

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

elmiron 100 mg Hartkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Hartkapsel enthält 100 mg Pentosanpolysulfat-Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel.

Weißer opake Kapseln, Größe 2.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Anwendungsgebiete

elmiron wird zur Behandlung von durch Glomerulationen oder Hunner-Läsionen charakterisierten chronischen Blasenschmerzen bei Erwachsenen mit mittelstarken bis starken Schmerzen, sowie Harndrang und Miktionshäufigkeit (siehe Abschnitt 4.4) angewendet.

4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Die empfohlene Dosis von Pentosanpolysulfat-Natrium beträgt 300 mg/Tag, die dreimal täglich als je eine 100 mg-Kapsel eingenommen wird.

Die Reaktion auf die Behandlung mit Pentosanpolysulfat-Natrium sollte alle 6 Monate erneut beurteilt werden. Wenn nach 6 Monaten nach der ersten Behandlung keine Verbesserung festgestellt wird, sollte die Behandlung mit Pentosanpolysulfat-Natrium eingestellt werden. Bei Respondern sollte die Behandlung mit Pentosanpolysulfat-Natrium so lange fortgesetzt werden, wie die Wirkung anhält.

Besondere Patientengruppen

Pentosanpolysulfat-Natrium wurde nicht speziell in besonderen Patientengruppen wie älteren Patienten oder Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion untersucht (siehe Abschnitt 4.4). Bei diesen Patienten wird keine Dosisanpassung empfohlen.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Pentosanpolysulfat-Natrium bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen.

Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Die Kapseln sollten mindestens eine Stunde vor oder zwei Stunden nach einer Mahlzeit zusammen mit Wasser eingenommen werden.

4.3. Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Aufgrund der schwachen gerinnungshemmenden Wirkung von Pentosanpolysulfat-Natrium darf elmiron nicht an Patienten angewendet werden, die aktiv bluten. Menstruation ist keine Gegenanzeige.

4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Chronische Blasenschmerzen werden per Ausschlussverfahren diagnostiziert und andere urologische Störungen wie Infektionen der Harnwege oder Blasenkrebs müssen vom verschreibenden Arzt ausgeschlossen werden.

Pentosanpolysulfat-Natrium ist ein schwacher Gerinnungshemmer. Patienten müssen auf hämorrhagische Ereignisse untersucht werden, wenn bei ihnen invasive Eingriffe vorgenommen werden oder die Anzeichen/Symptome einer zugrundeliegenden Koagulopathie oder andere erhöhte Blutungsrisiken (aufgrund einer Behandlung mit anderen Arzneimitteln, die die Gerinnung beeinflussen, z.B. Gerinnungshemmer, Heparinderivate, thrombolytische oder antithrombozytäre Arzneimittel, einschließlich Acetylsalicylsäure, oder nichtsteroidale entzündungshemmende Arzneimittel (siehe Abschnitt 4.5) vorliegen. Patienten mit einer Heparin-induzierten oder Pentosanpolysulfat-Natrium-induzierten Thrombozytopenie in der Vorgeschichte sollten während der Behandlung mit Pentosanpolysulfat-Natrium sorgfältig überwacht werden.

Leber- oder Niereninsuffizienz

Es wurden für elmiron keine Studien bei Patienten mit Leber- oder Niereninsuffizienz durchgeführt. Da Leber und Nieren nachweislich zum Ausscheiden von Pentosanpolysulfat-Natrium beitragen, kann eine Leber- oder Nierenfunktionsstörung einen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Pentosanpolysulfat-Natrium haben. Patienten mit einer relevanten Leber- oder Niereninsuffizienz sollten während der Behandlung mit Pentosanpolysulfat-Natrium sorgfältig überwacht werden.

Es wurden seltene Fälle von pigmentärer Makulopathie bei der Anwendung von Pentosanpolysulfat-Natrium (PPS) berichtet, insbesondere nach Langzeitanwendung. Zu den visuellen Symptomen können Beschwerden wie Schwierigkeiten beim Lesen, Sehstörungen, veränderte Farbwahrnehmung und/oder langsame Anpassung an schlechte oder reduzierte Lichtverhältnisse gehören. Zur Früherkennung einer pigmentären Makulopathie sollten sich alle Patienten nach 6-monatiger Anwendung von PPS und, falls keine pathologischen Befunde vorliegen, regelmäßig alle 5 Jahre während der Anwendung (oder bei visuellen Beschwerden früher) einer augenärztlichen Untersuchung unterziehen. Bei relevanten ophthalmologischen Befunden jedoch sollte eine jährliche Untersuchung erfolgen. In solchen Situationen sollte die Einstellung der Behandlung in Betracht gezogen werden.

