

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Elmiron 100 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

O capsulă conține pentosan polisulfat de sodiu 100 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă.

Capsule albe, opace, mărimea 2.

4. DATE CLINICE

4.1. Indicații terapeutice

Elmiron este indicat pentru tratamentul sindromului vezicii dureroase, caracterizat prin glomerulații sau ulcere Hunner, la adulții cu durere moderată până la severă, micțiune imperioasă și frecvență crescută a micțiunilor (vezi punctul 4.4).

4.2. Doze și mod de administrare

Doze

Adulți

Doza recomandată de pentosan polisulfat de sodiu este de 300 mg pe zi, administrată sub forma unei capsule de 100 mg de trei ori pe zi.

Răspunsul la tratamentul cu pentosan polisulfat de sodiu trebuie reevaluat la interval de 6 luni. Dacă nu se obține nicio ameliorare după 6 luni de la inițierea tratamentului, tratamentul cu pentosan polisulfat de sodiu trebuie oprit. În cazul respondenților la administrarea de pentosan polisulfat de sodiu, tratamentul trebuie continuat pe termen lung, atât timp cât se menține răspunsul.

Grupe speciale de pacienți

Nu s-au efectuat studii specifice pentru pentosan polisulfat de sodiu pe grupe speciale de pacienți, cum sunt pacienții vârstnici sau pacienții cu insuficiență renală sau insuficiență hepatică (vezi punctul 4.4). Nu este necesară ajustarea dozei la acești pacienți.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea pentosanului polisulfat de sodiu la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite.

Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Capsulele trebuie luate cu apă, cu cel puțin 1 oră înainte de masă sau cu 2 ore după masă.

4.3. Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Din cauza efectului anticoagulant slab al pentosanului polisulfat de sodiu, Elmiron nu trebuie utilizat la pacienții care prezintă sângerări active. Menstruația nu reprezintă contraindicație.

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Sindromul vezicii dureroase este un diagnostic de excludere, iar alte afecțiuni urologice, cum sunt infecția tractului urinar sau cancerul de vezică, trebuie eliminate de medicul care efectuează prescripția.

Pentosanul polisulfat de sodiu este un anticoagulant slab. Pacienții programați pentru efectuarea de proceduri invazive sau care au semne/simptome de coagulopatie subiacentă sau alt risc crescut de sângerare (determinat de tratamentul cu alte medicamente care influențează coagularea, cum sunt anticoagulantele, derivatele de heparină, medicamentele trombolitice sau antiplachetare, inclusiv acid acetilsalicilic sau medicamente antiinflamatoare (vezi punctul 4.5) trebuie evaluați pentru identificarea evenimentelor hemoragice. Pacienții cu istoric de trombocitopenie indusă de heparină sau pentosan polisulfat de sodiu trebuie monitorizați cu atenție în timpul tratamentului cu pentosan polisulfat de sodiu.

Insuficiență hepatică sau renală

Elmiron nu a fost studiat la pacienții cu insuficiență renală sau insuficiență hepatică. Deoarece există dovezi ale contribuției hepatice și renale la eliminarea pentosanului polisulfat de sodiu, insuficiența hepatică sau insuficiența renală poate avea impact asupra farmacocineticii pentosanului polisulfat de sodiu. Pacienții cu insuficiență hepatică sau insuficiență renală semnificativă trebuie monitorizați cu atenție în timpul tratamentului cu pentosan polisulfat de sodiu.

4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Un studiu efectuat la subiecți sănătoși nu a identificat interacțiuni farmacocinetice sau farmacodinamice între dozele terapeutice de warfarină și pentosanul polisulfat de sodiu. Nu s-au efectuat alte studii privind interacțiunile.

Având în vedere efectul anticoagulant slab al pentosanului polisulfat de sodiu, pacienții tratați concomitent cu anticoagulante, derivate de heparină, medicamente trombolitice sau antiplachetare, inclusiv acid acetilsalicilic sau medicamente antiinflamatoare nesteroidiene trebuie evaluați pentru identificarea/depistarea evenimentelor hemoragice, luându-se în calcul ajustarea dozei, dacă este necesar (vezi punctul 4.4).

