PŘÍLOHA I

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Urorec 4 mg tvrdé tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tvrdá tobolka obsahuje silodosinum 4 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka.

Žlutá, neprůhledná, tvrdá želatinová tobolka, velikost 3.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba známek a příznaků benigní hyperplazie prostaty (BHP) u dospělých mužů.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka je jedna tobolka přípravku Urorec 8 mg denně. Pro zvláštní skupiny pacientů se doporučuje jedna tobolka přípravku Urorec 4 mg denně (viz níže).

Starší pacienti
U starších pacientů není třeba upravovat dávku (viz bod 5.2).

Porucha funkce ledvin
U pacientů s mírnou poruchou funkce ledvin ($CL_{CR} \geq 50$ až ≤ 80 ml/min) není třeba upravovat dávku. U pacientů se středně závažnou poruchou funkce ledvin ($CL_{CR} \geq 30$ až < 50 ml/min) se doporučuje zahájit léčbu s dávkou 4 mg jednou denně, která se může po jednom týdnu léčby zvýšit na 8 mg, v závislosti na individuální odpovědi pacienta na léčbu. Pro pacienty se závažnou poruchou funkce ledvin ($CL_{CR} < 30$ ml/min) se použití tohoto přípravku nedoporučuje (viz body 4.4 a 5.2).

Porucha funkce jater
U pacientů s mírnou až středně závažnou poruchou funkce jater není třeba upravovat dávku. Jelikož nejsou k dispozici žádné údaje, užívání přípravku u pacientů se závažnou poruchou funkce jater se nedoporučuje (viz body 4.4 a 5.2).

Pediatrická populace
Neexistuje žádné relevantní použití přípravku Urorec u pediatrické populace v dané indikaci.

Způsob podání

Perorální podání.
Tobolka se má užívat s jídlem, pokud možno ve stejnou denní dobu. Tobolka se nemá rozlamovat ani rozkousávat, ale má se polykat celá a, pokud možno, má se zapít sklenicí vody.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Peroperační syndrom plovoucí duhovky (*Intraoperative Floppy Iris Syndrome*, IFIS)
IFIS (varianta syndromu malé zornice) byl pozorován během operace katarakty u některých pacientů užívajících v době operace nebo v minulosti α_1-blokátory. To může vést k nárůstu procedurálních komplikací během operace.
U pacientů s plánovanou operací katarakty se zahájení léčby silodosinem nedoporučuje. Doporučuje se přerušení léčby α_1-blokátory 1–2 týdny před operací katarakty, ale přínos a doba trvání přerušení léčby před operací katarakty nebyly dosud stanoveny.
Během preoperačního hodnocení by měl oční chirurg spolu s oftalmologickým týmem vzít v úvahu, zda pacient s plánovanou operací katarakty je nebo byl léčen silodosinem, aby byla zajištěna vhodná opatření k zvládnutí IFIS během operace.

Ortostatické účinky
Četnost výskytu ortostatických účinků souvisejících se silodosinem je velmi nízká. U jednotlivých pacientů se však může vyskytnout snížení krevního tlaku, vedoucí ve vzácných případech až k synkopě. Při prvních příznacích ortostatické hypotenze (například posturální závratě) si má pacient sednout nebo lehnout, dokud příznaky nezmizí. Pro pacienty s ortostatickou hypotenzí se léčba silodosinem nedoporučuje.

Porucha funkce ledvin
Pro pacienty se závažnou poruchou funkce ledvin (CL_{CR} < 30 ml/min) se používání silodosinu nedoporučuje (viz body 4.2 a 5.2).

Porucha funkce jater
Užívání silodosinu u pacientů se závažnou poruchou funkce jater se nedoporučuje vzhledem k chybějícím údajům (viz body 4.2 a 5.2).

Karcinom prostaty
Jelikož BHP a karcinom prostaty mohou mít stejné příznaky a mohou se vyskytovat současně, mají být pacienti s podezřením na BHP před zahájením terapie silodosinem nejprve vyšetřeni, aby se vyloučila přítomnost karcinomu prostaty. Před léčbou a potom v pravidelných intervalech se má provádět vyšetření per rectum a, je-li to nutné, má se určit hladina prostatického specifického antigenu (PSA).

Léčba silodosinem vede ke snížení objemu spermatu během orgasmu, což může mít dočasný nepříznivý vliv na mužskou fertilitu. Po přerušení léčby silodosinem tento účinek zmizí (viz bod 4.8).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Silodosin je ve velké míře metabolizován, zejména prostřednictvím CYP3A4, alkoholdehydrogenázy a UGT2B7. Silodosin je také substrát pro P-glykoprotein. Látky inhibující (jako je ketokonazol, itrakonazol, ritonavir nebo cyklosporin) nebo indukující (jako je rifampicin, barbituráty, karbamazepin, fenytoin) tyto enzymy a transportéry mohou ovlivnit plazmatické koncentrace silodosinu a jeho aktivního metabolitu.

Alfa-blokátory
K dispozici nejsou adekvátní údaje o bezpečném užívání silodosinu ve spojení s dalšími antagonisty α-adrenergních receptorů. Proto se současné používání s jinými antagonisty α-adrenergních receptorů nedoporučuje.

Inhibitory CYP3A4
Ve studii interakcí byly při současném podání silného inhibitoru CYP3A4 (ketokonazol 400 mg) pozorovány 3,7krát vyšší maximální plazmatické koncentrace silodosinu a 3,1krát vyšší expozice silodosinu (tj. AUC). Současné užívání se silnými inhibitory CYP3A4 (například s ketokonazolem, itrakonazolem, ritonavirem nebo cyklosporinem) se nedoporučuje.
Při současném podávání silodosinu se středně silným inhibitorem CYP3A4, například s diltiazemem, byla pozorována zvýšená hodnota AUC silodosinu přibližně o 30 %, ale hodnota C_{max} a biologický poločas nebyly ovlivněny. Tato změna není klinicky relevantní a není třeba upravovat dávku.

Inhibitory PDE-5
Mezi silodosinem a maximálními dávkami sildenafilu nebo tadalafilu byly pozorovány minimální farmakodynamické interakce. V placebem kontrolované studii s 24 jedinci ve věku 45-78 let užívajících silodosin nevyvolalo podle vyhodnocení ortostatických testů (ve stoje oproti vleže) současné podávání 100 mg sildenafilu nebo 20 mg tadalafilu klinicky významné snížení hodnot systolického nebo diastolického krevního tlaku. U jedinců starších 65 let bylo průměrné snížení tlaku v různých časech mezi 5 a 15 mmHg (systolický tlak) a 0 a 10 mmHg (diastolický tlak). Pozitivní ortostatické testy byly pouze nepatrně častější během současného podávání; avšak neobjevila se žádná symptomatická ortostáza ani závratě. Pacienti užívající inhibitory PDE-5 současně se silodosinem by měli být sledováni pro možné nežádoucí účinky.

Antihypertenziva
V programu klinických studií byla řada pacientů současně léčena antihypertenzní terapií (většinou s přípravky působícími na renin-angiotenzinový systém, beta-blokátory, antagonisty kalcia a diuretiky) bez nárůstu četnosti výskytu ortostatické hypotenze. Bez ohledu na to je třeba být při zahájení současné léčby antihypertenzivy opatrný a pacienty je třeba sledovat ohledně výskytu možných nežádoucích účinků.

Digoxin
Ustálené hladiny digoxinu, substrátu P-glykoproteinu, nebyly významně ovlivněny při současném podávání 8 mg silodosinu jednou denně. Dávku není třeba upravovat.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství a kojení
Neuplatňuje se, neboť silodosin je indikován pouze pro muže.