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine Studie mit gesunden Versuchspersonen zeigte keine pharmakokinetischen oder pharmakodynamischen Wechselwirkungen zwischen den Behandlungsdosen von Warfarin und Pentosanpolysulfat-Natrium. Es wurden keine weiteren Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Aufgrund der schwachen gerinnungshemmenden Wirkung von Pentosanpolysulfat-Natrium müssen Patienten, die gleichzeitig mit Gerinnungshemmern, Heparinderivaten, thrombolytischen oder antithrombozytären Medikamenten, einschließlich Acetylsalicylsäure, oder nichtsteroidalen entzündungshemmenden Arzneimitteln behandelt werden, auf hämorrhagische Ereignisse untersucht werden, um die Dosis gegebenenfalls anzupassen (siehe Abschnitt 4.4).

4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten über die Anwendung von Pentosanpolysulfat-Natrium bei schwangeren Frauen vor. Es wurden keine Tierexperimentellen Studien hinsichtlich der Reproduktionstoxizität durchgeführt.

Die Anwendung von Elmiron während einer Schwangerschaft wird nicht empfohlen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Pentosanpolysulfat-Natrium oder seine Metaboliten beim Menschen in die Muttermilch ausgeschieden werden.

Ein Risiko für das neugeborene Kind bzw. den Säugling kann nicht ausgeschlossen werden.

Deshalb sollte Pentosanpolysulfat-Natrium nicht während der Stillzeit eingenommen werden.

Fertilität

Es liegen keine Informationen über mögliche Auswirkungen von Pentosanpolysulfat-Natrium auf die Fertilität vor.

4.7. Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Pentosanpolysulfat-Natrium hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8. Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Der folgende Abschnitt führt die unerwünschten Ereignisse auf, die in der Literatur von klinischen Studien mit Pentosanpolysulfat-Natrium berichtet werden. Ein potenzieller Zusammenhang zwischen diesen unerwünschten Ereignissen und der Behandlung mit Pentosanpolysulfat-Natrium wurde in den entsprechenden Publikationen nicht erörtert.

Die häufigsten unerwünschten Ereignisse, die in den klinischen Studien berichtet wurden, sind Kopfschmerzen, Schwindel und Störungen des Gastrointestinaltrakts, wie beispielsweise Durchfall, Übelkeit, Unterleibsschmerzen und rektale Blutungen.

Die bei der Behandlung mit Pentosanpolysulfat-Natrium berichteten unerwünschten Ereignisse waren in Bezug auf Qualität und Quantität mit denjenigen vergleichbar, die bei der Behandlung mit dem Placebo berichtet wurden.

Tabellarische Auflistung der unerwünschten Ereignisse

Die unerwünschten Ereignisse sind in der nachfolgenden Tabelle nach der MedDRA-Systemorganklasse und der Häufigkeit aufgeführt. Sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

| | | |
|--|---------------|---|
| <i>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</i> | Häufig | Infektionen, Influenza |
| <i>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</i> | Gelegentlich | Anämie, Ekchymose, Hämorrhagie, Leukopenie, Thrombozytopenie |
| | Nicht bekannt | Gerinnungsstörungen |
| <i>Erkrankungen des Immunsystems</i> | Gelegentlich | Lichtempfindlichkeit |
| | Nicht bekannt | Allergische Reaktionen |
| <i>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i> | Gelegentlich | Anorexie, Gewichtszunahme, Gewichtsabnahme |
| <i>Psychiatrische Erkrankungen</i> | Gelegentlich | Schwere emotionale Labilität/Depression |
| <i>Erkrankungen des Nervensystems</i> | Häufig | Kopfschmerzen, Schwindel |
| | Gelegentlich | Vermehrtes Schwitzen, Schlaflosigkeit, Hyperkinese, Parästhesie |
| <i>Augenerkrankungen</i> | Gelegentlich | Tränensekretion, Amblyopie |

| | | |
|---|---------------|---|
| <i>Erkrankungen des Ohrs</i> | Gelegentlich | Tinnitus |
| <i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</i> | Gelegentlich | Dyspnoe |
| <i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i> | Häufig | Übelkeit, Durchfall, Dyspepsie, Unterleibsschmerzen, Abdomenvergrößerung, rektale Blutungen |
| | Gelegentlich | Verdauungsstörungen, Erbrechen, Geschwüre im Mund, Blähungen, Verstopfung |
| <i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</i> | Häufig | Peripheres Ödem, Haarausfall |
| | Gelegentlich | Ausschlag, vergrößerte Leberflecken |
| <i>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</i> | Häufig | Rückenschmerzen |
| | Gelegentlich | Myalgie, Arthralgie |
| <i>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</i> | Häufig | Häufiger Harndrang |
| <i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i> | Häufig | Asthenie, Beckenschmerzen |
| <i>Untersuchungen</i> | Nicht bekannt | Abnormale Leberfunktion |

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9. Überdosierung

Im Falle einer unbeabsichtigten Überdosierung müssen Patienten auf potenzielle Nebenwirkungen von Pentosanpolysulfat-Natrium untersucht werden, wie beispielsweise Symptome im Gastrointestinaltrakt oder Blutungen. Im Falle von Nebenwirkungen kann die Behandlung eingestellt werden, bis die Symptome abklingen. Danach sollte die Behandlung nach einem kritischen Abwägen der Risiken mit der empfohlenen Dosis fortgesetzt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Urologika, andere Urologika, ATC-Code: G04BX15.

