

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Urorec 4 mg hårda kapslar

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje hård kapsel innehåller 4 mg silodosin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Hård kapsel.

Gul, ogenomskinlig, hård gelatinkapsel, storlek 3.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av tecken och symtom på benign prostatahyperplasi (BPH) hos vuxna män.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

Den rekommenderade dosen är en kapsel Urorec 8 mg om dagen. För särskilda patientpopulationer rekommenderas en kapsel Urorec 4 mg om dagen (se nedan).

#### *Äldre*

Ingen dosjustering krävs för äldre (se avsnitt 5.2).

#### *Nedsatt njurfunktion*

Ingen dosjustering krävs för patienter med lindrigt nedsatt njurfunktion ( $CL_{CR} \geq 50$  till  $\leq 80$  ml/min). En startdos om 4 mg en gång om dagen rekommenderas till patienter med måttligt nedsatt njurfunktion ( $CL_{CR} \geq 30$  till  $< 50$  ml/min), vilken kan ökas till 8 mg en gång om dagen efter en veckas behandling, beroende på den enskilda patientens svar. Användning till patienter med gravt nedsatt njurfunktion ( $CL_{CR} < 30$  ml/min) rekommenderas ej (se avsnitt 4.4 och 5.2).

#### *Nedsatt leverfunktion*

Ingen dosjustering krävs för patienter med lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion. Eftersom data saknas, rekommenderas inte användning till patienter med gravt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4 och 5.2).

#### *Pediatrik population*

Det finns ingen relevant användning av Urorec för en pediatrik population för indikationen.

#### Administreringsätt

Oral användning.

Kapseln skall tas med måltid, helst vid samma tid varje dag. Kapseln skall inte brytas eller tuggas utan sväljas hel, helst med ett glas vatten.

### 4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### 4.4 Varningar och försiktighet

#### Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS)

Under kataraktkirurgi hos vissa patienter som behandlas eller tidigare har behandlats med  $\alpha_1$ -blockerare har man observerat att irismuskeln under operation har blivit diffus i konsistensen (på engelska "Intraoperative Floppy Iris Syndrome"). Förändringarna i irismuskeln kan försvåra kataraktoperationen.

Patienter med planerad kataraktkirurgi bör inte påbörja behandling med silodosin. Det har rekommenderats att behandling med  $\alpha_1$ -blockerare sätts ut 1–2 veckor före kataraktkirurgi men nyttan med behandlingsuppehåll och hur lång tid före operationen läkemedlet bör sättas ut har ännu inte fastställts.

Vid preoperativ bedömning bör ögonkirurger och oftalmiska team ta reda på om patienter med planerad kataraktkirurgi behandlas eller har behandlats med silodosin, för att säkerställa att lämpliga åtgärder för att hantera IFIS finns till hands under kirurgi.

#### Ortostatiska effekter

Incidensen av ortostatiska effekter med silodosin är mycket låg. En sänkning av blodtrycket kan emellertid förekomma hos enskilda patienter, och kan i sällsynta fall leda till synkope. Vid första tecken på ortostatisk hypotoni (som postural yrsel) skall patienten sitta eller ligga ned till dess att symtomen har försvunnit. Behandling med silodosin rekommenderas inte till patienter med ortostatisk hypotoni.

#### Nedsatt njurfunktion

Användning av silodosin till patienter med gravt nedsatt njurfunktion ( $CL_{CR} < 30$  ml/min) rekommenderas inte (se avsnitt 4.2 och 5.2).

#### Nedsatt leverfunktion

Eftersom data saknas om patienter med gravt nedsatt leverfunktion, kan behandling med silodosin inte rekommenderas till sådana patienter (se avsnitt 4.2 och 5.2).

#### Prostatakarcinom

Eftersom BPH och prostatakarcinom kan ge samma symptom och kan samexistera, skall patienter som anses ha BPH undersökas för att utesluta förekomst av prostatakarcinom innan behandling med silodosin påbörjas. Digital rektalundersökning och, vid behov, bestämning av prostataspecifikt antigen (PSA) skall utföras före behandling och därefter med regelbundna mellanrum.

Behandling med silodosin leder till att mängden sperma som avges under orgasm minskar och kan temporärt påverka den manliga fertiliteten. Denna effekt försvinner efter utsättande av silodosin (se avsnitt 4.8).

