte seg generelt bedre siden behandlingen startet, og i så fall hvorvidt forbedringen var «liten», 25 %, «moderat», 50 %, «stor», 75 % eller «fullstendig kureret», 100 %. Pasienter som rapporterte minst «moderat» (50 %) forbedring ble betraktet som respondere. De sekundære endepunktene for effekt inkluderte undersøkeende leges evaluering av forbedringen. Skalaen undersøkeende legene brukte til vurderingen inkluderte kategoriene «worse», «no change», «fair», «good», «very good» og «excellent». En responder ble definert som en pasient vurdert til å ha minimum respons «good» sammenlignet med baseline. Videre ble Profil på blæretømmingsvolum over tre dager og behandlingens påvirkning på smerter og sterk vannlatingstrang vurdert som sekundære endepunkter. Påvirkningen på smerter og sterk vannlatingstrang ble evaluert via samme spørreskjema som det primære endepunktet, med en responder definert som en pasient med minst moderat (50 %) forbedring sammenlignet med baseline. I tillegg ble påvirkningen på smerter og sterk vannlatingstrang evaluert via en fempunkts skala, der en responder ble definert som en pasient med minst ett punkts forbedring sammenlignet med baseline. 110 pasienter ble tatt inn og behandlet i tre måneder i det første av to svært sammenlignbare studier. En statistisk signifikant fordel med pentosanpolysulfatnatrium sammenlignet med placebo ble demonstrert over det primære endepunktet, pasientenes samlede egenvurdering av forbedring samt den undersøkeende leges samlede evaluering. Videre ble det observert en tendens til bedre effekt med pentosanpolysulfatnatrium ifølge pasientenes egenvurdering av forbedringer når det gjaldt smerter og sterk vannlatingstrang, til tross for en avvikende effekt observert for vurderingen av sterk vannlatingstrang via skalaen. I tillegg ble det observert en positiv effekt på uttømmingsprofilen, selv om de observerte forskjellene ikke var statistisk signifikante:

	pentosanpolysulfatnatrium	Placebo	P-verdi
Respondere basert på pasientens egenvurdering av generell forbedring	28 %	13 %	0,04
Respondere basert på undersøkernes vurdering av generell forbedring	26 %	11 %	0,03
Respondere for smerter og sterk vannlatingstrang			
Smerter (moderat / 50 % forbedring)	27 %	14 %	0,08
Smerteskala (ett punkts forbedring)	46 %	29 %	0,07
Sterk vannlatingstrang (moderat / 50 % forbedring)	22 %	11 %	0,08
Sterk vannlatingstrangskala (ett punkts forbedring)	39 %	46 %	ns
Gjennomsnittlig reduksjon i smertescore fra baseline	0,5	0,2	ns
Endringer fra baseline som blæretømmings («voiding») karakteristikk			
Snittvolum per tømming (cc)	9,8	7,6	ns
Økning på $\geq 20$ cc (% poeng)	30	20	ns
Totalt daglig urinvolum (cc)	+60	-20	ns
Tømminger per dag	-1	-1	ns
3 færre tømminger per dag (%-poeng)	32	24	ns
Nokturi	-0,8	-0,5	ns

Den andre av de to svært sammenlignbare studiene tok inn 148 pasienter, og viste en statistisk signifikant fordel med pentosanpolysulfatnatrium i forhold til placebo, ut fra pasientenes vurdering av generell forbedring i forhold til det primære endepunktet og undersøkernes vurdering av generell forbedring. Alle vurderinger gjaldt smerter og sterk vannlatingstrang. Det ble observert en tendens til bedre samleie med pentosanpolysulfatnatrium:

	pentosanpolysulfatnatrium	Placebo	P-verdi
Respondere basert på pasientens egenvurdering av generell forbedring	32 %	16 %	0,01
Respondere basert på undersøkernes vurdering av generell forbedring	36 %	15 %	0,002
Respondere for smerte og sterk vannlatingstrang			
Smerter (moderat / 50 % forbedring)	38 %	18 %	0,005
Smerteskala (1-punkts forbedring)	66 %	51 %	0,04
Sterk vannlatingstrang (moderat / 50 % forbedring)	30 %	18 %	0,04
Respondere for smerter og sterk vannlatingstrang	61 %	43 %	0,01
Forbedret samleie	31 %	18 %	0,06
Endringer fra baseline uttømmingsvolum			
Snittvolum per tømming (cc)	+20,4	-2,1	ns
Økning på $\geq 20$ cc (% poeng)	40	24	0,02
Totalt daglig urinvolum (cc)	+3	-42	ns

