

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

elmiron 100 mg cápsulas

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada cápsula contém 100 mg de polisulfato sódico de pentosano.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Cápsula.

Cápsulas opacas brancas de tamanho 2.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1. Indicações terapêuticas

elmiron é indicado para o tratamento da síndrome da bexiga dolorosa, caracterizada por glomerulações ou úlceras de Hunner em adultos com dor moderada a intensa, urgência e frequência urinárias (ver secção 4.4).

4.2. Posologia e modo de administração

Posologia

Adultos

A dose recomendada de polisulfato sódico de pentosano é de 300 mg/dia, tomada na forma de uma cápsula de 100 mg, três vezes por dia, por via oral.

Deve ser reavaliada de 6 em 6 meses a resposta ao tratamento com polisulfato sódico de pentosano. O tratamento com polisulfato sódico de pentosano deve ser interrompido caso não haja melhoria ao fim de 6 meses de tratamento. No caso dos doentes que respondem ao polisulfato sódico de pentosano, o tratamento deve ser continuado de modo crónico enquanto houver resposta.

Populações especiais

O polisulfato sódico de pentosano não foi especificamente estudado em populações especiais de doentes, como os idosos ou os doentes com compromisso renal ou hepático (ver secção 4.4). Não há nenhum ajuste de dose recomendado para estes doentes.

População pediátrica

A segurança e eficácia do polisulfato sódico de pentosano em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos não foram ainda estabelecidas.

Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

As cápsulas devem tomar-se com água pelo menos 1 hora antes das refeições ou 2 horas após as refeições.

4.3. Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Devido ao efeito anticoagulante fraco do polisulfato sódico de pentosano, elmiron não pode ser utilizado em doentes com hemorragias ativas. A menstruação não é uma contra-indicação.

4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

A síndrome da bexiga dolorosa é um diagnóstico de exclusão e outras perturbações urológicas devem ser despistadas pelo prescriptor, tais como, infeção do trato urinário ou cancro da bexiga.

O polisulfato sódico de pentosano é um anticoagulante fraco. Os doentes submetidos a procedimentos invasivos ou que apresentem sinais/sintomas de coagulopatia subjacente ou outro risco aumentado de hemorragia (devido ao tratamento com outros medicamentos que influenciem a coagulação, tais como anticoagulantes, derivados da heparina, agentes trombolíticos ou antiplaquetários incluindo ácido acetilsalicílico ou medicamentos anti-inflamatórios não esteróides (ver secção 4.5)) devem ser avaliados quanto a acontecimentos hemorrágicos. Os doentes com histórico de trombocitopenia induzida por heparina ou polisulfato sódico de pentosano devem ser cuidadosamente monitorizados, quando tratados com polisulfato sódico de pentosano.

Insuficiência hepática ou renal

Elmiron não foi estudado em doentes com insuficiência hepática ou renal. Dado que existe evidência de contribuição hepática e renal para a eliminação do polisulfato sódico de pentosano, uma perturbação hepática ou renal pode ter impacto na farmacocinética do polisulfato sódico de pentosano. Os doentes com insuficiência hepática ou renal relevante devem ser cuidadosamente monitorizados quando tratados com polisulfato sódico de pentosano.

4.5. Interações medicamentosas e outras formas de interação

Um estudo realizado em indivíduos saudáveis não revelou interações farmacocinéticas ou farmacodinâmicas entre as doses terapêuticas de varfarina e polisulfato sódico de pentosano. Não foram realizados outros estudos de interação.

Devido ao efeito anticoagulante fraco do polisulfato sódico de pentosano, os doentes que estejam a ser concomitantemente tratados com anticoagulantes, derivados da heparina, agentes trombolíticos ou antiplaquetários incluindo ácido acetilsalicílico ou medicamentos anti-inflamatórios não esteróides devem ser avaliados quanto a qualquer acontecimento hemorrágico, de modo a adaptar a dose se necessário (ver secção 4.4).

