

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Elmiron 100 mg tvrdé kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tvrdá kapsula obsahuje 100 mg pentózan polysulfátu sodného.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula.

Biele nepriehľadné kapsuly veľkosti 2.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikácie

Elmiron je indikovaný na liečbu príznakov intersticiálnej cystitídy charakterizovanej buď glomeruláciami, alebo Hunnerovými vredmi u dospelých so stredne závažnou až závažnou bolesťou, nutkaním na močenie a častým močením (pozri časť 4.4).

4.2. Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

Odporúčaná dávka pentózan polysulfátu sodného je 300 mg denne a podáva sa ako jedna kapsula so 100 mg perorálne trikrát denne.

Reakcia na liečbu pentózan polysulfátom sodným sa musí prehodnotiť každých 6 mesiacov.

V prípade, že sa 6 mesiacov po začatí liečby nedosiahne zlepšenie, liečba pentózan polysulfátom sodným sa musí zastaviť. U osôb reagujúcich na liečbu pentózan polysulfátom sodným sa v liečbe má dlhodobo pokračovať, pokiaľ je zachovaná odpoveď.

Osobitné populácie

Pentózan polysulfát sodný sa špecificky neskúmal v osobitných populáciách pacientov, ako sú starší ľudia alebo pacienti s poruchou funkcie obličiek alebo pečene (pozri časť 4.4). Neodporúča sa žiadna úprava dávkovania u týchto pacientov.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť pentózan polysulfátu sodného u detí a dospievajúcich vo veku do 18 rokov neboli stanovené.

K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Kapsuly sa musia podávať s vodou aspoň 1 hodinu pred jedlom alebo 2 hodiny po jedle.

4.3. Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Vzhľadom na slabý antikoagulačný účinok pentózan polysulfátu sodného sa Elmiron nesmie podávať pacientom s aktívnym krvácaním. Menštruácia nie je kontraindikáciou.

4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Intersticiálna cystitída je diagnóza per exclusionem a predpisujúca osoba musí vylúčiť iné urologické poruchy, napríklad infekciu močových ciest alebo rakovinu močového mechúra.

Pentózan polysulfát sodný je slabý antikoagulant. Pacienti podrobujúci sa invazívnym procedúram alebo s prejavmi/príznakmi existujúcej koagulopatie alebo iným zvýšeným rizikom krvácania (z dôvodu liečby inými liekmi s vplyvom na koaguláciu, napríklad antikoagulantmi, heparínovými derivátmi, trombolytickými alebo antiagregačnými liekmi vrátane kyseliny acetylsalicylovej, alebo nesteroidnými protizápalovými liekmi (pozri časť 4.5)) sa musia posúdiť z hľadiska hemoragických udalostí. Pacienti, u ktorých sa vyskytla trombocytopenia spôsobená heparínom alebo pentózan polysulfátom sodným, sa musia pri liečbe pentózan polysulfátom sodným dôsledne monitorovať.

Nedostatočnosť funkcie pečene alebo obličiek

Elmiron sa neskúmal u pacientov s nedostatočnosťou funkcie pečene alebo obličiek. Keďže sú dôkazy o tom, že pečeň a obličky prispievajú k eliminácii pentózan polysulfátu sodného, poškodenie funkcie pečene alebo obličiek môže mať vplyv na farmakokinetiku pentózan polysulfátu sodného. Pacienti s relevantnou nedostatočnosťou funkcie pečene alebo obličiek sa musia pri liečbe pentózan polysulfátom sodným dôsledne monitorovať.

4.5. Liekové a iné interakcie

Zo štúdie vykonanej na zdravých jedincoch nevyplynuli farmakokinetické ani farmakodynamické interakcie medzi terapeutickými dávkami warfarínu a pentózan polysulfátu sodného. Neuskutočnili sa žiadne ďalšie interakčné štúdie.

Z dôvodu slabého antikoagulačného účinku pentózan polysulfátu sodného sa musia pacienti, ktorí sú súčasne liečení antikoagulantmi, heparínovými derivátmi, trombolytickými alebo antiagregačnými liekmi vrátane kyseliny acetylsalicylovej, alebo nesteroidnými protizápalovými liekmi, posúdiť z hľadiska hemoragických udalostí, aby sa v prípade potreby prispôbilo dávkovanie (pozri časť 4.4).

