

**ANNEXE I**  
**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

elmiron 100 mg gélules

## **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Chaque gélule contient 100 mg de polysulfate de pentosan sodique.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Gélule.

Gélules blanches opaques de taille 2.

## **4. INFORMATIONS CLINIQUES**

### **4.1. Indications thérapeutiques**

elmiron est indiqué dans le traitement du syndrome de la vessie douloureuse caractérisé par des glomérulations ou bien des ulcères de Hunner chez les adultes souffrant de douleurs modérées à importantes, d'impériosité urinaire et de pollakiurie (voir rubrique 4.4).

### **4.2. Posologie et mode d'administration**

#### Posologie

##### *Adultes*

La dose recommandée de polysulfate de pentosan sodique est de 300 mg/jour par voie orale, fractionnée en trois prises d'une gélule de 100 mg.

La réponse au traitement par le polysulfate de pentosan sodique doit être réévaluée tous les 6 mois. Si aucune amélioration n'est observée six mois après l'instauration du traitement, le traitement par le polysulfate de pentosan sodique doit être arrêté. Le traitement par le polysulfate de pentosan sodique doit être poursuivi de façon chronique tant que la réponse est maintenue.

##### *Populations particulières*

Le polysulfate de pentosan sodique n'a pas été spécialement étudié dans les populations de patients particulières comme les personnes âgées ou les patients insuffisants rénaux ou hépatiques (voir rubrique 4.4). Aucune adaptation posologique n'est recommandée pour ces patients.

##### *Population pédiatrique*

La sécurité et l'efficacité du polysulfate de pentosan sodique chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies.

Aucune donnée n'est disponible.

#### Mode d'administration

Les gélules doivent être administrées avec de l'eau au moins 1 heure avant ou 2 heures après les repas.

### **4.3. Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Du fait du faible effet anticoagulant du polysulfate de pentosan sodique, elmiron ne doit pas être utilisé chez les patients qui saignent. Les menstruations ne sont pas une contre-indication.

#### **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Le syndrome de la vessie douloureuse est un diagnostic d'exclusion et les autres maladies urologiques, tels que l'infection urinaire ou le cancer de la vessie, doivent être éliminés par le prescripteur.

Le polysulfate de pentosan sodique exerce un léger effet anticoagulant. Le risque hémorragique doit être évalué chez les patients qui subissent des interventions invasives, qui présentent des signes ou des symptômes de coagulopathie sous-jacente ou chez qui il y aurait un risque accru d'hémorragie (à cause d'un traitement par d'autres médicaments qui modifieraient la coagulation tels que des anticoagulants, des dérivés de l'héparine, des agents thrombolytiques ou antiplaquettaires, dont l'acide acétylsalicylique ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens (voir rubrique 4.5)). Les patients qui ont des antécédents de thrombocytopénie induite par l'héparine ou par le polysulfate de pentosan sodique doivent faire l'objet d'une surveillance étroite lorsqu'ils sont traités par le polysulfate de pentosan sodique.

##### Insuffisance hépatique ou rénale

elmiron n'a pas été étudié chez les patients présentant une insuffisance hépatique ou rénale. Étant donné qu'il existe une contribution hépatique et rénale à l'élimination du polysulfate de pentosan sodique, l'insuffisance hépatique ou rénale peut avoir une incidence sur la pharmacocinétique du polysulfate de pentosan sodique. Les patients présentant une insuffisance hépatique ou rénale doivent faire l'objet d'une surveillance étroite lorsqu'ils sont traités par le polysulfate de pentosan sodique.

De rares cas de maculopathies pigmentaires ont été rapportés suite à l'utilisation de polysulfate de pentosan sodique (PPS), en particulier en cas d'utilisation à long terme. Les symptômes visuels peuvent inclure des difficultés lors de la lecture, des distorsions visuelles, une vision altérée des couleurs et/ou une adaptation lente à une luminosité faible ou réduite. Tous les patients doivent effectuer un examen ophtalmologique après 6 mois d'utilisation de PPS pour une détection précoce de maculopathie pigmentaire, et, s'il n'y a pas de signes pathologiques, régulièrement après 5 ans d'utilisation (ou plus tôt, en cas de troubles visuels). Cependant, en cas de signes cliniques ophtalmologiques, des examens ophtalmologiques doivent être effectués chaque année. Dans de telles situations, un arrêt de traitement doit être envisagé.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par gélule, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

#### **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Une étude menée chez des sujets sains n'a montré aucune interaction pharmacocinétique ou pharmacodynamique entre des doses thérapeutiques de warfarine et de polysulfate de pentosan sodique. Aucune autre étude d'interaction n'a été réalisée.

