

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

elmiron 100 mg, kapsułki twarde

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera 100 mg polisiarczanu pentozanu sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka twarda.

Białe nieprzezroczyste kapsułki, rozmiar 2.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1. Wskazania do stosowania

elmiron jest wskazany w leczeniu zespołu bolesnego pęcherza moczowego charakteryzującego się występowaniem glomerulacji albo wrzodów Hunnera u osób dorosłych z bólem o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, nagłym parciem na mocz i częstym oddawaniem moczu (patrz punkt 4.4).

### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

#### Dawkowanie

##### *Osoby dorosłe*

Zalecana dawka polisiarczanu pentozanu sodu wynosi 300 mg/dobę w postaci jednej kapsułki 100 mg przyjmowanej doustnie trzy razy na dobę.

Reakcję na leczenie polisiarczanem pentozanu sodu należy oceniać co 6 miesięcy. W razie braku poprawy po upływie 6 miesięcy po rozpoczęciu terapii leczenie polisiarczanem pentozanu sodu należy przerwać. U osób reagujących na leczenie stosowanie polisiarczanu pentozanu sodu należy kontynuować długotrwale, dopóki utrzymuje się reakcja na leczenie.

##### *Szczególne grupy pacjentów*

Nie prowadzono szczegółowych badań polisiarczanu pentozanu sodu w szczególnych grupach pacjentów, takich jak osoby w podeszłym wieku bądź pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby (patrz punkt 4.4). U tych pacjentów nie jest konieczna modyfikacja dawki.

##### *Dzieci i młodzież*

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności polisiarczanu pentozanu sodu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Dane nie są dostępne.

#### Sposób podawania

Kapsułki należy przyjmować co najmniej godzinę przed posiłkiem lub 2 godziny po posiłku, popijając wodą.

### 4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Ze względu na słabe działanie przeciwzakrzepowe polisiarczanu pentozanu sodu, leku elmiron nie wolno stosować u pacjentów z czynnymi krwawieniami. Menstruacja nie jest przeciwwskazaniem do stosowania leku.

### 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zespół bolesnego pęcherza moczowego jest rozpoznaniem z wykluczenia i lekarz przepisujący lek powinien wyeliminować inne choroby urologiczne, takie jak zakażenie układu moczowego lub rak pęcherza moczowego.

Polisiarczan pentozanu sodu ma słabe działanie przeciwzakrzepowe. Pacjentów poddawanych zabiegom inwazyjnym lub z objawami przedmiotowymi/podmiotowymi współistniejącej koagulopatii, bądź zwiększonym ryzykiem krwawienia z innej przyczyny (z powodu leczenia innymi produktami leczniczymi wpływającymi na krzepnięcie krwi, takimi jak leki przeciwzakrzepowe, pochodne heparyny, leki trombolityczne lub przeciwplatekcyjne, w tym kwas acetylosalicylowy lub niesteroidowe leki przeciwzapalne (patrz punkt 4.5)) należy poddawać ocenie pod kątem epizodów krwotocznych. Pacjentów z trombocytopenią wywołaną przez heparynę lub polisiarczan pentozanu sodu w wywiadzie należy uważnie obserwować podczas leczenia polisiarczanem pentozanu sodu.

#### Zaburzenia czynności wątroby lub nerek

Leku elmiron nie badano u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek. Ze względu na dowody na udział wątroby i nerek w eliminacji polisiarczanu pentozanu sodu, zaburzenia czynności wątroby lub nerek mogą mieć wpływ na farmakokinetykę polisiarczanu pentozanu sodu. Pacjentów z istotnymi zaburzeniami czynności wątroby lub nerek należy uważnie obserwować podczas leczenia polisiarczanem pentozanu sodu.