Fertilita
V klinických studiích byl pozorován během léčby silodosinem výskyt ejakulace se sníženým objemem spermatu nebo bez spermatu (viz bod 4.8), a to z důvodu farmakodynamických vlastností silodosinu. Před zahájením léčby je nutné pacienta informovat, že k tomuto účinku může docházet, a že může mít dočasný nepříznivý vliv na mužskou fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Urorec má malý nebo má mírný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pacienti by však měli být informováni o možném výskytu příznaků souvisejících s posturální hypotenzí (například závratě) a měli by být upozorněni na to, aby byli při řízení a obsluhování strojů opatrní, než zjistí, jak na ně silodosin působí.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu
Bezpečnost silodosinu byla hodnocena ve čtyřech dvojitě zaslepených kontrolovaných klinických studiích fáze II-III (s 931 pacienty užívajícími 8 mg silodosinu jednou denně a 733 pacienty užívajícími placebo) a ve dvou dlouhodobých otevřených navazujících studiích. Celkem 1 581 pacientů užívalo silodosin v dávce 8 mg jednou denně, včetně 961 pacientů užívajících přípravek alespoň 6 měsíců a 384 pacientů užívajících přípravek po dobu 1 roku.

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky spojenými se silodosinem v placebem kontrolovaných studiích a během dlouhodobého užívání byly poruchy ejakulace jako retrográdní ejakulace a anejakulace (snížený objem ejakulátu nebo bez ejakulátu), s četností výskytu 23 %. Tento účinek může dočasně nepříznivě ovlivnit mužskou fertilitu. Tento účinek zmizí během několika dnů po přerušení léčby (viz bod 4.4).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

V tabulce níže jsou uvedeny nežádoucí účinky hlášené ze všech klinických studií a z postmarketinkové zkušenosti z celého světa, u kterých existuje náležitá kauzální souvislost s užíváním přípravku, a které jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů a četnosti výskytu podle databáze MedDRA: velmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), méně časté (≥ 1/1 000 až < 1 /100), vzácné (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), velmi vzácné (< 1/10 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četností jsou pozorované nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

	Velmi časté	*Časté*	*Méně časté*	*Vzácné*	*Velmi vzácné*	*Není známo*
Poruchy imunitního systému					alergické reakce zahrnující otok obličeje, zduřelý jazyk a faryngeální edém[1]	
Psychiatrické poruchy			snížení libida			
Poruchy nervového systému		závrať		synkopa ztráta vědomí[1]		
Srdeční poruchy			tachykardie[1]	palpitace[1]		
Cévní poruchy		ortostatická hypotenze	hypotenze[1]			
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		ucpání nosu				
Gastrointestinální poruchy		průjem	nevolnost sucho v ústech			
Poruchy jater a žlučových cest			abnormální funkční jaterní testy[1]			
Poruchy kůže a podkožní tkáně			kožní vyrážka[1] pruritus[1] kopřivka[1] polékový kožní výsev[1]			
Poruchy reprodukčního systému a prsu	poruchy ejakulace, včetně retrográdní ejakulace, anejakulace		erektilní dysfunkce			

Poranění, otravy a procedurální komplikace						peroperační syndrom plovoucí duhovky

1 – nežádoucí účinky ze spontánních hlášení z postmarketinkové zkušenosti z celého světa (četnosti vypočteny z příhod hlášených v klinických studiích fáze I-IV a z neintervenčních studií).

Popis vybraných nežádoucích účinků

Ortostatická hypotenze
Výskyt ortostatické hypotenze v klinických studiích kontrolovaných placebem byl 1,2 % se silodosinem a 1 % s placebem. Ortostatická hypotenze může někdy vést k synkopě (viz bod 4.4).

Peroperační syndrom plovoucí duhovky (IFIS)
IFIS byl hlášen během operací katarakty (viz bod 4.4).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Silodosin byl hodnocen u zdravých mužů v dávkách až 48 mg/den. Nežádoucím účinkem limitujícím dávku byla posturální hypotenze. Krátce po požití se může zvážit vyvolání zvracení nebo výplach žaludku. Jestliže předávkování silodosinem povede k hypotenzi, je třeba poskytnout kardiovaskulární podporu. Dialýza by pravděpodobně neměla velký přínos, protože silodosin se ve velké míře (96,6 %) váže na proteiny.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Urologika, antagonisté alfa-adrenergních receptorů, ATC kód: G04CA04.

Mechanismus účinku
Silodosin je vysoce selektivní pro α_{1A}-adrenergní receptory, které jsou u lidí primárně lokalizovány v prostatě, bázi a krčku močového měchýře, pouzdru prostaty a prostatické části močové trubice. Blokáda α_{1A}-adrenergních receptorů způsobuje, že se hladké svalstvo v těchto tkáních uvolní, čímž dojde ke snížení odporu výstupu z močového měchýře, a to bez ovlivnění kontraktility hladké svaloviny detrusoru močového měchýře. To má za následek zmírnění obou druhů příznaků, plnění (iritační příznaky) i močení (obstrukční příznaky) (*Lower urinary tract symptoms*, LUTS, symptomy dolních močových cest), souvisejících s benigní hyperplazií prostaty.
Silodosin má podstatně nižší afinitu pro α_{1B}-adrenergní receptory, které jsou primárně lokalizovány v kardiovaskulárním systému. *In vitro* bylo prokázáno, že poměr vazby silodosinu na receptory α_{1A}:α_{1B} (162:1) je extrémně vysoký.

Klinická účinnost a bezpečnost
V dvojitě zaslepené, placebem kontrolované klinické studii fáze II vyhledávající velikost dávky, provedené s 4 nebo 8 mg silodosinu podávaného jednou denně bylo pozorováno výraznější zlepšení skóre indexu symptomů podle Americké urologické asociace (*American Urologic Association*, AUA) u 8 mg silodosinu (-6,8 ± 5,8; n = 90; p = 0,0018) a u 4 mg silodosinu (-5,7 ± 5,5; n = 88; p = 0,0355) v porovnání s placebem (-4,0 ± 5,5; n = 83).

Přes 800 pacientů se středně závažnými až závažnými příznaky BHP (*International Prostate Symptom Score*, IPSS, mezinárodní skóre prostatických symptomů, počáteční hodnota ≥ 13) užívalo 8 mg silodosinu jednou denně ve dvou placebem kontrolovaných klinických studiích fáze III provedených ve Spojených státech amerických a v jedné klinické placebem a aktivně kontrolované studii provedené v Evropě. Ve všech studiích byli pacienti bez odpovědi na placebo během 4-týdenní úvodní fáze s placebem randomizováni do skupiny užívající studijní léčbu. Ve všech studiích došlo u pacientů užívajících silodosin podle vyhodnocení po 12 týdnech léčby k výraznějšímu zmírnění obou druhů příznaků BHP, plnění (iritační příznaky) a močení (obstrukční příznaky), v porovnání s placebem. Údaje pozorované u populací Intent-to-treat (populace všech randomizovaných pacientů) v každé z těchto studií jsou uvedeny níže:

Studie	**Léčebná skupina**	**Počet pacientů**	**IPSS** Celkové skóre			**IPSS** Iritační příznaky		**IPSS** Obstrukční příznaky	
			Počáteční hodnota (± SD)	Změna od počáteční hodnoty	Rozdíl (95 % CI) oproti placebu	Změna od počáteční hodnoty	Rozdíl (95 % CI) oproti placebu	Změna od počáteční hodnoty	Rozdíl (95 % CI) oproti placebu
US-1	Silodosin	233	22 ± 5	-6,5	-2,8* (-3,9; -1,7)	-2,3	-0,9* (-1,4; -0,4)	-4,2	-1,9* (-2,6; -1,2)
	Placebo	228	21 ± 5	-3,6		-1,4		-2,2	
US-2	Silodosin	233	21 ± 5	-6,3	-2,9* (-4,0; -1,8)	-2,4	-1,0* (-1,5; -0,6)	-3,9	-1,8* (-2,5; -1,1)
	Placebo	229	21 ± 5	-3,4		-1,3		-2,1	
Evropa	Silodosin	371	19 ± 4	-7,0	-2,3* (-3,2; -1,4)	-2,5	-0,7° (-1,1; -0,2)	-4,5	-1,7* (-2,2; -1,1)
	Tamsulosin	376	19 ± 4	-6,7	-2,0* (-2,9; -1,1)	-2,4	-0,6° (-1,1; -0,2)	-4,2	-1,4* (-2,0; -0,8)
	Placebo	185	19 ± 4	-4,7		-1,8		-2,9	

* $p < 0,001$ oproti placebu; ° $p = 0,002$ oproti placebu

V aktivně kontrolované studii provedené v Evropě bylo ukázáno, že 8 mg silodosinu jednou denně je srovnatelné s 0,4 mg tamsulosinu jednou denně: upravený průměrný rozdíl (95 % CI) v celkovém skóre IPSS mezi terapiemi byl u populace podle protokolu *(per-protocol)* 0,4 (-0,4 až 1,1). Míra odpovědí byla (tj. zlepšení celkového skóre IPSS o alespoň 25 %) výrazně vyšší ve skupině se silodosinem (68 %) a s tamsulosinem (65 %) v porovnání se skupinou s placebem (53 %).