Du fait du faible effet anticoagulant du polysulfate de pentosan sodique, les patients recevant un traitement concomitant par des anticoagulants, des dérivés de l'héparine, des agents thrombolytiques ou antiplaquettaires, y compris l'acide acétylsalicylique, ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens doivent être évalués pour le risque hémorragique afin d'adapter la dose si nécessaire (voir rubrique 4.4).

#### **4.6. Fertilité, grossesse et allaitement**

##### Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation du polysulfate de pentosan sodique chez la femme enceinte. Aucune étude de toxicité du produit sur la reproduction n'a été menée chez l'animal.

elmiron n'est pas recommandé pendant la grossesse.

### Allaitement

L'excrétion du polysulfate de pentosan sodique ou ses métabolites dans le lait maternel n'est pas connue.

Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu.

Par conséquent, le polysulfate de pentosan sodique ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.

### Fertilité

Il n'existe pas d'information sur une incidence potentielle du polysulfate de pentosan sodique sur la fertilité.

## **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Le polysulfate de pentosan sodique n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

## **4.8. Effets indésirables**

### Résumé du profil de sécurité

La rubrique suivante répertorie les événements indésirables rapportés dans la littérature lors d'études cliniques avec le polysulfate de pentosan sodique. Le lien potentiel entre ces événements indésirables et le traitement par le polysulfate de pentosan sodique n'a pas été abordé dans les publications respectives.

Les événements indésirables les plus fréquents observés dans les études cliniques sont des maux de tête, des étourdissements et des manifestations gastro-intestinales telles que diarrhée, nausée, douleur abdominale et saignement rectal.

Les événements indésirables identifiés pendant un traitement par le polysulfate de pentosan sodique sont comparables à ceux identifiés pendant un traitement par placebo en termes de qualité et de quantité.

### Tableau récapitulatif des événements indésirables

Les événements indésirables sont listés ci-dessous par classe de système d'organes MedDRA et par fréquence. Très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1\ 000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ), fréquence indéterminée (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles).

<i>Infections et infestations</i>	Fréquent	Infections, grippe
<i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i>	Peu fréquent	Anémie, ecchymose, hémorragie, leucopénie, thrombocytopénie
	Fréquence indéterminée	Trouble de la coagulation
<i>Affections du système immunitaire</i>	Peu fréquent	Photosensibilité
	Fréquence	Réaction allergique

	indéterminée	
<b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b>	Peu fréquent	Anorexie, gain de poids, perte de poids
<b>Affections psychiatriques</b>	Peu fréquent	Labilité émotionnelle importante/dépression
<b>Affections du système nerveux</b>	Fréquent	Maux de tête, étourdissement
	Peu fréquent	Transpiration augmentée, insomnie, hyperkinésie, paresthésie
<b>Affections oculaires</b>	Peu fréquent	Larmoiement, amblyopie
<b>Affection de l'oreille et du labyrinthe</b>	Peu fréquent	Acouphène
<b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b>	Peu fréquent	Dyspnée
<b>Affections gastro-intestinales</b>	Fréquent	Nausée, diarrhée, dyspepsie, douleur abdominale, hypertrophie de l'abdomen, hémorragie rectale
	Peu fréquent	Indigestion, vomissement, ulcère buccal, flatulence, constipation
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>	Fréquent	Cedème périphérique, alopecie
	Peu fréquent	Éruption cutanée, augmentation de taille d'un grain de beauté
<b>Affections musculo-squelettiques et systémiques</b>	Fréquent	Mal de dos
	Peu fréquent	Myalgie, arthralgie
<b>Affections du rein et des voies urinaires</b>	Fréquent	Pollakiurie
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>	Fréquent	Asthénie, douleur pelvienne
<b>Investigations</b>	Fréquence indéterminée	Anomalie de la fonction hépatique

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

#### **4.9. Surdosage**

En cas de surdosage accidentel du polysulfate de pentosan sodique, il convient d'évaluer chez les patients les effets indésirables potentiels, tels que des symptômes gastro-intestinaux ou des saignements. Si des effets indésirables sont observés, le traitement peut éventuellement être interrompu jusqu'à ce que les symptômes diminuent et le traitement doit être poursuivi à la dose recommandée après avoir évalué les risques.