Wirkmechanismus

Der hypothetische Wirkungsmechanismus von Pentosanpolysulfat-Natrium umfasst eine lokale Wirkung in der Blase nach der systemischen Anwendung und Ausscheidung in den Urin durch die Bindung der Glykosaminoglykane an die geschädigte Schleimhaut der Blase. Diese Bindung der Glykosaminoglykane an die Blasenschleimhaut reduziert das Anhaften von Bakterien an der Innenwand der Blase und folglich wird ebenfalls das Auftreten von Infektionen reduziert. Es wird angenommen, dass eine potenzielle Barrierefunktion des Pentosanpolysulfat-Natriums anstelle der beschädigten urothelialen Schleimhaut sowie die entzündungshemmende Wirkung des Pentosanpolysulfat-Natriums dabei eine Rolle spielen können.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Es wurden insgesamt vier randomisierte, Placebo-kontrollierte, doppelblinde klinische Studien mit prospektiv aufgenommenen Patienten mit chronischen Blasenschmerzen, die mithilfe einer Zystoskopie mit oder ohne Blasenhydrodistension diagnostiziert wurden, in der wissenschaftlichen Literatur veröffentlicht, welche die Wirksamkeit der oralen Behandlung mit Pentosanpolysulfat-Natrium beurteilen. In all diesen Studien berichteten die Patienten im Vergleich zum Placebo eine subjektive Verbesserung der chronischen Blasenschmerzen aufgrund der Behandlung mit Pentosanpolysulfat-Natrium. In drei Studien waren die beobachteten Unterschiede eindeutig statistisch signifikant.

Die erste Studie war eine doppelblinde, randomisierte, Placebo-kontrollierte Studie mit einem geplanten Cross-over-Design zur Bewertung von Pentosanpolysulfat-Natrium im Vergleich zum Placebo. Je nach aufgesuchter Institution wurden die Patienten mit entweder 3x100 mg oder 2x200 mg Pentosanpolysulfat-Natrium pro Tag behandelt. 75 Patienten wurden in der Studie randomisiert und 62 davon schlossen die Studie ab. Die Wirksamkeit der Behandlung wurde auf Basis der seitens der Patienten berichteten Verbesserung von vier typischen Symptomen von chronischen Blasenschmerzen beurteilt: Schmerzen, Harndrang, Häufigkeit und Nykturie. Es wurde kein primärer Endpunkt definiert. Ein Patient zählte als Responder auf die Behandlung, wenn nach 3 Monaten der Behandlung für ein spezifisches Symptom eine Verbesserung von 50 % gegenüber der Baseline berichtet wurde. Eine Bewertung sämtlicher in der Studie erfassten Daten zeigte, dass für alle vier Symptome im Vergleich zum Placebo statistisch signifikant mehr Patienten auf die Behandlung mit Pentosanpolysulfat-Natrium ansprachen:

| | Pentosanpolysulfat-Natrium | Placebo | p-Wert |
|-------------------------------|-----------------------------------|----------------|---------------|
| Schmerzen | | | |
| Anzahl Responder / gesamt (%) | 19/42 (45) | 7/38 (18) | 0,02 |
| Durchschn. % Verbesserung* | 33,0 ± 35 | 15,8 ± 26 | 0,01 |
| Harndrang | | | |
| Anzahl Responder / gesamt (%) | 21/42 (50) | 9/48 (19) | 0,03 |
| Durchschn. % Verbesserung* | 27,6 ± 31 | 14,0 ± 24 | 0,01 |
| Häufigkeit | | | |
| Anzahl Responder / gesamt (%) | 33/52 (63) | 16/41 (39) | 0,005 |
| Durchschn. Verbesserung | -5,1 | -0,4 | 0,002 |
| Nykturie | | | |
| Durchschn. Verbesserung* | -1,5 ± 2,9 | -0,5 ± 0,5 | 0,04 |

(*Mittelwert ± SD)