Den fjerde studien fulgte et dobbeltblindet, «dobbel-dummy» multifaktoriell desing, og evaluerte virkningen av pentosanpolysulfatnatrium og hydroksyzin i én studie. Pasientene ble randomisert til fire behandlingsgrupper, og ble behandlet i seks måneder, enten med 3 x 100 mg, pentosanpolysulfatnatrium, 1 x 50 mg hydroksyzin, begge de aktive behandlingene eller placebo. En responderanalyse basert på en pasientrapportert global responsvurdering (GRA – «Global Response Assessment») etter 24 uker med behandling ble definert som det primære endepunktet. GRA-vurderingen ble gjort med en syvpunkts sentrert skala, der pasientene kan vurdere global respons sammenlignet med baseline som markant verre, en del verre, litt verre, ingen endring, liten forbedring,

moderat forbedring eller markant forbedring. Deltakere som rapporterte en av de to sistnevnte kategoriene ble definert som respondere på behandlingen. Sekundære utfallsmålinger inkluderte «O’Leary-Sant ICs Symptom- and Problem Indeks», «the University of Wisconsin Symptom score», smerter/ubehag og sterk vannlatingstrang rapportert av pasienter og resultatet av en døgkontinuerlig blæretømming dagbok. Sammenligning av pasientene som mottok pentosanpolysulfatnatrium med pasientene som ikke mottok pentosanpolysulfatnatrium (enten alene eller i kombinasjon med hydroksyzin) viste ingen statistisk signifikant forskjell mellom de to gruppene. Det ble imidlertid observert bedre effekt for det primære endepunktet hos pasienter som ble behandlet med pentosanpolysulfatnatrium (enten alene eller i kombinasjon med hydroksyzin) (20 av 59, dvs. 34 %), sammenlignet med pasienter som ikke ble behandlet med pentosanpolysulfatnatrium, men som kanskje mottok hydroksyzin (11 av 62, dvs. 18 %, p0,064).

	pentosanpolysulfatnatrium	placebo
Ant. randomiserte pasienter	59	62
Ant. respondere (%)	20 (34)	11 (18)
Data for antall fullførte sekundære endepunkter (%)	49 (83)	47 (76)
Gjennomsnittlig smerte-score $\pm$ SD (0-9)	-1,2 $\pm$ 1,9	-0,7 $\pm$ 1,8
Gjennomsnittlig sterk vannlatingstrang-score $\pm$ SD (0-9)	-1,2 $\pm$ 1,6	-0,9 $\pm$ 1,6
Gjennomsnittlig døgnfrekvens $\pm$ SD	-0,7 $\pm$ 4,8	-0,9 $\pm$ 6,3
Gjennomsnittlig IC-symptomindeks $\pm$ SD (0-20)	-2,6 $\pm$ 3,4	-1,7 $\pm$ 3,5
Gjennomsnittlig IC-problemindeks $\pm$ SD (0-16)	-2,6 $\pm$ 3,6	-1,9 $\pm$ 2,8
Gjennomsnittlig Wisconsin IC-score $\pm$ SD (0-42)	-6,2 $\pm$ 8,9	-6,7 $\pm$ 8,2