4.6. Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

O použití pentózan polysulfátu sodného u gravidných žien nie sú k dispozícii nijaké údaje. Neboli vykonané štúdie reprodukčnej toxicity na zvieratách.

Elmiron sa neodporúča užívať počas gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa pentózan polysulfát sodný alebo jeho metabolity vylučujú do ľudského mlieka.

Riziko pre novorodencov/dojčatá sa nedá vylúčiť.

Z toho dôvodu sa pentózan polysulfát sodný nesmie užívať počas dojčenia.

Fertilita

Nie sú k dispozícii informácie o možnom vplyve pentózan polysulfátu sodného na fertilitu.

4.7. Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pentózan polysulfát sodný nemá žiadny alebo len zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8. Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Nasledujúca časť obsahuje zoznam nežiaducich udalostí uvedených v literatúre z klinických štúdií pentózan polysulfátu sodného. Možná súvislosť medzi týmito nežiaducimi udalosťami a liečbou pentózan polysulfátom sodným nebola v príslušných publikáciách rozobraná.

Najčastejšie nežiaduce udalosti nahlásené na základe klinických štúdií sú bolesť hlavy, závraty a gastrointestinálne udalosti, napríklad hnačka, nevoľnosť, bolesti brucha a krvácanie z konečníka.

Nežiaduce udalosti nahlásené pri liečbe pentózan polysulfátom sodným boli z hľadiska kvality a kvantity porovnateľné s udalosťami nahlásenými pri liečbe placebom.

Prehľad nežiaducich udalostí zoradených v tabuľke

Ďalej sú uvedené nežiaduce udalosti podľa triedy orgánových systémov podľa databázy MedDRA a frekvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov).

<i>Infekcie a nákazy</i>	časté	infekcie, chrípka
<i>Poruchy krvi a lymfatického systému</i>	menej časté	anémia, ekchymózy, hemorágia, leukopénia, trombocytopénia
	neznáme	poruchy koagulácie
<i>Porucha imunitného systému</i>	menej časté	fotosenzitivita
	neznáme	alergické reakcie
<i>Poruchy metabolizmu a výživy</i>	menej časté	anorexia, prírastok hmotnosti, úbytok hmotnosti
<i>Psychické poruchy</i>	menej časté	závažná emocionálna labilita/depresia
<i>Poruchy nervového systému</i>	časté	bolesti hlavy, závraty
	menej časté	zvýšené potenie, nespavosť, hyperkinéza, parestézia
<i>Poruchy oka</i>	menej časté	slzenie, tupozrakosť
<i>Poruchy ucha</i>	menej časté	ušné šelesty
<i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</i>	menej časté	dyspnoe
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>	časté	nevoľnosť, hnačka, dyspepsia, bolesti brucha, zväčšené brucho, rektálne hemorágie
	menej časté	zlé trávenie, vracanie, vredy v ústach, flatulencia, zápcha
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>	časté	periférny edém, alopecia
	menej časté	vyrážka, zväčšenie materských znamienok
<i>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</i>	časté	bolesť chrbta
	menej časté	bolesť svalov, bolesť kĺbov
<i>Poruchy obličiek a močových ciest</i>	časté	časté močenie
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	časté	asténia, pelvická bolesť
<i>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</i>	neznáme	abnormality funkcie pečene

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9. Predávkovanie

V prípade náhodného užitia vyššej ako predpísanej dávky sa u pacientov musia vyhodnotiť potenciálne nežiaduce účinky pentózan polysulfátu sodného, napríklad gastrointestinálne príznaky alebo krvácanie. V prípade nežiaducich reakcií je možné prerušiť liečbu, kým príznaky neustúpia, a v liečbe sa následne má pokračovať s odporúčanou dávkou po kritickom zvážení rizík.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: urologiká, iné urologiká, ATC kód: G04BX15.

