

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Silodyx 4 mg tvrdé kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tvrdá kapsula obsahuje 4 mg silodozínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula.

Žltá, nepriehľadná, tvrdá želatínová kapsula veľkosti 3.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba prejavov a príznakov benígnej hyperplázie prostaty (BHP) u dospelých mužov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná dávka Silodyxu je jedna 8 mg kapsula denne. U osobitných skupín pacientov sa odporúča jedna 4 mg kapsula Silodyxu denne (pozri nižšie).

Starší pacienti

U starších pacientov nie je potrebné dávku upraviť (pozri časť 5.2).

Poškodenie obličiek

U pacientov s miernym poškodením obličiek ($CL_{CR} \geq 50$ až ≤ 80 ml/min) nie je potrebná úprava dávky.

U pacientov so stredne ťažkým poškodením obličiek ($CL_{CR} \geq 30$ až < 50 ml/min) sa odporúča počiatočná dávka 4 mg jedenkrát denne, ktorá sa môže v závislosti od individuálnej odozvy pacienta po jednom týždni liečby zvýšiť na 8 mg jedenkrát denne. Neodporúča sa používanie lieku u pacientov s ťažkým poškodením obličiek ($CL_{CR} < 30$ ml/min) (pozri časti 4.4 a 5.2).

Poškodenie pečene

U pacientov s miernym až stredne ťažkým poškodením pečene nie je potrebná úprava dávky. Keďže nie sú k dispozícii žiadne údaje, neodporúča sa používanie lieku u pacientov s ťažkým poškodením funkcie pečene (pozri časti 4.4 a 5.2).

Pediatrická populácia

Použitie Silodyxu sa netýka pediatrickej populácie v indikácii.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Kapsula sa má užívať s jedlom, pokiaľ možno každý deň v rovnakom čase. Kapsula sa nemá rozlomiť ani rozhrznúť, ale má sa prehltnúť celá a pokiaľ možno má sa zapiť pohárom vody.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Peroperačný syndróm vľajúcej dúhovky (Intraoperative Floppy Iris Syndrome, IFIS)

U niektorých pacientov súčasne alebo v minulosti liečených α_1 -blokátormi sa počas operácie katarakty pozoroval IFIS (variant syndrómu úzkej zrenice). Môže to viesť k zvýšeniu procedurálnych komplikácií počas operácie.

Začatie liečby silodozínom sa u pacientov s plánovanou operáciou katarakty neodporúča. Liečbu α_1 -blokátormi sa odporúča 1 až 2 týždne pred operáciou katarakty prerušiť, ale prínos ani dĺžka prerušenia liečby pred touto operáciou neboli zatiaľ stanovené.

Počas predoperačného vyšetrenia, očný chirurg spolu s oftalmologickým tímom majú vziať do úvahy, že pacient s plánovanou operáciou katarakty je alebo bol liečený silodozínom, aby boli zabezpečené príslušné opatrenia na prípadné zvládnutie IFIS počas operácie.

Ortostatické účinky

Výskyt ortostatických účinkov je u silodozínu veľmi nízky. U jednotlivých pacientov však môže dôjsť k zníženiu krvného tlaku, ktoré vedie v zriedkavých prípadoch k synkope. Pri prvých známkach ortostatickej hypotenzie (ako je posturálny závrat) si má pacient sadnúť alebo ľahnúť, až kým tieto príznaky nezmiznú. U pacientov s ortostatickou hypotenziou sa liečba silodozínom neodporúča.

Poškodenie obličiek

Silodozín sa u pacientov s ťažkým poškodením obličiek ($CL_{CR} < 30$ ml/min) neodporúča (pozri časti 4.2 a 5.2).

Poškodenie pečene

Keďže nie sú k dispozícii žiadne údaje o pacientoch s ťažkým poškodením pečene, silodozín sa u týchto pacientov neodporúča (pozri časti 4.2 a 5.2).

Karcinóm prostaty

Keďže BHP a karcinóm prostaty môžu mať rovnaké príznaky a môžu sa vyskytovať súčasne, pacienti, u ktorých je podozrenie na BHP, sa majú pred začatím liečby silodozínom vyšetriť, aby sa vylúčil výskyt karcinómu prostaty. Pred začiatkom liečby a následovne v pravidelných intervaloch sa má vykonávať digitálne rektálne vyšetrenie a v prípade potreby sa má stanoviť hodnota prostatického špecifického antigénu (PSA).

Liečba silodozínom vedie k zníženiu množstva spermií uvoľnených počas orgazmu, čo môže mať dočasný negatívny vplyv na mužskú fertilitu. Po vysadení silodozínu sa tento účinok stratí (pozri časť 4.8).

4.5 Liekové a iné interakcie

Silodozín sa rozsiahlo metabolizuje, hlavne prostredníctvom CYP3A4, alkoholdehydrogenázy a UGT2B7. Silodozín je tiež substrátom pre P-glykoproteín. Látky, ktoré inhibujú (ako napríklad ketokonazol, itakonazol, ritonavir alebo cyklosporín) alebo indukujú (ako napríklad rifampicín, barbituráty, karbamazepín, fenytoín) tieto enzýmy a transportné proteíny môžu mať vplyv na plazmatické koncentrácie silodozínu a jeho aktívneho metabolitu.

Alfa-blokátory

O bezpečnom používaní silodozínu v spojení s inými antagonistami α -adrenoreceptorov neexistujú dostatočné informácie. Preto sa neodporúča súbežné používanie iných antagonistov α -adrenoreceptorov.

Inhibítory CYP3A4

V interakčnej štúdií bolo pri súbežnom podávaní silného inhibítora CYP3A4 (400 mg ketokonazolu) pozorované 3,7-násobné zvýšenie maximálnych plazmatických koncentrácií silodozínu a 3,1-násobné zvýšenie expozície (t. j. AUC) silodozínu. Súbežné používanie so silnými inhibítormi CYP3A4 (ako sú ketokonazol, itakonazol, ritonavir alebo cyklosporín) sa neodporúča.

Pri súbežnom podávaní silodozínu so stredne silným inhibítormi CYP3A4, ako je diltiazém, sa pozorovalo približne 30 % zvýšenie AUC silodozínu, ale hodnota C_{max} a polčas zostali nezmenené. Táto zmena nie je klinicky významná a úprava dávky nie je potrebná.

Inhibítory PDE-5

Minimálne farmakodynamické interakcie boli pozorované medzi silodozínom a maximálnymi dávkami sildenafilu alebo tadalafilu. V placebom kontrolovanej štúdií u 24 pacientov vo veku 45-78 rokov užívajúcich silodozín nevyvolalo súbežné podávanie 100 mg sildenafilu alebo 20 mg tadalafilu žiadne klinicky významné priemerné poklesy systolického ani diastolického krvného tlaku meraného ortostatickými testami (v stojí oproti v ľahu). U pacientov starších ako 65 rokov boli priemerné poklesy v rôznych časových bodoch v rozmedzí 5 až 15 mmHg (systolický tlak) a 0 až 10 mmHg (diastolický tlak). Pozitívne výsledky ortostatických testov boli pri súbežnom podávaní len o málo častejšie, nevyskytla sa však žiadna symptomatická ortostáza ani závraty. Pacientov užívajúcich inhibítory PDE-5 súbežne so silodozínom je potrebné sledovať ohľadne prípadných nežiaducich účinkov.

Antihypertenzíva

V programe klinickej štúdie podstupovalo mnoho pacientov súbežnú liečbu antihypertenzívami (prevažne látkami pôsobiacimi na renín-angiotenzínový systém, beta-blokátormi, antagonistami vápnika a diuretikami) bez zvýšenia výskytu ortostatickej hypotenzie. Napriek tomu sa má pri začatí súbežného používania s antihypertenzívami postupovať opatrne a u pacientov sa majú sledovať prípadné nežiaduce účinky.

Digoxín

Ustálené hladiny digoxínu, substrátu P-glykoproteínu, neboli významne ovplyvnené pri súbežnom podávaní s 8 mg silodozínu jedenkrát denne. Úprava dávky nie je potrebná.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita a laktácia

Neaplikovateľné, keďže silodozín je určený len pre pacientov mužského pohlavia.