V dlouhodobé otevřené navazující fázi těchto kontrolovaných studií se u pacientů užívajících silodosin po dobu až jednoho roku zlepšení příznaků díky léčbě silodosinem v 12. týdnu léčby udržovalo 1 rok.

Ve fázi IV klinického hodnocení prováděného v Evropě u pacientů s průměrným celkovým vstupním skóre IPSS 18,9 bodu, mělo 77,1 % pacientů odezvu na silodosin (posuzováno změnou od výchozího stavu v IPSS celkovém skóre, alespoň o 25 %). Přibližně polovina pacientů hlásila zlepšení nejvíce obtěžujících příznaků udávaných na začátku (tj. noční močení, frekvence močení, oslabení proudu při močení, naléhavost k močení, přerušované močení a neúplné vyprazdňování), jak bylo vyhodnoceno pomocí ICS-male dotazníku.

V žádné klinické studii provedené se silodosinem nebylo pozorováno významné snížení krevního tlaku měřeného vleže.

Denní dávka 8 mg a 24 mg silodosinu neměla ve srovnání s placebem výrazný vliv na intervaly EKG nebo srdeční repolarizaci.

Pediatrická populace
Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Urorec u všech podskupin pediatrické populace s BHP (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika silodosinu a jeho hlavních metabolitů byla hodnocena u dospělých mužů s BHP i bez BHP po jednorázovém a opakovaném podání dávky v rozmezí od 0,1 mg do 48 mg denně. Farmakokinetika silodosinu má v tomto rozmezí dávek lineární průběh.
Expozice hlavnímu metabolitu v plazmě, silodosin-glukuronidu (KMD-3213G), je v ustáleném stavu asi 3krát vyšší než expozice silodosinu. Silodosin a jeho glukuronid dosáhnou ustálené hladiny po 3, resp. po 5 dnech léčby.

Absorpce
Silodosin podáván perorálně se dobře absorbuje a absorpce je přímo úměrná dávce. Absolutní biologická dostupnost je přibližně 32 %.
In vitro studie s buňkami Caco-2 ukázala, že silodosin je substrát pro P-glykoprotein.
Jídlo snižuje hodnotu Cmax o přibližně 30 %, zvyšuje čas tmax o přibližně 1 hodinu a má malý vliv na hodnotu AUC.
U zdravých mužů v cílové věkové skupině (n = 16, průměrný věk 55 ± 8 let) byly po jedné denní perorální dávce 8 mg podávané bezprostředně po snídani po dobu 7 dnů získány následující farmakokinetické parametry: Cmax 87 ± 51 ng/ml (SD), tmax 2,5 hodiny (rozmezí 1,0–3,0), AUC 433 ± 286 ng • h/ml.

Distribuce
Silodosin má distribuční objem 0,81 l/kg a je z 96,6 % vázán na plazmatické proteiny. Nedistribuuje se do krevních buněk.
Vazba silodosin-glukuronidu na proteiny je 91 %.

Biotransformace
Silodosin je ve velké míře metabolizován prostřednictvím glukuronidace (UGT2B7), alkoholdehydrogenázy, aldehyddehydrogenázy a oxidativních cest, hlavně prostřednictvím CYP3A4. Hlavní metabolit v plazmě, glukuronidový konjugát silodosinu (KMD-3213G), který byl *in vitro* prokázán jako aktivní, má prodloužený poločas (přibližně 24 hodin) a dosahuje plazmatické koncentrace asi čtyřikrát vyšší než silodosin. *In vitro* údaje naznačují, že silodosin nemá potenciál inhibovat nebo indukovat enzymatické systémy cytochromu P450.

Eliminace
Po perorálním podání 14C-značeného silodosinu bylo vyloučení radioaktivity po 7 dnech přibližně 33,5 % v moči a 54,9 % ve stolici. Tělesná clearance silodosinu byla přibližně 0,28 l/h/kg. Silodosin se vylučuje hlavně ve formě metabolitů, velmi malé množství nezměněného přípravku se vylučuje močí. Konečný poločas původního přípravku a jeho glukuronidu je přibližně 11, resp. 18 hodin.

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti
Expozice silodosinu a jeho hlavním metabolitům se s věkem výrazně nemění, a to ani v případě pacientů ve věku nad 75 let.

Pediatrická populace
Silodosin nebyl hodnocen u pacientů mladších než 18 let.

Porucha funkce jater
Ve studii s jednou dávkou se farmakokinetika silodosinu u devíti pacientů se středně závažnou poruchou funkce jater (Child-Pughovo skóre 7 až 9) v porovnání s devíti zdravými jedinci nezměnila. Výsledky této studie je potřeba interpretovat opatrně, jelikož tito pacienti měli normální biochemické

hodnoty, ukazující normální metabolickou funkci, a do skupiny pacientů se středně závažnou poruchou funkce jater byly zařazeni na základě ascitu a hepatické encefalopatie.
Farmakokinetika silodosinu se u pacientů se závažnou poruchou funkce jater nestudovala.

Porucha funkce ledvin
Ve studii s jednou dávkou vedla expozice silodosinu (volnému) u jedinců s mírnou (n = 8) a středně závažnou poruchou funkce ledvin (n = 8) v průměru ke zvýšení hodnot C_{max} (1,6krát) a AUC (1,7krát) v porovnání s jedinci s normální funkcí ledvin (n = 8). U jedinců se závažnou poruchou funkce ledvin (n = 5) se zvýšila expozice 2,2krát pro hodnotu C_{max} a 3,7krát pro hodnotu AUC. Expozice hlavním metabolitům, silodosin-glukuronidu a KMD-3293, byla rovněž zvýšená.
Sledování plazmatické hladiny v klinické studii fáze III ukázalo, že hladiny celkového silodosinu se po 4 týdnech léčby u pacientů s mírnou poruchou funkce ledvin (n = 70) v porovnání s pacienty s normální funkcí ledvin (n = 155) nezměnily, zatímco u pacientů se středně závažnou poruchou funkce ledvin (n = 7) se v průměru zdvojnásobily.
Zhodnocení údajů o bezpečnosti u pacientů zařazených ve všech klinických studiích nenaznačuje, že by mírná porucha funkce ledvin (n = 487) znamenala další bezpečnostní riziko během léčby silodosinem (například zvýšený výskyt závratě nebo ortostatické hypotenze) v porovnání s pacienty s normální funkcí ledvin (n = 955). U pacientů s mírnou poruchou funkce ledvin proto není třeba upravovat dávku. Vzhledem k omezeným zkušenostem s pacienty se středně závažnou poruchou funkce ledvin (n = 35) se doporučuje nižší počáteční dávka 4 mg. U pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin se podávání přípravku Urorec nedoporučuje.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, hodnocení kancerogenního, mutagenního a teratogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Účinky na zvířata (ovlivnění štítné žlázy u hlodavců) byly pozorovány pouze po expozicích dostatečně převyšujících maximální expozici u člověka, což svědčí o malém významu při klinickém použití.
U samců potkanů se pozorovala snížená plodnost od úrovně expozice přibližně dvakrát vyšší než je maximální doporučená expozice u lidí. Pozorovaný účinek byl reverzibilní.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

<u>Obsah tobolky</u>
Předbobtnalý (kukuřičný) škrob
Mannitol (E421)
Magnézium-stearát
Natrium-lauryl-sulfát

<u>Obal tobolky</u>
Želatina
Oxid titaničitý (E171)
Žlutý oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neuchovávejte při teplotě nad 30°C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Tobolky se dodávají v blistrech z PVC/PVDC/hliníkové fólie, zabalených v kartónových krabičkách.