Mechanizmus účinku

Hypotetický mechanizmus účinku pentózan polysulfátu sodného zahŕňa lokálny účinok v močovom mechúre po systémovom podávaní a vylučovaní do moča viazaním glykozaminoglykánov na deficientnú sliznicu močového mechúra. Toto viazanie glykozaminoglykánov na sliznicu močového mechúra znižuje bakteriálne priľnutie na vnútornom povrchu močového mechúra a v dôsledku toho sa zníži aj výskyt infekcií. Podľa hypotézy môže potenciálna funkcia pentózan polysulfátu sodného ako bariéry namiesto poškodenej sliznice močového mechúra plniť úlohu, rovnako ako protizápalové pôsobenie pentózan polysulfátu sodného.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Vo vedeckej literatúre boli uverejnené celkovo štyri randomizované, placebom kontrolované, dvojito zaslepené klinické štúdie, do ktorých boli prospektívne zaradovaní pacienti s intersticiálnou cystitídou diagnostikovaní prostredníctvom cystoskopického vyšetrenia s hydrodistenziou alebo bez nej, s vyhodnotením účinnosti perorálneho podávania pentózan polysulfátu sodného. Vo všetkých týchto štúdiách pacienti uvádzali väčšie subjektívne zlepšenie intersticiálnej cystitídy pri liečbe pentózan polysulfátom sodným v porovnaní s placebom. V troch štúdiách bol zaznamenaný rozdiel jednoznačne štatisticky významný.

Prvá štúdia bola dvojito zaslepená, randomizovaná, kontrolovaná placebom, s plánovaným skríženým (cross-over) dizajnom, hodnotiaca pentózan polysulfát sodný v porovnaní s placebom. V závislosti od toho, do ktorej inštitúcie pacienti chodili, boli liečení buď 3x100 mg alebo 2x200 mg pentosan polysulfátu sodného (PPS) denne. Do štúdie bolo randomizovaných 75 pacientov, z ktorých 62 dokončilo štúdiu. Účinnosť liečby bola vyhodnotená na základe zlepšenia štyroch typických príznakov intersticiálnej cystitídy, ako ho nahlásili pacienti: bolesť, nutkanie na močenie, časté močenie a noktúria, bez vymedzenia primárneho ukazovateľa. Pacient sa počítal za odpovedajúceho na liečbu, ak v prípade konkrétneho príznaku po 3 mesiacoch liečby nahlásil 50 % zlepšenie v porovnaní s počiatočným stavom. Z hodnotenia všetkých údajov generovaných v štúdii vyplynulo, že pri všetkých štyroch príznakoch štatisticky významne viac pacientov odpovedalo na liečbu pentózan polysulfátom sodným než na placebo:

	PPS	Placebo	Hodnota p
Bolesť			
počet neodpovedajúcich osôb/spolu (v %)	19/42 (45)	7/38 (18)	0,02
priem. % zlepšenia*	33,0 ± 35	15,8 ± 26	0,01
Nutkanie na močenie			
počet nereagujúcich osôb/spolu (v %)	21/42 (50)	9/48 (19)	0,03
priem. % zlepšenia*	27,6 ± 31	14,0 ± 24	0,01
Časté močenie			
počet neodpovedajúcich osôb/spolu (v %)	33/52 (63)	16/41 (39)	0,005

%)			
priem. % zlepšenia	-5,1	-0,4	0,002
Noktúria			
priem. % zlepšenia*	-1,5 ± 2,9	-0,5 ± 0,5	0,04

