

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Silodyx 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 Silodyx 8 mg denně. Pro zvláštní skupiny pacientů se doporučuje jedna tobolka přípravku Silodyx 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 Silodyx 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, itraconazol, 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 -adrenergických receptorů. Proto se současné používání s jinými antagonisty α -adrenergických 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, itraconazolem, rítonavirem 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 Silodyx 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 dvojité 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 ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ 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.

	<i>Velmi časté</i>	<i>Časté</i>	<i>Méně časté</i>	<i>Vzácné</i>	<i>Velmi vzácné</i>	<i>Není známo</i>
<i>Poruchy imunitního systému</i>					alergické reakce zahrnující otok obličeje, zduřelý jazyk a faryngeální edém ¹	
<i>Psychiatrické poruchy</i>			snížení libida			
<i>Poruchy nervového systému</i>		závrať		synkopa ztráta vědomí ¹		
<i>Srdeční poruchy</i>			tachykardie ¹	palpitace ¹		
<i>Cévní poruchy</i>		ortostatická hypotenze	hypotenze ¹			
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>		ucpání nosu				
<i>Gastrointestinální poruchy</i>		průjem	nevolnost sucho v ústech			
<i>Poruchy jater a žlučových cest</i>			abnormální funkční jaterní testy ¹			
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáň</i>			kožní vyrážka ¹ pruritus ¹ kopřivka ¹ polékový kožní výsev ¹			
<i>Poruchy reprodukčního systému a prsu</i>	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 neintervenečních 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 hypotenzii, je třeba poskytnout kardiiovaskulární 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-adrenergických receptorů, ATC kód: G04CA04.

Mechanismus účinku

Silodosin je vysoce selektivní pro α_{1A} -adrenergické receptory, které jsou u lidí primárně lokalizovány v prostatě, bázi a krčku močového měchýře, pouzdru prostaty a prostatické části močové trubice. Blokáda α_{1A} -adrenergických 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} -adrenergické receptory, které jsou primárně lokalizovány v kardiiovaskulárním systému. *In vitro* bylo prokázáno, že poměr vazby silodosinu na receptory $\alpha_{1A}:\alpha_{1B}$ (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 ($-6,8 \pm 5,8$; $n = 90$; $p = 0,0018$) a u 4 mg silodosinu ($-5,7 \pm 5,5$; $n = 88$; $p = 0,0355$) v porovnání s placebem ($-4,0 \pm 5,5$; $n = 83$).

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 (\pm SD)	Změna od počáteční hodnoty	Rozdíl (95 % CI) oproti placebo	Změna od počáteční hodnoty	Rozdíl (95 % CI) oproti placebo	Změna od počáteční hodnoty	Rozdíl (95 % CI) oproti placebo
US-1	Silodosin	233	22 \pm 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 \pm 5	-3,6		-1,4		-2,2	
US-2	Silodosin	233	21 \pm 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 \pm 5	-3,4		-1,3		-2,1	
Evropa	Silodosin	371	19 \pm 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 \pm 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 \pm 4	-4,7		-1,8		-2,9	

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

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 odpovědi 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 Silodyx 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 C_{max} o přibližně 30 %, zvyšuje čas t_{max} 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: C_{max} 87 ± 51 ng/ml (SD), t_{max} 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 Silodyx 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

Obsah tobolky

Předbobtnalý (kukuřičný) škrob

Mannitol (E421)

Magnézium-stearát

Natrium-lauryl-sulfát

Obal tobolky

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 tobolek.

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/1/09/607/001

EU/1/09/607/002

EU/1/09/607/003

EU/1/09/607/004

EU/1/09/607/005

EU/1/09/607/006

EU/1/09/607/007

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

Silodyx 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 Silodyx 8 mg denně. Pro zvláštní skupiny pacientů se doporučuje jedna tobolka přípravku Silodyx 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 Silodyx 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 -adrenergických receptorů. Proto se současné používání s jinými antagonisty α -adrenergických 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, itraconazolem, rítonavirem 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 Silodyx 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 dvojité 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 ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ 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.