U pacjentów stosujących polisiarczan pentozanu sodu (PPS), w szczególności po jego długotrwałym stosowaniu, rzadko zgłaszano przypadki makulopatii barwnikowej. Objawy wzrokowe mogą obejmować trudności z czytaniem, zniekształcenie obrazu, zmienione widzenie kolorów i (lub) wolne przystosowywanie się do oświetlenia o niewielkim lub zmniejszonym natężeniu. U wszystkich pacjentów należy przeprowadzać badanie okulistyczne po 6 miesiącach stosowania PPS w celu wczesnego rozpoznania makulopatii barwnikowej, a w przypadku braku zmian patologicznych regularnie po 5 latach stosowania (lub wcześniej, w przypadku dolegliwości wzrokowych). Niemniej w przypadku stwierdzenia istotnych zmian okulistycznych badanie należy przeprowadzać co rok. W takich sytuacjach należy rozważyć przerwanie leczenia.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w 1 kapsułce, to znaczy, że lek uznaje się za „wolny od sodu”.

### 4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

W badaniu u zdrowych pacjentów nie stwierdzono interakcji farmakokinetycznych ani farmakodynamicznych między terapeutycznymi dawkami warfaryną podawana w dawkach terapeutycznych i polisiarczanem pentozanu sodu. Nie przeprowadzono dodatkowych badań dotyczących interakcji.

Z uwagi na słabe działanie przeciwzakrzepowe polisiarczanu pentozanu sodu pacjentów leczonych jednocześnie lekami przeciwzakrzepowymi, pochodnymi heparyny, lekami trombolitycznymi lub przeciwplatekcyjnymi, w tym kwasem acetylosalicylowym lub niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, należy poddawać ocenie pod kątem epizodów krwotocznych w celu ewentualnej modyfikacji dawki (patrz punkt 4.4).

#### 4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

##### Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania polisiarczanu pentozanu sodu u kobiet w okresie ciąży. Nie przeprowadzono badań na zwierzętach dotyczących toksycznego wpływu na rozrodczość.

Nie zaleca się stosowania produktu elmiron w okresie ciąży.

##### Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy polisiarczan pentozanu sodu lub jego metabolity przenikają do mleka ludzkiego.

Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/niemowląt.

W związku z tym polisiarczan pentozanu sodu nie należy stosować podczas karmienia piersią.

##### Płodność

Brak jest dostępnych informacji na temat potencjalnego wpływu polisiarczanu pentozanu sodu na płodność.

#### 4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Polisiarczan pentozanu sodu nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### 4.8. Działania niepożądane

##### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W poniższym punkcie wymieniono zdarzenia niepożądane zgłaszane w literaturze z badań klinicznych polisiarczanu pentozanu sodu. W odnośnych publikacjach nie omówiono potencjalnej zależności między tymi zdarzeniami niepożądanymi a leczeniem polisiarczanem pentozanu sodu.

Najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi zgłaszanymi w badaniach klinicznych są ból głowy, zawroty głowy i zaburzenia ze strony układu pokarmowego, takie jak biegunka, nudności, ból brzucha i krwawienie z odbytu.

Zdarzenia niepożądane zgłaszane w trakcie leczenia polisiarczanem pentozanu sodu były pod względem jakościowym i ilościowym porównywalne do zdarzeń zgłaszanych w trakcie stosowania placebo.

##### Tabelaryczne zestawienie zdarzeń niepożądanych

Poniżej wymieniono zdarzenia niepożądane zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA oraz według częstotliwości. Bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ) oraz nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

<b><i>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</i></b>	Często	Zakażenia, grypa
<b><i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i></b>	Niezbyt często	Niedokrwistość, wybroczyny, krwotok, leukopenia, trombocytopenia
	Nieznana	Zaburzenia krzepnięcia
<b><i>Zaburzenia układu immunologicznego</i></b>	Niezbyt często	Nadwrażliwość na światło
	Nieznana	Reakcje alergiczne
<b><i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</i></b>	Niezbyt często	Jadłowstręt, przyrost masy ciała, zmniejszenie masy ciała
<b><i>Zaburzenia psychiczne</i></b>	Niezbyt często	Silna labilność emocjonalna/depresja