Nasledujúce dve štúdie sa uskutočnili podľa veľmi porovnateľných, dvojito zaslepených randomizovaných, placebo kontrolovaných multicentrických dizajnov štúdie. Pacienti sa v oboch štúdiách liečili počas troch mesiacov buď 3x100 mg pentózan polysulfátu sodného alebo placebo. Primárnym ukazovateľom účinnosti štúdie bolo celkové zlepšenie nahlásené samotným pacientom po troch mesiacoch liečby. Pacientom bola položená otázka, či sa celkovo cítili lepšie od začiatku liečby, a ak áno, či bolo zlepšenie „slabé“ 25 %, „mierne“ 50 %, „značné“ 75 % alebo „úplné vyliečenie“ 100 %. Ako osoby odpovedajúce naliečbu sa počítali pacienti, ktorí uviedli aspoň mierne (50 %) zlepšenie. Sekundárne ukazovatele účinnosti zahŕňali hodnotenie zlepšenia skúšajúcimi. Použitá stupnica hodnotenia skúšajúcimi zahŕňala kategórie „horšie“, „bezo zmeny“, „mierne“, „dobré“, „veľmi dobré“ a „vynikajúce“. Odpovedajúca osoba bola definovaná ako pacient, ktorý bol vyhodnotený aspoň ako „dobrý“ v porovnaní s počiatočným stavom. Okrem toho boli ako sekundárne ukazovatele vyhodnotené profily objemu vyprázdňovania za tri dni a vplyv liečby na bolesť a nutkanie na močenie. Vplyv na bolesť a nutkanie na močenie bol vyhodnotený prostredníctvom rovnakého dotazníka ako primárny ukazovateľ, pričom reagujúca osoba bola definovaná ako pacient, ktorý zaznamenal aspoň mierne (50 %) zlepšenie v porovnaní s počiatočným stavom. Okrem toho bol vplyv na bolesť a nutkanie na močenie vyhodnotený prostredníctvom stupnice s piatimi stupňami, v ktorej bola reagujúca osoba definovaná ako pacient, ktorý zaznamenal zlepšenie aspoň o 1 stupeň v porovnaní s počiatočným stavom.

Do prvej z dvoch veľmi porovnateľných štúdií bolo zaradených 110 pacientov, ktorí sa liečili tri mesiace. Štatisticky významný prínos pentózan polysulfátu sodného v porovnaní s placebo sa preukázal v primárnom ukazovateli, celkovom hodnotení zlepšenia u pacientov, ako aj celkovom hodnotení skúšajúcich. Okrem toho, trend lepšej účinnosti pentózan polysulfátu sodného bol zaznamenaný v samohodnotení zmiernenia bolesti a nutkania na močenie u pacientov napriek odchylnému účinku zaznamenanému v hodnotení nutkania na močenie pomocou stupnice. Okrem toho boli zaznamenané kladné účinky v profile vyprázdňovania, aj keď zaznamenané rozdiely neboli štatisticky významné:

	PPS	Placebo	Hodnota p
Odpovedajúce osoby na základe samohodnotenia celkového zlepšenia pacientmi	28 %	13 %	0,04
Odpovedajúce osoby na základe hodnotenia celkového zlepšenia skúšajúcimi	26 %	11 %	0,03
Odpovedajúce osoby, pokiaľ ide o bolesť a nutkanie na močenie			
Bolesť (mierne/50 % zlepšenie)	27 %	14 %	0,08
Stupnica bolesti (1-bodové zlepšenie)	46 %	29 %	0,07
Tlak na močenie (mierne/50 % zlepšenie)	22 %	11 %	0,08
Stupnica nutkania na močenie (1-bodové zlepšenie)	39 %	46 %	nevýznamné
Priemerné zníženie na stupnici bolesti od počiatočného stavu	0,5	0,2	nevýznamné
Zmeny v porovnaní s východiskovými charakteristikami vyprázdňovania			
Priemerný objem jedného vyprázdnenia (v cm ³)	9,8	7,6	nevýznamné
Zvýšenie o ≥ 20 cm ³ (v percentuálnych bodoch)	30	20	nevýznamné
Celkový denný objem moču (v cm ³)	+60	-20	nevýznamné
Počet vyprázdnení za deň	-1	-1	nevýznamné
O 3 vyprázdnenia menej za deň (v percentuálnych bodoch)	32	24	nevýznamné
Noktúria	-0,8	-0,5	nevýznamné

Do druhej z dvoch veľmi porovnateľných štúdií bolo zaradených 148 pacientov a preukázal sa štatisticky významný prínos pentózan polysulfátu sodného v porovnaní s placebo z hľadiska

celkového zlepšenia nahláseného pacientmi hodnoteného ako primárny ukazovateľ a celkového zlepšenia hodnoteného skúšajúcimi, vo všetkých hodnoteniach týkajúcich sa bolesti a nutkania na močenie. Tendencia lepšej účinnosti s liečbou pentózan polysulfátom sodným bola zaznamenaná v prípade zlepšenia pohlavného styku:

	PPS	Placebo	Hodnota p
Reagujúce osoby na základe samohodnotenia celkového zlepšenia pacientmi	32 %	16 %	0,01
Reagujúce osoby na základe hodnotenia celkového zlepšenia skúšajúcimi	36 %	15 %	0,002
Reagujúce osoby, pokiaľ ide o bolesť a nutkanie na močenie			
Bolesť (mierne/50 % zlepšenie)	38 %	18 %	0,005
Stupnica bolesti (1-bodové zlepšenie)	66 %	51 %	0,04
Tlak na močenie (mierne/50 % zlepšenie)	30 %	18 %	0,04
Reagujúce osoby, pokiaľ ide o bolesť a nutkanie na močenie	61 %	43 %	0,01
Zlepšenie pohlavného styku	31 %	18 %	0,06
Zmeny v porovnaní s východiskovým objemom vyprázdňovania			
Priemerný objem jedného vyprázdnenia (v cm ³)	+20,4	-2,1	nevýznamné
Zvýšenie o ≥ 20 cm ³ (v percentuálnych bodoch)	40	24	0,02
Celkový denný objem moču (v cm ³)	+3	-42	nevýznamné

Štvrtá štúdia sa uskutočnila na základe dvojito zaslepeného, dvojito máťúceho viacfaktorového dizajnu a hodnotili sa v nej účinky pentózan polysulfátu sodného a hydroxyzínu v jednej štúdii. Pacienti boli randomizovaní do štyroch skupín liečby a liečili sa šesť mesiacov 3x100 mg pentózan polysulfátu sodného, 1x50 mg hydroxyzínu, pričom išlo o aktívnu liečbu aj o placebo. Analýza odpovedajúcich osôb na základe hodnotenia celkovej reakcie (Global Response Assessment, GRA) nahlásenej pacientmi po 24 týždňoch liečby bola definovaná ako primárny ukazovateľ. Hodnotenie GRA sa vyhodnotilo prostredníctvom 7-bodovej vystredenej stupnice, v ktorej môžu pacienti hodnotiť svoju celkovú odpoveď v porovnaní s počiatočným stavom ako značne horšiu, stredne horšiu, slabo horšiu, bezo zmeny, slabo lepšiu, stredne lepšiu alebo značne lepšiu. Účastníci, ktorí nahlásili jednu z posledných dvoch kategórií, boli definovaní ako osoby odpovedajúce na liečbu. Merané sekundárne výsledky zahŕňali index príznakov a ťažkostí intersticiálnej cystitídy O'Learyho a Santa (O'Leary-Sant IC Symptom and Problem Index), stupnicu príznakov Univerzity vo Wisconsin, príznaky bolesti/nepohodlia a nutkania na močenie nahlásené pacientmi a výsledky 24-hodinového záznamu vyprázdňovania. Porovnanie pacientov, ktorým bol podávaný pentózan polysulfát sodný, s pacientmi, ktorým nebol podávaný pentózan polysulfát sodný (bez ohľadu na perorálnu liečbu hydroxyzínom), neodhalilo žiadny štatisticky významný rozdiel medzi týmito dvomi skupinami, ale bola zaznamenaná tendencia zlepšovania účinnosti primárneho ukazovateľa u pacientov liečených pentózan polysulfátom sodným (buď samostatne, alebo v kombinácii s hydroxyzínom) (20 z 59, 34 %) v porovnaní s pacientmi, ktorým nebol podávaný pentózan polysulfát sodný, ale ktorým mohol byť podávaný hydroxyzín (11 zo 62, 18 %, p 0,064):