4.6. Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de polisulfato sódico de pentosano em mulheres grávidas é inexistente. Não se conduziram estudos em animais no que respeita à toxicidade reprodutiva.

Elmiron não é recomendado durante a gravidez.

Amamentação

Desconhece-se se o polisulfato sódico de pentosano ou seus metabolitos são excretados no leite humano.

Não pode ser excluído qualquer risco para os recém-nascidos/lactentes.

Por conseguinte, não deve utilizar-se polisulfato sódico de pentosano durante a amamentação.

Fertilidade

Não se encontra disponível informação sobre um potencial impacto do polisulfato sódico de pentosano na fertilidade.

4.7. Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos do polisulfato sódico de pentosano sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8. Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

A secção seguinte indica os acontecimentos adversos notificados na literatura, a partir de estudos clínicos realizados com polisulfato sódico de pentosano. A potencial relação de causalidade entre estes acontecimentos adversos e o tratamento com polisulfato sódico de pentosano não foi discutida nas respetivas publicações.

Os acontecimentos adversos mais frequentes notificados a partir dos estudos clínicos são cefaleia, tonturas e acontecimentos gastrointestinais, como diarreia, náusea, dor abdominal e hemorragia retal.

Os acontecimentos adversos notificados durante o tratamento com polisulfato sódico de pentosano foram comparáveis aos notificados durante o tratamento com placebo no que respeita à qualidade e à quantidade.

Resumo tabelar de acontecimentos adversos

Os acontecimentos adversos encontram-se indicados a seguir segundo as classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA e segundo a frequência. Muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raros ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); muito raros ($< 1/10\ 000$) e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

<i>Infeções e infestações</i>	Frequentes	Infeções, gripe
<i>Doenças do sangue e do sistema linfático</i>	Pouco frequentes	Anemia, equimose, hemorragia, leucopenia, trombocitopenia
	Desconhecidos	Coagulopatias
<i>Doenças do sistema imunitário</i>	Pouco frequentes	Fotossensibilidade
	Desconhecidos	Reações alérgicas
<i>Doenças do metabolismo e da nutrição</i>	Pouco frequentes	Anorexia, ganho de peso, perda de peso
<i>Perturbações do foro psiquiátrico</i>	Pouco frequentes	Labilidade emocional grave/depressão
<i>Doenças do sistema nervoso</i>	Frequentes	Cefaleia, tonturas
	Pouco frequentes	Sudorese excessiva, insónia, hipercinesia, parestesia
<i>Afeções oculares</i>	Pouco frequentes	Secreção lacrimal, ambliopia
<i>Afeções do ouvido</i>	Pouco frequentes	Acufenos
<i>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</i>	Pouco frequentes	Dispneia
<i>Doenças gastrointestinais</i>	Frequentes	Náusea, diarreia, dispepsia, dor abdominal, abdómen aumentado de volume, hemorragia retal
	Pouco frequentes	Indigestão, vómitos, úlcera da boca, flatulência, obstipação
<i>Afeções dos tecidos cutâneos e</i>	Frequentes	Edema periférico, alopecia

<i>subcutâneos</i>	Pouco frequentes	erupção cutânea, aumento das dimensões de nevo
<i>Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos</i>	Frequentes	Lombalgia
	Pouco frequentes	Mialgia, artralgia
<i>Doenças renais e urinárias</i>	Frequentes	Frequência urinária
<i>Perturbações gerais e alterações no local de administração</i>	Frequentes	Astenia, dor pélvica
<i>Exames complementares de diagnóstico</i>	Desconhecidos	Alterações na função hepática

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)

4.9. Sobredosagem

Em caso de sobredosagem acidental, os doentes devem ser avaliados quanto aos potenciais efeitos adversos do polisulfato sódico de pentosano, como sintomas gastrointestinais ou hemorragia. Em caso de reações adversas, pode fazer-se uma pausa no tratamento até os sintomas desaparecerem e o tratamento deve ser continuado na dose recomendada após uma ponderação crítica dos riscos subsequentes.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Urológicos, outros urológicos, código ATC: G04BX15.