Balení po 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 tobolkách.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Recordati Ireland Ltd.
Raheens East
Ringaskiddy Co. Cork
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/09/608/001
EU/1/09/608/002
EU/1/09/608/003
EU/1/09/608/004
EU/1/09/608/005
EU/1/09/608/006
EU/1/09/608/007

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 29/01/2010
Datum posledního prodloužení registrace: 18/09/2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Urorec 8 mg tvrdé tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tvrdá tobolka obsahuje silodosinum 8 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka.

Bílá, neprůhledná, tvrdá želatinová tobolka, velikost 0.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba známek a příznaků benigní hyperplazie prostaty (BHP) u dospělých mužů.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka je jedna tobolka přípravku Urorec 8 mg denně. Pro zvláštní skupiny pacientů se doporučuje jedna tobolka přípravku Urorec 4 mg denně (viz níže).

Starší pacienti
U starších pacientů není třeba upravovat dávku (viz bod 5.2).

Porucha funkce ledvin
U pacientů s mírnou poruchou funkce ledvin ($CL_{CR} \geq 50$ až ≤ 80 ml/min) není třeba upravovat dávku. U pacientů se středně závažnou poruchou funkce ledvin ($CL_{CR} \geq 30$ až < 50 ml/min) se doporučuje zahájit léčbu s dávkou 4 mg jednou denně, která se může po jednom týdnu léčby zvýšit na 8 mg, v závislosti na individuální odpovědi pacienta na léčbu. Pro pacienty se závažnou poruchou funkce ledvin ($CL_{CR} < 30$ ml/min) se použití tohoto přípravku nedoporučuje (viz body 4.4 a 5.2).

Porucha funkce jater
U pacientů s mírnou až středně závažnou poruchou funkce jater není třeba upravovat dávku. Jelikož nejsou k dispozici žádné údaje, užívání přípravku u pacientů se závažnou poruchou funkce jater se nedoporučuje (viz body 4.4 a 5.2).

Pediatrická populace
Neexistuje žádné relevantní použití přípravku Urorec u pediatrické populace v dané indikaci.

Způsob podání

Perorální podání.
Tobolka se má užívat s jídlem, pokud možno ve stejnou denní dobu. Tobolka se nemá rozlamovat ani rozkousávat, ale má se polykat celá a, pokud možno, má se zapít sklenicí vody.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Peroperační syndrom plovoucí duhovky (*Intraoperative Floppy Iris Syndrome*, IFIS)
IFIS (varianta syndromu malé zornice) byl pozorován během operace katarakty u některých pacientů užívajících v době operace nebo v minulosti α_1-blokátory. To může vést k nárůstu procedurálních komplikací během operace.
U pacientů s plánovanou operací katarakty se zahájení léčby silodosinem nedoporučuje. Doporučuje se přerušení léčby α_1-blokátory 1–2 týdny před operací katarakty, ale přínos a doba trvání přerušení léčby před operací katarakty nebyly dosud stanoveny.
Během preoperačního hodnocení by měl oční chirurg spolu s oftalmologickým týmem vzít v úvahu, zda pacient s plánovanou operací katarakty je nebo byl léčen silodosinem, aby byla zajištěna vhodná opatření k zvládnutí IFIS během operace.

Ortostatické účinky
Četnost výskytu ortostatických účinků souvisejících se silodosinem je velmi nízká. U jednotlivých pacientů se však může vyskytnout snížení krevního tlaku, vedoucí ve vzácných případech až k synkopě. Při prvních příznacích ortostatické hypotenze (například posturální závratě) si má pacient sednout nebo lehnout, dokud příznaky nezmizí. Pro pacienty s ortostatickou hypotenzí se léčba silodosinem nedoporučuje.

Porucha funkce ledvin
Pro pacienty se závažnou poruchou funkce ledvin (CL_{CR} < 30 ml/min) se používání silodosinu nedoporučuje (viz body 4.2 a 5.2).

Porucha funkce jater
Užívání silodosinu u pacientů se závažnou poruchou funkce jater se nedoporučuje vzhledem k chybějícím údajům (viz body 4.2 a 5.2).

Karcinom prostaty
Jelikož BHP a karcinom prostaty mohou mít stejné příznaky a mohou se vyskytovat současně, mají být pacienti s podezřením na BHP před zahájením terapie silodosinem nejprve vyšetřeni, aby se vyloučila přítomnost karcinomu prostaty. Před léčbou a potom v pravidelných intervalech se má provádět vyšetření per rectum a, je-li to nutné, má se určit hladina prostatického specifického antigenu (PSA).

Léčba silodosinem vede ke snížení objemu spermatu během orgasmu, což může mít dočasný nepříznivý vliv na mužskou fertilitu. Po přerušení léčby silodosinem tento účinek zmizí (viz bod 4.8).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Silodosin je ve velké míře metabolizován, zejména prostřednictvím CYP3A4, alkoholdehydrogenázy a UGT2B7. Silodosin je také substrát pro P-glykoprotein. Látky inhibující (jako je ketokonazol, itrakonazol, ritonavir nebo cyklosporin) nebo indukující (jako je rifampicin, barbituráty, karbamazepin, fenytoin) tyto enzymy a transportéry mohou ovlivnit plazmatické koncentrace silodosinu a jeho aktivního metabolitu.

Alfa-blokátory
K dispozici nejsou adekvátní údaje o bezpečném užívání silodosinu ve spojení s dalšími antagonisty α-adrenergních receptorů. Proto se současné používání s jinými antagonisty α-adrenergních receptorů nedoporučuje.

Inhibitory CYP3A4
Ve studii interakcí byly při současném podání silného inhibitoru CYP3A4 (ketokonazol 400 mg) pozorovány 3,7krát vyšší maximální plazmatické koncentrace silodosinu a 3,1krát vyšší expozice silodosinu (tj. AUC). Současné užívání se silnými inhibitory CYP3A4 (například s ketokonazolem, itrakonazolem, ritonavirem nebo cyklosporinem) se nedoporučuje.
Při současném podávání silodosinu se středně silným inhibitorem CYP3A4, například s diltiazemem, byla pozorována zvýšená hodnota AUC silodosinu přibližně o 30 %, ale hodnota C_{max} a biologický poločas nebyly ovlivněny. Tato změna není klinicky relevantní a není třeba upravovat dávku.

Inhibitory PDE-5
Mezi silodosinem a maximálními dávkami sildenafilu nebo tadalafilu byly pozorovány minimální farmakodynamické interakce. V placebem kontrolované studii s 24 jedinci ve věku 45-78 let užívajících silodosin nevyvolalo podle vyhodnocení ortostatických testů (ve stoje oproti vleže) současné podávání 100 mg sildenafilu nebo 20 mg tadalafilu klinicky významné snížení hodnot systolického nebo diastolického krevního tlaku. U jedinců starších 65 let bylo průměrné snížení tlaku v různých časech mezi 5 a 15 mmHg (systolický tlak) a 0 a 10 mmHg (diastolický tlak). Pozitivní ortostatické testy byly pouze nepatrně častější během současného podávání; avšak neobjevila se žádná symptomatická ortostáza ani závratě. Pacienti užívající inhibitory PDE-5 současně se silodosinem by měli být sledováni pro možné nežádoucí účinky.

Antihypertenziva
V programu klinických studií byla řada pacientů současně léčena antihypertenzní terapií (většinou s přípravky působícími na renin-angiotenzinový systém, beta-blokátory, antagonisty kalcia a diuretiky) bez nárůstu četnosti výskytu ortostatické hypotenze. Bez ohledu na to je třeba být při zahájení současné léčby antihypertenzivy opatrný a pacienty je třeba sledovat ohledně výskytu možných nežádoucích účinků.

Digoxin
Ustálené hladiny digoxinu, substrátu P-glykoproteinu, nebyly významně ovlivněny při současném podávání 8 mg silodosinu jednou denně. Dávku není třeba upravovat.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství a kojení
Neuplatňuje se, neboť silodosin je indikován pouze pro muže.