### 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Silodosin metaboliseras i omfattande grad, främst via CYP3A4, alkoholdehydrogenas och UGT2B7. Silodosin är också ett substrat för P-glykoprotein. Substanser som hämmar (t.ex. ketokonazol, itraconazol, ritonavir eller ciklosporin) eller inducerar (t.ex. rifampicin, barbiturater, karbamazepin, fenytoin) dessa enzymer och transportörer kan påverka plasmakoncentrationen av silodosin och dess aktiva metabolit.

#### Alfa-blockerare

Det saknas tillräckliga data om säkerheten med att använda silodosin i kombination med andra  $\alpha$ -adrenoreceptorantagonister. Följaktligen rekommenderas inte samtidig användning av andra  $\alpha$ -adrenoreceptorantagonister.

### CYP3A4-hämmare

I en interaktionsstudie observerades en 3,7-faldig ökning av toppkoncentrationen av silodosin i plasma och en 3,1-faldig ökning av exponeringen för silodosin (dvs. AUC) vid samtidig administrering av en potent CYP3A4-hämmare (ketokonazol 400 mg). Samtidig användning med potenta CYP3A4-hämmare (som ketokonazol, itraconazol, ritonavir eller ciklosporin) rekommenderas inte. När silodosin gavs samtidigt med en måttligt potent CYP3A4-hämmare, som diltiazem, ökade AUC för silodosin med ca 30 %, men  $C_{\max}$  och halveringstiden påverkades inte. Denna förändring är inte kliniskt relevant och ingen dosjustering krävs.

### PDE-5-hämmare

Minimala farmakodynamiska interaktioner har observerats mellan silodosin och maximala doser av sildenafil eller tadalafil. I en placebokontrollerad studie på 24 försökspersoner i åldrarna 45–78 år som fick silodosin medförde samtidig administrering av sildenafil 100 mg eller tadalafil 20 mg inga kliniskt betydelsefulla genomsnittliga sänkningar i systoliskt eller diastoliskt blodtryck, bedömt med ortostatiska mätningar (stående kontra liggande). Hos försökspersonerna över 65 år låg de genomsnittliga sänkningarna vid de olika tidpunkterna på mellan 5 och 15 mm Hg (systoliskt) och 0 och 10 mm Hg (diastoliskt). Positiva ortostatiska tester var endast något vanligare vid samtidig administrering; emellertid uppträdde ingen symtomatisk ortostatism eller yrsel. Patienter som tar PDE-5-hämmare samtidigt med silodosin bör övervakas för eventuella biverkningar.

### Blodtryckssänkande medel

I det kliniska studieprogrammet stod många patienter på samtidig blodtryckssänkande behandling (främst medel som verkar på renin-angiotensinsystemet, betablockerare, kalciumantagonister och diuretika) utan att uppleva någon ökning i incidensen av ortostatisk hypotoni. Likväl bör försiktighet iaktas när samtidig användning med blodtryckssänkande medel inleds och patienterna bör övervakas med tanke på eventuella biverkningar.

### Digoxin

Steady-state-nivåer av digoxin, ett substrat för P-glykoprotein, påverkades inte signifikant av samtidig administrering med silodosin 8 mg en gång om dagen. Dosen behöver inte justeras.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### Graviditet och amning

Ej relevant eftersom silodosin är avsett endast för manliga patienter.

### Fertilitet

I kliniska studier har förekomst av ejakulation med minskad spermamängd eller ingen sperma observerats under behandling med silodosin (se avsnitt 4.8) på grund av silodosins farmakodynamiska egenskaper. Innan behandling inleds bör patienten informeras om att denna effekt kan uppträda och temporärt påverka den manliga fertiliteten.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Urorec har mindre eller måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienterna skall informeras om att symptom relaterade till postural hypotoni (så som yrsel) kan uppträda och skall varnas för att framföra fordon och använda maskiner till dess att de vet hur silodosin påverkar dem.

## **4.8 Biverkningar**

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Säkerheten med silodosin har utvärderats i fyra dubbelblinda kontrollerade kliniska fas II-III-studier (med 931 patienter som fick silodosin 8 mg en gång om dagen och 733 patienter som fick placebo) och i två långvariga, öppna förlängningsstudier. Totalt har 1 581 patienter fått silodosin i dosen 8 mg en gång om dagen, inklusive 961 patienter som exponerats under minst 6 månader och 384 patienter som exponerats under 1 år.