Mecanismo de ação

O mecanismo de ação hipotético do polisulfato sódico de pentosano inclui um efeito local na bexiga, após a administração sistémica e excreção na urina através da ligação dos glicosaminoglicanos à mucosa deficiente da bexiga. Esta ligação dos glicosaminoglicanos à mucosa da bexiga reduz a adesão bacteriana à superfície interna da bexiga e, em consequência, a incidência de infeções também é reduzida. Coloca-se a hipótese de que uma potencial função de barreira do polisulfato sódico de pentosano, em vez da mucosa urotelial danificada possa desempenhar um papel também como atividade anti-inflamatória do polisulfato sódico de pentosano,

Eficácia e segurança clínicas

Foram publicados na literatura científica um total de quatro estudos clínicos aleatorizados, controlados com placebo, em dupla ocultação, que incluíram prospetivamente doentes com síndrome da bexiga dolorosa diagnosticada através de exame citoscópico com ou sem hidrodilatação da bexiga, para avaliar a eficácia do tratamento oral com polisulfato sódico de pentosano. Em todos estes estudos, os doentes reportaram uma melhoria subjetiva superior da síndrome da bexiga dolorosa durante o tratamento com polisulfato sódico de pentosano em comparação com o placebo. Em três estudos, a diferença observada foi estatisticamente muito significativa.

O primeiro estudo foi um estudo conduzido em dupla ocultação, aleatorizado, controlado com placebo, com um desenho cruzado planeado para avaliar o polisulfato sódico de pentosano (PPS) *versus* placebo. Dependendo da instituição frequentada pelos doentes, estes eram tratados com 3x100 mg ou 2x200 mg PPS por dia. 75 doentes foram aleatorizados no estudo e 62 destes concluíram o estudo. A eficácia do tratamento foi avaliada com base na melhoria reportada pelo doente em quatro sintomas típicos da síndrome da bexiga dolorosa: dor, urgência e frequência urinárias e noctúria, não tendo sido

definido nenhum objetivo primário. O doente foi contabilizado como doente que respondeu ao tratamento se se registasse uma melhoria de 50 % em comparação com o início do estudo, para um sintoma específico após 3 meses de tratamento. Uma avaliação de todos os dados gerados no estudo demonstrou que para todos os quatro sintomas havia um maior número de doentes, estatisticamente significativo, que respondia ao tratamento com polisulfato sódico de pentosano em comparação com o placebo:

	PPS	Placebo	Valor de P
Dor			
N.º de doentes que responderam ao tratamento / total (%)	19/42 (45)	7/38 (18)	0,02
Média da % de melhoria*	33,0 ± 35	15,8 ± 26	0,01
Urgência urinária			
N.º de doentes que responderam ao tratamento / total (%)	21/42 (50)	9/48 (19)	0,03
Média da % de melhoria*	27,6 ± 31	14,0 ± 24	0,01
Frequência urinária			
N.º de doentes que responderam ao tratamento / total (%)	33/52 (63)	16/41 (39)	0,005
Média de melhoria	-5,1	-0,4	0,002
Noctúria			
Média de melhoria*	-1,5 ± 2,9	-0,5 ± 0,5	0,04

(*Média ± DP)