Fertilita

V klinických štúdiách bola počas liečby silodozínom v dôsledku farmakodynamických vlastností silodozínu pozorovaná ejakulácia so zníženým množstvom spermíí alebo bez spermíí (pozri časť 4.8). Pred začatím liečby má byť pacient informovaný o možnosti výskytu takéhoto účinku, ktorý má dočasný negatívny vplyv na mužskú fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Silodyx má malý alebo mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pacientov treba informovať o možnom výskyte príznakov spojených s posturálnou hypotenziou (ako sú závraty) a že pri vedení vozidiel a obsluhovaní strojov majú byť opatrní, pokiaľ nezistia, ako na nich silodozín pôsobí.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Bezpečnosť silodozínu sa hodnotila v štyroch dvojito zaslepených kontrolovaných klinických štúdiách fázy II – III (v ktorých 931 pacientov dostávalo 8 mg silodozínu jedenkrát denne a 733 pacientov dostávalo placebo) a v dvoch dlhodobých otvorených predĺžených štúdiách. Silodozín bol v dávke

8 mg jedenkrát denne podávaný celkom 1 581 pacientom vrátane 961 pacientov, ktorí Silodyx užívali najmenej 6 mesiacov a 384 pacientov, ktorí ho užívali 1 rok.

Pri používaní silodozínu v placebom kontrolovaných klinických štúdiách a počas jeho dlhodobého používania boli najčastejšie hlásenými nežiaducimi účinkami poruchy ejakulácie ako retrográdna ejakulácia a anejakulácia (znížený objem ejakulátu alebo bez ejakulátu), s frekvenciou výskytu 23 %. Tento nežiaduci účinok môže dočasne ovplyvniť mužskú fertilitu. V priebehu niekoľkých dní po vysadení liečby sa stav upraví (pozri časť 4.4).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce účinky uvedené v tabuľke nižšie, ktoré boli hlásené vo všetkých klinických štúdiách a zo skúsenosti z celého sveta po uvedení lieku na trh, pre ktoré existuje primeraný kauzálny vzťah, sú zoradené podľa tried orgánových systémov a frekvencie výskytu podľa databázy MedDRA: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$); neznáme (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú pozorované nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

	<i>Veľmi časté</i>	<i>Časté</i>	<i>Menej časté</i>	<i>Zriedkavé</i>	<i>Veľmi zriedkavé</i>	<i>Neznáme</i>
<i>Poruchy imunitného systému</i>					alergické reakcie vrátane opuchu tváre, opuchnutého jazyka a faryngálneho edému ¹	
<i>Psychické poruchy</i>			znížené libido			
<i>Poruchy nervového systému</i>		závraty		synkopa strata vedomia ¹		
<i>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</i>			tachykardia ¹	palpitácie ¹		
<i>Poruchy ciev</i>		ortostatická hypotenzia	hypotenzia ¹			
<i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</i>		upchatý nos				
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>		hnačka	nevoľnosť sucho v ústach			
<i>Poruchy pečene a žlčových ciest</i>			abnormálne výsledky pečeňových testov ¹			
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>			kožná vyrážka ¹ , pruritus ¹ urtikária ¹ lieková erupcia ¹			
<i>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</i>	poruchy ejakulácie vrátane retrográdnej ejakulácie, anejakulácia		erektilná dysfunkcia			

	<i>Veľmi časté</i>	<i>Časté</i>	<i>Menej časté</i>	<i>Zriedkavé</i>	<i>Veľmi zriedkavé</i>	<i>Neznáme</i>
<i>Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu</i>						peroperačný syndróm vlajúcej dúhovky

I – nežiaduce reakcie zo spontánnych hlásení z celého sveta po uvedení lieku na trh (frekvencie boli vypočítané z udalostí hlásených v neintervenčných štúdiách a klinických skúšaní fázy I - IV).

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Ortostatická hypotenzia

Výskyt ortostatickej hypotenzie v placebom kontrolovaných klinických štúdiách bol pri podávaní silodozínu 1,2 % a pri podávaní placebo 1,0 %. Ortostatická hypotenzia môže niekedy viesť k synkope (pozri časť 4.4).

Peroperačný syndróm vlajúcej dúhovky (IFIS)

Počas operácie katarakty bol pozorovaný IFIS (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Silodozín sa vyhodnocoval u zdravých mužov pri dávkach až do 48 mg/deň. Nežiaducim účinkom limitujúcim dávku bola posturálna hypotenzia. Krátko po užití lieku sa môže zväziť vyvolanie vracania alebo výplach žalúdka. V prípade, ak predávkovanie silodozínom spôsobí hypotenziu, je potrebné poskytnúť kardiovaskulárnu podpornú liečbu. Keďže silodozín je vo veľkej miere viazaný na proteíny (96,6 %), je nepravdepodobné, že by dialýza bola významným prínosom.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Urologiká, antagonisti alfa-adrenoreceptorov, ATC kód: G04CA04.

Mechanizmus účinku

Silodozín je vysokoselektívny na α_{1A} -adrenoreceptory, ktoré sa nachádzajú predovšetkým v ľudskej prostate, bázе močového mechúra, krčku močového mechúra, puzdre prostaty a v prostatickej časti močovej trubice. Blokáda α_{1A} -adrenoreceptorov spôsobuje relaxáciu hladkého svalstva v týchto tkanivách a znižuje tak odpor výstupu močového mechúra bez vplyvu na kontraktilitu hladkého svalstva detruzoru. To spôsobuje zlepšenie ako plniacich (iritačných), tak aj vyprázdňovacích (obštrukčných) príznakov (príznaky dolných močových ciest, *lower urinary tract symptoms*, LUTS) súvisiacich s benignou hyperpláziou prostaty.

Silodozín má značne nižšiu afinitu k α_{1B} -adrenoreceptorom, ktoré sa nachádzajú predovšetkým v kardiovaskulárnom systéme. *In vitro* bolo preukázané, že pomer viazania silodozínu na receptory $\alpha_{1A}:\alpha_{1B}$ (162:1) je extrémne vysoký.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

V dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej klinickej štúdií fázy II, zisťujúcej výšku dávky, v ktorej bolo podávaných 4 alebo 8 mg silodozínu jedenkrát denne, bolo pozorované výraznejšie zlepšenie skóre indexu symptómov podľa Americkej urologickej asociácie (*American Urologic Association*,

AUA) pre 8 mg silodozínu (-6,8 ± 5,8; n = 90; p = 0,0018) a 4 mg silodozínu (-5,7 ± 5,5; n = 88; p = 0,0355) v porovnaní s placebom (-4,0 ± 5,5, n = 83).

V dvoch placebom kontrolovaných klinických štúdiách fázy III prevedených v Spojených Štátoch Amerických a v jednej placebom a aktívne kontrolovanej klinickej štúdií prevedenej v Európe bolo viac ako 800 pacientom so stredne závažnými až závažnými príznakmi BHP (počiatočná hodnota Medzinárodného skóre prostatických symptómov, *International Prostate Symptom Score*, IPSS ≥ 13) podávaných 8 mg silodozínu jedenkrát denne. Vo všetkých štúdiách boli pacienti bez odozvy na placebo počas 4-týždňovej úvodnej fázy s placebom randomizovaní na liečbu skúšaným liekom. Vo všetkých štúdiách mali pacienti liečení silodozínom výraznejšie zníženie ako plniacich (iritačných), tak aj vyprázdňovacích (obštrukčných) príznakov BHP v porovnaní s placebom, ako bolo stanovené po 12 týždňoch liečby. Údaje pozorované u populácií všetkých randomizovaných pacientov (*Intent-to-treat*) v jednotlivých štúdiách sú uvedené nižšie:

Štúdia	Liečebná skupina	Počet pacientov	Celkové skóre podľa IPSS			Iritačné príznaky podľa IPSS		Obštrukčné príznaky podľa IPSS				
			Počiatočná hodnota (± SD)	Zmena v porovnaní s počiatočnou hodnotou	Rozdiel (95 % IS) oproti placebo	Zmena v porovnaní s počiatočnou hodnotou	Rozdiel (95 % IS) oproti placebo	Zmena v porovnaní s počiatočnou hodnotou	Rozdiel (95 % IS) oproti placebo			
US-1	Silodozín	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	Silodozín	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				
Európa	Silodozín	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)			
	Tamsulozín	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 placebo; ° p = 0,002 oproti placebo

V aktívne kontrolovanej klinickej štúdií prevedenej v Európe sa 8 mg silodozínu jedenkrát denne nepreukázalo ako menej účinné v porovnaní so 0,4 mg tamsulozínu jedenkrát denne: prispôsobený priemerný rozdiel (95 % IS) v celkovom skóre IPSS medzi liečbami bol u populácie spĺňajúcej podmienky protokolu (*per-protocol*) 0,4 (-0,4 až 1,1). Miera odozvy (t. j. zlepšenie celkového skóre IPSS aspoň o 25 %) bola značne vyššia v skupine liečenej silodozínom (68 %) a tamsulozínom (65 %) v porovnaní s placebom (53 %).