Die folgenden zwei Studien wurden nach weitgehend vergleichbaren, doppelblinden, randomisierten, Placebo-kontrollierten, multizentrischen Studiendesigns durchgeführt. Die Patienten in beiden Studien wurden drei Monate lang entweder mit 3x100 mg Pentosanpolysulfat-Natrium oder einem Placebo behandelt. Der primäre Wirksamkeits-Endpunkt der Studie war die Gesamtverbesserung, die von den Patienten nach drei Monaten der Behandlung berichtet wurde. Die Patienten wurden gefragt, ob sie seit dem Beginn der Behandlung eine Gesamtverbesserung verspürten, und ob diese Verbesserung gegebenenfalls „leicht“ (25 %), „mittelmäßig“ (50 %), „großartig“ (75 %) oder eine „komplette Heilung“ (100 %) war. Patienten, die mindestens eine mittelmäßige (50 %) Verbesserung berichteten, wurden als Responder gezählt. Die sekundären Wirksamkeits-Endpunkte umfassten die Bewertung der Verbesserung durch die untersuchende Fachkraft. Die verwendete Skala für die Bewertungen durch die untersuchende Fachkraft umfasste die Kategorien „schlechter“, „keine Veränderung“, „mittelmäßig“, „gut“, „sehr gut“ und „ausgezeichnet“. Ein Responder wurde als Patient definiert, der im Vergleich zur Baseline mindestens als „gut“ eingestuft wurde. Außerdem wurden Volumenentleerungsprofile über einen Zeitraum von drei Tagen und die Auswirkung der Behandlung auf die Schmerzen und den Harndrang als sekundäre Endpunkte bewertet. Die Auswirkung auf die Schmerzen und den Harndrang wurde mithilfe desselben Fragebogens wie für den primären Endpunkt bewertet und ein Responder wurde als Patient definiert, der im Vergleich zur Baseline mindestens eine mittelmäßige (50 %) Verbesserung erfuhr. Zusätzlich wurde die Auswirkung auf die Schmerzen und den Harndrang mithilfe einer 5-Score-Skala bewertet, wobei ein Responder als Patient definiert war, der im Vergleich zur Baseline mindestens eine Verbesserung um einen Punkt erfuhr. 110 Patienten wurden in der ersten der zwei sehr vergleichbaren Studien aufgenommen und drei Monate lang behandelt. Ein statistisch signifikanter Nutzen von Pentosanpolysulfat-Natrium

gegenüber dem Placebo wurde über den primären Endpunkt, die Gesamtverbesserungsbewertung der Patienten und die Gesamtbewertung durch die untersuchende Fachkraft aufgezeigt. Außerdem wurde bei der Selbstbeurteilung durch die Patienten hinsichtlich einer Verbesserung der Schmerzen und des Harndrangs ein Trend für eine bessere Wirksamkeit von Pentosanpolysulfat-Natrium beobachtet, obwohl bei der Beurteilung des Harndrangs mithilfe der Skala ein abweichender Effekt beobachtet wurde. Zusätzlich wurden positive Wirkungen für das Entleerungsprofil beobachtet, wenngleich die beobachteten Unterschiede nicht statistisch signifikant waren:

| | Pentosanpolysulfat-Natrium | Placebo | p-Wert |
|--|-----------------------------------|----------------|---------------|
| Responder basierend auf Selbstbeurteilung der Gesamtverbesserung durch die Patienten | 28% | 13% | 0,04 |
| Responder basierend auf der Beurteilung der Gesamtverbesserung durch die untersuchenden Fachkräfte | 26% | 11% | 0,03 |
| Responder hinsichtlich Schmerzen und Harndrang | | | |
| Schmerzen (mittelstark/50 % Verbesserung) | 27% | 14% | 0,08 |
| Schmerzskala (Verbesserung um 1 Punkt) | 46% | 29% | 0,07 |
| Harndrang (mittelmäßig/50 % Verbesserung) | 22% | 11% | 0,08 |
| Harndrangskala (Verbesserung um 1 Punkt) | 39% | 46% | ns |
| Mittlere Reduzierung des Schmerz-Scores ggü. Baseline | 0,5 | 0,2 | ns |
| Änderungen der Entleerungseigenschaften gegenüber Baseline | | | |
| Mittleres Volumen pro Entleerung (ccm) | 9,8 | 7,6 | ns |
| Steigerung von ≥ 20 ccm (% Pat.) | 30 | 20 | ns |
| Gesamtes Urinvolumen pro Tag (ccm) | +60 | -20 | ns |
| Entleerungen pro Tag | -1 | -1 | ns |
| 3 Entleerungen weniger pro Tag (% Pat.) | 32 | 24 | ns |
| Nykturie | -0,8 | -0,5 | ns |

Die zweite der zwei weitgehend vergleichbaren Studien nahm 148 Patienten auf und zeigte einen statistisch signifikanten Nutzen von Pentosanpolysulfat-Natrium gegenüber dem Placebo bei der von den Patienten berichteten Gesamtverbesserung, die als primärer Endpunkt bewertet wurde, sowie bei der von der untersuchenden Fachkraft beurteilten Gesamtverbesserung und sämtlichen Beurteilungen von Schmerzen und Harndrang. Unter Pentosanpolysulfat-Natrium wurde ein Trend für eine höhere Wirksamkeit im Sinne verbesserten Geschlechtsverkehrs beobachtet:

| | Pentosanpolysulfat-Natrium | Placebo | p-Wert |
|--|-----------------------------------|----------------|---------------|
| Responder basierend auf Selbstbeurteilung der Gesamtverbesserung durch die Patienten | 32% | 16% | 0,01 |
| Responder basierend auf der Beurteilung der Gesamtverbesserung durch die untersuchenden Fachkräfte | 36% | 15% | 0,002 |
| Responder hinsichtlich Schmerzen und Harndrang | | | |
| Schmerzen (mittelstark/50 % Verbesserung) | 38% | 18% | 0,005 |
| Schmerzskala (Verbesserung um 1 Punkt) | 66% | 51% | 0,04 |
| Harndrang (mittelmäßig/50 % Verbesserung) | 30% | 18% | 0,04 |
| Responder hinsichtlich Schmerzen und Harndrang | 61% | 43% | 0,01 |
| Verbesserter Geschlechtsverkehr | 31% | 18% | 0,06 |
| Änderungen ggü. Baseline-Entleerungsvolumen | | | |
| Mittleres Volumen pro Entleerung (ccm) | +20,4 | -2,1 | ns |
| Steigerung von ≥ 20 ccm (% Pat.) | 40 | 24 | 0,02 |
| Gesamtes Urinvolumen pro Tag (ccm) | +3 | -42 | ns |

Die vierte Studie folgte einem doppelblinden, multifaktoriellen Double-Dummy-Design und bewertete die Wirksamkeit von Pentosanpolysulfat-Natrium und Hydroxyzin in einer Studie. Die Patienten wurden in vier Gruppen randomisiert und sechs Monate lang mit 3x100 mg Pentosanpolysulfat-Natrium, 1x50 mg Hydroxyzin, beiden Wirkstoffen oder einem Placebo behandelt. Eine Responder-Analyse basierend auf eines vom Patienten berichteten Global Response Assessment (GRA) nach 24 Wochen der Behandlung wurde als primärer Endpunkt definiert. Die GRA-Bewertung wurde mithilfe einer zentrierten 7-Punkt-Skala eingestuft, in der die Patienten ihr globales Ansprechen im Vergleich zur Baseline als „deutlich schlechter, mittelmäßig schlechter, etwas schlechter, keine Veränderung, etwas besser, mittelmäßig besser oder deutlich besser“ bewerten konnten. Teilnehmer, die eine der letzten zwei Kategorien berichteten, wurden als Behandlungs-Responder definiert. Sekundäre Endpunkte umfassten den O’Leary-Sant IC Symptom- und Problemindex, den University of Wisconsin Symptom-Score, vom Patienten berichtete Symptome von Schmerzen/Beschwerden und Harndrang sowie Ergebnisse eines 24-stündigen Miktionsstagebuchs. Der Vergleich der Patienten, die Pentosanpolysulfat-Natrium (PPS) erhielten, mit denen, die kein Pentosanpolysulfat-Natrium erhielten (unabhängig von der Behandlung mit oral verabreichtem Hydroxyzin) zeigte keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den zwei Gruppen; aber es wurde ein Trend für eine bessere Wirksamkeit hinsichtlich des primären Endpunkts bei den mit Pentosanpolysulfat-Natrium behandelten Patienten (entweder alleine oder in Kombination mit Hydroxyzin) beobachtet (20 von 59, 34 %) im Vergleich zu Patienten, die kein Pentosanpolysulfat-Natrium, aber eventuell Hydroxyzin erhielten (11 von 62, 18 %) (p=0,064):

| | Pentosanpolysulfat-Natrium | Placebo |
|---|-----------------------------------|----------------|
| Anz. randomisiert | 59 | 62 |
| Anz. Responder (%) | 20 (34) | 11 (18) |
| Anz. vollständige sekundäre Endpunktdaten (%) | 49 (83) | 47 (76) |
| Mittlerer Schmerz-Score ± SD (0-9) | -1,2 ± 1,9 | -0,7 ± 1,8 |
| Mittlerer Harndrang-Score ± SD (0-9) | -1,2±1,6 | -0,9 ± 1,6 |
| Mittlere Häufigkeit innerhalb von 24 Stunden ± SD | -0,7 ± 4,8 | -0,9 ± 6,3 |
| Mittlerer IC-Symptomindex ± SD (0-20) | -2,6 ± 3,4 | -1,7 ± 3,5 |
| Mittlerer IC-Problemindex ± SD (0-16) | -2,6 ± 3,5 | -1,9 ± 2,8 |
| Mittlerer Wisconsin-IC-Score ± SD (0-42) | -6,2 ± 8,9 | -6,7 ± 8,2 |