### **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

#### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : produits urologiques, autres produits urologiques, code ATC : G04BX15.

#### Mécanisme d'action

Le mécanisme d'action supposé du polysulfate de pentosan sodique comprend un effet local dans la vessie après administration systémique et une élimination dans l'urine avec une liaison des glycosaminoglycanes à la muqueuse déficiente de la vessie. Cette liaison des glycosaminoglycanes à la muqueuse de la vessie réduit l'adhérence bactérienne à la surface interne de la vessie et en conséquence, l'incidence des infections est également réduite. La fonction protectrice potentielle du polysulfate de pentosan sodique comblant la muqueuse urothéliale défectueuse ainsi que l'action anti-inflammatoire du polysulfate de pentosan sodique pourraient éventuellement être impliquées.

### Efficacité et sécurité clinique

Au total, quatre études cliniques randomisées, contrôlées contre placebo, en double aveugle, ayant inclus de manière prospective des patients atteints du syndrome de la vessie douloureuse diagnostiqué par examen cystoscopique, avec ou sans hydrodistension vésicale, évaluant l'efficacité d'un traitement oral par le polysulfate de pentosan sodique ont été publiées dans la littérature scientifique. Dans l'ensemble de ces études, les patients ont rapporté une meilleure amélioration subjective du syndrome de la vessie douloureuse avec le traitement par le polysulfate de pentosan sodique comparé au placebo. Dans trois études, la différence observée était clairement statistiquement significative.

La première étude était une étude comparative avec placebo, randomisée, en double aveugle, en cross-over évaluant le polysulfate de pentosan sodique par rapport à un placebo. Selon l'institution où les patients étaient pris en charge, ils ont été traités soit par 3x100 mg soit par 2x200 mg de polysulfate de pentosan sodique (PPS) par jour. 75 patients ont été randomisés dans l'étude et, parmi eux, 62 ont terminé l'étude. L'efficacité du traitement a été évaluée sur la base de l'amélioration observée par le patient de quatre symptômes typiques du syndrome de la vessie douloureuse : douleur, miction impérieuse, miction fréquente et nycturie, aucun critère principal d'évaluation n'a été défini. Un patient était comptabilisé comme étant répondeur au traitement lorsqu'une amélioration de 50 % par rapport au départ était observée pour un symptôme spécifique après trois mois de traitement. Une évaluation de l'ensemble des données générées dans l'étude a montré que, pour les quatre symptômes, une réponse au traitement par le polysulfate de pentosan sodique a été observée pour un nombre statistiquement significatif plus important de patients comparativement au groupe placebo :

	<b>PPS</b>	<b>Placebo</b>	<b>Valeur de p</b>
<b>Douleur</b>			
Nb de répondeurs / total (%)	19/42 (45)	7/38 (18)	0,02
Moyenne % d'amélioration*	33,0 ± 35	15,8 ± 26	0,01
<b>Miction impérieuse</b>			
Nb de répondeurs / total (%)	21/42 (50)	9/48 (19)	0,03
Moyenne % d'amélioration*	27,6 ± 31	14,0 ± 24	0,01
<b>Miction fréquente</b>			
Nb de répondeurs / total (%)	33/52 (63)	16/41 (39)	0,005
Moyenne d'amélioration	-5,1	-0,4	0,002
<b>Nycturie</b>			
Moyenne d'amélioration*	-1,5 ± 2,9	-0,5 ± 0,5	0,04

(\*Moyenne ± écart-type)