V dlhodobej otvorenej predĺženej fáze týchto kontrolovaných štúdií bol pacientom podávaný silodozín po dobu až 1 roka. Zlepšenie príznakov vyvolané liečbou silodozínom v 12 týždni liečby bolo udržiavané počas 1 roka.

Vo fáze IV klinického skúšania vykonaného v Európe u pacientov s priemerným celkovým vstupným skóre IPSS 18,9 bodu, malo 77,1 % pacientov odozvy na silodozín (posudzované zmenou východiskového stavu v celkovom skóre IPSS aspoň o 25 %). Približne polovica pacientov hlásila zlepšenie najviac obťažujúcich príznakov udávaných na začiatku (tj. nočné močenie, frekvencia močenia, oslabenie prúdu pri močení, nutkanie na močenie, prerušované močenie a neúplné vyprázdňovanie), čo bolo vyhodnotené prostredníctvom ICS – male dotazníka.

V žiadnej klinickej štúdií prevedenej so silodozínom nebolo pozorované významné zníženie krvného tlaku meraného v ľahu.

Silodozín podávaný v dávke 8 mg a 24 mg jedenkrát denne nemal žiadny štatisticky významný účinok na intervaly EKG a srdcovú repolarizáciu primerane k placebo.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Silodyxom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie s BHP (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika silodozínu a jeho hlavných metabolitov boli vyhodnocované u dospelých mužov s BHP alebo bez nej po jednorázovom podaní a po viacnásobných podaniach v rozsahu denných dávok od 0,1 mg do 48 mg. Farmakokinetika silodozínu je lineárna v celom tomto rozsahu dávok. Expozícia hlavnému metabolitu v plazme, silodozín-glukuronidu (KMD-3213G), je v ustálenom stave asi 3-násobne vyššia v porovnaní s východiskovou látkou. Silodozín dosiahne ustálené hladiny po 3 dňoch liečby, respektíve jeho glukuronid po 5 dňoch liečby.

Absorpcia

Perorálne podávaný silodozín sa dobre vstrebáva a jeho absorpcia je priamo úmerná dávke. Absolútna biologická dostupnosť je približne 32 %.

In vitro štúdiá s bunkami Caco-2 preukázala, že silodozín je substrátom P-glykoproteínu.

Jedlo znižuje hodnotu C_{max} o približne 30 %, hodnotu t_{max} zvyšuje o približne 1 hodinu a má slabý účinok na AUC.

U zdravých mužov cieľovej vekovej kategórie ($n = 16$, priemerný vek 55 ± 8 rokov) boli po perorálnom 7-dňovom podávaní dávky 8 mg jedenkrát denne hneď po raňajkách získané tieto farmakokinetické parametre: C_{max} 87 ± 51 ng/ml (SD), t_{max} 2,5 hodín (rozsah 1,0 – 3,0), AUC 433 ± 286 ng • h/ml.

Distribúcia

Objem distribúcie silodozínu je 0,81 l/kg a na plazmatické proteíny sa viaže na 96,6 %. Do krvínek sa nedistribuuje.

Viazanie silodozín-glukuronidu na proteíny je 91 %.

Biotransformácia

Silodozín sa extenzívne metabolizuje glukuronidáciou (UGT2B7), prostredníctvom enzýmov alkohol- a aldehyddehydrogenázy a oxidáciou, hlavne prostredníctvom CYP3A4. Hlavný metabolit v plazme, glukuronidový konjugát silodozínu (KMD-3213G), ktorý sa preukázal byť účinným *in vitro*, má predĺžený polčas (približne 24 hodín) a dosahuje približne štyrikrát vyššie plazmatické koncentrácie ako silodozín. Údaje *in vitro* naznačujú, že silodozín nemá schopnosť inhibovať alebo indukovať enzýmové systémy cytochrómu P450.

Eliminácia

Po perorálnom podaní silodozínu označeného ^{14}C sa po 7 dňoch dostáva približne 33,5 % rádioaktivity do moču a 54,9 % do stolice. Celotelový klírens silodozínu bol približne 0,28 l/h/kg. Silodozín sa vylučuje prevažne vo forme metabolitov, veľmi malé množstvo lieku sa v nezmenenej forme dostáva do moču. Terminálny polčas východiskového lieku a jeho glukuronidu je približne 11 a 18 hodín.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Expozícia silodozínu a jeho hlavným metabolitom sa vekom významne nemení, a to ani u pacientov vo veku viac ako 75 rokov.

Pediatrická populácia

Silodozín nebol u pacientov mladších ako 18 rokov hodnotený.

Poškodenie pečene

V štúdií s podaním jednej dávky zostala farmakokinetika silodozínu u deviatich pacientov so stredne ťažkým poškodením pečene (Child-Pughove skóre 7 až 9) v porovnaní s deviatimi zdravými dobrovoľníkmi nezmenená. Výsledky tejto štúdie je potrebné interpretovať opatrne, keďže zúčastnení pacienti mali normálne biochemické hodnoty poukazujúce na normálnu metabolickú funkciu a do skupiny pacientov so stredne ťažkým poškodením pečene boli zaradení na základe ascites a hepatálnej encefalopatie.

Farmakokinetika silodozínu nebola skúmaná u pacientov s ťažkým poškodením pečene.

Poškodenie obličiek

V štúdií s podaním jednej dávky viedla expozícia silodozínu (neviazanému) u pacientov s miernym ($n = 8$) a stredne ťažkým poškodením obličiek ($n = 8$) v priemere k zvýšeniu hodnôt C_{max} (1,6-násobne) a AUC (1,7-násobne) v porovnaní s dobrovoľníkmi s normálnou funkciou obličiek ($n = 8$). U pacientov s ťažkým poškodením obličiek ($n = 5$) bolo zvýšenie expozície pre hodnotu C_{max} 2,2-násobné pre hodnotu AUC 3,7-násobné. Zvýšená bola aj expozícia hlavným metabolitom, silodozín-glukuronidu a KMD-3293.

Sledovanie plazmatickej hladiny v klinickej štúdií fázy III preukázalo, že po 4 týždňoch liečby sa hladina celkového silodozínu u pacientov s miernym poškodením ($n = 70$) v porovnaní s pacientmi s normálnou funkciou obličiek ($n = 155$) nezmenila, kým u pacientov so stredne ťažkým poškodením sa hladina v priemere zdvojnásobila ($n = 7$).

Posúdenie údajov o bezpečnosti u pacientov zúčastnených vo všetkých klinických štúdiách nenaznačuje, že by mierne poškodenie obličiek ($n = 487$) predstavovalo počas liečby silodozínom ďalšie bezpečnostné riziko (ako je zvýšenie výskytu závratov alebo ortostatickej hypotenzie) v porovnaní s pacientmi s normálnou funkciou obličiek ($n = 955$). Preto u pacientov s miernym poškodením obličiek nie je potrebné dávku upraviť. Keďže skúsenosti u pacientov so stredne ťažkým poškodením obličiek ($n = 35$) sú obmedzené, odporúča sa nižšia počiatková dávka 4 mg. U pacientov s ťažkým poškodením obličiek sa podávanie Silodyxu neodporúča.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, karcinogénneho, mutagénneho a teratogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Účinky na zvieratách (pôsobiace na štítnu žľazu hlodavcov) sa pozorovali iba pri expozíciách považovaných za dostatočne vyššie, ako je maximálna expozícia u ľudí, čo poukazuje na malý význam týchto zistení pre klinické použitie.