Es wurde eine Meta-Analyse der oben in den Placebo-kontrollierten klinischen Studien beschriebenen Daten durchgeführt, um zu beurteilen, ob Patienten, die Pentosanpolysulfat-Natrium oral einnehmen, einen klaren Nutzen aus der Behandlung ziehen. Die Meta-Analyse zeigte, dass der prozentuale Anteil an Patienten, die auf die Behandlung mit Pentosanpolysulfat-Natrium mit einer klinisch relevanten Verbesserung der Gesamtbewertung, der Schmerzen und des Harndrangs ansprachen, ungefähr 2 Mal höher war als die entsprechenden Responder-Raten mit dem Placebo:

| | Pentosanpolysulfat-Natrium | Placebo |
|-----------------------|----------------------------|--------------------------|
| GRA (95% CI) | 33,0% (27,1% - 39,4%) | 15,8% (11,6% - 21,2%) |
| Schmerzen (95% CI) | 32,7% (26,0% - 40,3%) | 14,2% (9,6% - 20,6%) |
| Harndrang (95% CI) | 27,4% (21,1% - 34,8%) | 14,2% (9,6% - 20,6%) |

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Weniger als 10 % des oral verabreichten Pentosanpolysulfat-Natriums werden langsam vom Gastrointestinaltrakt aufgenommen und sind im Körperkreislauf in Form von nicht verändertem Pentosanpolysulfat-Natrium oder seinen Metaboliten vorhanden. Alle Studien beschreiben eine sehr niedrige systemische Verfügbarkeit des nicht veränderten Pentosanpolysulfat-Natriums nach der oralen Verabreichung. Insgesamt liegt die berichtete systemische Bioverfügbarkeit nach der oralen Verabreichung von Pentosanpolysulfat-Natrium unter 1 %.

Verteilung

Bei gesunden Freiwilligen führt eine einzige parenterale Verabreichung von radioaktiv markiertem Pentosanpolysulfat-Natrium zu einer verstärkten Aufnahme der gesamten Radioaktivität durch die Leber, Milz und Nieren (50 Min nach 1 mg/kg i.v.: 60 % der Dosis in der Leber, 7,7 % in der Milz; 3 Stunden nach der Verabreichung: 60 % in der Leber und der Milz, 13 % in der Blase).

Biotransformation

Pentosanpolysulfat-Natrium wird durch Desulfatierung in der Leber und der Milz sowie durch Depolymerisation in den Nieren weitgehend metabolisiert.

Elimination

Die ermittelbare Plasma-Halbwertszeit von Pentosanpolysulfat-Natrium hängt von der Art der Anwendung ab. Während Pentosanpolysulfat-Natrium bei i.v.-Verabreichung rasch aus dem Kreislauf ausgeschieden wird, liegt die ermittelbare Plasma-Halbwertszeit nach oraler Einnahme im Bereich von 24-34 Stunden. Dementsprechend wird angenommen, dass die orale Verabreichung von Pentosanpolysulfat-Natrium 3 Mal täglich über die ersten 7 Tage der Verabreichung zu einer Akkumulation von Pentosanpolysulfat-Natrium führt (Akkumulationsfaktor 5-6,7).

Nach der oralen Verabreichung wird das nicht resorbierte Pentosanpolysulfat-Natrium überwiegend unverändert im Stuhl ausgeschieden. Ungefähr 6 % der verabreichten Dosis von Pentosanpolysulfat-Natrium werden nach der Desulfatierung und der Depolymerisation über den Urin ausgeschieden.

5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und Langzeit-Karzinogenität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Die Auswirkung von Pentosanpolysulfat-Natrium auf die Reproduktions- und Entwicklungstoxizität wurde nicht untersucht.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1. Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt

Mikrokristalline Cellulose
Magnesiumstearat

Kapselhülle

Gelatine
Titandioxid (E171)

6.2. Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3. Dauer der Haltbarkeit

Flasche
3 Jahre
Nach dem ersten Öffnen: innerhalb von 45 Tagen verwenden.

Blisterpackung
21 Monate

6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Flasche

Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.
Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch der Flasche, siehe Abschnitt 6.3.

Blisterpackung

Nicht über 30°C lagern.

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses

HDPE-Flasche mit kindergesichertem Verschluss aus PP mit 90 Kapseln.

HDPE-Flasche mit kindergesichertem Verschluss aus PP mit 100 Kapseln.

PVC/Aclar-Aluminium-Blisterpackung mit 90 (9x10) Kapseln.

Flasche

Packungsgröße von 90 Kapseln.

Packungsgröße von 300 (3 Flaschen x 100) Kapseln.