Les deux études suivantes ont été réalisées en suivant des protocoles très comparables : multicentrique, contrôlée versus placebo, randomisée, en double aveugle. Les patients des deux études ont été traités pendant trois mois par 3x100 mg de polysulfate de pentosan sodique ou par un placebo. Le critère d'efficacité principal de l'étude était l'amélioration globale autoévaluée par le patient après trois mois de traitement. Il a été demandé aux patients s'ils présentaient une amélioration globale depuis le début du traitement, et si oui, si l'amélioration était « légère » (25 %), « modérée » (50 %), « importante » (75 %) ou si une « guérison complète » (100 %). Les patients qui ont présenté au moins une amélioration modérée (50 %) ont été comptabilisés comme répondeurs. Les critères d'efficacité secondaires comprenaient l'évaluation de l'amélioration par l'investigateur. Les scores utilisés pour l'évaluation par l'investigateur comprenaient les catégories « aggravation », « aucun changement », « assez bon », « bon », « très bon » et « excellent ». Un répondeur a été défini comme étant un patient dont le score d'évaluation était « bon » par rapport au score de départ.

Par ailleurs, les profils de volume de miction sur trois jours et l'incidence du traitement sur la douleur et la miction impérieuse ont été évalués en tant que critères d'évaluation secondaires. L'incidence sur la douleur et la miction impérieuse a été évaluée grâce au même questionnaire que le critère principal d'évaluation, où un répondeur est défini comme étant un patient présentant une amélioration au moins modérée (50 %) par rapport au départ. De plus, l'incidence sur la douleur et la miction impérieuse a été évaluée sur la base d'une échelle de douleur à cinq points, où un répondeur est défini comme étant un patient présentant une amélioration d'au moins un point par rapport au départ.

La première des deux études a inclus 110 patients traités pendant trois mois. Un bénéfice statistiquement significatif du polysulfate de pentosan sodique par rapport au placebo a été démontré vis-à-vis du critère principal d'évaluation, de l'évaluation globale de l'amélioration par le patient ainsi que vis-à-vis de l'évaluation globale par l'investigateur. Par ailleurs, une tendance en faveur d'une meilleure efficacité du polysulfate de pentosan sodique a été observée après auto-évaluation par le patient d'une amélioration de la douleur et de la miction impérieuse, malgré un effet incohérent observé pour l'évaluation de la miction impérieuse via l'échelle. De plus, des effets positifs ont été observés sur le profil de miction, bien que les différences observées n'aient pas été statistiquement significatives :

	<b>PPS</b>	<b>Placebo</b>	<b>Valeur de p</b>
Répondeurs sur la base de l'auto-évaluation de l'amélioration globale par le patient	28 %	13 %	0,04
Répondeurs sur la base de l'évaluation de l'amélioration globale par l'investigateur	26 %	11 %	0,03
Répondeurs en ce qui concerne la douleur et la miction impérieuse			
Douleur (modérée/amélioration de 50 %)	27 %	14 %	0,08
Échelle de douleur (amélioration d'un point)	46 %	29 %	0,07
Envie d'uriner (modérée/amélioration de 50 %)	22 %	11 %	0,08
Échelle de miction impérieuse (amélioration d'un point)	39 %	46 %	ns
Réduction moyenne du score de douleur par rapport au score de départ	0,5	0,2	ns
Changements par rapport aux caractéristiques de miction de départ			
Volume moyen par miction (cm <sup>3</sup> )	9,8	7,6	ns
Augmentation ≥ 20 cm <sup>3</sup> (% pts)	30	20	ns
Volume d'urine quotidien total (cm <sup>3</sup> )	+60	-20	ns
Mictions par jour	-1	-1	ns
3 mictions de moins par jour (% pts)	32	24	ns
Nycturie	-0,8	-0,5	ns

La seconde des deux études a inclus 148 patients et un bénéfice statistiquement significatif du polysulfate de pentosan sodique par rapport au placebo a été démontré vis-à-vis de l'amélioration globale évaluée par le patient comme critère principal d'évaluation et vis-à-vis de l'évaluation de l'amélioration globale par l'investigateur, ces évaluations portant sur la douleur et la miction impérieuse. Une tendance en faveur d'une meilleure efficacité du polysulfate de pentosan sodique a été observée quant à l'amélioration des rapports sexuels :

	<b>PPS</b>	<b>Placebo</b>	<b>Valeur de p</b>
Répondeurs sur la base de l'auto-évaluation de l'amélioration globale par le patient	32 %	16 %	0,01
Répondeurs sur la base de l'évaluation de l'amélioration globale par l'investigateur	36 %	15 %	0,002
Répondeurs en ce qui concerne la douleur et la miction impérieuse			
Douleur (modérée/amélioration de 50 %)	38 %	18 %	0,005
Échelle de douleur (amélioration d'un point)	66 %	51 %	0,04