Os dois estudos seguintes foram realizados seguindo desenhos de estudos muito comparáveis, multicêntricos, em dupla ocultação, aleatorizados e controlados com placebo. Os doentes em ambos os estudos foram tratados durante três meses com 3x100 mg de polisulfato sódico de pentosano ou placebo. O objetivo primário de eficácia do estudo foi a melhoria global, tal como, auto-relato pelo doente, após três meses de tratamento. Foi perguntado aos doentes se sentiam uma melhoria global desde o início do tratamento e, se sim, se essa melhoria era «ligeira» 25 %, «moderada» 50 %, «boa» 75 % ou «cura completa» 100 %. Os doentes que reportaram pelo menos melhoria moderada (50 %) foram contabilizados como doentes que responderam ao tratamento. Os objetivos secundários de eficácia incluíram a avaliação da melhoria pelos investigadores. A escala utilizada para a avaliação dos investigadores incluía as categorias «pior», «sem alteração», «razoável», «boa», «muito boa» e «excelente». Um doente que respondeu ao tratamento foi definido como sendo um doente avaliado com uma melhoria de pelo menos «boa» em comparação com o início do estudo. Adicionalmente, foram avaliados os perfis de volume de urina ao fim de três dias e o impacto do tratamento na dor e na urgência urinária como objetivos secundários. O impacto na dor e na urgência urinária foi avaliado através do mesmo questionário utilizado para o objetivo primário, sendo um doente que responde ao tratamento definido como um doente que apresenta uma melhoria de pelo menos moderada (50 %), em comparação com o início do estudo. Para além disso, o impacto na dor e na urgência urinária foi avaliado através de uma escala com uma pontuação até 5, na qual um doente que responde ao tratamento foi definido como sendo um doente que apresentava uma melhoria de pelo menos 1 ponto em comparação com o início do estudo.

No primeiro dos dois estudos muito comparáveis foram incluídos 110 doentes e foram tratados durante três meses. Foi demonstrado um benefício estatisticamente significativo do polisulfato sódico de pentosano relativamente ao placebo para o objetivo primário, tanto na avaliação global dos doentes quanto à melhoria, como também na avaliação global dos investigadores. E, foi observada uma tendência para uma melhor eficácia do polisulfato sódico de pentosano na autoavaliação dos doentes, no que respeita a uma melhoria da dor e da urgência urinária, apesar de um efeito desviante observado para a avaliação da urgência urinária através da escala. Adicionalmente, foram observados efeitos positivos no perfil da micção, ainda que as diferenças observadas não foram estatisticamente significativas:

	PPS	Placebo	Valor de P
Doentes com resposta ao tratamento, com base na autoavaliação da melhoria global pelos doentes	28%	13%	0,04
Doentes com resposta ao tratamento, com base na			

avaliação da melhoria global pelos investigadores	26%	11%	0,03
Doentes com resposta ao tratamento, relativamente à dor e à urgência urinária			
Dor (moderada/melhoria de 50 %)	27%	14%	0,08
Escala de dor (melhoria de 1 ponto)	46%	29%	0,07
Pressão para urinar (moderada/melhoria de 50 %)	22%	11%	0,08
Escala de urgência urinária (melhoria de 1 ponto)	39%	46%	ns
Média da redução na pontuação da dor desde o início do estudo	0,5	0,2	ns
Alterações nas características miccionais desde o início do estudo			
Média do volume por micção (cc)	9,8	7,6	ns
Aumento de ≥ 20 cc (% pts)	30	20	ns
Volume total diário de urina (cc)	+60	-20	ns
Micções por dia	-1	-1	ns
Menos de 3 micções por dia (% pts)	32	24	ns
Noctúria	-0,8	-0,5	ns

O segundo dos dois estudos muito comparáveis incluiu 148 doentes e demonstrou um benefício estatisticamente significativo do polisulfato sódico de pentosano, relativamente ao placebo na melhoria global reportada pelos doentes, avaliada como objetivo primário, e na melhoria global avaliada pelo investigador, em todas as avaliações de dor e urgência urinária. Foi observada uma tendência no sentido

de uma melhor eficácia com o polisulfato sódico de pentosano na melhoria das relações sexuais:

	PPS	Placebo	Valor de P
Doentes com resposta ao tratamento, com base na autoavaliação da melhoria global pelos doentes	32%	16%	0,01
Doentes com resposta ao tratamento, com base na avaliação da melhoria global pelos investigadores	36%	15%	0,002
Doentes com resposta ao tratamento, relativamente à dor e à urgência urinária			
Dor (moderada/melhoria de 50 %)	38%	18%	0,005
Escala de dor (melhoria de 1 ponto)	66%	51%	0,04
Pressão para urinar (moderada/melhoria de 50 %)	30%	18%	0,04
Doentes com resposta ao tratamento, relativamente à dor e à urgência urinária	61%	43%	0,01
Melhoria das relações sexuais	31%	18%	0,06
Alterações no volume de miccional desde o início do estudo			
Média do volume por micção (cc)	+20,4	-2,1	ns
Aumento de ≥ 20 cc (% pts)	40	24	0,02
Volume total diário de urina (cc)	+3	-42	ns

O quarto estudo seguiu um desenho multifatorial, em dupla ocultação, com duplo placebo, e avaliou os efeitos do polisulfato sódico de pentosano e da hidroxizina. Os doentes foram aleatorizados para quatro grupos de tratamento e foram tratados durante seis meses com 3x100 mg de polisulfato sódico de pentosano, 1x50 mg de hidroxizina, ambos os tratamentos ativos ou placebo. Foi definido como objetivo primário, uma análise dos doentes com resposta ao tratamento, com base numa Avaliação da Resposta Global (GRA) reportada pelos doentes, após 24 semanas de tratamento. A avaliação da GRA foi avaliada através de uma escala centrada em 7 pontos, na qual os doentes podem avaliar a sua resposta global em comparação com o início do estudo, como estando acentuadamente pior, moderadamente pior, ligeiramente pior, sem alteração, ligeiramente melhor, moderadamente melhor ou acentuadamente melhor. Os indivíduos que reportaram qualquer uma das duas últimas categorias foram definidos como sendo doentes que responderam ao tratamento. As medidas dos resultados secundários incluíram o índice de sintomas e problemas de O'Leary-Sant IC, a pontuação de sintomas da Universidade de Wisconsin, os sintomas reportados pelos doentes de dor/desconforto e urgência urinária, e os resultados de um diário miccional ao longo de 24 horas. A comparação entre os doentes

a receber polisulfato sódico de pentosano e os doentes que não estavam a receber polisulfato sódico de pentosano (independentemente do tratamento com hidroxizina oral), não revelou nenhuma diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, mas observou-se uma tendência para uma melhor eficácia para o objetivo primário nos doentes tratados com polisulfato sódico de pentosano (quer em monoterapia, quer em associação com hidroxizina) (20 de 59, 34 %) em comparação com os doentes que não estavam a receber polisulfato sódico de pentosano, mas que poderiam receber hidroxizina (11 de 62, 18 %, p 0,064):

	PPS	Placebo
N.º aleatorizados	59	62
N.º de doentes que responderam ao tratamento (%)	20 (34)	11 (18)
N.º com dados completos do objetivo secundário (%)	49 (83)	47 (76)
Média da pontuação da dor \pm DP (0-9)	-1,2 \pm 1,9	-0,7 \pm 1,8
Média da pontuação de urgência urinária \pm DP (0-9)	-1,2 \pm 1,6	-0,9 \pm 1,6
Média da frequência urinária em 24 h \pm DP	-0,7 \pm 4,8	-0,9 \pm 6,3
Média do índice de sintomas IC \pm DP (0-20)	-2,6 \pm 3,4	-1,7 \pm 3,5
Média do índice de problemas IC \pm DP (0-16)	-2,6 \pm 3,5	-1,9 \pm 2,8
Média da pontuação de Wisconsin IC \pm DP (0-42)	-6,2 \pm 8,9	-6,7 \pm 8,2

Foi realizada uma análise agrupada dos dados descritos acima, provenientes de estudos clínicos controlados com placebo, para avaliar se os doentes a tomar polisulfato sódico de pentosano, por via oral apresentavam um benefício claro do tratamento. Esta análise agrupada demonstrou que a percentagem de doentes que responderam ao tratamento com polisulfato sódico de pentosano, com uma melhoria clinicamente relevante na sua avaliação global, na dor e na urgência urinária foi cerca de 2 vezes superior ao das respetivas taxas de doentes que responderam ao tratamento com o placebo:

	PPS	Placebo
GRA (IC a 95 %)	33,0 % (27,1 % - 39,4 %)	15,8% (11,6% - 21,2%)
Dor (IC a 95 %)	32,7% (26,0% - 40,3%)	14,2% (9,6% - 20,6%)
Urgência urinária (IC a 95 %)	27,4% (21,1% - 34,8%)	14,2% (9,6% - 20,6%)

5.2. Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Menos de 10 % do polisulfato sódico de pentosano administrado, por via oral, é lentamente absorvido a partir do trato gastrointestinal e fica disponível na circulação sistémica sob a forma de polisulfato sódico de pentosano inalterado ou metabolitos. Todos os estudos descrevem uma muito baixa disponibilidade sistémica do polisulfato sódico de pentosano inalterado após a administração oral. Globalmente, a biodisponibilidade sistémica registada após a administração oral de polisulfato sódico de pentosano é inferior a 1 %.

Distribuição

Em voluntários saudáveis, uma única administração parentérica de polisulfato sódico de pentosano com marcação radioativa leva a uma captação progressiva da radioatividade total pelo fígado, baço e rins (50 min após 1 mg/kg i.v.: 60 % da dose no fígado, 7,7 % no baço; 3 h pós-dose: 60 % no fígado mais baço e 13 % na bexiga).

Biotransformação

O polisulfato sódico de pentosano é extensamente metabolizado através de dessulfatação no fígado e no baço e através de despolimerização nos rins.

Eliminação

A semivida plasmática aparente do polisulfato sódico de pentosano depende da via de administração. Enquanto o polisulfato sódico de pentosano é rapidamente eliminado da circulação com a

administração i.v., a semivida plasmática aparente após a administração oral pode variar entre 24-34 horas. Da mesma forma, prevê-se que a administração oral de polisulfato sódico de pentosano 3 vezes ao dia leve a uma acumulação de polisulfato sódico de pentosano ao longo dos primeiros 7 dias de administração (factor de acumulação de 5-6,7).

Após a administração oral, o polisulfato sódico de pentosano não absorvido é excretado predominantemente inalterado nas fezes. Cerca de 6 % da dose administrada de polisulfato sódico de pentosano foi excretado na urina através de dessulfatação e despolimerização.

5.3. Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e potencial carcinogénico a longo prazo.

O efeito do polisulfato sódico de pentosano na toxicidade reprodutiva e do desenvolvimento não foi investigado.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Conteúdo das cápsulas

Celulose microcristalina

Estearato de magnésio

Invólucro das cápsulas

Gelatina

Dióxido de titânio (E171)

6.2. Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3. Prazo de validade

Frasco

3 anos

Após a primeira abertura: usar no prazo de 30 dias.

Blisters

21 meses

6.4. Precauções especiais de conservação

Frasco

Manter o recipiente bem fechado para proteger da humidade.

Condições de conservação do medicamento após a primeira abertura do frasco, ver secção 6.3.

Blisters

Não conservar acima de 30°C.

6.5. Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco de HDPE com fecho de PP, inviolável, à prova de crianças, com 90 cápsulas.

Frasco de HDPE com fecho de PP, inviolável, à prova de crianças, com 100 cápsulas.

Blisters de PVC/Aclar-Alumínio com 90 (9x10) cápsulas.

Frasco
Tamanho da embalagem: 90 cápsulas.
Tamanho da embalagem: 300 (3x100) cápsulas.