U samcov potkanov bola pozorovaná znížená fertilita ako následok expozícií, ktoré boli približne dvojnásobkom expozície pri maximálnej odporúčanej dávke u ľudí. Pozorovaný účinok bol zvrátny.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Obsah kapsuly

predželatínovaný (kukuričný) škrob
manitol (E421)
magnéziumstearát
laurylsulfát sodný

Obal kapsuly

želatína
oxid titaničitý (E171)
žltý oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Kapsuly sa dodávajú v blistroch z PVC/PVDC/hliníkovej fólie balených v škatuliach.

Balenia po 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 kapsúl.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Recordati Ireland Ltd.

Raheens East

Ringaskiddy Co. Cork

Írsko

8. REGISTRAČNÉ 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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 29. januára 2010

Dátum posledného predĺženia registrácie: 18. septembra 2014

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

Silodyx 8 mg tvrdé kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tvrdá kapsula obsahuje 8 mg silodozínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula.

Biela, nepriehľadná, tvrdá želatínová kapsula veľkosti 0.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba prejavov a príznakov benígnej hyperplázie prostaty (BHP) u dospelých mužov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná dávka Silodyxu je jedna 8 mg kapsula denne. U osobitných skupín pacientov sa odporúča jedna 4 mg kapsula Silodyxu denne (pozri nižšie).

Starší pacienti

U starších pacientov nie je potrebné dávku upraviť (pozri časť 5.2).

Poškodenie obličiek

U pacientov s miernym poškodením obličiek ($CL_{CR} \geq 50$ až ≤ 80 ml/min) nie je potrebná úprava dávky.

U pacientov so stredne ťažkým poškodením obličiek ($CL_{CR} \geq 30$ až < 50 ml/min) sa odporúča počiatočná dávka 4 mg jedenkrát denne, ktorá sa môže v závislosti od individuálnej odozvy pacienta po jednom týždni liečby zvýšiť na 8 mg jedenkrát denne. Neodporúča sa používanie lieku u pacientov s ťažkým poškodením obličiek ($CL_{CR} < 30$ ml/min) (pozri časti 4.4 a 5.2).

Poškodenie pečene

U pacientov s miernym až stredne ťažkým poškodením pečene nie je potrebná úprava dávky. Keďže nie sú k dispozícii žiadne údaje, neodporúča sa používanie lieku u pacientov s ťažkým poškodením funkcie pečene (pozri časti 4.4 a 5.2).

Pediatrická populácia

Použitie Silodyxu sa netýka pediatrickej populácie v indikácii.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Kapsula sa má užívať s jedlom, pokiaľ možno každý deň v rovnakom čase. Kapsula sa nemá rozlomiť ani rozhrznúť, ale má sa prehltnúť celá a pokiaľ možno má sa zapíť pohárom vody.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Peroperačný syndróm vľajúcej dúhovky (*Intraoperative Floppy Iris Syndrome, IFIS*)

U niektorých pacientov súčasne alebo v minulosti liečených α_1 -blokátormi sa počas operácie katarakty pozoroval IFIS (variant syndrómu úzkej zrenice). Môže to viesť k zvýšeniu procedurálnych komplikácií počas operácie.

Začatie liečby silodozínom sa u pacientov s plánovanou operáciou katarakty neodporúča. Liečbu α_1 -blokátormi sa odporúča 1 až 2 týždne pred operáciou katarakty prerušiť, ale prínos ani dĺžka prerušenia liečby pred touto operáciou neboli zatiaľ stanovené.

Počas predoperačného vyšetrenia, očný chirurg spolu s oftalmologickým tímom majú vziať do úvahy, že pacient s plánovanou operáciou katarakty je alebo bol liečený silodozínom, aby boli zabezpečené príslušné opatrenia na prípadné zvládnutie IFIS počas operácie.

Ortostatické účinky

Výskyt ortostatických účinkov je u silodozínu veľmi nízky. U jednotlivých pacientov však môže dôjsť k zníženiu krvného tlaku, ktoré vedie v zriedkavých prípadoch k synkope. Pri prvých známkach ortostatickej hypotenzie (ako je posturálny závrat) si má pacient sadnúť alebo ľahnúť, až kým tieto príznaky nezmiznú. U pacientov s ortostatickou hypotenziou sa liečba silodozínom neodporúča.

Poškodenie obličiek

Silodozín sa u pacientov s ťažkým poškodením obličiek ($CL_{CR} < 30$ ml/min) neodporúča (pozri časti 4.2 a 5.2).

Poškodenie pečene

Keďže nie sú k dispozícii žiadne údaje o pacientoch s ťažkým poškodením pečene, silodozín sa u týchto pacientov neodporúča (pozri časti 4.2 a 5.2).

Karcinóm prostaty

Keďže BHP a karcinóm prostaty môžu mať rovnaké príznaky a môžu sa vyskytovať súčasne, pacienti, u ktorých je podozrenie na BHP, sa majú pred začatím liečby silodozínom vyšetriť, aby sa vylúčil výskyt karcinómu prostaty. Pred začiatkom liečby a následovne v pravidelných intervaloch sa má vykonávať digitálne rektálne vyšetrenie a v prípade potreby sa má stanoviť hodnota prostatického špecifického antigénu (PSA).

Liečba silodozínom vedie k zníženiu množstva spermií uvoľnených počas orgazmu, čo môže mať dočasný negatívny vplyv na mužskú fertilitu. Po vysadení silodozínu sa tento účinok stratí (pozri časť 4.8).

4.5 Liekové a iné interakcie

Silodozín sa rozsiahlo metabolizuje, hlavne prostredníctvom CYP3A4, alkoholdehydrogenázy a UGT2B7. Silodozín je tiež substrátom pre P-glykoproteín. Látky, ktoré inhibujú (ako napríklad ketokonazol, itraconazol, ritonavir alebo cyklosporín) alebo indukujú (ako napríklad rifampicín, barbituráty, karbamazepín, fenytoín) tieto enzýmy a transportné proteíny môžu mať vplyv na plazmatické koncentrácie silodozínu a jeho aktívneho metabolitu.

Alfa-blokátory

O bezpečnom používaní silodozínu v spojení s inými antagonistami α -adrenoreceptorov neexistujú dostatočné informácie. Preto sa neodporúča súbežné používanie iných antagonistov α -adrenoreceptorov.

Inhibítory CYP3A4

V interakčnej štúdií bolo pri súbežnom podávaní silného inhibítora CYP3A4 (400 mg ketokonazolu) pozorované 3,7-násobné zvýšenie maximálnych plazmatických koncentrácií silodozínu a 3,1-násobné zvýšenie expozície (t. j. AUC) silodozínu. Súbežné používanie so silnými inhibítormi CYP3A4 (ako sú ketokonazol, itraconazol, ritonavir alebo cyklosporín) sa neodporúča.

Pri súbežnom podávaní silodozínu so stredne silným inhibítormi CYP3A4, ako je diltiazém, sa pozorovalo približne 30 % zvýšenie AUC silodozínu, ale hodnota C_{max} a polčas zostali nezmenené. Táto zmena nie je klinicky významná a úprava dávky nie je potrebná.