Envie d'uriner (modérée/amélioration de 50 %)	30 %	18 %	0,04
Répondeurs en ce qui concerne la douleur et la miction impérieuse	61 %	43 %	0,01
Amélioration des rapports sexuels	31 %	18 %	0,06
Changements par rapport au volume de miction de départ			
Volume moyen par miction (cm <sup>3</sup> )	+20,4	-2,1	ns
Augmentation ≥ 20 cm <sup>3</sup> (% pts)	40	24	0,02
Volume d'urine quotidien total (cm <sup>3</sup> )	+3	-42	ns

La quatrième étude, basée sur une méthodologie multifactorielle, en double aveugle, avec double placebo a évalué les effets du polysulfate de pentosan sodique et de l'hydroxyzine. Les patients ont été randomisés en quatre groupes de traitement et ont reçu un traitement actif pendant six mois par 3x100 mg de polysulfate de pentosan sodique ou par 1x50 mg d'hydroxyzine ou ont été traités par un placebo. Une analyse de la réponse au traitement basée sur l'évaluation de la réponse globale (ERG) par le patient après 24 semaines de traitement a été définie comme critère principal d'évaluation. L'évaluation ERG a été effectuée à l'aide d'une échelle centrée à sept points, dans laquelle les patients peuvent évaluer leur réponse globale par rapport au départ comme étant en nette aggravation, en aggravation modérée, en légère aggravation, sans aucun changement, en légère amélioration, en amélioration modérée ou en nette amélioration. Les participants qui ont signalé être dans l'une des deux dernières catégories ont été définis comme étant répondeurs au traitement. Les mesures des paramètres secondaires comprenaient le questionnaire de symptômes et de gêne dans la cystite interstitielle (CI) d'O'Leary-Sant, le score de symptômes de l'Université du Wisconsin, les patients ont rapporté des symptômes de douleur/gêne et de miction impérieuse, et les résultats du calendrier mictionnel sur 24 heures. Une comparaison des patients sous polysulfate de pentosan sodique avec ceux n'en recevant pas (indépendamment d'un traitement oral par l'hydroxyzine) n'a indiqué aucune différence statistiquement significative entre les deux groupes. Mais une tendance en faveur d'une meilleure efficacité a été observée pour le critère principal d'évaluation chez les patients traités par le polysulfate de pentosan sodique (soit seul ou en association avec de l'hydroxyzine) (20 patients sur 59, soit 34 %) comparativement aux patients ne recevant pas de polysulfate de pentosan sodique, mais qui auraient reçu l'hydroxyzine (11 patients sur 62, soit 18 %, p = 0,064) :

	<b>PPS</b>	<b>Placebo</b>
Nb de patients randomisés	59	62
Nb de répondeurs (%)	20 (34)	11 (18)
Nb de données associées au critère d'évaluation secondaire (%)	49 (83)	47 (76)
Score de douleur moyen ± ET (0-9)	-1,2 ± 1,9	-0,7 ± 1,8
Score de miction impérieuse moyen ± ET (0-9)	-1,2 ± 1,6	-0,9 ± 1,6
Fréquence moyenne sur 24 h ± ET	-0,7 ± 4,8	-0,9 ± 6,3
Index des symptômes de la CI ± ET (0-20)	-2,6 ± 3,4	-1,7 ± 3,5
Index de la gêne associée à la CI ± ET (0-16)	-2,6 ± 3,5	-1,9 ± 2,8
Score d'évaluation de la CI de l'Université du Wisconsin ± ET (0-42)	-6,2 ± 8,9	-6,7 ± 8,2

- CI : cystite interstitielle, ET : écart type

Une analyse des données regroupées ci-dessus issues d'études cliniques contrôlées contre placebo a été réalisée pour évaluer si les patients prenant du polysulfate de pentosan sodique par voie orale obtenaient un réel avantage du traitement. Cette analyse de données regroupées a montré que le pourcentage de patients répondant au traitement par le polysulfate de pentosan sodique avec une amélioration cliniquement significative de leur évaluation globale, de la douleur et de la miction impérieuse était approximativement 2 fois supérieur aux valeurs respectives des patients sous placebo :