4.6. Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date privind utilizarea pentosanului polisulfat de sodiu la femeile gravide. Nu au fost efectuate studii la animale referitor la toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Elmiron nu este recomandat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se știe dacă pentosanul polisulfat de sodiu sau metaboliții lui se excretă în laptele uman.

Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari.

Prin urmare, pentosanul polisulfat de sodiu nu trebuie utilizat în timpul alăptării.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile informații privind efectul pentosanului polisulfat de sodiu asupra fertilității.

4.7. Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Pentosanul polisulfat de sodiu nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8. Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Secțiunea următoare enumeră reacțiile adverse raportate în literatură, pe baza studiilor clinice efectuate cu pentosan polisulfat de sodiu. Relația posibilă dintre aceste reacții adverse și tratamentul cu pentosan polisulfat de sodiu nu a fost discutată în publicațiile respective.

Cele mai frecvente reacții adverse raportate pe baza studiilor clinice sunt cefalee, amețeli și reacții gastrointestinale cum sunt diaree, greață, durere abdominală și sângerare rectală.

Aceste reacții adverse raportate în timpul tratamentului cu pentosan polisulfat de sodiu au fost similare din punct de vedere al intensității și incidenței cu cele raportate în timpul administrării de placebo.

Prezentarea reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse sunt enumerate mai jos în funcție de clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență. Foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

<i>Infecții și infestări</i>	Frecvente	Infecții, gripă
<i>Tulburări hematologice și limfatic</i>	Mai puțin frecvente	Anemie, echimoză, hemoragie, leucopenie, trombocitopenie
	Nu se cunosc	Tulburări de coagulare
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>	Mai puțin frecvente	Fotosensibilitate
	Nu se cunosc	Reacții alergice
<i>Tulburări metabolice și de nutriție</i>	Mai puțin frecvente	Anorexie, creștere în greutate, scădere în greutate
<i>Tulburări psihice</i>	Mai puțin frecvente	Labilitate emoțională severă / depresie
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>	Frecvente	Cefalee, amețeli
	Mai puțin frecvente	Transpirație crescută, insomnie, hiperchinezie, parestezie
<i>Tulburări oculare</i>	Mai puțin frecvente	Lăcrimare, ambliopie
<i>Tulburări auditive</i>	Mai puțin frecvente	Tinnitus
<i>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</i>	Mai puțin frecvente	Dispnee
<i>Tulburări gastrointestinale</i>	Frecvente	Greață, diaree, dispepsie, durere abdominală, distensie abdominală, hemoragie rectală
	Mai puțin frecvente	Indigestie, vărsături, ulcerații bucale, flatulență, constipație
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>	Frecvente	Edem periferic, alopecie
	Mai puțin frecvente	Erupție cutanată tranzitorie, creștere în dimensiune a nevilor pigmentari

<i>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</i>	Frecvente	Dureri dorsale
	Mai puțin frecvente	Mialgie, artralgie
<i>Tulburări renale și ale căilor urinare</i>	Frecvente	Micțiuni frecvente
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>	Frecvente	Astenie, durere pelvină
<i>Investigații diagnostice</i>	Nu se cunosc	Disfuncție hepatică

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9. Supradozaj

În cazul unui supradozaj accidental, pacienții trebuie evaluați cu privire la reacțiile adverse posibile la pentosan polisulfat de sodiu, cum sunt simptomele gastrointestinale sau sângerarea. În cazul unor reacții adverse, tratamentul poate fi întrerupt până la reducerea simptomelor și, după evaluarea atentă a riscurilor ulterioare, tratamentul trebuie continuat cu doza recomandată.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1. Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: urologice, alte urologice, codul ATC: G04BX15.

Mecanism de acțiune

Mecanismul ipotetic de acțiune al pentosanului polisulfat de sodiu include un efect local la nivelul vezicii urinare după administrarea sistemică și excreția în urină, prin legarea glicozaminoglicanilor de mucoasa deficientă a vezicii. Legarea glicozaminoglicanilor de mucoasa vezicii urinare reduce aderența bacteriană la suprafața interioară a vezicii și, în consecință, se reduce și incidența infecțiilor. Se presupune că ar putea juca un rol funcția posibilă de barieră a pentosanului polisulfat de sodiu la nivelul mucusului urotelial deteriorat, precum și acțiunea antiinflamatoare a pentosanului polisulfat de sodiu.