Fertilita
V klinických studiích byl pozorován během léčby silodosinem výskyt ejakulace se sníženým objemem spermatu nebo bez spermatu (viz bod 4.8), a to z důvodu farmakodynamických vlastností silodosinu. Před zahájením léčby je nutné pacienta informovat, že k tomuto účinku může docházet, a že může mít dočasný nepříznivý vliv na mužskou fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Urorec má malý nebo má mírný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pacienti by však měli být informováni o možném výskytu příznaků souvisejících s posturální hypotenzí (například závratě) a měli by být upozorněni na to, aby byli při řízení a obsluhování strojů opatrní, než zjistí, jak na ně silodosin působí.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu
Bezpečnost silodosinu byla hodnocena ve čtyřech dvojitě zaslepených kontrolovaných klinických studiích fáze II-III (s 931 pacienty užívajícími 8 mg silodosinu jednou denně a 733 pacienty užívajícími placebo) a ve dvou dlouhodobých otevřených navazujících studiích. Celkem 1 581 pacientů užívalo silodosin v dávce 8 mg jednou denně, včetně 961 pacientů užívajících přípravek alespoň 6 měsíců a 384 pacientů užívajících přípravek po dobu 1 roku.

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky spojenými se silodosinem v placebem kontrolovaných studiích a během dlouhodobého užívání byly poruchy ejakulace jako retrográdní ejakulace a anejakulace (snížený objem ejakulátu nebo bez ejakulátu), s četností výskytu 23 %. Tento účinek může dočasně nepříznivě ovlivnit mužskou fertilitu. Tento účinek zmizí během několika dnů po přerušení léčby (viz bod 4.4).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

V tabulce níže jsou uvedeny nežádoucí účinky hlášené ze všech klinických studií a z postmarketinkové zkušenosti z celého světa, u kterých existuje náležitá kauzální souvislost s užíváním přípravku, a které jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů a četnosti výskytu podle databáze MedDRA: velmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), méně časté (≥ 1/1 000 až < 1 /100), vzácné (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), velmi vzácné (< 1/10 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četností jsou pozorované nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

	Velmi časté	*Časté*	*Méně časté*	*Vzácné*	*Velmi vzácné*	*Není známo*
Poruchy imunitního systému					alergické reakce zahrnující otok obličeje, zduřelý jazyk a faryngeální edém[1]	
Psychiatrické poruchy			snížení libida			
Poruchy nervového systému		závrať		synkopa ztráta vědomí[1]		
Srdeční poruchy			tachykardie[1]	palpitace[1]		
Cévní poruchy		ortostatická hypotenze	hypotenze[1]			
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		ucpání nosu				
Gastrointestinální poruchy		průjem	nevolnost sucho v ústech			
Poruchy jater a žlučových cest			abnormální funkční jaterní testy[1]			
Poruchy kůže a podkožní tkáně			kožní vyrážka[1] pruritus[1] kopřivka[1] polékový kožní výsev[1]			
Poruchy reprodukčního systému a prsu	poruchy ejakulace, včetně retrográdní ejakulace, anejakulace		erektilní dysfunkce			

Poranění, otravy a procedurální komplikace						peroperační syndrom plovoucí duhovky

1 – nežádoucí účinky ze spontánních hlášení z postmarketinkové zkušenosti z celého světa (četnosti vypočteny z příhod hlášených v klinických studiích fáze I-IV a z neintervenčních studií).

Popis vybraných nežádoucích účinků

Ortostatická hypotenze
Výskyt ortostatické hypotenze v klinických studiích kontrolovaných placebem byl 1,2 % se silodosinem a 1 % s placebem. Ortostatická hypotenze může někdy vést k synkopě (viz bod 4.4).

Peroperační syndrom plovoucí duhovky (IFIS)
IFIS byl hlášen během operací katarakty (viz bod 4.4).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Silodosin byl hodnocen u zdravých mužů v dávkách až 48 mg/den. Nežádoucím účinkem limitujícím dávku byla posturální hypotenze. Krátce po požití se může zvážit vyvolání zvracení nebo výplach žaludku. Jestliže předávkování silodosinem povede k hypotenzi, je třeba poskytnout kardiovaskulární podporu. Dialýza by pravděpodobně neměla velký přínos, protože silodosin se ve velké míře (96,6 %) váže na proteiny.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Urologika, antagonisté alfa-adrenergních receptorů, ATC kód: G04CA04.

Mechanismus účinku
Silodosin je vysoce selektivní pro α_{1A}-adrenergní receptory, které jsou u lidí primárně lokalizovány v prostatě, bázi a krčku močového měchýře, pouzdru prostaty a prostatické části močové trubice. Blokáda α_{1A}-adrenergních receptorů způsobuje, že se hladké svalstvo v těchto tkáních uvolní, čímž dojde ke snížení odporu výstupu z močového měchýře, a to bez ovlivnění kontraktility hladké svaloviny detrusoru močového měchýře. To má za následek zmírnění obou druhů příznaků, plnění (iritační příznaky) i močení (obstrukční příznaky) (*Lower urinary tract symptoms*, LUTS, symptomy dolních močových cest), souvisejících s benigní hyperplazií prostaty.
Silodosin má podstatně nižší afinitu pro α_{1B}-adrenergní receptory, které jsou primárně lokalizovány v kardiovaskulárním systému. *In vitro* bylo prokázáno, že poměr vazby silodosinu na receptory α_{1A}:α_{1B} (162:1) je extrémně vysoký.

Klinická účinnost a bezpečnost
V dvojitě zaslepené, placebem kontrolované klinické studii fáze II vyhledávající velikost dávky, provedené s 4 nebo 8 mg silodosinu podávaného jednou denně bylo pozorováno výraznější zlepšení skóre indexu symptomů podle Americké urologické asociace (*American Urologic Association*, AUA) u 8 mg silodosinu (-6,8 ± 5,8; n = 90; p = 0,0018) a u 4 mg silodosinu (-5,7 ± 5,5; n = 88; p = 0,0355) v porovnání s placebem (-4,0 ± 5,5; n = 83).

Přes 800 pacientů se středně závažnými až závažnými příznaky BHP (*International Prostate Symptom Score*, IPSS, mezinárodní skóre prostatických symptomů, počáteční hodnota ≥ 13) užívalo 8 mg silodosinu jednou denně ve dvou placebem kontrolovaných klinických studiích fáze III provedených ve Spojených státech amerických a v jedné klinické placebem a aktivně kontrolované studii provedené v Evropě. Ve všech studiích byli pacienti bez odpovědi na placebo během 4-týdenní úvodní fáze s placebem randomizováni do skupiny užívající studijní léčbu. Ve všech studiích došlo u pacientů užívajících silodosin podle vyhodnocení po 12 týdnech léčby k výraznějšímu zmírnění obou druhů příznaků BHP, plnění (iritační příznaky) a močení (obstrukční příznaky), v porovnání s placebem. Údaje pozorované u populací Intent-to-treat (populace všech randomizovaných pacientů) v každé z těchto studií jsou uvedeny níže:

Studie	**Léčebná skupina**	**Počet pacientů**	**IPSS** Celkové skóre			**IPSS** Iritační příznaky		**IPSS** Obstrukční příznaky	
			Počáteční hodnota (± SD)	Změna od počáteční hodnoty	Rozdíl (95 % CI) oproti placebu	Změna od počáteční hodnoty	Rozdíl (95 % CI) oproti placebu	Změna od počáteční hodnoty	Rozdíl (95 % CI) oproti placebu
US-1	Silodosin	233	22 ± 5	-6,5	-2,8* (-3,9; -1,7)	-2,3	-0,9* (-1,4; -0,4)	-4,2	-1,9* (-2,6; -1,2)
	Placebo	228	21 ± 5	-3,6		-1,4		-2,2	
US-2	Silodosin	233	21 ± 5	-6,3	-2,9* (-4,0; -1,8)	-2,4	-1,0* (-1,5; -0,6)	-3,9	-1,8* (-2,5; -1,1)
	Placebo	229	21 ± 5	-3,4		-1,3		-2,1	
Evropa	Silodosin	371	19 ± 4	-7,0	-2,3* (-3,2; -1,4)	-2,5	-0,7° (-1,1; -0,2)	-4,5	-1,7* (-2,2; -1,1)
	Tamsulosin	376	19 ± 4	-6,7	-2,0* (-2,9; -1,1)	-2,4	-0,6° (-1,1; -0,2)	-4,2	-1,4* (-2,0; -0,8)
	Placebo	185	19 ± 4	-4,7		-1,8		-2,9	

* $p < 0,001$ oproti placebu; ° $p = 0,002$ oproti placebu

V aktivně kontrolované studii provedené v Evropě bylo ukázáno, že 8 mg silodosinu jednou denně je srovnatelné s 0,4 mg tamsulosinu jednou denně: upravený průměrný rozdíl (95 % CI) v celkovém skóre IPSS mezi terapiemi byl u populace podle protokolu *(per-protocol)* 0,4 (-0,4 až 1,1). Míra odpovědí byla (tj. zlepšení celkového skóre IPSS o alespoň 25 %) výrazně vyšší ve skupině se silodosinem (68 %) a s tamsulosinem (65 %) v porovnání se skupinou s placebem (53 %).