Blisterpackung

Packungsgröße von 90 Kapseln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

bene-Arzneimittel GmbH

Herterichstrasse 1-3

D-81479 München

Tel.: +49 (0) 89 / 7 49 87-0

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

E-Mail: contact@bene-arzneimittel.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/17/1189/001

EU/1/17/1189/002

EU/1/17/1189/003

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 2. Juni 2017

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legt den ersten regelmäßig zu aktualisierenden Unbedenklichkeitsbericht für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR DIE FLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

elmiron 100 mg Hartkapseln
Pentosanpolysulfat-Natrium

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Kapsel enthält 100 mg Pentosanpolysulfat-Natrium.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

90 Hartkapseln
3 Flaschen
300 (3x100) Hartkapseln

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis
Nach dem ersten Öffnen: innerhalb von 45 Tagen verwenden.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

bene-Arzneimittel GmbH, Postfach 710269, 81452 München, Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/17/1189/001 90 Hartkapseln
EU/1/17/1189/003 300 (3 Flaschen x 100) Hartkapseln

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

⠠⠨⠠⠨⠠⠨⠠⠨⠠⠨⠠⠨⠠⠨

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC: {Nummer}
SN: {Nummer}
NN: {Nummer}

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR DIE BLISTERPACKUNGEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

elmiron 100 mg Hartkapseln
Pentosanpolysulfat-Natrium

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Kapsel enthält 100 mg Pentosanpolysulfat-Natrium.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

90 Hartkapseln

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30°C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

FLASCHENETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

elmiron 100 mg Hartkapseln
Pentosanpolysulfat-Natrium

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Kapsel enthält 100 mg Pentosanpolysulfat-Natrium.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

90 Hartkapseln
100 Hartkapseln

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

Nach dem ersten Öffnen: innerhalb von 45 Tagen verwenden.

Öffnungsdatum:

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

bene-Arzneimittel GmbH, Postfach 710269, 81452 München, Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/17/1189/001 90 Hartkapseln

EU/1/17/1189/003 300 (3 Flaschen x 100) Hartkapseln

13. Chargenbezeichnung

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

elmiron 100 mg Hartkapseln
Pentosanpolysulfat-Natrium

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

bene-Arzneimittel GmbH

3. VERFALLDATUM

verw.bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

elmiron 100 mg Hartkapseln Pentosanpolysulfat-Natrium

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist elmiron und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von elmiron beachten?
3. Wie ist elmiron einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist elmiron aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist elmiron und wofür wird es angewendet?

elmiron ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Pentosanpolysulfat-Natrium enthält. Nach der Einnahme wird das Arzneimittel in den Urin ausgeschieden und haftet an der Blasenwand, um dort eine Schutzschicht zu bilden.

elmiron wird bei Erwachsenen angewendet, um **chronische Blasenschmerzen** zu behandeln, die durch viele kleine Blutungen oder markante Läsionen auf der Blasenwand und mittelstarke bis starke Schmerzen sowie einen häufigen Harndrang charakterisiert sind.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von elmiron beachten?

elmiron darf nicht eingenommen werden, wenn Sie

- **allergisch** gegen Pentosanpolysulfat-Natrium oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- **bluten** (ausgenommen sind Menstruationsblutungen).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie elmiron einnehmen, wenn Sie:

- operiert werden
- eine Blutgerinnungsstörung oder ein erhöhtes Blutungsrisiko aufweisen, wie beispielsweise durch die Einnahme von Arzneimitteln, die die Blutgerinnung hemmen
- jemals aufgrund der Einnahme eines Arzneimittels namens Heparin eine reduzierte Anzahl an Blutplättchen hatten
- eine reduzierte Leber- oder Nierenfunktion aufweisen

Es wurden seltene Fälle von Netzhauterkrankungen (pigmentäre Makulopathie) bei der Anwendung von elmiron berichtet (insbesondere nach Langzeitanwendung). Informieren Sie sofort Ihren Arzt,

wenn Sie visuelle Veränderungen wie Schwierigkeiten beim Lesen, Sehstörungen, veränderte Farbwahrnehmung und/oder eine langsamere Anpassung an schlechtes Licht oder Dunkelheit feststellen. Ihr Arzt wird mit Ihnen besprechen, ob die Behandlung fortgesetzt werden soll. Zur Früherkennung von Netzhauterkrankungen wird regelmäßig eine Augenuntersuchung durchgeführt.

Kinder und Jugendliche

elmiron wird bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren **nicht empfohlen**, da die Sicherheit und Wirksamkeit für diese Gruppe nicht erwiesen ist.

Einnahme von elmiron zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker besonders dann, wenn Sie Arzneimittel, die einer Blutgerinnung vorbeugen, oder Schmerzmittel, die die Blutgerinnung reduzieren, einnehmen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Die Anwendung von elmiron wird während einer Schwangerschaft und der Stillzeit **nicht empfohlen**.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

elmiron hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

3. Wie ist elmiron einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis beträgt:

1 Kapsel, 3-mal täglich

Ihr Arzt wird Ihre Reaktion auf elmiron alle 6 Monate beurteilen.

Art der Anwendung

Nehmen Sie die Kapseln im Ganzen mit einem Glas Wasser mindestens 1 Stunde vor oder 2 Stunden nach einer Mahlzeit ein.

Wenn Sie eine größere Menge von elmiron eingenommen haben, als Sie sollten

Informieren Sie Ihren Arzt im Falle einer Überdosierung. Stellen Sie die Einnahme im Falle von Nebenwirkungen ein, bis diese verschwunden sind.