	PPS	Placebo
Počet randomizovaných	59	62
Počet reagujúcich osôb (v %)	20 (34)	11 (18)
Počet úplných údajov sekundárneho ukazovateľa (v %)	49 (83)	47 (76)
Priemerné bodové hodnotenie bolesti \pm štandardná odchýlka (0-9)	-1,2 \pm 1,9	-0,7 \pm 1,8
Priemerné bodové hodnotenie nutkania na močenie \pm štandardná odchýlka (0-9)	-1,2 \pm 1,6	-0,9 \pm 1,6
Priemerná frekvencia za 24 hodín \pm štandardná odchýlka	-0,7 \pm 4,8	-0,9 \pm 6,3
Priemerný index príznakov IC \pm štandardná odchýlka (0 – 20)	-2,6 \pm 3,4	-1,7 \pm 3,5

Priemerný index ťažkostí IC \pm štandardná odchýlka (0 – 16)	-2,6 \pm 3,6	-1,9 \pm 2,8
Priemerné bodové hodnotenie IC podľa Univerzity vo Wisconsin \pm štandardná odchýlka (0 – 42)	-6,2 \pm 8,9	-6,7 \pm 8,2

Na vyhodnotenie toho, či pacienti, ktorým sa perorálne podáva pentózan polysulfát sodný, majú zrejmy prínos z liečby, sa vykonala zberná analýza už vyššie opísaných údajov z placebom kontrolovaných klinických štúdií. Z tejto zbernej analýzy vyplynulo, že percento pacientov odpovedajúcich na liečbu pentózan polysulfátom sodným s klinicky relevantným zlepšením vo svojom celkovom hodnotení, v bolesti a nutkaní na močenie bol približne 2-násobne vyšší ako príslušné percentá odpovedajúcich pacientov na placebo:

	PPS	Placebo
GRA (95 % interval spoľahlivosti)	33,0 % (27,1 % – 39,4 %)	15,8 % (11,6 % – 21,2 %)
Bolesť (95 % interval spoľahlivosti)	32,7 % (26,0 % – 40,3 %)	14,2 % (9,6 % – 20,6 %)
Nutkanie na močenie (95 % interval spoľahlivosti)	27,4 % (21,1 % – 34,8 %)	14,2 % (9,6 % – 20,6 %)

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Menej ako 10 % perorálne podaného pentózan polysulfátu sodného sa pomaly vstrebáva z tráviaceho traktu a je dostupných v systémovom obehu vo forme nezmeneného pentózan polysulfátu sodného alebo jeho metabolitov. Vo všetkých štúdiách sa opisuje veľmi nízka systémová dostupnosť nezmeneného pentózan polysulfátu sodného po perorálnom podaní. Celkovo nahlásená systémová biodostupnosť po perorálnom podaní pentózan polysulfátu sodného je nižšia ako 1 %.

Distribúcia

U zdravých dobrovoľníkov vedie jedno parenterálne podanie rádioaktívne označeného pentózan polysulfátu sodného k postupnej absorpcii celkovej rádioaktivity pečou, slezinou a obličkami (50 min. po 1 mg/kg i. v.: 60 % dávky v pečeni, 7,7 % v slezine; 3 h po podaní dávky: 60 % v pečeni a slezine a 13 % v močovom mechúre).

Biotransformácia

Pentózan polysulfát sodný je v rozsiahlej miere metabolizovaný desulfatáciou v pečeni a slezine a depolymerizáciou v obličkách.

Eliminácia

Zdanlivý plazmatický polčas pentózan polysulfátu sodného závisí od cesty podania. Pentózan polysulfát sodný sa rýchlo odstráni z obehu pri intravenóznom podaní, zdanlivý plazmatický polčas po perorálnom podaní je v rozsahu 24 až 34 hodín. Očakáva sa preto, že perorálne podanie pentózan polysulfátu sodného 3-krát denne povedie k akumulácii pentózan polysulfátu sodného počas prvých 7 dní podávania (akumulačný faktor 5 – 6,7).

Po perorálnom podaní sa neabsorbovaný pentózan polysulfát sodný vylučuje prevažne nezmenený vo výkaloch. Približne 6 % podanej dávky pentózan polysulfátu sodného bolo vylúčené močom po desulfatácii a depolymerizácii.