De vanligaste biverkningarna som rapporterades för silodosin i placebokontrollerade kliniska studier och under långvarig användning var ejakulationsstörningar som retrograd ejakulation och anejakulation (minskad eller utebliven ejakulationsvolym), med en frekvens på 23 %. Detta kan temporärt påverka den manliga fertiliteten. Effekten är reversibel inom några dagar efter utsättning av behandlingen (se avsnitt 4.4).

#### Lista över biverkningar i tabellform

I tabellen nedan listas, efter MedDRAs organsystemklass och frekvens, de biverkningar som rapporterats i samtliga kliniska studier och världen över efter godkännandet för försäljning och för vilka ett rimligt orsakssamband föreligger: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ); vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); mindre vanliga ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ); sällsynta ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ); mycket sällsynta ( $< 1/10\,000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). De observerade biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

	<i>Mycket vanliga</i>	<i>Vanliga</i>	<i>Mindre vanliga</i>	<i>Sällsynta</i>	<i>Mycket sällsynta</i>	<i>Ingen känd frekvens</i>
<i>Immunsystemet</i>					Reaktioner av allergisk typ däribland ansiktssvullnad, svullning tunga och faryngealt ödem <sup>1</sup>	
<i>Psykiska störningar</i>			Minskad libido			
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>		Yrsel		Synkope Medvetslöshet <sup>1</sup>		
<i>Hjärtat</i>			Takykardi <sup>1</sup>	Palpitationer <sup>1</sup>		
<i>Blodkärl</i>		Ortostatisk hypotoni	Hypotoni <sup>1</sup>			
<i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i>		Nästäppa				
<i>Magtarmkanalen</i>		Diarré	Illamående Muntorrhet			
<i>Lever och gallvägar</i>			Onormala leverfunktion svärden <sup>1</sup>			
<i>Hud och subkutan vävnad</i>			Hudutslag <sup>1</sup> Klåda <sup>1</sup> Nässelutslag <sup>1</sup> Läkemedelsutslag <sup>1</sup>			
<i>Reproduktionsorgan och bröstkörtel</i>	Ejakulationsstörningar, inklusive retrograd ejakulation Anejakulation		Erektildysfunktion			

	<i>Mycket vanliga</i>	<i>Vanliga</i>	<i>Mindre vanliga</i>	<i>Sällsynta</i>	<i>Mycket sällsynta</i>	<i>Ingen känd frekvens</i>
<i>Skador och förgiftnings- och behandlingskomplikationer</i>						<i>Intraoperativ Floppy Iris Syndrome</i>

I – biverkningar som spontant rapporterats världen över efter godkännandet för försäljning (frekvenser beräknade från händelser rapporterade i kliniska prövningar i fas I-IV och icke-interventionella studier).

### Beskrivning av utvalda biverkningar

#### *Ortostatisk hypotoni*

Incidensen av ortostatisk hypotoni i placebokontrollerade kliniska studier var 1,2 % med silodosin och 1,0 % med placebo. Ortostatisk hypotoni kan ibland leda till synkope (se avsnitt 4.4).

#### *Intraoperativ Floppy Iris Syndrome (IFIS)*

Under kataraktkirurgi har man observerat att irismuskeln under operation har blivit diffus i konsistensen (på engelska "Intraoperative Floppy Iris Syndrome") (se avsnitt 4.4).

### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via **det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V**.

## **4.9 Överdoser**

Silodosin utvärderades vid doser upp till 48 mg/dag hos friska manliga försökspersoner. Den dosbegränsande biverkningen var postural hypotoni. Om överdosering skett nyligen, kan framkallande av kräkning eller ventrikelsköljning övervägas. Om överdosering av silodosin leder till hypotoni, måste kardiovaskulärt stöd ges. Dialys är sannolikt inte till någon signifikant nytta eftersom silodosin binds till protein i hög grad (96,6 %).

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Urologiska medel, alfa-adrenoreceptorantagonister, ATC-kod: G04CA04.

#### Verkningsmekanism

Silodosin är starkt selektivt för  $\alpha_{1A}$ -adrenoreceptorer som primärt är lokaliserade i människans prostata, blåsbotten, blåshals, prostatakapsel och prostatiska uretra. Blockad av dessa  $\alpha_{1A}$ -adrenoreceptorer leder till att glatt muskulatur i dessa vävnader slappnar av, och därmed minskar blåsans tömningsmotstånd, utan att påverka kontraktiliteten hos detrusors glatta muskulatur. Detta förbättrar både de lagringssymtom (irritativa) och tömningsymtom (obstruktiva) (nedre urinvägssymtom, LUTS) som är förenade med benign prostatahyperplasi.