Blister
Tamanho da embalagem: 90 cápsulas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6. Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

bene-Arzneimittel GmbH
Herterichstrasse 1-3
D-81479 Munique, Alemanha
tel: ++49 (0) 89 / 7 49 87-0
fax: ++49 (0) 89 / 7 49 87-142
e-mail: contact@bene-arzneimittel.de

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/17/1189/001
EU/1/17/1189/002
EU/1/17/1189/003

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 2 de junho de 2017

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

bene-Arzneimittel GmbH
Herterichstr. 1 - 3
D-81479 Munique
ALEMANHA

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• Relatórios Periódicos de Segurança

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá apresentar o primeiro relatório periódico de segurança para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• Plano de Gestão do Risco (PGR)

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM DE CARTÃO PARA O FRASCO****1. NOME DO MEDICAMENTO**

elmiron 100 mg cápsulas
polisulfato sódico de pentosano

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 100 mg de polisulfato sódico de pentosano.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

90 cápsulas
300 (3x100) cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL
Após a primeira abertura: usar no prazo de 30 dias.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter o recipiente bem fechado para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

bene-Arzneimittel GmbH
PO Box 710269
81452 Munique, Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

⠠⠠⠠⠠⠠⠠⠠⠠

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC: {número}
SN: {número}
NN: {número}

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM DE CARTÃO PARA OS BLISTERS

1. NOME DO MEDICAMENTO

elmiron 100 mg cápsulas
polisulfato sódico de pentosano

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 100 mg de polisulfato sódico de pentosano.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

90 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

bene-Arzneimittel GmbH
PO Box 710269
81452 Munique, Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/17/1189/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

⠠⠨⠠⠨⠠⠨⠠⠨⠠⠨⠠⠨⠠⠨

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC: {número}
SN: {número}
NN: {número}

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO DO FRASCO

1. NOME DO MEDICAMENTO

elmiron 100 mg cápsulas
polisulfato sódico de pentosano

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 100 mg de polisulfato sódico de pentosano.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

90 cápsulas
100 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

Após a primeira abertura: usar no prazo de 30 dias.

Data de abertura:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Manter o recipiente bem fechado para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

bene-Arzneimittel GmbH
PO Box 710269
81452 Munique, Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE<, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO>

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO

elmiron 100 mg cápsulas
polisulfato sódico de pentosano

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

bene-Arzneimittel GmbH

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE<, CÓDIGOS DA DÁDIVA E DO PRODUTO>

Lote

5. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

elmiron 100 mg cápsulas polisulfato sódico de pentosano

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é elmiron e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar elmiron
3. Como tomar elmiron
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar elmiron
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é elmiron e para que é utilizado

Elmiron é um medicamento que contém a substância ativa polisulfato sódico de pentosano. Depois de tomar o medicamento, este passa para a urina e liga-se ao revestimento da bexiga, ajudando a formar uma camada de proteção.

Elmiron é utilizado nos adultos para tratar a **síndrome da bexiga dolorosa**, que se caracteriza por muitos sangramentos minúsculos ou lesões características na parede da bexiga, dor moderada a intensa e uma frequente necessidade urgente de urinar.

2. O que precisa de saber antes de tomar elmiron

Não tome elmiron:

- se tem **alergia** ao polisulfato sódico de pentosano ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem **sangramento** (que não o sangramento menstrual)

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar elmiron se:

- tiver de ser submetido a cirurgia,
- tiver uma perturbação na coagulação do sangue ou risco aumentado de hemorragia, como por exemplo se estiver a tomar um medicamento que iniba a coagulação do sangue
- alguma vez tiver tido um número reduzido de plaquetas no sangue causado pelo medicamento chamado heparina
- tiver função reduzida do fígado ou rins

Crianças e adolescentes

Elmiron **não é recomendado** em crianças com menos de 18 anos, dado que a sua segurança e eficácia não foram estabelecidas neste grupo de doentes.

Outros medicamentos e elmiron

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Informe o seu médico ou farmacêutico, principalmente se estiver a tomar medicamentos que inibam a coagulação do sangue ou analgésicos que reduzam a coagulação do sangue.

Gravidez e amamentação

Elmiron **não é recomendado** durante a gravidez ou a amamentação.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Os efeitos de elmiron sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

3. Como tomar elmiron

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose recomendada é:

1 cápsula, 3 vezes ao dia

O seu médico irá avaliar a sua resposta a elmiron de 6 em 6 meses.