5.3. Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a dlhodobých štúdií karcinogenity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Účinok pentózan polysulfátu sodného na reprodukčnú a vývinovú toxicitu nebol skúmaný.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1. Zoznam pomocných látok

Obsah kapsuly

mikrokryštalická celulóza,
magnéziumstearát

Obal kapsuly

želatína
oxid titaničitý (E171)

6.2. Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3. Čas použiteľnosti

Fľaštička
30 mesiacov
Po prvom otvorení spotrebujte do 30 dní.

Blister
21 mesiacov

6.4. Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Fľaštička
Fľaštičku uchovávať dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.
Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

Blister
Uchovávať pri teplote do 30 °C.

6.5. Druh obalu a obsah balenia

Fľaštička z HDPE s bezpečnostným uzáverom odolným proti manipulácii deťmi z PP s 90 kapsulami.
Blister z PVC/Aclaru a hliníka s 90 (9x10) kapsulami.

Veľkosť balenia: 90 kapsúl.

6.6. Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

bene-Arzneimittel GmbH
Herterichstrasse 1-3
D-81479 Mníchov
Tel.: ++49 (0) 89 / 7 49 87-0
Fax: ++49 (0) 89 / 7 49 87-142
E-mail: contact@bene-arzneimittel.de

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/17/1189/001

EU/1/17/1189/002

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: {DD. mesiac RRRR}

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného na uvoľnenie šarže

bene-Arzneimittel GmbH
Herterichstr. 1 - 3
81479 Mníchov
NEMECKO

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú periodicky aktualizovanú správu o bezpečnosti tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽKA NA FLAŠTIČKU****1. NÁZOV LIEKU**

Elmiron 100 mg tvrdé kapsuly
pentózan polysulfát sodný

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá kapsula obsahuje 100 mg pentózan polysulfátu sodného.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

90 tvrdých kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

Po prvom otvorení spotrebujte do 30 dní.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Flaštičku uchovávajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

bene-Arzneimittel GmbH, PO Box 710269, 81452 Mníchov, Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/17/1189/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

El mi ron

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC: {číslo}

SN: {číslo}

NN: {číslo}

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA PRE BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Elmiron 100 mg tvrdé kapsuly
pentózan polysulfát sodný

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá kapsula obsahuje 100 mg pentózan polysulfátu sodného.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

90 tvrdých kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote do 30 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

bene-Arzneimittel GmbH, PO Box 710269, 81452 Mníchov, Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/17/1189/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

El mi ron

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC: {číslo}

SN: {číslo}

NN: {číslo}

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA FIAŠKE**

1. NÁZOV LIEKU

Elmiron 100 mg tvrdé kapsuly
pentózan polysulfát sodný

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá kapsula obsahuje 100 mg pentózan polysulfátu sodného.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

90 tvrdých kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po prvom otvorení spotrebujte do 30 dní.

Dátum otvorenia:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Fľaštičku uchovávajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

bene-Arzneimittel GmbH, PO Box 710269, 81452 Mníchov, Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/17/1189/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE<, KÓDY ODBERU A LIEKU>

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Elmiron 100 mg tvrdé kapsuly
pentózan polysulfát sodný

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

bene-Arzneimittel GmbH

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE<, KÓDY ODBERU A LIEKU>

Č. šarže

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Elmiron 100 mg tvrdé kapsuly pentózan polysulfát sodný

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Elmiron a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Elmiron
3. Ako užívať Elmiron
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Elmiron
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Elmiron a na čo sa používa

Elmiron je liek, ktorý obsahuje účinnú látku pentózan polysulfát sodný. Po podaní lieku sa dostane do moču a prichytí sa na vnútro močového mechúra a pomôže vytvoriť ochrannú vrstvu.

Elmiron sa používa u dospelých na liečbu **intersticiálnej cystitídy** charakterizovanej početnými drobnými krvácami alebo typickým poškodením na stene močového mechúra a stredne silnou až silnou bolesťou a častým nutkaním na močenie.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Elmiron

Neužívajte Elmiron, ak

- ste **alergický** na pentózan polysulfát sodný alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- **krvácate** (s výnimkou menštruačného krvácania).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Elmiron, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika, ak:

- sa musíte podrobiť operácii,
- máte poruchu zrážania krvi alebo zvýšené riziko krvácania, napríklad užívate liek, ktorý spomaľuje zrážanie krvi,
- ste niekedy mali znížený počet krvných doštičiek zapríčinený liekom heparín,
- máte zníženú funkciu pečene alebo obličiek.