Silodosin har avsevärt lägre affinitet till  $\alpha_{1B}$ -adrenoreceptorer som främst är lokaliserade i hjärtkärlsystemet. Det har visats *in vitro* att silodosins  $\alpha_{1A}:\alpha_{1B}$ -bindningskvot (162:1) är extremt hög.

#### Klinisk effekt och säkerhet

I en dosfinnande, dubbelblind, placebokontrollerad klinisk studie i fas II med silodosin 4 eller 8 mg en gång om dagen observerades en större förbättring av symtomindexpoängen enligt *American Urologic Association* (AUA) med silodosin 8 mg (-6,8±5,8, n=90; p=0,0018) och silodosin 4 mg (-5,7±5,5, n=88; p=0,0355) jämfört med placebo (-4,0±5,5, n=83).

Över 800 patienter med måttliga till svåra symtom på BPH (*International Prostate Symptom Score*, IPSS, baseline-värde  $\geq 13$ ) fick silodosin 8 mg en gång om dagen i två placebokontrollerade kliniska studier i fas III som genomfördes i USA och i en klinisk studie, kontrollerad med placebo och aktivt läkemedel, som genomfördes i Europa. I samtliga studier randomiserades de patienter som inte svarade på placebo under en 4-veckors inledande placebo fas till att få studiebehandlingen. I samtliga studier upplevde de patienter som behandlades med silodosin en större minskning av både lagringssymtom (irritativa) och tömningssymtom (obstruktiva) på BPH jämfört med dem som fick placebo vid utvärdering efter 12 veckors behandling. Data som observerades i Intent-to-treat-populationer i vardera studier visas nedan:

Studie	Behandlingsarm	Antal patienter	IPSS totalpoäng			IPSS irritativa symtom		IPSS obstruktiva symtom	
			Baseline-värde ( $\pm$ SD)	Förändring från baseline	Skillnad (95 % CI) kontra placebo	Förändring från baseline	Skillnad (95 % CI) kontra placebo	Förändring från baseline	Skillnad (95 % CI) kontra 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	
Europa	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 kontra placebo; ° p =0,002 kontra placebo

I den kliniska studie med aktiv kontroll som genomfördes i Europa visades att silodosin 8 mg en gång om dagen inte var underlägset tamsulosin 0,4 mg en gång om dagen: den justerade genomsnittliga skillnaden (95 % CI) i IPSS totalpoäng mellan de två behandlingarna i per-protokoll-populationen var 0,4 (-0,4 till 1,1). Responderfrekvensen (dvs. förbättring av IPSS totalpoäng med minst 25 %) var signifikant högre i silodosin-gruppen (68 %) och tamsulosin-gruppen (65 %) jämfört med placebo-gruppen (53 %).

I den långvariga öppna förlängningsfasen av dessa kontrollerade studier, i vilka patienter fick silodosin under upp till 1 år, bibehölls den symtomförbättring som silodosin hade inducerat vid behandlingsvecka 12 under 1 år.

I en klinisk fas IV-studie som utfördes i Europa, med en genomsnittlig IPSS totalpoäng på 18,9 poäng vid baseline, responderade 77,1 % på silodosin (bedömt som en förändring av IPSS totalpoäng från baseline på minst 25 %). Ungefär hälften av patienterna rapporterade en förbättring av de symtom som de vid baseline ansåg vara mest besvärande (dvs. nocturi, ökad miktionsfrekvens, svag urinstråle, trängningar, efterdropp och ofullständig blåstömning) enligt bedömning med ICS (*International Continence Society*) frågeformulär för män.

Ingen signifikant sänkning av blodtrycket i liggande observerades i någon av de kliniska studier som genomfördes med silodosin.

Silodosin 8 mg och 24 mg dagligen hade ingen statistiskt signifikant effekt på EKG-intervall eller hjärtats repolarisering i förhållande till placebo.

### Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Urorec för alla grupper av den pediatrika populationen för BPH (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Farmakokinetiken för silodosin och dess huvudmetaboliter har utvärderats hos vuxna manliga försökspersoner med och utan BPH efter enstaka och upprepad administrering av doser från 0,1 mg till 48 mg per dag. Farmakokinetiken för silodosin är linjär inom hela detta dosintervall. Exponeringen för huvudmetaboliten i plasma, silodosinglukuronid (KMD-3213G), vid steady-state är ca 3 gånger den för modersubstansen. Silodosin och dess glukuronid når steady-state efter 3 respektive 5 behandlingsdagar.