<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	Często	Ból głowy, zawroty głowy
	Niezbyt często	Zwiększona potliwość, bezsenność, hiperkineza, parestezja
<i>Zaburzenia oka</i>	Niezbyt często	Łzawienie, niedowidzenie
<i>Zaburzenia ucha</i>	Niezbyt często	Szum w uszach
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>	Niezbyt często	Duszność
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	Często	Nudności, biegunka, dyspepsja, bóle brzucha, powiększenie brzucha, krwawienie z odbytu
	Niezbyt często	Niestrawność, wymioty, owrzodzenie jamy ustnej, wzdęcia z oddawaniem wiatrów, zaparcia
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	Często	Obrzęk obwodowy, łysienie
	Niezbyt często	Wysypka, powiększenie znamion
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i>	Często	Ból pleców
	Niezbyt często	Ból mięśni, ból stawów
<i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i>	Często	Częste oddawanie moczu
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	Często	Oslabienie, ból miednicy
<i>Badania diagnostyczne</i>	Nieznana	Nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

#### 4.9. Przedawkowanie

W razie przypadkowego przedawkowania należy dokonać oceny pacjenta pod kątem ewentualnych działań niepożądanych polisiarczanu pentozanu sodu, takich jak objawy ze strony układu pokarmowego czy krwawienie. W razie wystąpienia działań niepożądanych leczenie można przerwać do czasu złagodzenia objawów, a następnie należy wznowić leczenie zalecaną dawką po krytycznej ocenie ryzyka.

### 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

#### 5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w urologii, inne leki stosowane w urologii, kod ATC: G04BX15.

#### Mechanizm działania

Hipotetyczny mechanizm działania polisiarczanu pentozanu sodu obejmuje lokalne działanie w pęcherzu moczowym po podaniu ogólnoustrojowym i wydalanie z moczem poprzez wiązanie glikozaminoglikanów z nieprawidłową błoną śluzową pęcherza. Wiązanie glikozaminoglikanów z błoną śluzową pęcherza zmniejsza przyleganie bakterii do wewnętrznej powierzchni pęcherza, wskutek czego następuje również zmniejszenie częstości zakażeń. Zakłada się, że rolę odgrywać może

tutaj potencjalna funkcja barierowa polisiarczanu pentozanu sodu zamiast uszkodzonej błony śluzowej nabłonka pęcherza moczowego oraz działanie przeciwzapalne polisiarczanu pentozanu sodu.

#### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W literaturze naukowej opublikowano łącznie cztery randomizowane badania z grupą kontrolną otrzymującą placebo, prowadzone metodą podwójnie ślepej próby, do których prospektywnie włączono pacjentów z zespołem bolesnego pęcherza moczowego zdiagnozowanym poprzez badanie cytoskopowe wraz z hydrodystensją pęcherza lub bez, oceniające skuteczność doustnego leczenia polisiarczanem pentozanu sodu. We wszystkich tych badaniach pacjenci zgłaszali lepszą subiektywną poprawę w zakresie objawów zespołu bolesnego pęcherza moczowego w związku z leczeniem polisiarczanem pentozanu sodu w porównaniu z placebo. W trzech badaniach zaobserwowana różnica była niewątpliwie istotna statystycznie.

Pierwsze badanie było randomizowanym badaniem prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną otrzymującą placebo, z planowanym układem naprzemiennym, oceniającym polisiarczan pentozanu sodu względem placebo. Zależnie od instytucji, do której zgłaszali się pacjenci, byli oni leczeni dawką 3x100 mg lub 2x200 mg PPS na dobę. Do udziału w badaniu zrandomizowano 75 pacjentów, z których 62 ukończyło badanie. Skuteczność leczenia oceniano na podstawie zgłaszanej przez pacjentów poprawy czterech typowych objawów zespołu bolesnego pęcherza moczowego: bólu, parcia na mocz, częstości oddawania moczu i oddawania moczu w nocy; nie określono pierwszorzędowego punktu końcowego. Pacjenta uznawano za reagującego na leczenie w przypadku zgłoszenia 50% poprawy w porównaniu z wartością wyjściową dla danego objawu po 3 miesiącach leczenia. Ocena wszystkich danych wygenerowanych w badaniu wskazuje, że dla wszystkich czterech objawów istotnie statystycznie więcej pacjentów reagowało na leczenie polisiarczanem pentozanu sodu w porównaniu z placebo:

	<b>PPS</b>	<b>Placebo</b>	<b>Wartość P</b>
<b>Ból</b>			
Liczba osób reagujących na leczenie / łącznie (%)	19/42 (45)	7/38 (18)	0,02
Średni % poprawy*	33,0 ± 35	15,8 ± 26	0,01
<b>Parcie na mocz</b>			
Liczba osób reagujących na leczenie / łącznie (%)	21/42 (50)	9/48 (19)	0,03
Średni % poprawy*	27,6 ± 31	14,0 ± 24	0,01
<b>Częstość</b>			
Liczba osób reagujących na leczenie / łącznie (%)	33/52 (63)	16/41 (39)	0,005
Średni poprawy	-5,1	-0,4	0,002
<b>Oddawanie moczu w nocy</b>			
Średni poprawy*	-1,5 ± 2,9	-0,5 ± 0,5	0,04

(\*Średnia ± SD)

Poniższe dwa badania przeprowadzono według bardzo porównywalnej metodyki jako randomizowane, wielośrodkowe badania prowadzone metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo. W obydwu badaniach pacjentów leczono przez trzy miesiące polisiarczanem pentozanu sodu w dawce 3x100 mg lub placebo. Pierwszorzędowym punktem dotyczącym skuteczności w badaniu była ogólna poprawa zgłaszana przez pacjenta po trzech miesiącach leczenia. Pacjentów pytano, czy odczuwają ogólną poprawę od rozpoczęcia leczenia, a jeżeli tak, to czy poprawa jest „nieznaczna” (25%), „umiarkowana” (50%), „duża” (75%) albo czy nastąpiło „całkowite wyleczenie” (100%). Pacjentów zgłaszających co najmniej umiarkowaną poprawę (50%) uznawano za reagujących na leczenie. Drugorzędowe punkty końcowe dotyczące skuteczności obejmowały ocenę poprawy przez badacza. Skala zastosowana dla oceny przez badacza obejmowała kategorie: „gorsza”, „bez zmian”, „dość dobra”, „dobra”, „bardzo dobra” i „doskonała”. Osobę reagującą na leczenie definiowano jako pacjenta, który uzyskał co najmniej ocenę „dobra” w porównaniu z wartością wyjściową. Jako drugorzędowe punkty końcowe oceniano ponadto profil objętości mikcji w ciągu trzech dni i wpływ leczenia na ból i parcie na mocz. Wpływ na ból i parcie na mocz oceniano na podstawie tego samego kwestionariusza co pierwszorzędowy punkt końcowy, przy czym osobę reagującą na leczenie definiowano jako pacjenta, u którego wystąpiła co najmniej

umiarkowana poprawa (50%) w porównaniu z wartością wyjściową. Dodatkowo wpływ na ból i parcie na mocz oceniano w 5-punktowej skali, w której osobę reagującą na leczenie definiowano jako pacjenta, u którego nastąpiła co najmniej 1-punktowa poprawa w porównaniu z wartością wyjściową.