Deti a dospievajúci

Liek Elmiron **sa neodporúča** užívať u detí do 18 rokov, keďže bezpečnosť a účinnosť lieku v tejto skupine pacientov neboli stanovené.

Iné lieky a Elmiron

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Svojho lekára alebo lekárnika informujte, najmä ak užívate lieky, ktoré bránia zrážaniu krvi, alebo lieky proti bolesti, ktoré znižujú zrážanie krvi.

Tehotenstvo a dojčenie

Liek Elmiron **sa neodporúča** užívať počas tehotenstva alebo dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Liek Elmiron nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

3. Ako užívať Elmiron

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka je:

1 kapsula 3-krát denne

Váš lekár posúdi vašu odpoveď na Elmiron každých 6 mesiacov.

Spôsob použitia

Kapsuly užívajte celé s pohárom vody, aspoň 1 hodinu pred jedlom alebo 2 hodiny po jedle.

Ak užijete viac lieku Elmiron, ako máte

V prípade užitia nadmernej dávky informujte svojho lekára. V prípade výskytu vedľajších účinkov prestaňte užívať Elmiron, kým nezmiznú.

Ak zabudnete užiť Elmiron

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Vedľajšie účinky boli zaznamenané s touto frekvenciou (častotou):

Časté: môžu postihnúť až 1 z 10 osôb

- infekcie, chrípka,
- bolesť hlavy, bolesť chrbta,
- závraty,
- nevoľnosť, zlé trávenie, hnačka, bolesť brucha, zväčšené brucho,

- krvácanie z konečníka,
- nahromadenie tekutiny v rukách alebo nohách,
- vypadávanie vlasov,
- slabosť, pelvická bolesť (dolnej časti brucha),
- potreba močiť častejšie než zvyčajne,
- abnormálna funkcia pečene.

Menej časté: môžu postihnúť až 1 zo 100 osôb

- nedostatok krvných doštičiek, červených alebo bielych krviniek,
- krvácanie vrátane drobného krvácania pod kožou,
- poruchy zrážania krvi,
- alergické reakcie, zvýšená citlivosť na svetlo,
- strata chuti do jedla, prírastok alebo úbytok hmotnosti,
- výrazné zmeny nálad alebo depresia,
- zvýšené potenie, ospalosť,
- nepokoj,
- abnormálne pocity, napr. pichanie, trpnutie alebo svrbenie,
- slzenie očí, tupozrakosť,
- zvonenie alebo bzučanie v ušiach,
- dýchacie ťažkosti,
- zlé trávenie, vracanie, plynatosť, problémy pri stolici,
- vredy v ústach,
- vyrážka, zväčšenie materských znamienok,
- bolesť kĺbov alebo svalov.

Neznáme: frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov

- poruchy zrážania krvi,
- alergické reakcie,
- abnormálna funkcia pečene.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Elmiron

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

• **flaštička**

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na etikete a škatulke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Flaštičku uchováajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

Po prvom otvorení spotrebujte do 30 dní. Po tomto období zlikvidujte všetky zvyšné kapsuly.

• **pretlačovacie balenie (blister)**

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatulke a pretlačovacom balení (blistri) po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte pri teplote do 30 °C.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Elmiron obsahuje

- Účinnou látkou je pentózan polysulfát sodný.
Jedna tvrdá kapsula obsahuje 100 mg pentózan polysulfátu sodného.
- Ostatné zložky sú mikrokryštalická celulóza, stearan horečnatý, želatína, oxid titaničitý (E171).

Ako vyzerá Elmiron a obsah balenia

Tvrdé kapsuly sú biele a nepriesvitné, v umelej fľaštičke s bezpečnostným uzáverom alebo v plastových/hliníkových pretlačovacích baleniach (blistroch), zabalených v škatuľke. Každá škatuľka obsahuje 90 kapsúl.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná <{MM/YYYY}>.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na webovej lokalite Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.