Eficacitate și siguranță clinică

În literatura științifică au fost publicate în total patru studii clinice randomizate, controlate cu placebo, în regim dublu-orb, prospective, efectuate la pacienți cu sindromul vezicii dureroase diagnosticat prin examinare citoscopică, cu sau fără hidrodistensie vezicală, care au evaluat eficacitatea tratamentului oral cu pentosan polisulfat de sodiu. În toate aceste studii, pacienții au raportat o ameliorare subiectivă mai bună a sindromului vezicii dureroase în timpul tratamentului cu pentosan polisulfat de sodiu, comparativ cu administrarea de placebo. În trei studii, diferența observată a fost în mod clar semnificativă statistic.

Primul studiu a fost un studiu dublu-orb, randomizat, controlat cu placebo, cu protocol încrucișat, care a evaluat pentosanul polisulfat de sodiu comparativ cu placebo. În funcție de instituția în care erau evaluați pacienții, aceștia au fost tratați cu pentosan polisulfat de sodiu 100 mg de 3 ori pe zi sau cu pentosan polisulfat de sodiu 200 mg de două ori pe zi. 75 de pacienți au fost randomizați în studiu și 62 dintre ei au finalizat studiul. Eficacitatea tratamentului a fost evaluată pe baza ameliorării raportate de pacient referitor la patru simptome tipice ale sindromului vezicii dureroase: durerea, micțiunea imperioasă, frecvența micțiunilor și nicturia; nu s-a definit un criteriu final principal de evaluare. Un pacient a fost considerat respondent la tratament în cazul raportării unei ameliorări de 50%, comparativ cu nivelul de referință pentru un simptom specific după 3 luni de tratament. Evaluarea tuturor datelor generate în studiu a arătat că pentru toate cele patru simptome semnificativ mai mulți

pacienți au răspuns la tratamentul cu pentosan polisulfat de sodiu, comparativ cu administrarea de placebo:

	Pentosan polisulfat de sodiu (PPS)	Placebo	Valoarea P
Durere			
Numărul respondenților la tratament / total (%)	19/42 (45)	7/38 (18)	0,02
Media % de ameliorare*	33,0 ± 35	15,8 ± 26	0,01
Micțiune imperioasă			
Numărul respondenților la tratament / total (%)	21/42 (50)	9/48 (19)	0,03
Media % de ameliorare*	27,6 ± 31	14,0 ± 24	0,01
Frecvența micțiunilor			
Numărul respondenților la tratament / total (%)	33/52 (63)	16/41 (39)	0,005
Media de ameliorare	-5,1	-0,4	0,002
Nicturie			
Media de ameliorare*	-1,5 ± 2,9	-0,5 ± 0,5	0,04

(*Media ± DS)

Următoarele două studii au fost efectuate conform unor modele comparabile de studiu dublu-orb, randomizat, controlat cu placebo, multicentric. Pacienților din ambele studii li s-au administrat timp de trei luni cu pentosan polisulfat de sodiu 100 mg de trei ori pe zi sau placebo. Criteriul final principal de evaluare a eficacității al studiului a fost ameliorarea generală raportată de pacient după trei luni de tratament. Pacienții au fost întrebați dacă au simțit o ameliorare de la începerea tratamentului și, dacă da, dacă ameliorarea a fost „ușoară” 25 %, „moderată” 50 %, „majoră” 75 % sau „vindecare completă” 100 %. Pacienții care au raportat cel puțin o ameliorare moderată (50 %) au fost considerați respondenți la tratament. Criteriile secundare de evaluare a eficacității au inclus evaluarea ameliorării de către investigatori. Scala utilizată pentru evaluarea de către investigatori a cuprins categoriile „agravare”, „nicio schimbare”, „acceptabil”, „bine”, „foarte bine” sau „excelent”. Un respondent la tratament a fost definit ca un pacient evaluat cel puțin la „bine” față de nivelul de referință. După aceea, au fost evaluate profilurile volumului de golire pe o perioadă de trei zile și impactul tratamentului asupra durerii și micțiunii imperioase, ca și criterii secundare. Impactul asupra durerii și micțiunii imperioase a fost evaluat prin același chestionar ca cel utilizat pentru criteriul final principal de evaluare, cu definirea unui respondent la tratament ca un pacient care a experimentat o ameliorare cel puțin moderată (50 %), comparativ cu nivelul de referință. În plus, impactul asupra durerii și micțiunii imperioase a fost evaluat și pe o scală cu 5 punctaje, pentru care un respondent a fost definit ca un pacient care a experimentat o ameliorare de cel puțin 1 punct, comparativ cu nivelul de referință. 110 pacienți au fost înrolați și tratați timp de trei luni în primul dintre cele două studii comparabile. A fost demonstrat un beneficiu semnificativ statistic al pentosanului polisulfat de sodiu față de placebo în ce privește criteriul final principal de evaluare luând în considerare evaluarea generală a ameliorării de către pacienți precum și evaluarea generală de către investigatori. În plus, a fost observată o tendință către o eficacitate mai bună a pentosanului polisulfat de sodiu în cazul autoevaluării de către pacienți a ameliorării durerii și micțiunii imperioase, în ciuda unui efect deviant observat pentru evaluarea micțiunii imperioase prin intermediul scalei. Au fost observate efecte pozitive suplimentare asupra profilului de golire, cu toate că diferențele observate nu au fost semnificative statistic:

	Pentosan polisulfat de sodiu (PPS)	Placebo	Valoarea P
Respondenți la tratament pe baza autoevaluării ameliorării generale	28%	13%	0,04
Respondenți la tratament pe baza evaluării de către investigatori a ameliorării generale	26%	11%	0,03
Respondenți la tratament în ce privește durerea și			

micțiunea imperioasă			
Durere (moderat/ameliorare 50 %)	27%	14%	0,08
Scala durerii (ameliorare cu 1 punct)	46%	29%	0,07
Micțiune imperioasă (moderat/ameliorare 50 %)	22%	11%	0,08
Scala pentru micțiunea imperioasă (ameliorare cu 1 punct)	39%	46%	ns
Reducerea medie a durerii față de nivelul de referință	0,5	0,2	ns
Modificări ale caracteristicilor de golire față de nivelul de referință			
Volum mediu per golire (centimetri cubi)	9,8	7,6	ns
Creșterea cu ≥ 20 centimetri cubi (% procente)	30	20	ns
Volumul total zilnic de urină (centimetri cubi)	+60	-20	ns
Goliri pe zi	-1	-1	ns
cu 3 goliri mai puțin pe zi (% procente)	32	24	ns
Nicturie	-0,8	-0,5	ns

Al doilea dintre cele două studii comparabile a înrolat 148 de pacienți și a demonstrat un beneficiu semnificativ statistic al pentosanului polisulfat de sodiu față de placebo, prin ameliorarea generală raportată de pacienți luată în calcul ca și criteriu principal de evaluare și prin ameliorarea generală evaluată de investigatori, luându-se în calcul toate evaluările referitoare la durere și micțiune imperioasă. A fost observată o tendință de eficacitate mai bună a tratamentului cu pentosan polisulfat de sodiu în ce privește actul sexual:

	PPS	Placebo	Valoarea P
Respondenți la tratament pe baza autoevaluării ameliorării generale	32%	16%	0,01
Respondenți la tratament pe baza evaluării de către investigatori a ameliorării generale	36%	15%	0,002
Respondenți la tratament în ce privește durerea și micțiunea imperioasă			
Durere (moderat/ameliorare 50 %)	38%	18%	0,005
Scala durerii (ameliorare cu 1 punct)	66%	51%	0,04
Micțiune imperioasă (moderat/ameliorare 50 %)	30%	18%	0,04
Respondenți la tratament în ce privește durerea și micțiunea imperioasă	61%	43%	0,01
Act sexual ameliorat	31%	18%	0,06
Modificări față de volumul de golire de referință			
Volum mediu per golire (centimetri cubi)	+20,4	-2,1	ns
Creșterea cu ≥ 20 centimetri cubi (% procent)	40	24	0,02
Volumul total zilnic de urină (centimetri cubi)	+3	-42	ns