En samlet analyse av dataene som beskrives ovenfor fra placebokontrollerte kliniske studier ble gjort for å evaluere hvorvidt pasienter som tok pentosanpolysulfatnatrium peroralt hadde en tydelig fordel av behandlingen. Denne samlede analysen viste at prosentvis andel av pasienter som responderte på behandling med pentosanpolysulfatnatrium og rapporterte en klinisk relevant forbedring i deres egen totalvurdering av smerter og sterk vannlatingstrang var omtrent dobbelt så høy sammenlignet med de respektive rater for respondere som fikk placebo:

	pentosanpolysulfatnatrium	Placebo
GRA (95 % CI)	33,0 % (27,1 % - 39,4 %)	15,8 % (11,6 % - 21,2 %)
Smerter (95 % CI)	32,7 % (26,0 % - 40,3 %)	14,2 % (9,6 % - 20,6 %)
Sterk vannlatingstrang (95 % CI)	27,4 % (21,1 % - 34,8 %)	14,2 % (9,6 % - 20,6 %)

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

### Absorpsjon

Mindre enn 10 % av peroralt administrert pentosanpolysulfatnatrium absorberes langsomt fra mage- og tarmkanalen, og er tilgjengelig i kretsløpet i form av uendret pentosanpolysulfatnatrium eller dets metabolitter. Alle studier beskriver svært lav systemisk tilgjengelighet av uendret pentosanpolysulfatnatrium etter oral administrasjon. Totalt er den rapporterte systemiske biotilgjengeligheten etter peroral administrasjon av pentosanpolysulfatnatrium 1 %.

### Distribusjon

Hos friske frivillige deltakere fører én parenteral administrering av radioaktivt merket pentosanpolysulfatnatrium til et progressiv opptak av total radioaktivitet i leveren, milten og nyrene (50 min etter 1 mg/kg, intravenøst: 60 % av dosen i leveren, 7,7 % i milten; tre timer etter dosering: 60 % i leveren pluss milten og 13 % i blæren).

### Biotransformasjon

Pentosanpolysulfatnatrium metaboliseres i stor grad via desulfatering i leveren og milten og depolymerisering i nyrene.



### Eliminasjon

Den tilsynelatende halveringstiden til pentosanpolysulfatnatrium i plasma avhenger av administrasjonsveien. Selv om pentosanpolysulfatnatrium raskt elimineres fra sirkulasjon ved intravenøs administrasjon, er den tilsynelatende halveringstiden i plasma etter peroral administrasjon i området 24–34 timer. Følgelig er peroral administrasjon av pentosanpolysulfatnatrium tre ganger daglig forventet å føre til akkumulering av pentosanpolysulfatnatrium over de første syv dagene med administrasjon (akkumulasjonsfaktor 5–6,7).

Etter peroral administrasjon skilles hovedsakelig ikke-absorbert pentosanpolysulfatnatrium ut i uendret form via avføringen. Ca. 6 % av den administrerte dosen med pentosanpolysulfatnatrium ble skilt ut via urinen etter desulfatering og depolymerisering.

### **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet eller langsiktig karsinogenitet.

Pentosanpolysulfatnatriums effekt på reproduksjons- og utviklingstoksitet har ikke blitt undersøkt.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

#### Kapselinnhold

Cellulose, mikrokrySTALLinsk  
Magnesiumstearat

#### Kapselskall

Gelatin  
Titandioksid (E171)

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

Boks  
30 måneder  
Etter første åpning: brukes innen 30 dager.

Blister  
21 måneder

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Boks  
Boksen skal oppbevares godt lukket, for å beskytte mot fuktighet.  
Se avsnitt 6.3 for informasjon om oppbevaring etter at boksen åpnes.

Blister  
Oppbevares ved høyst 30°C.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

HDPE-boks med 90 kapsler, forseglet og barnesikret lokk laget av PP.

Blisterpakning av PVC/Aclar-aluminium med 90 (9 x 10) kapsler

Pakker med 90 kapsler.

## **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon**

Ingen spesielle krav.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

bene-Arzneimittel GmbH  
Herterichstrasse 1-3  
D-81479 Munchen  
tlf: ++49 (0) 89 / 7 49 87 0  
faks: ++49 (0) 89 / 7 49 87 142  
e-post: [contact@bene-arzneimittel.de](mailto:contact@bene-arzneimittel.de)

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første godkjenning: {DD måned ÅÅÅÅ}

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL  
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

## **A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt reseptplikt.

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

### **• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn den første periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

## **D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

### **• Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE****ESKE FOR BOKS****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Elmiron 100 mg harde kapsler  
pentosanpolysulfatnatrium

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver kapsel inneholder 100 mg pentosanpolysulfatnatrium

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER****4. LEGEMIDLETS FORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

90 harde kapsler

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk

**6. AVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. ANDRE SPESIELLE ADVARSLER, OM NØDVENDIG****8. UTLØPSDATO**

UTL.