W pierwszym z dwóch bardzo porównywalnych badań zakwalifikowano 110 pacjentów i poddawano ich leczeniu przez trzy miesiące. Istotną statystycznie korzyść ze stosowania polisiarczanu pentozanu sodu w stosunku do placebo udowodniono względem pierwszorzędnego punktu końcowego – ogólnej oceny poprawy przez pacjentów, jak również ogólnej oceny przez badacza. Ponadto w przypadku samodzielnej oceny poprawy bólu i parcia na mocz przez pacjentów zaobserwowano trend w kierunku lepszej skuteczności polisiarczanu pentozanu sodu, pomimo zróżnicowanych efektów obserwowanych dla oceny parcia na mocz przy użyciu skali. Poza tym odnotowano pozytywny wpływ na profil mikcji, chociaż zaobserwowane różnice nie były istotne statystycznie:

	<b>PPS</b>	<b>Placebo</b>	<b>Wartość P</b>
Osoby reagujące na leczenie na podstawie oceny ogólnej poprawy przez pacjentów	28%	13%	0,04
Osoby reagujące na leczenie na podstawie oceny ogólnej poprawy przez badaczy	26%	11%	0,03
Osoby reagujące na leczenie pod względem bólu i parcia na mocz			
Ból (poprawa umiarkowana/50%)	27%	14%	0,08
Skala bólu (poprawa o 1 punkt)	46%	29%	0,07
Parcie na mocz (poprawa umiarkowana/50%)	22%	11%	0,08
Skala intensywności parcia na mocz (poprawa o 1 punkt)	39%	46%	bd
Średnie zmniejszenie natężenia bólu w stosunku do wartości wyjściowej	0,5	0,2	bd
Zmiany w stosunku do wyjściowej charakterystyki mikcji			
Średnia objętość na mikcję (cm <sup>3</sup> )	9,8	7,6	bd
Wzrost ≥ 20 cm <sup>3</sup> (% pkt)	30	20	bd
Całkowita dobowa objętość moczu (cm <sup>3</sup> )	+60	-20	bd
Liczba mikcji na dobę	-1	-1	bd
3 mikcje mniej na dobę (% pkt)	32	24	bd
Oddawanie moczu w nocy	-0,8	-0,5	bd

Do drugiego z bardzo porównywalnych badań zakwalifikowano 148 pacjentów i wykazano istotne statystycznie korzyści ze stosowania polisiarczanu pentozanu sodu w stosunku do placebo pod względem zgłaszanej przez pacjentów ogólnej poprawy jako pierwszorzędnego punktu końcowego oraz ogólnej poprawy na podstawie oceny badacza. Wszystkie oceny dotyczyły intensywności bólu i parcia na mocz. Zaobserwowano trend w kierunku lepszej skuteczności w przypadku leczenia polisiarczanem pentozanu sodu pod względem poprawy w zakresie stosunków płciowych:

	<b>PPS</b>	<b>Placebo</b>	<b>Wartość P</b>
Osoby reagujące na leczenie na podstawie oceny ogólnej poprawy przez pacjentów	32%	16%	0,01
Osoby reagujące na leczenie na podstawie oceny ogólnej poprawy przez badaczy	36%	15%	0,002
Osoby reagujące na leczenie pod względem bólu i parcia na mocz			
Ból (poprawa umiarkowana/50%)	38%	18%	0,005
Skala bólu (poprawa o 1 punkt)	66%	51%	0,04
Parcie na mocz (poprawa umiarkowana/50%)	30%	18%	0,04
Osoby reagujące na leczenie pod względem bólu i parcia na mocz	61%	43%	0,01
Poprawa w zakresie stosunków płciowych	31%	18%	0,06
Zmiany w stosunku do wyjściowej objętości mikcji			
Średnia objętość na mikcję (cm <sup>3</sup> )	+20,4	-2,1	bd
Wzrost ≥ 20 cm <sup>3</sup> (% pkt)	40	24	0,02