Al patrulea studiu a fost un studiu dublu-orb, cu mascarea formei terapeutice, multifactorial și a evaluat efectele pentosanului polisulfat de sodiu și ale hidroxizinei într-un singur studiu. Pacienții au fost randomizați în patru grupe de tratament și li s-au administrat timp de șase luni 100 mg pentosan polisulfat de sodiu de trei ori pe zi, 50 mg hidroxizină o dată pe zi, ambele substanțe active sau placebo. Criteriul principal de evaluare a fost definit ca analiza de respondent la tratament pe baza evaluării răspunsului global raportat de pacient (ERG) după 24 de săptămâni de tratament. Evaluarea răspunsului global a fost efectuată prin intermediul unei scale centrate pe 7 puncte, în care pacienții și-au putut evalua răspunsul global, comparativ cu nivelul de referință, ca semnificativ mai rău, moderat mai rău, puțin mai rău, nicio schimbare, ușor ameliorat, moderat ameliorat sau semnificativ ameliorat. Participanții care au raportat una dintre ultimele două categorii au fost definiți ca respondenți la tratament. Criteriile secundare de evaluare au inclus indicele O'Leary / Sant - Scorul durerii și al tulburărilor micționale în Cistita Interstițială, scorul simptomelor conform Universității din Wisconsin, simptomele de durere/disconfort și micțiune imperioasă raportate de pacient și rezultatele unui jurnal de golire într-un interval de 24 de ore. Compararea pacienților tratați cu pentosan polisulfat de sodiu cu cei la care nu s-a administrat pentosan polisulfat de sodiu (indiferent de tratamentul cu hidroxizină administrată oral) nu a identificat o diferență relevantă statistic între cele două grupuri, dar a fost

observată o tendință spre eficacitate mai mare în ce privește criteriul principal de evaluare la pacienții tratați cu pentosan polisulfat de sodiu (fie singur, fie în combinație cu hidroxizină) (20 din 59, 34 %) comparativ cu pacienții la care nu s-a administrat pentosan polisulfat de sodiu, dar la care s-a putut administra hidroxizină (11 din 62, 18 %, p 0,064):

	Pentosan polisulfat de sodiu (PPS)	Placebo
Număr pacienți randomizați	59	62
Număr pacienți respondenți (%)	20 (34)	11 (18)
Număr date complete din cadrul criteriilor secundare de evaluare (%)	49 (83)	47 (76)
Scor durere mediu ± DS (0-9)	-1,2 ± 1,9	-0,7 ± 1,8
Scor micțiune imperioasă mediu ± DS (0-9)	-1,2 ± 1,6	-0,9 ± 1,6
Frecvență micțiuni medie pentru 24h ± SD	-0,7 ± 4,8	-0,9 ± 6,3
Indice mediu simptome IC ± SD (0-20)	-2,6 ± 3,4	-1,7 ± 3,5
Indice mediu probleme IC ± SD (0-16)	-2,6 ± 3,5	-1,9 ± 2,8
Scor Wisconsin IC mediu ± SD (0-42)	-6,2 ± 8,9	-6,7 ± 8,2

A fost efectuată o analiză combinată a datelor descrise mai sus din studiile clinice controlate cu placebo pentru a evalua dacă pacienții cărora li s-a administrat pentosan polisulfat de sodiu au un beneficiu clar în urma tratamentului. Această analiză combinată a arătat că procentul pacienților care au răspuns la tratamentul cu pentosan polisulfat de sodiu, cu o ameliorare relevantă clinic în ceea ce privește evaluarea generală, durerea și micțiunea imperioasă a fost de aproximativ 2 ori mai mare decât ratele respective de răspuns ca urmare a administrării de placebo:

	Pentosan polisulfat de sodiu (PPS)	Placebo
ERG (ÎI 95 %)	33,0 % (27,1 % - 39,4 %)	15,8 % (11,6 % - 21,2 %)
Durere (ÎI 95 %)	32,7 % (26,0% - 40,3 %)	14,2 % (9,6 % - 20,6 %)
Micțiune imperioasă (ÎI 95 %)	27,4 % (21,1% - 34,8 %)	14,2 % (9,6 % - 20,6 %)

5.2. Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Mai puțin de 10 % din doza de pentosan polisulfat de sodiu administrată oral este absorbită lent din tractul gastrointestinal și este disponibilă în circulația sistemică sub formă de pentosan polisulfat de sodiu nemodificat sau sub formă de metaboliți. Toate studiile descriu o disponibilitate sistemică foarte scăzută a pentosanului polisulfat de sodiu nemodificat după administrarea orală. În general, biodisponibilitatea sistemică raportată după administrarea orală a pentosanului polisulfat de sodiu este sub 1 %.