Etter første åpning: brukes innen 30 dager.

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Boksen skal oppbevares godt lukket, for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

### 11. NAVN OG ADRESSE TIL INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/17/1189/001

### 13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

## 14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTOLEVERING

## 15. BRUKSANVISNING

## 16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT



## 17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

## 18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC: {nummer}

SN: {nummer}

NN: {nummer}



**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE****ESKE FOR BLISTERPAKNING****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Elmiron 100 mg, harde kapsler  
pentosanpolysulfatnatrium

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver kapsel inneholder 100 mg pentosanpolysulfatnatrium

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER****4. LEGEMIDLETS FORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

90 harde kapsler

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk

**6. AVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

UTL.

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 30°C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

### 11. NAVN OG ADRESSE TIL INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/17/1189/002

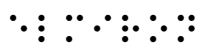
### 13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

## 14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTOVERING

## 15. BRUKSANVISNING

## 16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT



## 17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

## 18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC: {nummer}

SN: {nummer}

NN: {nummer}

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ  
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

**BLISTER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Elmiron 100 mg harde kapsler  
pentosanpolysulfatnatrium

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

bene-Arzneimittel GmbH

**3. UTLØPSDATO**

UTL.

**4. BATCHNUMMER, DONASJON OG PRODUKTKODER**

Lot

**5. ANNET**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE****BOKSENS ETIKETT****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Elmiron 100 mg harde kapsler  
pentosanpolysulfatnatrium

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver kapsel inneholder 100 mg pentosanpolysulfatnatrium

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER****4. LEGEMIDLETS FORM OG INNHOLD**

90 harde kapsler

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.

**6. AVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. ANDRE SPESIELLE ADVARSLER, OM NØDVENDIG****8. UTLØPSDATO**

UTL.

Etter første åpning: brukes innen 30 dager.

Åpningsdato: .....

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Boksen skal oppbevares godt lukket, for å beskytte mot fuktighet.

<b>10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL</b>
---

<b>11. NAVN OG ADRESSE TIL INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN</b>
---

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

<b>12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)</b>
--

EU/1/17/1189/001

<b>13. BATCHNUMMER, DONASJON OG PRODUKTKODER&gt;</b>
--

Lot

<b>14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING</b>
---

<b>15. BRUKSANVISNING</b>
---------------------------

<b>16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT</b>
--

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Elmiron 100 mg, harde kapsler  
pentosanpolysulfatnatrium

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Elmiron er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Elmiron.
3. Hvordan du bruker Elmiron
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Elmiron
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### 1. Hva Elmiron er og hva det brukes mot

Elmiron er et legemiddel som inneholder virkestoffet pentosanpolysulfatnatrium. Etter at du har tatt preparatet, går det i urinen og festes til blærens slimhinne. Det bidrar dermed til å danne et beskyttende lag.

Elmiron brukes hos voksne for å behandle smertefull **blæresyndrom** som kjennetegnes av mange små blødninger eller karakteristiske sår (lesjoner) på blæreveggen, moderate til alvorlig smerter og en hyppig trang til å urinere.

### 2. Hva du må vite før du bruker Elmiron

**Bruk ikke Elmiron:**

- dersom du er **allergisk** overfor pentosanpolysulfatnatrium eller de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- **dersom du blør** (annet enn menstruasjonsblødning)

**Advarsler og forsiktighetsregler**

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker Elmiron, hvis du:

- skal opereres
- har en blodkoagulasjonsforstyrrelse eller økt risiko for blødning, for eksempel ved at du bruker et legemiddel som hindrer blodkoagulering.
- noensinne har hatt et redusert antall blodplater som følge av legemidlet heparin
- har nedsatt lever- eller nyrefunksjon

**Barn og ungdom**

Elmiron **anbefales ikke** for barn under 18, da sikkerhet og effekt ikke er fastslått for denne gruppen.