Całkowita dobową objętość moczu (cm <sup>3</sup> )	+3	-42	bd
--	----	-----	----

Czwarte badanie prowadzono metodą podwójnie ślepej, podwójnie pozorowanej próby jako badanie wieloczynnikowe i oceniano w nim w ramach jednego badania działanie polisiarczanu pentozanu sodu i hydroksyzyny. Pacjentów zrandomizowano do czterech grup terapeutycznych i leczono przez sześć miesięcy polisiarczanem pentozanu sodu w dawce 3x100, hydroksyzyną w dawce 1x50 mg, obydwoma lekami zawierającymi substancję czynną lub placebo. Pierwszorzędownym punktem końcowym była analiza osób reagujących na leczenie na podstawie oceny Global Response Assessment (ang. Global Response Assessment ,GRA) dokonywanej przez pacjentów po 24 tygodniach leczenia. Ocenę GRA przeprowadzono w 7-punktowej skali, w której pacjenci mogą ocenić ogólną reakcję na leczenie w porównaniu z oceną wyjściową jako znaczne pogorszenie, umiarkowane pogorszenie, nieznaczne pogorszenie, bez zmian, nieznaczną poprawę, umiarkowaną poprawę lub znaczną poprawę. Uczestników zgłaszających jedną z dwóch ostatnich kategorii zdefiniowano jako osoby reagujące na leczenie. Drugorzędowe parametry oceny obejmowały kwestionariusz O’Leary-Sant IC Symptom and Problem Index, University of Wisconsin Symptom score, objawy zgłaszane przez pacjentów dotyczące bólu/dyskomfortu i parcia na mocz oraz wyniki dobowego dzienniczka mikcji. Porównanie pacjentów otrzymujących polisiarczan pentozanu sodu z osobami nieotrzymującymi polisiarczanu pentozanu sodu (niezależnie od leczenia hydroksyzyną podawaną doustnie) ujawniło brak istotnej statystycznie różnicy między dwiema grupami, ale zaobserwowano trend w kierunku lepszej skuteczności dla pierwszorzędownego punktu końcowego u pacjentów leczonych polisiarczanem pentozanu sodu (w monoterapii lub w skojarzeniu z hydroksyzyną) (20 z 59, 34%) w porównaniu z osobami nieotrzymującymi polisiarczanu pentozanu sodu, ale mogącymi otrzymywać hydroksyzynę (11 z 62, 18%, p 0,064):

	PPS	Placebo
Liczba osób zrandomizowanych	59	62
Liczba osób reagujących na leczenie (%)	20 (34)	11 (18)
Liczba pełnych danych dla drugorzędowego punktu końcowego (%)	49 (83)	47 (76)
Średnia ocena bólu ± SD (0-9)	-1,2 ± 1,9	-0,7 ± 1,8
Średnia ocena parcia na mocz ± SD (0-9)	-1,2 ± 1,6	-0,9 ± 1,6
Średnia dobowa częstość ± SD	-0,7 ± 4,8	-0,9 ± 6,3
Średni wskaźnik objawów IC ± SD (0-20)	-2,6 ± 3,4	-1,7 ± 3,5
Średni wskaźnik dolegliwości związanych z IC ± SD (0-16)	-2,6 ± 3,5	-1,9 ± 2,8
Średni wskaźnik IC w skali Wisconsin ± SD (0-42)	-6,2 ± 8,9	-6,7 ± 8,2

Przeprowadzono zbiorczą analizę wyżej opisanych danych z badań klinicznych z grupą kontrolną otrzymującą placebo w celu oceny, czy pacjenci przyjmujący doustnie polisiarczan pentozanu sodu uzyskują wyraźne korzyści z leczenia. Zbiorcza analiza wykazała, że odsetek pacjentów reagujących na leczenie polisiarczanem pentozanu sodu z istotną klinicznie poprawą pod względem ogólnej oceny przez pacjentów, bólu i parcia na mocz był około 2 razy wyższy niż odpowiednie wskaźniki osób reagujących na leczenie w grupie otrzymującej placebo:

	PPS	Placebo
GRA (95% CI)	33,0% (27,1% – 39,4%)	15,8% (11,6% – 21,2%)
Ból (95% CI)	32,7% (26,0% – 40,3%)	14,2% (9,6% – 20,6%)
Parcie na mocz (95% CI)	27,4% (21,1% – 34,8%)	14,2% (9,6% – 20,6%)