### Absorption

Oralt administrerat silodosin absorberas väl och absorptionen är proportionell mot dosen. Den absoluta biotillgängligheten är ca 32 %.

En studie *in vitro* med Caco-2-celler visade att silodosin är ett substrat för P-glykoprotein.

Mat sänker  $C_{\max}$  med ca 30 %, ökar  $t_{\max}$  med ca 1 timme och har liten effekt på AUC.

Hos friska manliga försökspersoner i målåldersgruppen (n=16, genomsnittlig ålder 55±8 år) efter en daglig oral dos om 8 mg given omedelbart efter frukost i 7 dagar, erhöles följande farmakokinetiska parametrar:  $C_{\max}$  87±51 ng/ml (SD),  $t_{\max}$  2,5 timmar (intervall 1,0-3,0), AUC 433±286 ng • tim/ml.

### Distribution

Silodosin har en distributionsvolym på 0,81 l/kg och binds till 96,6 % till plasmaproteiner. Det distribueras inte in i blodkroppar.

Proteinbindningsgraden för silodosinglukuronid är 91 %.

### Metabolism

Silodosin genomgår omfattande metabolism genom glukuronidering (UGT2B7), alkohol- och aldehyddehydrogenas samt oxidativa vägar, främst CYP3A4. Huvudmetaboliten i plasma, silodosin glukuronidkonjugat (KMD-3213G), som har visats vara aktiv *in vitro*, har en förlängd halveringstid (ca 24 timmar) och når plasmakoncentrationer som är ca fyra gånger högre än de för silodosin.

*In vitro*-data indikerar att silodosin inte har potentialen att hämma eller inducera enzymssystemet cytokrom P450.

### Eliminering

Efter oral administrering av <sup>14</sup>C-märkt silodosin hade radioaktiviteten återvunnits till ca 33,5 % i urin och 54,9 % i feces efter 7 dagar. Kroppsclearance av silodosin var ca 0,28 l/tim/kg. Silodosin utsöndras huvudsakligen som metaboliter, mycket små mängder av oförändrat läkemedel återvinns i urinen. Den terminala halveringstiden för modersubstansen och dess glukuronid är ca 11 respektive 18 timmar.

### Särskilda populationer

#### *Äldre*

Exponering för silodosin och dess huvudmetaboliter förändras inte signifikant med åldern, ens hos patienter som är äldre än 75 år.

#### *Pediatrisk population*

Silodosin har inte utvärderats hos patienter under 18 år.

#### *Nedsatt leverfunktion*

I en enkeldosstudie ändrades inte farmakokinetiken för silodosin hos nio patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh-poäng 7–9) jämfört med nio friska försökspersoner. Resultat från denna studie skall tolkas med försiktighet eftersom enrollerade patienter hade normala biokemivärden, som



tyder på normal metabol funktion, och klassificerades som patienter med måttligt nedsatt leverfunktion på basis av ascites och hepatisk encefalopati.  
Farmakokinetiken för silodosin hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion har inte studerats.

#### *Nedsatt njurfunktion*

I en enkeldosstudie ledde exponering för silodosin (obundet) hos patienter med lindrigt (n=8) eller måttligt nedsatt njurfunktion (n=8) till en genomsnittlig ökning av  $C_{max}$  (1,6-faldig) och AUC (1,7-faldig) i förhållande till patienter med normal njurfunktion (n=8). Hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion (n=5) var exponeringsökningen 2,2-faldig för  $C_{max}$  och 3,7-faldig för AUC. Exponeringen för huvudmetaboliterna, silodosinglukuronid och KMD-3293, ökade också. Övervakning av plasmakoncentrationen i en klinisk studie i fas III visade att koncentrationen av totalt silodosin efter 4 veckors behandling inte förändrades hos patienter med lindrig njurfunktionsnedsättning (n=70) jämfört med patienter med normal njurfunktion (n=155) medan koncentrationen i genomsnitt fördubblades hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (n=7). En genomgång av säkerhetsdata för patienter enrollerade till samtliga kliniska studier tyder inte på att lindrig njurfunktionsnedsättning (n=487) utgör någon extra säkerhetsrisk vid behandling med silodosin (t.ex. ökning av yrsel eller ortostatisk hypotoni) jämfört med patienter med normal njurfunktion (n=955). Följaktligen krävs ingen dosjustering för patienter med lindrigt nedsatt njurfunktion. Eftersom det endast finns begränsade data för patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (n=35) rekommenderas en lägre startdos om 4 mg. Urorec rekommenderas inte till patienter med gravt nedsatt njurfunktion.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, karcinogenicitet, mutagenicitet och teratogenicitet visade inte några särskilda risker för människa. Effekter hos djur (på sköldkörteln hos gnagare) sågs endast vid exponeringar avsevärt högre än klinisk exponering. Dessa effekter bedöms därför sakna klinisk relevans.