Wenn Sie die Einnahme von elmiron vergessen haben

Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Nebenwirkungen wurden mit den folgenden Häufigkeiten berichtet:

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Infektionen, Grippe
- Kopfschmerzen, Rückenschmerzen
- Schwindel
- Übelkeit, Verdauungsstörungen, Durchfall, Unterleibsschmerzen, Unterleibvergrößerung
- Rektale Blutungen
- Ansammlung von Flüssigkeit in Armen oder Beinen
- Haarausfall
- Schwäche, Beckenschmerzen (oder Unterleibsschmerzen)
- Harndrang häufiger als gewöhnlich
- Leberfunktionsstörungen

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- Mangel an Blutplättchen, roten oder weißen Blutkörperchen
- Bluten, einschließlich kleiner Blutungen unter der Haut
- Blutgerinnungsstörungen
- Allergische Reaktionen, verstärkte Lichtempfindlichkeit
- Appetitverlust, Gewichtszunahme oder -abnahme
- Starke Gemütsschwankungen oder Depression
- Vermehrtes Schwitzen, Schlaflosigkeit
- Unruhe
- Empfindungsstörungen wie Kribbeln, Prickeln und Juckreiz
- Tränenfluss, Sehschwäche
- Tinnitus oder Ohrensausen
- Atembeschwerden
- Verdauungsstörungen, Erbrechen, Blähungen, Verstopfung
- Geschwüre im Mund
- Hautausschlag, vergrößerte Leberflecken
- Gelenk- oder Muskelschmerzen

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- Blutgerinnungsstörungen
- Allergische Reaktionen
- Leberfunktionsstörungen

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen: Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist elmiron aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

- **Flasche**

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.
Nach dem ersten Öffnen: innerhalb von 45 Tagen verwenden. Entsorgen Sie nach diesem Zeitraum übrig gebliebene Kapseln.

- **Blisterpackung**

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ und der Blisterpackung nach „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 30 °C lagern.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was elmiron enthält

- Der Wirkstoff ist Pentosanpolysulfat-Natrium.
Eine Hartkapsel enthält 100 mg Pentosanpolysulfat-Natrium.
- Die sonstigen Bestandteile sind mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat, Gelatine, Titandioxid (E171).

Wie elmiron aussieht und Inhalt der Packung

Die Hartkapseln sind weiß und undurchsichtig und werden in einer Kunststoffflasche mit einem kindersicheren Verschluss oder in Kunststoff-/Aluminium-Blisterpackungen in einem Umkarton bereitgestellt.

- **Flasche**

Jeder Umkarton enthält 90 Kapseln.
Jeder Umkarton enthält 300 (3 Flaschen x 100) Kapseln.

- **Blisterpackung**

Jeder Umkarton enthält 90 Kapseln.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

BG, CZ, EE, EL, IS, IT, CY, LV, LT, MT, PT, RO, SK

bene-Arzneimittel GmbH, D-81479 Munich,
Германия / Německo / Saksamaa / Γερμανία / Germany / Þýskaland / Germania / Vācijas / Vokietija /
Il-Germanja / Allemagne / Alemanha / Nemecko,
Tel / Тел. / Τηλ / Sími / Tel.: +49 (0)89 749870, contact@bene-arzneimittel.de

AT

SIGMAPHARM Arzneimittel GmbH, Leystraße 129, A-1200 Wien,
Österreich,
Tel.: +43 (0) 1 330 06 71-0, mail@sigmapharm.at

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. Pfleger Arzneimittel GmbH, D-96045 Bamberg,
Deutschland,
Tel.: +49 (0)951 6043-0, info@dr-pfleger.de

DK, NO

Navamedic AB, Göteborgsvägen 74, S-433 63 Sävedalen,
Sverige,
Tlf: +46 (0)31 3351190, infose@navamedic.com

ES

Lacer S.A., Sardenya 350, 08025 Barcelona,
España,
Tel: +34 (0)934465300, info@lacer.es

FI, SE

Navamedic AB, Göteborgsvägen 74, S-433 63 Sävedalen,
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

HU

Kéri Pharma Hungary Kft., 4032 Debrecen, Bartha B. u. 7,
Magyarország,
Tel.: +36 52 431 313

IE

Consilient Health, Block 2A Richview Office Park, Clonskeagh, Dublin 14, D14 Y0A5
Ireland,
Tel: +353 (0) 1 2057760, irishoffice@consilienthealth.com

PL

Norameda Polska Sp. z o.o., Al. Bzów 17/1, PL-05-509 Józefosław,
Polska,
Tel.: +48 (0) 504 278 778, kontakt@norameda.pl

SI

Lenis d.o.o., Litostrojska cesta 52, 1000 Ljubljana,
Slovenija,
Tel: +386(0) 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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im <{ MM.JJJJ}>.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.