	<b>PPS</b>	<b>Placebo</b>

ERG (IC à 95 %)	33,0 % (27,1 % - 39,4 %)	15,8 % (11,6 % - 21,2 %)
Douleur (IC à 95 %)	32,7 % (26,0 % - 40,3 %)	14,2 % (9,6 % - 20,6 %)
Miction impérieuse (IC à 95 %)	27,4 % (21,1 % - 34,8 %)	14,2 % (9,6 % - 20,6 %)

## 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

### Absorption

Une quantité inférieure à 10 % de polysulfate de pentosan sodique administré par voie orale est lentement absorbée par le tractus gastro-intestinal et est disponible dans la circulation systémique sous la forme de polysulfate de pentosan sodique inchangé ou de ses métabolites. Toutes les études montrent une disponibilité systémique très faible du polysulfate de pentosan sodique inchangé après une administration orale. Globalement, la biodisponibilité systémique observée après une administration orale de polysulfate de pentosan sodique est inférieure à 1 %.

### Distribution

Chez des volontaires sains, une administration par voie parentérale de polysulfate de pentosan sodique radiomarqué montre une assimilation progressive de la radioactivité totale par le foie, la rate, et le rein (50 min après administration I.V. de 1 mg/kg : 60 % de la dose dans le foie, 7,7 % dans la rate ; 3 h après l'administration : 60 % dans le foie et dans la rate, et 13 % dans la vessie).

### Biotransformation

Le polysulfate de pentosan sodique est métabolisé de manière importante par désulfatation dans le foie et dans la rate et par dépolymérisation dans le rein.

### Élimination

La demi-vie plasmatique apparente du polysulfate de pentosan sodique dépend de la voie d'administration. Alors que le polysulfate de pentosan sodique est rapidement éliminé de la circulation après administration I.V., la demi-vie plasmatique apparente après une administration orale est comprise entre 24 et 34 heures. En conséquence, une administration orale de polysulfate de pentosan sodique 3 fois par jour est censée conduire à une accumulation du polysulfate de pentosan sodique au cours des sept premiers jours d'administration (facteur d'accumulation de 5 à 6,7). Après une administration orale, le polysulfate de pentosan sodique non absorbé est éliminé principalement sous forme inchangée dans les selles. Environ 6 % de la dose administrée de polysulfate de pentosan sodique sont éliminés dans l'urine après désulfatation et dépolymérisation.

## 5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en administration répétée, de génotoxicité et de cancérogénicité à long terme, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

La toxicité du polysulfate de pentosan sodique sur la reproduction et le développement n'a pas été étudiée.

## 6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

#### Contenu de la gélule

Cellulose microcristalline

Stéarate de magnésium

Enveloppe de la gélule

Gélatine

Dioxyde de titane (E171)

**6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

**6.3. Durée de conservation**

Flacon :

3 ans.

Après la première ouverture, utiliser dans les 45 jours.

Plaquette thermoformée :

21 mois.

**6.4. Précautions particulières de conservation**

Flacon :

Conserver le flacon soigneusement fermé à l'abri de l'humidité.

Pour les conditions de conservation du flacon après première ouverture, voir la rubrique 6.3.

Plaquette thermoformée :

À conserver à une température inférieure à 30 °C.

**6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Flacon PEHD muni d'un bouchon avec dispositif d'inviolabilité et sécurité enfant en PP contenant 90 gélules.

Flacon PEHD muni d'un bouchon avec dispositif d'inviolabilité et sécurité enfant en PP contenant 100 gélules.

Plaquette thermoformée en PVC/Aclar-aluminium contenant 90 (9x10) gélules.

Flacon :

Boîte de 90 gélules ou 300 (3 flacons x 100) gélules.

Plaquette thermoformée :

Boîte de 90 gélules.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

**6.6. Précautions particulières d'élimination**

Pas d'exigences particulières.

**7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

bene-Arzneimittel GmbH

Herterichstrasse 1-3

D-81479 Munich

Tél : ++49 (0) 89 / 7 49 87-0

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

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

#### **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/17/1189/001

EU/1/17/1189/002

EU/1/17/1189/003

#### **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 02 juin 2017

Date du dernier renouvellement : 11 janvier 2022

#### **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

01/2022

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>