Hos hanrått observerades minskad fertilitet vid exponeringar som var ca två gånger högre än exponeringen vid den högsta rekommenderade dosen till människa. Den observerade effekten var reversibel.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Kapsels innehåll

Stärkelse, pregelatiniserad (majs)  
Mannitol (E421)  
Magnesiumstearat  
Natriumlaurilsulfat

#### Kapselskal

Gelatin  
Titandioxid (E171)  
Gul järnoxid (E172)

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

#### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

#### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Kapslarna är förpackade i blister av PVC/PVDC/aluminiumfolie, förpackade i kartonger.

Förpackningar med 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 kapslar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

#### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar.

### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Recordati Ireland Ltd.

Raheens East

Ringaskiddy Co. Cork

Irland

### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/09/608/001

EU/1/09/608/002

EU/1/09/608/003

EU/1/09/608/004

EU/1/09/608/005

EU/1/09/608/006

EU/1/09/608/007

### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 29/01/2010

Datum för den senaste förnyelsen: 18/09/2014

### **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Urorec 8 mg hårda kapslar

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje hård kapsel innehåller 8 mg silodosin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Hård kapsel.

Vit, ogenomskinlig, hård gelatinkapsel, storlek 0.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av tecken och symtom på benign prostatahyperplasi (BPH) hos vuxna män.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

Den rekommenderade dosen är en kapsel Urorec 8 mg om dagen. För särskilda patientpopulationer rekommenderas en kapsel Urorec 4 mg om dagen (se nedan).

#### *Äldre*

Ingen dosjustering krävs för äldre (se avsnitt 5.2).

#### *Nedsatt njurfunktion*

Ingen dosjustering krävs för patienter med lindrigt nedsatt njurfunktion ( $CL_{CR} \geq 50$  till  $\leq 80$  ml/min). En startdos om 4 mg en gång om dagen rekommenderas till patienter med måttligt nedsatt njurfunktion ( $CL_{CR} \geq 30$  till  $< 50$  ml/min), vilken kan ökas till 8 mg en gång om dagen efter en veckas behandling, beroende på den enskilda patientens svar. Användning till patienter med gravt nedsatt njurfunktion ( $CL_{CR} < 30$  ml/min) rekommenderas ej (se avsnitt 4.4 och 5.2).

#### *Nedsatt leverfunktion*

Ingen dosjustering krävs för patienter med lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion. Eftersom data saknas, rekommenderas inte användning till patienter med gravt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4 och 5.2).

#### *Pediatrik population*

Det finns ingen relevant användning av Urorec för en pediatrik population för indikationen.

#### Administreringsätt

Oral användning.

Kapseln skall tas med måltid, helst vid samma tid varje dag. Kapseln skall inte brytas eller tuggas utan sväljas hel, helst med ett glas vatten.

### 4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### 4.4 Varningar och försiktighet

#### Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS)

Under kataraktkirurgi hos vissa patienter som behandlas eller tidigare har behandlats med  $\alpha_1$ -blockerare har man observerat att irismuskeln under operation har blivit diffus i konsistensen (på engelska "Intraoperative Floppy Iris Syndrome"). Förändringarna i irismuskeln kan försvåra kataraktoperationen.

Patienter med planerad kataraktkirurgi bör inte påbörja behandling med silodosin. Det har rekommenderats att behandling med  $\alpha_1$ -blockerare sätts ut 1–2 veckor före kataraktkirurgi men nyttan med behandlingsuppehåll och hur lång tid före operationen läkemedlet bör sättas ut har ännu inte fastställts.