V dlouhodobé otevřené navazující fázi těchto kontrolovaných studií se u pacientů užívajících silodosin po dobu až jednoho roku zlepšení příznaků díky léčbě silodosinem v 12. týdnu léčby udržovalo 1 rok.

Ve fázi IV klinického hodnocení prováděného v Evropě u pacientů s průměrným celkovým vstupním skóre IPSS 18,9 bodu, mělo 77,1 % pacientů odezvu na silodosin (posuzováno změnou od výchozího stavu v IPSS celkovém skóre, alespoň o 25 %). Přibližně polovina pacientů hlásila zlepšení nejvíce obtěžujících příznaků udávaných na začátku (tj. noční močení, frekvence močení, oslabení proudu při močení, naléhavost k močení, přerušované močení a neúplné vyprazdňování), jak bylo vyhodnoceno pomocí ICS-male dotazníku.

V žádné klinické studii provedené se silodosinem nebylo pozorováno významné snížení krevního tlaku měřeného vleže.

Denní dávka 8 mg a 24 mg silodosinu neměla ve srovnání s placebem výrazný vliv na intervaly EKG nebo srdeční repolarizaci.

Pediatrická populace
Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Urorec u všech podskupin pediatrické populace s BHP (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika silodosinu a jeho hlavních metabolitů byla hodnocena u dospělých mužů s BHP i bez BHP po jednorázovém a opakovaném podání dávky v rozmezí od 0,1 mg do 48 mg denně. Farmakokinetika silodosinu má v tomto rozmezí dávek lineární průběh.
Expozice hlavnímu metabolitu v plazmě, silodosin-glukuronidu (KMD-3213G), je v ustáleném stavu asi 3krát vyšší než expozice silodosinu. Silodosin a jeho glukuronid dosáhnou ustálené hladiny po 3, resp. po 5 dnech léčby.

Absorpce
Silodosin podáván perorálně se dobře absorbuje a absorpce je přímo úměrná dávce. Absolutní biologická dostupnost je přibližně 32 %.
In vitro studie s buňkami Caco-2 ukázala, že silodosin je substrát pro P-glykoprotein.
Jídlo snižuje hodnotu Cmax o přibližně 30 %, zvyšuje čas tmax o přibližně 1 hodinu a má malý vliv na hodnotu AUC.
U zdravých mužů v cílové věkové skupině (n = 16, průměrný věk 55 ± 8 let) byly po jedné denní perorální dávce 8 mg podávané bezprostředně po snídani po dobu 7 dnů získány následující farmakokinetické parametry: Cmax 87 ± 51 ng/ml (SD), tmax 2,5 hodiny (rozmezí 1,0–3,0), AUC 433 ± 286 ng • h/ml.

Distribuce
Silodosin má distribuční objem 0,81 l/kg a je z 96,6 % vázán na plazmatické proteiny. Nedistribuuje se do krevních buněk.
Vazba silodosin-glukuronidu na proteiny je 91 %.

Biotransformace
Silodosin je ve velké míře metabolizován prostřednictvím glukuronidace (UGT2B7), alkoholdehydrogenázy, aldehyddehydrogenázy a oxidativních cest, hlavně prostřednictvím CYP3A4. Hlavní metabolit v plazmě, glukuronidový konjugát silodosinu (KMD-3213G), který byl *in vitro* prokázán jako aktivní, má prodloužený poločas (přibližně 24 hodin) a dosahuje plazmatické koncentrace asi čtyřikrát vyšší než silodosin. *In vitro* údaje naznačují, že silodosin nemá potenciál inhibovat nebo indukovat enzymatické systémy cytochromu P450.

Eliminace
Po perorálním podání 14C-značeného silodosinu bylo vyloučení radioaktivity po 7 dnech přibližně 33,5 % v moči a 54,9 % ve stolici. Tělesná clearance silodosinu byla přibližně 0,28 l/h/kg. Silodosin se vylučuje hlavně ve formě metabolitů, velmi malé množství nezměněného přípravku se vylučuje močí. Konečný poločas původního přípravku a jeho glukuronidu je přibližně 11, resp. 18 hodin.

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti
Expozice silodosinu a jeho hlavním metabolitům se s věkem výrazně nemění, a to ani v případě pacientů ve věku nad 75 let.

Pediatrická populace
Silodosin nebyl hodnocen u pacientů mladších než 18 let.

Porucha funkce jater
Ve studii s jednou dávkou se farmakokinetika silodosinu u devíti pacientů se středně závažnou poruchou funkce jater (Child-Pughovo skóre 7 až 9) v porovnání s devíti zdravými jedinci nezměnila. Výsledky této studie je potřeba interpretovat opatrně, jelikož tito pacienti měli normální biochemické

hodnoty, ukazující normální metabolickou funkci, a do skupiny pacientů se středně závažnou poruchou funkce jater byly zařazeni na základě ascitu a hepatické encefalopatie.
Farmakokinetika silodosinu se u pacientů se závažnou poruchou funkce jater nestudovala.

Porucha funkce ledvin
Ve studii s jednou dávkou vedla expozice silodosinu (volnému) u jedinců s mírnou (n = 8) a středně závažnou poruchou funkce ledvin (n = 8) v průměru ke zvýšení hodnot C_{max} (1,6krát) a AUC (1,7krát) v porovnání s jedinci s normální funkcí ledvin (n = 8). U jedinců se závažnou poruchou funkce ledvin (n = 5) se zvýšila expozice 2,2krát pro hodnotu C_{max} a 3,7krát pro hodnotu AUC. Expozice hlavním metabolitům, silodosin-glukuronidu a KMD-3293, byla rovněž zvýšená.
Sledování plazmatické hladiny v klinické studii fáze III ukázalo, že hladiny celkového silodosinu se po 4 týdnech léčby u pacientů s mírnou poruchou funkce ledvin (n = 70) v porovnání s pacienty s normální funkcí ledvin (n = 155) nezměnily, zatímco u pacientů se středně závažnou poruchou funkce ledvin (n = 7) se v průměru zdvojnásobily.
Zhodnocení údajů o bezpečnosti u pacientů zařazených ve všech klinických studiích nenaznačuje, že by mírná porucha funkce ledvin (n = 487) znamenala další bezpečnostní riziko během léčby silodosinem (například zvýšený výskyt závratě nebo ortostatické hypotenze) v porovnání s pacienty s normální funkcí ledvin (n = 955). U pacientů s mírnou poruchou funkce ledvin proto není třeba upravovat dávku. Vzhledem k omezeným zkušenostem s pacienty se středně závažnou poruchou funkce ledvin (n = 35) se doporučuje nižší počáteční dávka 4 mg. U pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin se podávání přípravku Urorec nedoporučuje.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, hodnocení kancerogenního, mutagenního a teratogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Účinky na zvířata (ovlivnění štítné žlázy u hlodavců) byly pozorovány pouze po expozicích dostatečně převyšujících maximální expozici u člověka, což svědčí o malém významu při klinickém použití.
U samců potkanů se pozorovala snížená plodnost od úrovně expozice přibližně dvakrát vyšší než je maximální doporučená expozice u lidí. Pozorovaný účinek byl reverzibilní.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

<u>Obsah tobolky</u>
Předbobtnalý (kukuřičný) škrob
Mannitol (E421)
Magnézium-stearát
Natrium-lauryl-sulfát

<u>Obal tobolky</u>
Želatina
Oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neuchovávejte při teplotě nad 30°C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Tobolky se dodávají v blistrech z PVC/PVDC/hliníkové fólie, zabalených v kartónových krabičkách.