## 5.2. Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Mniej niż 10% podawanego doustnie polisiarczanu pentozanu sodu ulega powolnemu wchłanianiu z układu pokarmowego i jest dostępne w krążeniu obwodowym w postaci niezmienionego

polisarczanu pentozanu sodu lub jego metabolitów. Wszystkie badania opisują bardzo małą dostępność ogólnoustrojową niezmienionego polisarczanu pentozanu sodu po podaniu doustnym. Całkowita zgłaszana biodostępność ogólnoustrojowa polisarczanu pentozanu sodu po podaniu doustnym wynosi mniej niż 1%.

#### Dystrybucja

U zdrowych ochotników po pojedynczym pozajelitowym podaniu radioznakowanego polisarczanu pentozanu sodu następuje stopniowy wychwyty całej radioaktywności przez wątrobę, śledzionę i nerki (50 min po podaniu dożylnym dawki 1 mg/kg mc.: 60% dawki w wątrobie, 7,7 % w śledzionie; 3 godz. po podaniu: 60% w wątrobie i śledzionie i 13% w pęcherzu moczowym).

#### Metabolizm

Polisarczan pentozanu sodu jest intensywnie metabolizowany poprzez desulfatację w wątrobie i śledzionie oraz depolimeryzację w nerkach.

#### Eliminacja

Pozorny okres półtrwania polisarczanu pentozanu sodu w osoczu zależy od drogi podania. Choć polisarczan pentozanu sodu jest szybko usuwany z krwiobiegu po podaniu dożylnym, pozorny okres półtrwania w osoczu po podaniu doustnym wynosi 24-34 godziny. Przewiduje się zatem, że doustne podawanie polisarczanu pentozanu sodu 3 razy na dobę prowadzi do jego kumulacji w ciągu 7 pierwszych dni stosowania (współczynnik kumulacji 5-6,7).

Po podaniu doustnym niewchłonięty polisarczan pentozanu sodu jest wydalany głównie z kałem w postaci niezmienionej. Około 6% zastosowanej dawki polisarczanu pentozanu sodu było wydalane z moczem po desulfatacji i depolimeryzacji.

### **5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i długoterminowych badań rakotwórczości, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka..

Nie badano toksycznego wpływu polisarczanu pentozanu sodu na rozród i rozwój potomstwa.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1. Wykaz substancji pomocniczych**

#### Zawartość kapsułki

Celuloza mikrokrystaliczna  
Magnezu stearynian

#### Otoczka kapsułki

Żelatyna  
Tytanu dwutlenek (E 171)

### **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3. Okres ważności**

Butelka  
3 lata  
Zużyć w ciągu 45 dni po pierwszym otwarciu.

Blister  
21 miesięcy



#### **6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Butelka

Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed wilgocią.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

Blister

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C.

#### **6.5. Rodzaj i zawartość opakowania**

Butelka HDPE z zamknięciem z PP z zabezpieczeniem przed dziećmi, umożliwiającym stwierdzenie jego naruszenia, zawierająca 90 kapsułek.

Butelka HDPE z zamknięciem z PP z zabezpieczeniem przed dziećmi, umożliwiającym stwierdzenie jego naruszenia, zawierająca 100 kapsułek.

Blister PVC/Aclar–Aluminium zawierający 90 (9x10) kapsułek.

Butelka

Wielkość opakowania 90 kapsułek.

Wielkość opakowania 300 (3 butelki x 100) kapsułek.

Blister

Wielkość opakowania 90 kapsułek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

#### **6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Bez specjalnych wymagań.

### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

bene-Arzneimittel GmbH

Herterichstrasse 1-3

D-81479 Munich

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

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

e-mail: [contact@bene-arzneimittel.de](mailto:contact@bene-arzneimittel.de)

### **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(-Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/17/1189/001

EU/1/17/1189/002

EU/1/17/1189/003

### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 02 czerwca 2017

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

{MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>