	<i>Velmi časté</i>	<i>Časté</i>	<i>Méně časté</i>	<i>Vzácné</i>	<i>Velmi vzácné</i>	<i>Není známo</i>
<i>Poruchy imunitního systému</i>					alergické reakce zahrnující otok obličeje, zduřelý jazyk a faryngeální edém ¹	
<i>Psychiatrické poruchy</i>			snížení libida			
<i>Poruchy nervového systému</i>		závrať		synkopa ztráta vědomí ¹		
<i>Srdeční poruchy</i>			tachykardie ¹	palpitace ¹		
<i>Cévní poruchy</i>		ortostatická hypotenze	hypotenze ¹			
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>		ucpání nosu				
<i>Gastrointestinální poruchy</i>		průjem	nevolnost sucho v ústech			
<i>Poruchy jater a žlučových cest</i>			abnormální funkční jaterní testy ¹			
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáň</i>			kožní vyrážka ¹ pruritus ¹ kopřivka ¹ polékový kožní výsev ¹			
<i>Poruchy reprodukčního systému a prsu</i>	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 neintervenečních 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 hypotenzii, je třeba poskytnout kardiiovaskulární 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-adrenergických receptorů, ATC kód: G04CA04.

Mechanismus účinku

Silodosin je vysoce selektivní pro α_{1A} -adrenergické receptory, které jsou u lidí primárně lokalizovány v prostatě, bází a krčku močového měchýře, pouzdru prostaty a prostatické části močové trubice. Blokáda α_{1A} -adrenergických 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} -adrenergické receptory, které jsou primárně lokalizovány v kardiiovaskulárním systému. *In vitro* bylo prokázáno, že poměr vazby silodosinu na receptory $\alpha_{1A}:\alpha_{1B}$ (162:1) je extrémně vysoký.

Klinická účinnost a bezpečnost

V dvojité 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 ($-6,8 \pm 5,8$; $n = 90$; $p = 0,0018$) a u 4 mg silodosinu ($-5,7 \pm 5,5$; $n = 88$; $p = 0,0355$) v porovnání s placebem ($-4,0 \pm 5,5$; $n = 83$).

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 (\pm 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 \pm 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 \pm 5	-3,6		-1,4		-2,2	
US-2	Silodosin	233	21 \pm 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 \pm 5	-3,4		-1,3		-2,1	
Evropa	Silodosin	371	19 \pm 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 \pm 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 \pm 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 odpovědi 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 Silodyx 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 C_{max} o přibližně 30 %, zvyšuje čas t_{max} 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: C_{max} 87 ± 51 ng/ml (SD), t_{max} 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 Silodyx 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

Obsah tobolky

Předbobtnalý (kukuřičný) škrob

Mannitol (E421)

Magnézium-stearát

Natrium-lauryl-sulfát

Obal tobolky

Želatina

Oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

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 tobolekách.
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/1/09/607/008
EU/1/09/607/009
EU/1/09/607/010
EU/1/09/607/011
EU/1/09/607/012
EU/1/09/607/013
EU/1/09/607/014

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 významného 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 přerušit léčbu antagonisty α_1 -adrenergických receptorů, dosud však nebyl zjištěn přínos a doba trvání přerušování v léčbě před operací katarakty.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

PAPÍROVÁ KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Silodyx 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/1/09/607/001
EU/1/09/607/002
EU/1/09/607/003
EU/1/09/607/004
EU/1/09/607/005
EU/1/09/607/006
EU/1/09/607/007

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Silodyx 4 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:

SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Blistry z PVC/PVDC/hliníkové fólie

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Silodyx 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 KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Silodyx 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/1/09/607/008
EU/1/09/607/009
EU/1/09/607/010
EU/1/09/607/011
EU/1/09/607/012
EU/1/09/607/013
EU/1/09/607/014

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Silodyx 8 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:

SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Blistry z PVC/PVDC/hliníkové fólie

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Silodyx 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

Silodyx 8 mg tvrdé tobolky
Silodyx 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 Silodyx a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Silodyx užívat
3. Jak se přípravek Silodyx užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Silodyx uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Silodyx a k čemu se používá

Co je přípravek Silodyx

Silodyx náleží do skupiny léčivých přípravků nazývaných blokátory alfa_{1A}-adrenergických receptorů. Silodyx 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 Silodyx používá

Silodyx 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 Silodyx užívat

Neužívejte přípravek Silodyx

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

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Silodyx se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem.