Distribuție

La voluntarii sănătoși, o singură administrare parenterală a pentosanului polisulfat de sodiu marcat radioactiv a dus la o absorbție progresivă a substanței marcate radioactiv la nivelul ficatului, splinei și rinichilor (la 50 minute după administrarea i.v. a dozei de 1 mg/kg: 60 % din doză s-a regăsit la nivelul ficatului, 7,7 % la nivelul splinei; la 3 ore după administrarea dozei: 60 % din doză s-a regăsit la nivelul ficatului și splinei și 13 % în vezica urinară).

Metabolizare

Pentosanul polisulfat de sodiu este metabolizat extensiv prin desulfatare la nivelul ficatului și splinei și prin depolimerizare la nivel renal.

Eliminare

Timpul aparent de înjumătățire plasmatică al pentosanului polisulfat de sodiu depinde de calea de administrare. În timp ce pentosanul polisulfat de sodiu este eliminat rapid din circulație după administrarea i.v., timpul aparent de înjumătățire plasmatică după administrarea orală este cuprins în intervalul 24-34 ore. Prin urmare, este de așteptat ca administrarea orală a pentosanului polisulfat de sodiu de 3 ori pe zi să ducă la o acumulare de pentosan polisulfat de sodiu în primele 7 zile de administrare (factor de acumulare 5-6,7).

După administrarea orală, pentosanul polisulfat de sodiu neabsorbit este excretat predominant sub formă nemodificată în materiile fecale. Aproximativ 6 % din doza de pentosan polisulfat de sodiu administrată a fost excretată prin urină, după desulfatare și depolimerizare.

5.3. Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale privind toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea și potențialul cancerigen pe termen lung. Efectul pentosanului polisulfat de sodiu cu privire la toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării nu a fost investigat.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1. Lista excipienților

Conținutul capsulei

Celuloză microcristalină
Stearat de magneziu

Capsula

Gelatină
Dioxid de titan (E171)

6.2. Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3. Perioada de valabilitate

Flacon
3 ani
A se utiliza în decurs de 30 de zile de la prima deschidere.

Blister
21 luni

6.4. Precauții speciale pentru păstrare

Flacon
A se păstra flaconul bine închis, pentru a fi protejat de umiditate.
Pentru condițiile de păstrare după prima deschidere a flaconului, vezi punctul 6.3.

Blister
A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

6.5. Natura și conținutul ambalajului

Flacon din PEÎD, prevăzut cu un capac din polipropilenă (PP) și cu sistem de închidere securizată pentru copii, cu 90 de capsule.

Flacon din PEÎD, prevăzut cu un capac din polipropilenă (PP) și cu sistem de închidere securizată pentru copii, cu 100 de capsule.

Blister din PVC-Aclar/Aluminiu cu 90 (9x10) capsule

Flacon

Mărimi de ambalaj - 90 capsule.

Mărimi de ambalaj - 300 (3x100) capsule.

Blister

Mărimi de ambalaj - 90 capsule.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6. Precauții speciale pentru eliminare

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

bene-Arzneimittel GmbH

Herterichstrasse 1-3

D-81479 Munich

Germania

tel: ++49 (0) 89 / 7 49 87-0

fax: ++49 (0) 89 / 7 49 87-142

e-mail: contact@bene-arzneimittel.de

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1189/001

EU/1/17/1189/002

EU/1/17/1189/003

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 02 Iunie 2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

{LL/AAAA}

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicate pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață trebuie să depună primul raport periodic actualizat privind siguranța pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- La cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- La modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE DE CARTON PENTRU FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Elmiron 100 mg capsule
pentosan polisulfat de sodiu

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține pentosan polisulfat de sodiu 100 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