Balení po 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 tobolkách.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení**.**

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Recordati Ireland Ltd.
Raheens East
Ringaskiddy Co. Cork
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/09/608/008
EU/1/09/608/009
EU/1/09/608/010
EU/1/09/608/011
EU/1/09/608/012
EU/1/09/608/013
EU/1/09/608/014

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 29/01/2010
Datum posledního prodloužení registrace: 18/09/2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

PŘÍLOHA II

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

Recordati Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A.
Via M. Civitali 1
20148 Milan
Itálie

LABORATOIRES BOUCHARA-RECORDATI
Parc Mécatronic
03410 Saint Victor
Francie

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Držitel rozhodnutí o registraci předkládá pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek v souladu s požadavky uvedenými v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a zveřejněném na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:
- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Pokud se shodují data předložení aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) a aktualizovaného RMP, je možné je předložit současně.

- **Další opatření k minimalizaci rizik**

Držitel rozhodnutí o registraci musí zajistit, aby všichni oční chirurgové v zemích EU, ve kterých bude silodosin uveden na trh, obdrželi následující informace:

- sdělení zdravotnických odborných pracovníků (*Direct Healthcare Professional Communication*, DHPC) na téma souvislost silodosinu s peroperačním syndromem plovoucí duhovky (IFIS) a dva odkazy na literaturu zmíněné v textu sdělení (při uvedení);

- harmonogram popisující léčbu pacientů, u kterých je naplánována operace katarakty (při uvedení a po uvedení);
- vzdělávací program o prevenci a léčbě IFIS (při uvedení a po uvedení); pokrývající následující témata:

    1. odkazy na klinicky relevantní literaturu k prevenci a léčbě IFIS;
    2. pre-operativní vyhodnocení: oční chirurgové a oftalmologické týmy musí zjistit, zda pacienti s naplánovanou operací katarakty jsou nebo byli léčeni silodosinem, aby během operace byla připravena potřebná opatření k léčbě IFIS.
    3. doporučení očním chirurgům a oftalmologickým týmům: doporučuje se 2 týdny před operací katarakty přerušitt léčbu antagonisty α_1-adrenergních receptorů, dosud však nebyl zjištěn přínos a doba trvání přerušení v léčbě před operací katarakty.

PŘÍLOHA III

OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

PAPÍROVÁ KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Urorec 4 mg tvrdé tobolky

silodosinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje silodosinum 4 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

5 tvrdých tobolek
10 tvrdých tobolek
20 tvrdých tobolek
30 tvrdých tobolek
50 tvrdých tobolek
90 tvrdých tobolek
100 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30°C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Recordati Ireland Ltd.
Raheens East
Ringaskiddy Co. Cork
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/608/001
EU/1/09/608/002
EU/1/09/608/003
EU/1/09/608/004
EU/1/09/608/005
EU/1/09/608/006
EU/1/09/608/007

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Urorec 4 mg

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Blistry z PVC/PVDC/hliníkové fólie

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Urorec 4 mg tvrdé tobolky

silodosinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Recordati Ireland Ltd.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

PAPÍROVÁ KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Urorec 8 mg tvrdé tobolky

silodosinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje silodosinum 8 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

5 tvrdých tobolek
10 tvrdých tobolek
20 tvrdých tobolek
30 tvrdých tobolek
50 tvrdých tobolek
90 tvrdých tobolek
100 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30°C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Recordati Ireland Ltd.
Raheens East
Ringaskiddy Co. Cork
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/09/608/008
EU/1/09/608/009
EU/1/09/608/010
EU/1/09/608/011
EU/1/09/608/012
EU/1/09/608/013
EU/1/09/608/014

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Urorec 8 mg

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Blistry z PVC/PVDC/hliníkové fólie

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Urorec 8 mg tvrdé tobolky

silodosinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Recordati Ireland Ltd.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

5. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Urorec 8 mg tvrdé tobolky
Urorec 4 mg tvrdé tobolky
silodosinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:
1. Co je přípravek Urorec a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Urorec užívat
3. Jak se přípravek Urorec užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Urorec uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Urorec a k čemu se používá

Co je přípravek Urorec

Urorec náleží do skupiny léčivých přípravků nazývaných blokátory $alfa_{1A}$-adrenergních receptorů. Urorec je selektivní pro receptory umístěné v prostatě, močovém měchýři a močové trubici. Blokováním těchto receptorů se uvolňuje hladké svalstvo v těchto tkáních. To ulehčuje močení a zmírňuje Vaše příznaky.

K čemu se přípravek Urorec používá

Urorec se používá u dospělých mužů k léčbě problémů při močení souvisejících s benigním zvětšením prostaty (hyperplazie prostaty), jako jsou například:
- obtíže na začátku močení,
- pocit ne zcela vyprázdněného močového měchýře,
- častější potřeba močení, dokonce i v noci.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Urorec užívat

Neužívejte přípravek Urorec

jestliže jste alergický na silodosin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Urorec se poraďte se svým lékařem nebo lékarníkem.

- Jestliže podstupujete operaci očí z důvodu zákalu oční čočky (**operaci šedého zákalu**), je důležité, abyste svého očního lékaře okamžitě informoval, že užíváte nebo jste dříve užíval

Urorec. U některých pacientů léčených tímto druhem léčivých přípravků se totiž vyskytla během takovéto operace ztráta napětí svalu duhovky (barevná kruhová část oka). Oční lékař může přijmout patřičná opatření ohledně použití vhodných léčivých přípravků a operační techniky. Pokud budete podstupovat operaci šedého zákalu, zeptejte se svého lékaře, zda máte odložit nebo přerušit léčbu přípravkem Urorec.

- Jestliže jste někdy při prudkém vstávání omdlel nebo měl závratě, prosím, informujte o tom svého lékaře, než začnete Urorec užívat.
  Při užívání přípravku Urorec, zejména na začátku léčby, nebo když užíváte léčivé přípravky na snížení krevního tlaku, se mohou při vstávání objevit **závratě** a někdy i **mdloby**. Při jejich výskytu si ihned sedněte nebo lehněte, dokud příznaky nezmizí, a informujte co nejdříve svého lékaře (viz také bod „Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů“).

- Jestliže máte **závažné problémy s játry,** nesmíte Urorec užívat, jelikož pro tento stav nebyl testován.

- Jestliže máte **problémy s ledvinami**, poraďte se se svým lékařem.
  Pokud máte středně závažné problémy s ledvinami, lékař zahájí léčbu přípravkem Urorec s opatrností, pravděpodobně s nižší dávkou (viz bod 3 „Dávkování“).
  Pokud máte závažné problémy s ledvinami, nesmíte Urorec užívat.

- Jelikož benigní zvětšení prostaty a rakovina prostaty mohou vykazovat shodné příznaky, lékař Vás před zahájením léčby přípravkem Urorec vyšetří, zda nemáte rakovinu prostaty. Urorec neléčí rakovinu prostaty.

- Léčba přípravkem Urorec může vést k neobvyklé ejakulaci (snížení množství spermatu uvolňovaného během pohlavního styku) a tím k dočasnému ovlivnění mužské plodnosti. Po přerušení léčby přípravkem Urorec tento účinek zmizí. Prosím, informujte svého lékaře, pokud plánujete mít děti.

Děti a dospívající

Nepodávejte tento léčivý přípravek dětem a dospívajícím mladším 18 let, jelikož u této věkové skupiny neexistuje relevantní indikace.

Další léčivé přípravky a přípravek Urorec

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval nebo které možná budete užívat.