Inhibítory PDE-5

Minimálne farmakodynamické interakcie boli pozorované medzi silodozínom a maximálnymi dávkami sildenafilu alebo tadalafilu. V placebom kontrolovanej štúdií u 24 pacientov vo veku 45-78 rokov užívajúcich silodozín nevyvolalo súbežné podávanie 100 mg sildenafilu alebo 20 mg tadalafilu žiadne klinicky významné priemerné poklesy systolického ani diastolického krvného tlaku meraného ortostatickými testami (v stojí oproti v ľahu). U pacientov starších ako 65 rokov boli priemerné poklesy v rôznych časových bodoch v rozmedzí 5 až 15 mmHg (systolický tlak) a 0 až 10 mmHg (diastolický tlak). Pozitívne výsledky ortostatických testov boli pri súbežnom podávaní len o málo častejšie, nevyskytla sa však žiadna symptomatická ortostáza ani závraty. Pacientov užívajúcich inhibítory PDE-5 súbežne so silodozínom je potrebné sledovať ohľadne prípadných nežiaducich účinkov.

Antihypertenzíva

V programe klinickej štúdie podstupovalo mnoho pacientov súbežnú liečbu antihypertenzívami (prevažne látkami pôsobiacimi na renín-angiotenzínový systém, beta-blokátormi, antagonistami vápnika a diuretikami) bez zvýšenia výskytu ortostatickej hypotenzie. Napriek tomu sa má pri začatí súbežného používania s antihypertenzívami postupovať opatrne a u pacientov sa majú sledovať prípadné nežiaduce účinky.

Digoxín

Ustálené hladiny digoxínu, substrátu P-glykoproteínu, neboli významne ovplyvnené pri súbežnom podávaní s 8 mg silodozínu jedenkrát denne. Úprava dávky nie je potrebná.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita a laktácia

Neaplikovateľné, keďže silodozín je určený len pre pacientov mužského pohlavia.

Fertilita

V klinických štúdiách bola počas liečby silodozínom v dôsledku farmakodynamických vlastností silodozínu pozorovaná ejakulácia so zníženým množstvom spermii alebo bez spermii (pozri časť 4.8). Pred začatím liečby má byť pacient informovaný o možnosti výskytu takéhoto účinku, ktorý má dočasný negatívny vplyv na mužskú fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Silodyx má malý alebo mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pacientov však treba informovať o možnom výskyte príznakov spojených s posturálnou hypotenziou (ako sú závraty) a že pri vedení vozidiel a obsluhovaní strojov majú byť opatrní, pokiaľ nezistia, ako na nich Silodyx pôsobí.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Bezpečnosť silodozínu sa hodnotila v štyroch dvojito zaslepených kontrolovaných klinických štúdiách fázy II – III (v ktorých 931 pacientov dostávalo 8 mg silodozínu jedenkrát denne a 733 pacientov dostávalo placebo) a v dvoch dlhodobých otvorených predĺžených štúdiách. Silodozín bol v dávke

8 mg jedenkrát denne podávaný celkom 1 581 pacientom vrátane 961 pacientov, ktorí Silodyx užívali najmenej 6 mesiacov a 384 pacientov, ktorí ho užívali 1 rok.

Pri používaní silodozínu v placebom kontrolovaných klinických štúdiách a počas jeho dlhodobého používania boli najčastejšie hlásenými nežiaducimi účinkami poruchy ejakulácie ako retrográdna ejakulácia a anejakulácia (znížený objem ejakulátu alebo bez ejakulátu), s frekvenciou výskytu 23 %. Tento nežiaduci účinok môže dočasne ovplyvniť mužskú fertilitu. V priebehu niekoľkých dní po vysadení liečby sa stav upraví (pozri časť 4.4).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce účinky uvedené v tabuľke nižšie, ktoré boli hlásené vo všetkých klinických štúdiách a zo skúsenosti z celého sveta po uvedení lieku na trh, pre ktoré existuje primeraný kauzálny vzťah, sú zoradené podľa tried orgánových systémov a frekvencie výskytu podľa databázy MedDRA: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$); neznáme (z dostupných údajov nie je možné určiť frekvenciu výskytu). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú pozorované nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

	<i>Veľmi časté</i>	<i>Časté</i>	<i>Menej časté</i>	<i>Zriedkavé</i>	<i>Veľmi zriedkavé</i>	<i>Neznáme</i>
<i>Poruchy imunitného systému</i>					alergické reakcie vrátane opuchu tváre, opuchnutého jazyka a faryngálneho edému ¹	
<i>Psychické poruchy</i>			znížené libido			
<i>Poruchy nervového systému</i>		závraty		synkopa strata vedomia ¹		
<i>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</i>			tachykardia ¹	palpitácie ¹		
<i>Poruchy ciev</i>		ortostatická hypotenzia	hypotenzia ¹			
<i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</i>		upchatý nos				
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>		hnačka	nevoľnosť sucho v ústach			
<i>Poruchy pečene a žlčových ciest</i>			abnormálne výsledky pečeňových testov ¹			
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>			kožná vyrážka ¹ , pruritus ¹ urtikária ¹ lieková erupcia ¹			
<i>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</i>	poruchy ejakulácie vrátane retrográdnej ejakulácie, anejakulácia		erektilná dysfunkcia			

	<i>Veľmi časté</i>	<i>Časté</i>	<i>Menej časté</i>	<i>Zriedkavé</i>	<i>Veľmi zriedkavé</i>	<i>Neznáme</i>
<i>Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu</i>						peroperačný syndróm vlajúcej dúhovky

I – nežiaduce reakcie zo spontánnych hlásení z celého sveta po uvedení lieku na trh (frekvencie boli vypočítané z udalostí hlásených v neintervenčných štúdiách a klinických skúšaní fázy I - IV).

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Ortostatická hypotenzia

Výskyt ortostatickej hypotenzie v placebom kontrolovaných klinických štúdiách bol pri podávaní silodozínu 1,2 % a pri podávaní placebo 1,0 %. Ortostatická hypotenzia môže niekedy viesť k synkope (pozri časť 4.4).

Peroperačný syndróm vlajúcej dúhovky (IFIS)

Počas operácie katarakty bol pozorovaný IFIS (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Silodozín sa vyhodnocoval u zdravých mužov pri dávkach až do 48 mg/deň. Nežiaducim účinkom limitujúcim dávku bola posturálna hypotenzia. Krátko po užití lieku sa môže zväziť vyvolanie vracania alebo výplach žalúdka. V prípade, ak predávkovanie Silodyxom spôsobí hypotenziu, je potrebné poskytnúť kardiovaskulárnu podpornú liečbu. Keďže silodozín je vo veľkej miere viazaný na proteíny (96,6 %), je nepravdepodobné, že by dialýza bola významným prínosom.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Urologiká, antagonisti alfa-adrenoreceptorov, ATC kód: G04CA04.

Mechanizmus účinku

Silodozín je vysokoselektívny na α_{1A} -adrenoreceptory, ktoré sa nachádzajú predovšetkým v ľudskej prostate, bázе močového mechúra, krčku močového mechúra, puzdre prostaty a v prostatickej časti močovej trubice. Blokáda α_{1A} -adrenoreceptorov spôsobuje relaxáciu hladkého svalstva v týchto tkanivách a znižuje tak odpor výstupu močového mechúra bez vplyvu na kontraktilitu hladkého svalstva detruzoru. To spôsobuje zlepšenie ako plniacich (iritačných), tak aj vyprázdňovacích (obštrukčných) príznakov (príznaky dolných močových ciest, *lower urinary tract symptoms*, LUTS) súvisiacich s benignou hyperpláziou prostaty.

Silodozín má značne nižšiu afinitu k α_{1B} -adrenoreceptorom, ktoré sa nachádzajú predovšetkým v kardiovaskulárnom systéme. *In vitro* bolo preukázané, že pomer viazania silodozínu na receptory $\alpha_{1A}:\alpha_{1B}$ (162:1) je extrémne vysoký.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

V dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej klinickej štúdií fázy II, zisťujúcej výšku dávky, v ktorej bolo podávaných 4 alebo 8 mg silodozínu jedenkrát denne, bolo pozorované výraznejšie zlepšenie skóre indexu symptómov podľa Americkej urologickej asociácie (*American Urologic Association*,

AUA) pre 8 mg silodozínu (-6,8 ± 5,8; n = 90; p = 0,0018) a 4 mg silodozínu (-5,7 ± 5,5; n = 88; p = 0,0355) v porovnaní s placebom (-4,0 ± 5,5, n = 83).