Modo de administração

Tome as cápsulas inteiras com um copo de água, pelo menos 1 hora antes ou 2 horas depois das refeições.

Se tomar mais elmiron do que deveria

Informe o seu médico em caso de sobredosagem. Pare de tomar elmiron se ocorrerem efeitos secundários, até estes desaparecerem.

Caso se tenha esquecido de tomar elmiron

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma cápsula que se esqueceu de tomar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Observaram-se efeitos secundários com as seguintes frequências:

Frequentes: podem afetar até 1 em cada 10 pessoas

- infeções, gripe
- dor de cabeça, dor de costas
- tonturas
- náusea, indigestão, diarreia, dor abdominal, abdómen distendido
- sangramento retal
- acumulação de líquido nos braços ou nas pernas
- queda de cabelo
- fraqueza, dor pélvica (abdómen inferior)
- necessidade de urinar mais frequentemente do que o habitual
- função do fígado alterada

Pouco frequentes: podem afetar até 1 em cada 100 pessoas

- falta de plaquetas, glóbulos vermelhos ou brancos no sangue
- sangramento, incluindo pequeno sangramento debaixo da pele
- perturbações da coagulação do sangue
- reações alérgicas, sensibilidade aumentada à luz
- perda de apetite, ganho ou perda de peso
- alterações intensas de humor ou depressão
- aumento da transpiração, não conseguir dormir
- inquietude
- sensações anormais, como picadas, formigueiro e comichão
- fluxo de lágrimas, olho preguiçoso
- ruídos ou zumbidos nos ouvidos
- dificuldades em respirar
- indigestão, vômitos, gases, dificuldade em defecar
- ferida na boca
- erupção na pele, aumento de tamanho de verrugas
- dores nas articulações ou nos músculos

Frequência desconhecida: não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis

- perturbações da coagulação do sangue
- reações alérgicas
- função do fígado alterada

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar elmiron

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

- **frasco**

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Manter o recipiente bem fechado para proteger da humidade.

Após a primeira abertura: usar no prazo de 30 dias. Elimine quaisquer cápsulas restantes após este período.

- **blister**

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no blister, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima de 30°C.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de elmiron

- A substância ativa é o polisulfato sódico de pentosano.
Uma cápsula contém 100 mg de polisulfato sódico de pentosano.
- Os outros componentes são celulose microcristalina, estearato de magnésio, gelatina, dióxido de titânio (E171).

Qual o aspeto de elmiron e conteúdo da embalagem

As cápsulas são brancas e não transparentes e apresentam-se num frasco de plástico com fecho à prova de crianças ou em blisters de plástico/alumínio, embalados numa embalagem de cartão.

- **frasco**

Cada embalagem de cartão contém 90 cápsulas.

Cada embalagem de cartão contém 300 (3x100) cápsulas.

- **blister**

Cada embalagem de cartão contém 90 cápsulas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

bene-Arzneimittel GmbH
Herterichstrasse 1-3
D-81479 Munique, Alemanha
tel: +49 (0)89 749870
fax: +49 (0)89 74987142
e-mail: contact@bene-arzneimittel.de

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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 / Vācijas / Vokietija / Németország / Il-Ġermanja / Deutschland / Niemcy / Alemanha / Nemecko,

Tel / Τел. / 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-pfleger.de

DK, NO

Navamedic AB, Krokslätts Parkgata 4, PO Box 24032, S-400 22 Göteborg,
Sverige,
Tlf: +46 (0)31 3351190, info@navamedic.com

FI, SE

Navamedic AB, Krokslätts Parkgata 4, PO Box 24032, S-400 22 Göteborg,
Sverige,
Puh/Tel: +46 (0)31 3351190, info@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

Este folheto foi revisto pela última vez em <{MM/YYYY}>.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.