Informujte svého lékaře zejména, jestliže užíváte:
- **léčivé přípravky snižující krevní tlak** (zejména pak léčivé přípravky nazývané alfa$_1$-blokátory, například prazosin nebo doxazosin), z důvodu možného rizika zesílení účinků těchto léčivých přípravků po dobu užívání přípravku Urorec.
- **protiplísňové léčivé přípravky** (například ketokonazol nebo itrakonazol), **léčivé přípravky používané k léčbě infekce HIV/AIDS** (například ritonavir) nebo **léčivé přípravky užívané po transplantaci k prevenci odmítnutí orgánu** (například cyklosporin), protože tyto léčivé přípravky mohou zvyšovat koncentraci přípravku Urorec v krvi.
- **léčivé přípravky k léčbě problémů s dosáhnutím nebo udržením erekce** (například sildenafil nebo tadalafil), protože při jejich současném užívání s přípravkem Urorec může docházet k mírnému poklesu krevního tlaku.
- **léčivé přípravky na epilepsii nebo rifampicin** (léčivý přípravek na léčbu tuberkulózy), protože by mohl být snížen účinek přípravku Urorec.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Neřiďte ani neobsluhujte žádné stroje, pokud pocítíte mdloby, závratě, jste ospalý nebo máte rozmazané vidění.

3. Jak se přípravek Urorec užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka přípravku je jedna tobolka přípravku Urorec 8 mg denně požita ústy.

Tobolka se má vždy užívat s jídlem, pokud možno ve stejnou denní dobu. Tobolku nerozlamujte ani nerozkousávejte, ale spolkněte ji celou a, pokud možno, zapijte sklenicí vody.

Pacienti s problémy s ledvinami
Pokud máte středně závažné problémy s ledvinami, lékař Vám pravděpodobně předepíše jinou dávku. Pro tento účel je k dispozici Urorec 4 mg tvrdé tobolky.

Jestliže jste užil více přípravku Urorec, než jste měl

Jestliže jste užil více než jednu tobolku, co nejrychleji informujte svého lékaře. Jestliže pociťujete závratě nebo slabost, ihned informujte svého lékaře.

Jestliže jste zapomněl užít přípravek Urorec

Pokud jste zapomněl užít tobolku, můžete ji užít později během toho samého dne. Jestliže nastal téměř čas na užití další tobolky, vynechanou dávku přeskočte. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil vynechanou tobolku.

Jestliže jste přestal užívat přípravek Urorec

Jestliže ukončíte léčbu, Vaše zdravotní obtíže se mohou opět objevit.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Kontaktujte ihned svého lékaře, pokud si všimnete následujících alergických reakcí: otok obličeje nebo hrdla, problémy s dýcháním, pocit na omdlení, svědivá kůže nebo kopřivka, protože následky by mohly být závažné.

Nejčastějším nežádoucím účinkem je snížení množství spermatu uvolňovaného během pohlavního styku. Po přerušení léčby přípravkem Urorec tento účinek zmizí. Prosím, informujte svého lékaře, pokud plánujete mít děti.

Mohou se objevit **závratě**, včetně závratí při vstávání, a někdy i **mdloby**.
Pokud cítíte slabost nebo závratě, ihned si sedněte nebo lehněte, dokud tyto příznaky nezmizí. Jestliže se u Vás při vstávání objeví závratě nebo mdloby, informujte co nejdříve svého lékaře.

Urorec může způsobit komplikace během operace **šedého zákalu** (oční operace z důvodu zakalení oční čočky, viz bod „Upozornění a opatření“).
Je důležité okamžitě informovat Vašeho očního lékaře, jestliže užíváte nebo jste dříve užíval přípravek Urorec.

Možné nežádoucí účinky jsou uvedeny níže:

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytovat u více než 1 z 10 osob)
- Neobvyklá ejakulace (během pohlavního styku se uvolňuje méně nebo žádné sperma, viz bod „Upozornění a opatření“)

Časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytovat až u 1 z 10 osob)
- Závratě, včetně závratí při vstávání (viz také výše v této části)
- Rýma nebo ucpaný nos
- Průjem

Méně časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytovat až u 1 ze 100 osob)
- Snížená sexuální touha
- Nevolnost
- Sucho v ústech
- Potíže s dosažením nebo udržením erekce
- Zrychlený srdeční tep
- Příznaky alergických reakcí postihujících kůži, například vyrážka, kopřivka a svědění způsobené léčivým přípravkem
- Abnormální hodnoty jaterních testů
- Nízký krevní tlak

Vzácné nežádoucí účinky (mohou se vyskytovat až u 1 z 1 000 osob)
- Rychlý nebo nepravidelný srdeční tep (nazývaný palpitace)
- Mdloby/ztráta vědomí

Velmi vzácné nežádoucí účinky (mohou se vyskytovat až u 1 z 10 000 osob)
- Další alergické reakce s otokem obličeje nebo hrdla

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
- Plovoucí zornice během operace šedého zákalu (viz také výše v této části)

Prosím, kontaktujte svého lékaře, pokud je Váš sexuální život ovlivněný.

Hlášení nežádoucích účinků
Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Urorec uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a blistru za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Neuchovávejte při teplotě nad 30°C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete, že je obal poškozený nebo vykazuje známky manipulace.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Urorec obsahuje

Urorec 8 mg
Léčivou látkou je silodosinum. Jedna tobolka obsahuje silodosinum 8 mg.

Dalšími složkami jsou předbobtnalý kukuřičný škrob, mannitol (E421), magnézium-stearát, natrium-lauryl-sulfát, želatina, oxid titaničitý (E171).

Urorec 4 mg
Léčivou látkou je silodosinum. Jedna tobolka obsahuje silodosinum 4 mg.

Dalšími složkami jsou předbobtnalý kukuřičný škrob, mannitol (E421), magnézium-stearát, natrium-lauryl-sulfát, želatina, oxid titaničitý (E171), žlutý oxid železitý (E172).

Jak přípravek Urorec vypadá a co obsahuje toto balení

Urorec 8 mg jsou bílé, neprůhledné, tvrdé želatinové tobolky.

Urorec 4 mg jsou žluté, neprůhledné, tvrdé želatinové tobolky.

Přípravek Urorec je dostupný v balení po 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 tobolkách. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Recordati Ireland Ltd.
Raheens East
Ringaskiddy Co. Cork
Irsko

Výrobce

Recordati Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A.
Via Matteo Civitali 1
20148 Milan
Itálie

LABORATOIRES BOUCHARA-RECORDATI
Parc Mécatronic
03410 Saint Victor
Francie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien
Recordati Ireland Ltd.
Tél/Tel: + 353 21 4379400

България
PharmaSwiss EOOD
Тел.: + 359 2 895 21 10

Česká republika
Herbacos Recordati s.r.o.
Tel: + 420 466 741 915

Danmark
Recordati Ireland Ltd.
Tlf: + 353 21 4379400

Deutschland
Recordati Pharma GmbH
Tel: + 49 731 70470

Eesti
Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Ελλάδα
Recordati Hellas Pharmaceuticals A.E.
Τηλ: + 30 210-6773822

España
Casen Recordati, S.L.
Tel: + 34 91 659 15 50

France
Laboratoires BOUCHARA-RECORDATI
Tél: + 33 1 45 19 10 00

Hrvatska
PharmaSwiss d.o.o.
Tel: +385 1 63 11 833

Ireland
Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Ísland
Recordati Ireland Ltd.
Sími: + 353 21 4379400

Italia
Recordati Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A.
Tel: + 39 02 487871

Lietuva
Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Luxembourg/Luxemburg
Recordati Ireland Ltd.
Tél/Tel: + 353 21 4379400

Magyarország
Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Malta
Focused Pharma Ltd.
Tel: + 356 79426930

Nederland
Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Norge
Recordati Ireland Ltd.
Tlf: + 353 21 4379400

Österreich
Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Polska
RECORDATI POLSKA sp. z o.o.
Tel: + 48 22 206 84 50

Portugal
Jaba Recordati, S.A.
Tel: + 351 21 432 95 00

România
Recordati România S.R.L.
Tel: + 40 21 667 17 41

Slovenija
Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Slovenská republika
Herbacos Recordati s.r.o.
Tel: + 420 466 741 915

Suomi/Finland
Recordati Ireland Ltd.
Puh/Tel: + 353 21 4379400

Κύπρος
G.C. Papaloisou Ltd.
Τηλ: + 357 22 49 03 05

Latvija
Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Sverige
Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

United Kingdom
Recordati Pharmaceuticals Ltd.
Tel: + 44 1491 576336

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací
Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.