## **Andre legemidler og Elmiron**

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Rådfør deg med lege eller apotek, spesielt hvis du bruker legemidler som hindrer blodkoagulering, eller smertestillende midler som hindrer blodkoagulering.

## **Graviditet og amming.**

Elmiron **anbefales ikke** ved graviditet eller amming.

## **Kjøring og bruk av maskiner**

Elmiron har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre og bruke maskiner.

## **3. Hvordan du bruker Elmiron**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

### **Den anbefalte dosen er:**

1 kapsel, 3 ganger daglig

Legen din vil vurdere om du har utbytte av behandling med Elmiron hver 6. måned.

### **Bruksmåte**

Ta kapslene hele med et glass vann, minst 1 time før eller 2 timer etter måltid.

### **Dersom du tar for mye av Elmiron**

Meld fra til legen din, i tilfelle overdose. Slutt å ta Elmiron hvis det oppstår bivirkninger, helt til de opphører.

### **Dersom du har glemt å ta Elmiron**

Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt tablett,

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Bivirkninger har blitt observert med følgende hyppighet:

**Vanlige:** kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer

- Infeksjoner, influensa
- Hodepine, ryggsmarter
- Svimmelhet
- Kvalme, dårlig fordøyelse, diaré, magesmerter, oppblåst mage
- Blødning i endetarm
- Væskeoppsamling (hevelse) i armer eller ben
- Håravfall



- Svakhet, smerte i bekken (nedre del av magen)
- Må urinere oftere enn vanlig
- Unormal leverfunksjon

**Sjelden:** kan forekomme opptil 1 av 100 personer

- Mangel på blodpater, røde eller hvite blodceller
- Blødninger, herunder blødninger under huden (blåmerker)
- Koagulasjonsforstyrrelser
- Allergiske reaksjoner, øke følsomhet for lys
- Manglende appetitt, vektøkning eller vekttap
- Alvorlige humørsvingninger eller depresjon
- Økt svetting, søvnløshet
- Rastløshet
- Unormal følelse av prikking, kribling og kløe
- Rennende øyne, nedsatt synsevne (amblyopi)
- Ringing eller summing i ørene
- Pustevansker
- Fordøyelsesbesvær, oppkast, luft, vansker med avføring
- Munnsår
- Hudutslett, økt føyflekkstørrelse
- Smerter i ledd eller muskler

**Ikke kjent:** hyppigheten kan ikke anslås utfra tilgjengelige data

- Koagulasjonsforstyrrelser
- Allergiske reaksjoner
- Unormal leverfunksjon

### **Rapportering av bivirkninger**

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## **5. Hvordan du oppbevarer Elmiron**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

### • **boks**

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken etter UTL.

Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Boksen skal oppbevares godt lukket, for å beskytte mot fuktighet.

Etter første åpning: brukes innen 30 dager. Kast eventuelle gjenværende kapsler etter denne perioden.

### • **blister**

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og blisterpakningen etter UTL.

Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares ved høyst 30 °C

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet

## **6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

### **Sammensetning av Elmiron**

- Virkestoffet er pentosanpolysulfatnatrium.  
En hard kapsel inneholder 100 mg pentosanpolysulfatnatrium
- Andre innholdsstoffer er mikrokrySTALLinsk cellulose, magnesiumstearat, gelatin og titanoksid (E171).

### **Hvordan Elmiron ser ut og innholdet i pakningen**

De harde kapslene er hvite og ugjennomsiktige, og leveres i en plastboks med barnesikring ellerblistere av plast/aluminium, pakket i en eske.

Hver eske inneholder 90 kapsler.

### **Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker**

bene-Arzneimittel GmbH  
Herterichstrasse 1-3  
D-81479 Munchen  
tlf: +49 (0)89 749870  
faks: +49 (0)89 74987142  
e-post: [contact@bene-arzneimittel.de](mailto:contact@bene-arzneimittel.de)

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert <{MM/ÅÅÅÅ}>.**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>