- 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

Silodyx. 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 Silodyx.

- Jestliže jste někdy při prudkém vstávání omdlel nebo měl závratě, prosím, informujte o tom svého lékaře, než začnete Silodyx užívat.
Při užívání přípravku Silodyx, 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 Silodyx užívat, jelikož pro tento stav nebyl testován.
- Jestliže máte **problémy s ledvinami**, poradte se se svým lékařem.
Pokud máte středně závažné problémy s ledvinami, lékař zahájí léčbu přípravkem Silodyx s opatrností, pravděpodobně s nižší dávkou (viz bod 3 „Dávkování“).
Pokud máte závažné problémy s ledvinami, nesmíte Silodyx užívat.
- Jelikož benigní zvětšení prostaty a rakovina prostaty mohou vykazovat shodné příznaky, lékař Vás před zahájením léčby přípravkem Silodyx vyšetří, zda nemáte rakovinu prostaty. Silodyx neléčí rakovinu prostaty.
- Léčba přípravkem Silodyx může vést k neobvyklé ejakulaci (snížení množství spermatu uvolňovaného během pohlavního styku) a tím k dočasnému ovlivnění mužské plodnosti. Po přerušení léčby přípravkem Silodyx 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 Silodyx

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 alfa₁-blokátory, například prazosin nebo doxazosin), z důvodu možného rizika zesílení účinků těchto léčivých přípravků po dobu užívání přípravku Silodyx.
- **protiplísňové léčivé přípravky** (například ketokonazol nebo itraconazol), **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 Silodyx v krvi.
- **léčivé přípravky k léčbě problémů s dosáhnutím nebo udržení erekce** (například sildenafil nebo tadalafil), protože při jejich současném užívání s přípravkem Silodyx 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 Silodyx.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

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

3. Jak se přípravek Silodyx 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 Silodyx 8 mg denně požitá 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 Silodyx 4 mg tvrdé tobolky.

Jestliže jste užil více přípravku Silodyx, než jste měl

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

Jestliže jste zapomněl užít přípravek Silodyx

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 Silodyx

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 Silodyx 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.

Silodyx 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 Silodyx.

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 ovlivněn.

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 Silodyx 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 Silodyx obsahuje

Silodyx 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).

Silodyx 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 Silodyx vypadá a co obsahuje toto balení

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

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

Přípravek Silodyx 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
ZAMBON nv-sa
Tél/Tel: + 32 2 777 02 00

България
Recordati Ireland Ltd.
Тел.: + 353 21 4379400

Česká republika
Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Danmark
Recordati Ireland Ltd.
Tlf: + 353 21 4379400

Deutschland
Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Eesti
Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Ελλάδα
BIANEΞ A.E.
Τηλ: + 30 210 8009111

España
Almirall, S.A.
Tel: +34 93 291 30 00

France
ZAMBON France
Tél: + 33 (0)1 58 04 41 41

Hrvatska
Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Ireland
Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Ísland
Recordati Ireland Ltd.
Sími: + 353 21 4379400

Italia
Takeda Italia S.p.A.
Tel: + 39 06 502601

Lietuva
Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Luxembourg/Luxemburg
ZAMBON nv-sa
Tél/Tel: + 32 2 777 02 00

Magyarország
Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Malta
Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Nederland
Zambon Nederland B.V.
Tel: + 31 33 4504370

Norge
Recordati Ireland Ltd.
Tlf: + 353 21 4379400

Österreich
Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Polska
Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Portugal
Tecnimed Sociedade Técnico-
Medicinal, S.A
Tel: +351 21 041 41 00

România
Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Slovenija
Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Slovenská republika
Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

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

Κύπρος
Recordati Ireland Ltd.
Τηλ: + 353 21 4379400

Sverige
Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Latvija
Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

United Kingdom
Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

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>.