V dvoch placebom kontrolovaných klinických štúdiách fázy III prevedených v Spojených Štátoch Amerických a v jednej placebom a aktívne kontrolovanej klinickej štúdií prevedenej v Európe bolo viac ako 800 pacientom so stredne závažnými až závažnými príznakmi BHP (počiatočná hodnota Medzinárodného skóre prostatických symptómov, *International Prostate Symptom Score*, IPSS ≥ 13) podávaných 8 mg silodozínu jedenkrát denne. Vo všetkých štúdiách boli pacienti bez odozvy na placebo počas 4-týždňovej úvodnej fázy s placebom randomizovaní na liečbu skúšaným liekom. Vo všetkých štúdiách mali pacienti liečení silodozínom výraznejšie zníženie ako plniacich (iritačných), tak aj vyprázdňovacích (obštrukčných) príznakov BHP v porovnaní s placebom, ako bolo stanovené po 12 týždňoch liečby. Údaje pozorované u populácií všetkých randomizovaných pacientov (*Intent-to-treat*) v jednotlivých štúdiách sú uvedené nižšie:

Štúdia	Liečebná skupina	Počet pacientov	Celkové skóre podľa IPSS			Iritačné príznaky podľa IPSS		Obštrukčné príznaky podľa IPSS				
			Počiatočná hodnota (± SD)	Zmena v porovnaní s počiatočnou hodnotou	Rozdiel (95 % IS) oproti placebo	Zmena v porovnaní s počiatočnou hodnotou	Rozdiel (95 % IS) oproti placebo	Zmena v porovnaní s počiatočnou hodnotou	Rozdiel (95 % IS) oproti placebo			
US-1	Silodozín	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	Silodozín	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				
Európa	Silodozín	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)			
	Tamsulozín	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 placebo; ° p = 0,002 oproti placebo

V aktívne kontrolovanej klinickej štúdií prevedenej v Európe sa 8 mg silodozínu jedenkrát denne nepreukázalo ako menej účinné v porovnaní so 0,4 mg tamsulozínu jedenkrát denne: prispôsobený priemerný rozdiel (95 % IS) v celkovom skóre IPSS medzi liečbami bol u populácie spĺňajúcej podmienky protokolu (*per-protocol*) 0,4 (-0,4 až 1,1). Miera odozvy (t. j. zlepšenie celkového skóre IPSS aspoň o 25 %) bola značne vyššia v skupine liečenej silodozínom (68 %) a tamsulozínom (65 %) v porovnaní s placebom (53 %).

V dlhodobej otvorenej predĺženej fáze týchto kontrolovaných štúdií bol pacientom podávaný silodozín po dobu až 1 roka. Zlepšenie príznakov vyvolané liečbou silodozínom v 12 týždni liečby bolo udržiavané počas 1 roka.

Vo fáze IV klinického skúšania vykonaného v Európe u pacientov s priemerným celkovým vstupným skóre IPSS 18,9 bodu, malo 77,1 % pacientov odozvy na silodozín (posudzované zmenou východiskového stavu v celkovom skóre IPSS aspoň o 25 %). Približne polovica pacientov hlásila zlepšenie najviac obťažujúcich príznakov udávaných na začiatku (tj. nočné močenie, frekvencia močenia, oslabenie prúdu pri močení, nutkanie na močenie, prerušované močenie a neúplné vyprázdňovanie), čo bolo vyhodnotené prostredníctvom ICS – male dotazníka.

V žiadnej klinickej štúdií prevedenej so silodozínom nebolo pozorované významné zníženie krvného tlaku meraného v ľahu.

Silodozín podávaný v dávke 8 mg a 24 mg jedenkrát denne nemal žiadny štatisticky významný účinok na intervaly EKG a srdcovú repolarizáciu primerane k placebo.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Silodyxom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie s BHP (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika silodozínu a jeho hlavných metabolitov boli vyhodnocované u dospelých mužov s BHP alebo bez nej po jednorázovom podaní a po viacnásobných podaniach v rozsahu denných dávok od 0,1 mg do 48 mg. Farmakokinetika silodozínu je lineárna v celom tomto rozsahu dávok. Expozícia hlavnému metabolitu v plazme, silodozín-glukuronidu (KMD-3213G), je v ustálenom stave asi 3-násobne vyššia v porovnaní s východiskovou látkou. Silodozín dosiahne ustálené hladiny po 3 dňoch liečby, respektíve jeho glukuronid po 5 dňoch liečby.

Absorpcia

Perorálne podávaný silodozín sa dobre vstrebáva a jeho absorpcia je priamo úmerná dávke. Absolútna biologická dostupnosť je približne 32 %.

In vitro štúdiá s bunkami Caco-2 preukázala, že silodozín je substrátom P-glykoproteínu.

Jedlo znižuje hodnotu C_{\max} o približne 30 %, hodnotu t_{\max} zvyšuje o približne 1 hodinu a má slabý účinok na AUC.

U zdravých mužov cieľovej vekovej kategórie ($n = 16$, priemerný vek 55 ± 8 rokov) boli po perorálnom 7-dňovom podávaní dávky 8 mg jedenkrát denne hneď po raňajkách získané tieto farmakokinetické parametre: C_{\max} 87 ± 51 ng/ml (SD), t_{\max} 2,5 hodín (rozsah 1,0 – 3,0), AUC 433 ± 286 ng • h/ml.

Distribúcia

Objem distribúcie silodozínu je 0,81 l/kg a na plazmatické proteíny sa viaže na 96,6 %. Do krvínek sa nedistribuuje.

Viazanie silodozín-glukuronidu na proteíny je 91 %.

Biotransformácia

Silodozín sa extenzívne metabolizuje glukuronidáciou (UGT2B7), prostredníctvom enzýmov alkohol- a aldehyddehydrogenázy a oxidáciou, hlavne prostredníctvom CYP3A4. Hlavný metabolit v plazme, glukuronidový konjugát silodozínu (KMD-3213G), ktorý sa preukázal byť účinným *in vitro*, má predĺžený polčas (približne 24 hodín) a dosahuje približne štyrikrát vyššie plazmatické koncentrácie ako silodozín. Údaje *in vitro* naznačujú, že silodozín nemá schopnosť inhibovať alebo indukovať enzýmové systémy cytochrómu P450.

Eliminácia

Po perorálnom podaní silodozínu označeného ^{14}C sa po 7 dňoch dostáva približne 33,5 % rádioaktivity do moču a 54,9 % do stolice. Celotelový klírens silodozínu bol približne 0,28 l/h/kg. Silodozín sa vylučuje prevažne vo forme metabolitov, veľmi malé množstvo lieku sa v nezmenenej forme dostáva do moču. Terminálny polčas východiskového lieku a jeho glukuronidu je približne 11 a 18 hodín.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Expozícia silodozínu a jeho hlavným metabolitom sa vekom významne nemení, a to ani u pacientov vo veku viac ako 75 rokov.

Pediatrická populácia

Silodozín nebol u pacientov mladších ako 18 rokov hodnotený.

Poškodenie pečene

V štúdií s podaním jednej dávky zostala farmakokinetika silodozínu u deviatich pacientov so stredne ťažkým poškodením pečene (Child-Pughove skóre 7 až 9) v porovnaní s deviatimi zdravými dobrovoľníkmi nezmenená. Výsledky tejto štúdie je potrebné interpretovať opatrne, keďže zúčastnení pacienti mali normálne biochemické hodnoty poukazujúce na normálnu metabolickú funkciu a do skupiny pacientov so stredne ťažkým poškodením pečene boli zaradení na základe ascites a hepatálnej encefalopatie.

Farmakokinetika silodozínu nebola skúmaná u pacientov s ťažkým poškodením pečene.

Poškodenie obličiek

V štúdií s podaním jednej dávky viedla expozícia silodozínu (neviazanému) u pacientov s miernym ($n = 8$) a stredne ťažkým poškodením obličiek ($n = 8$) v priemere k zvýšeniu hodnôt C_{\max} (1,6-násobne) a AUC (1,7-násobne) v porovnaní s dobrovoľníkmi s normálnou funkciou obličiek ($n = 8$). U pacientov s ťažkým poškodením obličiek ($n = 5$) bolo zvýšenie expozície pre hodnotu C_{\max} 2,2-násobné pre hodnotu AUC 3,7-násobné. Zvýšená bola aj expozícia hlavným metabolitom, silodozín-glukuronidu a KMD-3293.