90 capsule
300°(3x100) capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

A se utiliza în decurs de 30 de zile de la prima deschidere.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra flaconul bine închis, pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1189/001 90 capsule
EU/1/17/1189/003 300°(3x100) capsule

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

elmiron

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC: {număr}
SN: {număr}
NN: {număr}

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIE DE CARTON PENTRU BLISTERE**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Elmiron 100 mg capsule pentosan polisulfat de sodiu

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține pentosan polisulfat de sodiu 100°mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

90 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR
NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL
DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1189/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

elmiron

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC: {număr}
SN: {număr}
NN: {număr}

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Elmiron 100 mg capsule
pentosan polisulfat de sodiu

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține pentosan polisulfat de sodiu 100 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

90 capsule
100 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

A se utiliza în decurs de 30 de zile de la prima deschidere.

Data de deschidere:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra flaconul bine închis, pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1189/001 90 capsule
EU/1/17/1189/003 300°(3x100) capsule

13. SERIA DE FABRICAȚIE<, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI>

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Elmiron 100 mg capsule
pentosan polisulfat de sodiu

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

bene-Arzneimittel GmbH

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE<, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI>

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospectul : Informații pentru pacient

Elmiron 100 mg capsule pentosan polisulfat de sodiu

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Elmiron și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Elmiron
3. Cum să luați Elmiron
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Elmiron
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Elmiron și pentru ce se utilizează

Elmiron este un medicament care conține substanța activă pentosan polisulfat de sodiu. După administrarea medicamentului, substanța activă trece în urină și se atașează de peretele interior al vezicii, contribuind la formarea unui strat protector.

Elmiron se utilizează la adulți pentru tratarea **sindromului vezicii dureroase**, caracterizat prin numeroase mici sângerări sau leziuni distinctive pe peretele vezical și durere moderată până la severă și o nevoie frecventă de a urina.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Elmiron

Nu luați Elmiron dacă

- **sunteți alergic** la pentosan polisulfat de sodiu sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6)
- **aveți sângerări** (altele decât sângerarea menstruală)

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Elmiron, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă:

- trebuie să vi se efectueze o intervenție chirurgicală
- aveți o tulburare de coagulare a sângelui sau un risc crescut de sângerare, de exemplu dacă utilizați un medicament care inhibă coagularea sângelui
- ați avut vreodată un număr redus de plachete sanguine, cauzat de medicamentul numit heparină
- aveți o funcție redusă a ficatului sau rinichilor

Copii și adolescenți

Elmiron **nu este recomandat** la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani întrucât siguranța și eficacitatea acestuia nu au fost stabilite la acest grup de pacienți.

Elmiron împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului, în special dacă utilizați medicamente care previn coagularea sângelui sau medicamente împotriva durerii care reduc coagularea sângelui.

Sarcina și alăptarea

Elmiron **nu este recomandat** în timpul sarcinii sau alăptării.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Elmiron nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

3. Cum să luați elmiron

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza recomandată este:

1 capsulă, de 3 ori pe zi

Medicul dumneavoastră vă va evalua răspunsul la Elmiron la intervale de 6 luni.

Mod de utilizare

Luați capsula întregă, cu un pahar de apă, cu cel puțin 1 oră înainte de masă sau la 2 ore după masă.

Dacă luați mai mult Elmiron decât trebuie

Adresați-vă medicului dumneavoastră în caz de supradozaj. Dacă apar reacții adverse, întrerupeți administrarea de Elmiron, până când acestea dispar.

Dacă uitați să luați Elmiron

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Au fost observate reacții adverse cu următoarele frecvențe:

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

- infecții, gripă
- dureri de cap, dureri de spate
- amețeli
- greață, indigestie, diaree, durere abdominală, abdomen mărit

- sângerare rectală
- acumulare de lichid la nivelul brațelor sau picioarelor
- cădere a părului
- slăbiciune, durere pelvină (durere în partea inferioară a abdomenului)
- nevoie de a urina mai frecvent decât de obicei
- funcție anormală a ficatului

Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane

- lipsă a plachetelor, celulelor roșii sau albe din sânge
- sângerare, inclusiv sângerare ușoară sub piele
- tulburări legate de coagularea sângelui
- reacții alergice, sensibilitate crescută la lumină
- pierdere a poftei de mâncare, creștere sau scădere în greutate
- schimbări drastice de dispoziție sau depresie
- transpirație crescută, insomnie
- neliniște
- senzații anormale la nivelul pielii, cum ar fi înțepături, furnicături sau mâncărime
- lăcrimare, cădere a pleoapei
- țuit sau zgomote în urechi
- dificultăți la respirație
- indigestie, vărsături, gaze, constipație
- ulceratii la nivelul gurii
- erupție pe piele , creștere în dimensiune a alunițelor
- dureri articulare sau musculare

Cu frecvență necunoscută: frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

- tulburări legate de coagularea sângelui
- reacții alergice
- funcție anormală a ficatului

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Elmiron

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

• **flacon**

Nu utilizați acest medicament după data expirării înscrisă pe etichetă și cutie, după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra flaconul bine închis, pentru a fi protejat de umiditate.

A se utiliza în decurs de 30 de zile de la prima deschidere. Aruncați toate capsulele rămase după această perioadă.

• **blister**

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe blister, după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Elmiron

- Substanța activă este pentosan polisulfat de sodiu.
Fiecare capsulă conține 100 mg de pentosan polisulfat de sodiu.
- Celelalte componente sunt celuloză microcristalină, stearat de magneziu, gelatină, dioxid de titan (E171).

Cum arată Elmiron și conținutul ambalajului

Capsulele sunt albe și opace și sunt furnizate în cutii cu un flacon din plastic cu sistem de închidere securizată pentru copii sau în cutii cu blistere din plastic/aluminiu.

- **flacon**

Fiecare cutie conține 90 de capsule.

Fiecare cutie conține 300 (3x100) de capsule.

- **blister**

Fiecare cutie conține 90 de capsule.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

bene-Arzneimittel GmbH

Herterichstrasse 1-3

D-81479 Munich

Germania

tel: +49 (0)89 749870

fax: +49 (0)89 74987142

e-mail: contact@bene-arzneimittel.de

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

BG, CZ, EE, EL, ES, IE, IS, IT, CY, LV, LT, HU, MT, AT, PL, PT, RO, SK

bene-Arzneimittel GmbH, D-81479 Munich,

Германия / Německo / Saksamaa / Γερμανία / Alemania / Germany / Þýskaland / Germania / Vācija / Vokietija / Németország / Il-Ġermanja / Deutschland / Niemcy / Alemanha / Nemecko,

Tel / Тел. / Τηλ / Sími / Tel.: +49 (0)89 749870, contact@bene-arzneimittel.de

BE, LU, NL

Lamepro B.V., Burgemeester Guljélaan 2, NL-4837 CZ Breda,

Pays-Bas, Nederland, Niederlande,

Tél/Tel: +31 (0)76 5600030, lamepro@lamepro.nl

DE

Dr. R. Pflieger Chemische Fabrik GmbH, D-96045 Bamberg,

Deutschland,

Tel.: +49 (0)951 6043-0, info@dr-pflieger.de

DK, NO

Navamedic AB, Krokslätts Parkgata 4, PO Box 24032, S-400 22 Göteborg,
Sverige,

Tlf: +46 (0)31 3351190, infose@navamedic.com

FI, SE

Navamedic AB, Krokslätts Parkgata 4, PO Box 24032, S-400 22 Göteborg,
Sverige,

Puh/Tel: +46 (0)31 3351190, infose@navamedic.com

FR

Inresa SAS, 1 rue Jean Monnet, F-68870 Bartenheim,
France,

Tél: +33 (0)389 707660, info@inresa.fr

HR

MEDICOPHARMACIA d.o.o., Pere Budmanija 5, 10000 Zagreb,
Hrvatska,

Tel: + 385 1 55 84 604

SI

Lenis d.o.o., Litostrojska cesta 52, 1000 Ljubljana,
Slovenija,

Tel: +386(1) 235 07 00, info@lenis.si

UK

Consilient Health Ltd., 1 Church Road, Richmond upon Thames, Surrey, TW9 2QE
United Kingdom,

Tel: +44 (0)20 3751 1888, infouk@consilienthealth.com

Acest prospect a fost revizuit în <{MM/YYYY}>.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.