Sledovanie plazmatickej hladiny v klinickej štúdií fázy III preukázalo, že po 4 týždňoch liečby sa hladina celkového silodozínu u pacientov s miernym poškodením ($n = 70$) v porovnaní s pacientmi s normálnou funkciou obličiek ($n = 155$) nezmenila, kým u pacientov so stredne ťažkým poškodením sa hladina v priemere zdvojnásobila ($n = 7$).

Posúdenie údajov o bezpečnosti u pacientov zúčastnených vo všetkých klinických štúdiách nenaznačuje, že by mierne poškodenie obličiek ($n = 487$) predstavovalo počas liečby silodozínom ďalšie bezpečnostné riziko (ako je zvýšenie výskytu závratov alebo ortostatickej hypotenzie) v porovnaní s pacientmi s normálnou funkciou obličiek ($n = 955$). Preto u pacientov s miernym poškodením obličiek nie je potrebné dávku upraviť. Keďže skúsenosti u pacientov so stredne ťažkým poškodením obličiek ($n = 35$) sú obmedzené, odporúča sa nižšia počiatková dávka 4 mg. U pacientov s ťažkým poškodením obličiek sa podávanie Silodyxu neodporúča.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, karcinogénneho, mutagénneho a teratogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Účinky na zvieratách (pôsobiace na štítnu žľazu hlodavcov) sa pozorovali iba pri expozíciách považovaných za dostatočne vyššie, ako je maximálna expozícia u ľudí, čo poukazuje na malý význam týchto zistení pre klinické použitie.

U samcov potkanov bola pozorovaná znížená fertilita ako následok expozícií, ktoré boli približne dvojnásobkom expozície pri maximálnej odporúčanej dávke u ľudí. Pozorovaný účinok bol zvrátny.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Obsah kapsuly

predželatínovaný (kukuričný) škrob

manitol (E421)

magnéziumstearát

laurylsulfát sodný

Obal kapsuly

želatína

oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Kapsuly sa dodávajú v blistroch z PVC/PVDC/hliníkovej fólie balených v škatuliach.

Balenia po 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 kapsúl.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Recordati Ireland Ltd.

Raheens East

Ringaskiddy Co. Cork

Írsko

8. REGISTRAČNÉ 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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 29. januára 2010

Dátum posledného predĺženia registrácie: 18. septembra 2014

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ)
ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

LABORATOIRES BOUCHARA-RECORDATI
Parc Mécatronic
03410 Saint Victor
Francúzsko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží periodicky aktualizované správy o bezpečnosti tohto lieku v súlade s požiadavkami stanovenými v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) uvedenom v ods. 7 článku 107c smernice 2001/83/ES a uverejnenom na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

V prípade, že sa dátum predloženia periodicky aktualizovanej správy o bezpečnosti lieku (PSUR) zhoduje s dátumom aktualizácie RMP, môžu sa predložiť súčasne.

• Dodatočné opatrenia na minimalizáciu rizika

Držiteľ rozhodnutia o registrácii zabezpečí, aby všetci oční chirurgia v krajinách EÚ, v ktorých bude silodozín uvedený na trh, dostali nasledujúce informácie:

- priamo adresovaný list pre zdravotníckych pracovníkov (*Direct Healthcare Professional Communication, DHPC*) o spojení silodozínu s peroperačným syndrómom vlajúcej dúhovky

(*Intraoperative Floppy Iris Syndrome*, IFIS) a dva odkazy na literatúru uvedené v texte listu (pri uvedení na trh);

- vývojový graf opisujúci liečbu pacientov, pre ktorých je naplánovaná operácia katarakty (pri uvedení na trh a po ňom);
- vzdelávací program zameraný na prevenciu a liečbu IFIS (pri uvedení na trh a po ňom), pokrývajúci nasledujúce témy:
 1. klinicky relevantné odkazy na literatúru o prevencii a liečbe IFIS;
 2. predoperačné vyhodnotenie: oční chirurgovia spolu s oftalmologickými tímami by mali stanoviť, či sa pacient s plánovanou operáciou katarakty lieči alebo bol liečený silodozínom, aby boli počas operácie zabezpečené príslušné opatrenia na prípadné zvládnutie IFIS.
 3. odporúčanie pre chirurgov a oftalmologické tímy: liečbu antagonistami α_1 -adrenoceptorov sa odporúča prerušiť 2 týždne pred operáciou katarakty, avšak prínos ani dĺžka prerušenia liečby pred touto operáciou neboli zatiaľ stanovené.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Silodyx 4 mg tvrdé kapsuly

silodozín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tvrdá kapsula obsahuje 4 mg silodozínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

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

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Recordati Ireland Ltd.
Raheens East
Ringaskiddy Co. Cork
Írsko

12. REGISTRAČNÉ 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 VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Silodyx 4 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:

SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blistre z PVC/PVDC/hliníkovej fólie

1. NÁZOV LIEKU

Silodyx 4 mg tvrdé kapsuly

silodozín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Recordati Ireland Ltd.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Silodyx 8 mg tvrdé kapsuly

silodozín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tvrdá kapsula obsahuje 4 mg silodozínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

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

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30°C.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Recordati Ireland Ltd.
Raheens East
Ringaskiddy Co. Cork
Írsko

12. REGISTRAČNÉ 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 VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Silodyx 8 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:

SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blistre z PVC/PVDC/hliníkovej fólie

1. NÁZOV LIEKU

Silodyx 8 mg tvrdé kapsuly

silodozín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Recordati Ireland Ltd.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Silodyx 8 mg tvrdé kapsuly

Silodyx 4 mg tvrdé kapsuly

Silodozín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:

1. Čo je Silodyx a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Silodyx
3. Ako užívať Silodyx
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Silodyx
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Silodyx a na čo sa používa

Čo je Silodyx

Silodyx patrí do skupiny liekov nazývaných blokátory alfa_{1A}-adrenoreceptorov.

Silodyx pôsobí na konkrétne receptory, ktoré sa nachádzajú v prostate, močovom mechúre a močovej rúre. Zablokovaním týchto receptorov spôsobuje uvoľnenie hladkého svalstva v týchto tkanivách. To vám uľahčí močenie a zmierni vaše príznaky.

Na čo sa Silodyx používa

Silodyx sa používa u dospelých mužov na liečbu močových príznakov spojených s nezhubným zväčšením prostaty (hyperpláziou prostaty), ako sú:

- ťažkosti pri začatí močenia,
- pocit neúplného vyprázdnenia močového mechúra,
- častejšia potreba močiť, aj v noci.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Silodyx

Neužívajte Silodyx

ak ste alergický na silodozín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Silodyx, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik.

- Ak máte podstúpiť operáciu oka kvôli zákalu očnej šošovky (**operáciu katarakty**), je dôležité okamžite informovať vášho očného lekára o tom, že používate alebo ste predtým používali

Silodyx. Je to kvôli tomu, lebo niektorí pacienti liečení týmto druhom lieku stratili počas takejto operácie svalové napätie dúhovky (okružnej sfarbenej časti oka). Očný špecialista môže urobiť náležité opatrenia ohľadom použitia liekov a chirurgických techník. Opýtajte sa svojho lekára, či máte pri podstupovaní operácie oka kvôli zákalu očnej šošovky (katarakty) užívanie Silodyxu odložiť alebo dočasne prerušiť.

- Ak ste niekedy pri náhlom vstávaní odpadli alebo pocítili závraty, informujte o tom prosím svojho lekára predtým, ako užijete Silodyx.
Pri užívaní Silodyxu sa môžu pri vstávaní vyskytnúť **závraty** a príležitostne **mdloby**, hlavne na začiatku liečby alebo ak užívate ďalšie lieky, ktoré znižujú krvný tlak. Pri ich výskyte si hneď sadnite alebo ľahnite, kým tieto príznaky nezmiznú a čo najskôr informujte svojho lekára (pozri tiež časť „Vedenie vozidiel a obsluha strojov“).
- Ak máte **závažné problémy s pečeňou**, nesmiete užívať Silodyx, pretože nebola testovaná jeho bezpečnosť u pacientov s takýmito problémami.
- Ak máte **problémy s obličkami**, požiadajte svojho lekára o radu.
Ak máte stredne závažné problémy s obličkami, váš lekár začne liečbu Silodyxom opatrne a pravdepodobne v nižšej dávke (pozri časť 3, „Dávka“).
Ak máte závažné problémy s obličkami, Silodyx neužívajte.
- Keďže nezhubné zväčšenie prostaty a rakovina prostaty môžu mať rovnaké príznaky, predtým, ako váš lekár začne liečbu Silodyxom, skontroluje, či nemáte rakovinu prostaty. Silodyx nelieči rakovinu prostaty.
- Liečba Silodyxom môže viesť k neobvyklej ejakulácii (zníženiu množstva spermií uvoľnených počas pohlavného styku), ktoré môže dočasne ovplyvniť mužskú plodnosť. Tento účinok po vysadení Silodyxu zmizne. Ak plánujete mať deti, informujte prosím svojho lekára.

Deťi a dospelí

Nedávajte tento liek deťom a dospievajúcim mladším ako 18 rokov, pretože indikácia sa tejto vekovej skupiny netýka.

Iné lieky a Silodyx

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Svojho lekára informujte hlavne ak užívate:

- **lieky, ktoré znižujú krvný tlak** (hlavne lieky nazývané alfa₁-blokátory, ako sú prazosín alebo doxazosín), pretože počas užívania Silodyxu môže nastať zosilnenie účinku týchto liekov,
- **protiplesňové lieky** (ako sú ketokonazol alebo itakonazol), **lieky používané na liečbu infekcie HIV/AIDS** (ako je ritonavir) alebo **lieky používané po transplantáciách na predchádzanie odmietnutia orgánu** (ako je cyklosporín), pretože tieto lieky môžu zvýšiť množstvo Silodyxu v krvi,
- **lieky používané na liečbu problémov s dosiahnutím a udržaním erekcie** (ako sú sildenafil alebo tadalafil), keďže súbežné používanie s Silodyxom môže viesť k miernemu zníženiu krvného tlaku,
- **lieky na epilepsiu alebo rifampicín** (liek na liečbu tuberkulózy), pretože sa môže znížiť účinok Silodyxu.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nevedzte vozidlo a neobsluhujte stroje, ak pocítite mdloby, závrat, ste ospalý alebo máte rozmazané videnie.

3. Ako užívať Silodyx

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka je jedna 8 mg kapsula Silodyxu denne, podávaná cez ústa.

Kapsulu užívajte vždy s jedlom, pokiaľ možno každý deň v rovnakom čase. Kapsulu nerozlamujte ani nerozhryzujte, prehltnite ju celú a pokiaľ možno zapite ju pohárom vody.

Pacienti s problémami s obličkami

Ak máte stredne závažné problémy s obličkami, váš lekár vám môže predpísať inú dávku. Pre tento účel sú k dispozícii 4 mg tvrdé kapsuly Silodyxu.

Ak užijete viac Silodyxu, ako máte

Ak ste užili viac ako jednu kapsulu, čo najskôr informujte svojho lekára. Ak dostanete závrat alebo pociťujete slabosť, okamžite to oznámte svojmu lekárovi.

Ak zabudnete užiť Silodyx

Ak ste kapsulu zabudli užiť ako zvyčajne, môžete ju užiť neskôr v ten istý deň. Ak je už takmer čas na ďalšiu dávku, zameškanú dávku vynechajte. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú kapsulu.

Ak prestanete užívať Silodyx

Ak liečbu ukončíte, príznaky sa môžu vrátiť.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak spozorujete akékoľvek z nasledujúcich alergických reakcií, okamžite to oznámte svojmu lekárovi: opuch tváre alebo hrdla, sťažené dýchanie, pocit mdloby, svrbenie kože alebo žihľavka, pretože dôsledky môžu byť závažné.

Najčastejším vedľajším účinkom je zníženie množstva spermií uvoľnených počas pohlavného styku. Tento účinok po vysadení Silodyxu zmizne. Ak plánujete mať deti, informujte prosím svojho lekára.

Môžu sa vyskytnúť **závraty**, vrátane závratov pri vstávaní, a občas sa môžu vyskytnúť **mdloby**. Ak pociťujete slabosť alebo závrat, okamžite si sadnite alebo ľahnite, kým tieto príznaky nezmiznú. Ak sa vyskytnú závraty pri vstávaní alebo mdloby, prosím čo najskôr informujte svojho lekára.

Silodyx môže spôsobiť komplikácie počas **operácie katarakty** (operácia oka kvôli zákalu očnej šošovky, pozri časť „Upozornenia a opatrenia“).

Je dôležité, aby ste okamžite informovali vášho očnému lekára, ak užívate alebo ste v minulosti užívali Silodyx.

Možné vedľajšie účinky sú uvedené nižšie:

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí)

- neobvyklá ejakulácia (počas pohlavného styku dochádza k výronu menšieho množstva spermií alebo nedochádza k žiadnej badateľnej ejakulácii, pozri časť „Upozornenia a opatrenia“).

Časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí)

- závraty vrátane závratov pri vstávaní (pozri tiež vyššie, v tejto časti),
- nádcha alebo upchatý nos,
- hnačka.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 zo 100 ľudí)

- znížená sexuálna túžba,
- nevoľnosť,
- sucho v ústach,
- ťažkosti s dosiahnutím alebo udržaním erekcie,
- zrýchlená srdcová frekvencia,
- príznaky alergickej reakcie postihujúcej kožu, ako napríklad vyrážka, svrbenie, žihľavka a vyrážka spôsobená liekom,
- abnormálne výsledky pečeňových testov,
- nízky krvný tlak.

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí)

- rýchle alebo nepravidelné búšenie srdca (tzv. palpitácie),
- mdloby/strata vedomia.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 z 10 000 ľudí)

- iné alergické reakcie s opuchom tváre alebo hrdla.

Neznáme (z dostupných údajov nie je možné určiť frekvenciu výskytu)

- vlajúca zrenica oka počas operácie oka kvôli zákalu očnej šošovky (katarakty) (pozri tiež vyššie, v tejto časti).

Prosím, kontaktujte svojho lekára, ak je váš sexuálny život ovplyvnený.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Silodyx

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a blistri po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že balenie je poškodené alebo vykazuje príznaky manipulácie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Silodyx obsahuje

Silodyx 8 mg

Liečivo je silodozín. Každá kapsula obsahuje 8 mg silodozínu.

Ďalšie zložky sú predželatínovaný kukuričný škrob, manitol (E421), magnéziumstearát, laurylsulfát sodný, želatína, oxid titaničitý (E171).

Silodyx 4 mg

Liečivo je silodozín. Každá kapsula obsahuje 4 mg silodozínu.

Ďalšie zložky sú predželatínovaný kukuričný škrob, manitol (E421), magnéziumstearát, laurylsulfát sodný, želatína, oxid titaničitý (E171), žltý oxid železitý (E172).

Ako vyzerá Silodyx a obsah balenia

Silodyx 8 mg sú biele, nepriehľadné, tvrdé želatínové kapsuly.

Silodyx 4 mg sú žlté, nepriehľadné, tvrdé želatínové kapsuly.

Silodyx sa dodáva v baleniach obsahujúcich 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 kapsúl. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Recordati Ireland Ltd.
Raheens East
Ringaskiddy Co. Cork
Írsko

Výrobca

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

LABORATOIRES BOUCHARA-RECORDATI

Parc Mécatronic
03410 Saint Victor
Francúzsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien
ZAMBON nv-sa
Tél/Tel: + 32 2 777 02 00

Lietuva
Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

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

Κύπρος
Recordati Ireland Ltd.
Τηλ: + 353 21 4379400

Latvija
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

Sverige
Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

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

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.