Vid preoperativ bedömning bör ögonkirurger och oftalmiska team ta reda på om patienter med planerad kataraktkirurgi behandlas eller har behandlats med silodosin, för att säkerställa att lämpliga åtgärder för att hantera IFIS finns till hands under kirurgi.

#### Ortostatiska effekter

Incidensen av ortostatiska effekter med silodosin är mycket låg. En sänkning av blodtrycket kan emellertid förekomma hos enskilda patienter, och kan i sällsynta fall leda till synkope. Vid första tecken på ortostatisk hypotoni (som postural yrsel) skall patienten sitta eller ligga ned till dess att symtomen har försvunnit. Behandling med silodosin rekommenderas inte till patienter med ortostatisk hypotoni.

#### Nedsatt njurfunktion

Användning av silodosin till patienter med gravt nedsatt njurfunktion ( $CL_{CR} < 30$  ml/min) rekommenderas inte (se avsnitt 4.2 och 5.2).

#### Nedsatt leverfunktion

Eftersom data saknas om patienter med gravt nedsatt leverfunktion, kan behandling med silodosin inte rekommenderas till sådana patienter (se avsnitt 4.2 och 5.2).

#### Prostatakarcinom

Eftersom BPH och prostatakarcinom kan ge samma symptom och kan samexistera, skall patienter som anses ha BPH undersökas för att utesluta förekomst av prostatakarcinom innan behandling med silodosin påbörjas. Digital rektalundersökning och, vid behov, bestämning av prostataspecifikt antigen (PSA) skall utföras före behandling och därefter med regelbundna mellanrum.

Behandling med silodosin leder till att mängden sperma som avges under orgasm minskar och kan temporärt påverka den manliga fertiliteten. Denna effekt försvinner efter utsättande av silodosin (se avsnitt 4.8).

### 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Silodosin metaboliseras i omfattande grad, främst via CYP3A4, alkoholdehydrogenas och UGT2B7. Silodosin är också ett substrat för P-glykoprotein. Substanser som hämmar (t.ex. ketokonazol, itraconazol, ritonavir eller ciklosporin) eller inducerar (t.ex. rifampicin, barbiturater, karbamazepin, fenytoin) dessa enzymer och transportörer kan påverka plasmakoncentrationen av silodosin och dess aktiva metabolit.

#### Alfa-blockerare

Det saknas tillräckliga data om säkerheten med att använda silodosin i kombination med andra  $\alpha$ -adrenoreceptorantagonister. Följaktligen rekommenderas inte samtidig användning av andra  $\alpha$ -adrenoreceptorantagonister.

### CYP3A4-hämmare

I en interaktionsstudie observerades en 3,7-faldig ökning av toppkoncentrationen av silodosin i plasma och en 3,1-faldig ökning av exponeringen för silodosin (dvs. AUC) vid samtidig administrering av en potent CYP3A4-hämmare (ketokonazol 400 mg). Samtidig användning med potenta CYP3A4-hämmare (som ketokonazol, itraconazol, ritonavir eller ciklosporin) rekommenderas inte. När silodosin gavs samtidigt med en måttligt potent CYP3A4-hämmare, som diltiazem, ökade AUC för silodosin med ca 30 %, men  $C_{\max}$  och halveringstiden påverkades inte. Denna förändring är inte kliniskt relevant och ingen dosjustering krävs.

### PDE-5-hämmare

Minimala farmakodynamiska interaktioner har observerats mellan silodosin och maximala doser av sildenafil eller tadalafil. I en placebokontrollerad studie på 24 försökspersoner i åldrarna 45–78 år som fick silodosin medförde samtidig administrering av sildenafil 100 mg eller tadalafil 20 mg inga kliniskt betydelsefulla genomsnittliga sänkningar i systoliskt eller diastoliskt blodtryck, bedömt med ortostatiska mätningar (stående kontra liggande). Hos försökspersonerna över 65 år låg de genomsnittliga sänkningarna vid de olika tidpunkterna på mellan 5 och 15 mm Hg (systoliskt) och 0 och 10 mm Hg (diastoliskt). Positiva ortostatiska tester var endast något vanligare vid samtidig administrering; emellertid uppträdde ingen symtomatisk ortostatism eller yrsel. Patienter som tar PDE-5-hämmare samtidigt med silodosin bör övervakas för eventuella biverkningar.

### Blodtryckssänkande medel

I det kliniska studieprogrammet stod många patienter på samtidig blodtryckssänkande behandling (främst medel som verkar på renin-angiotensinsystemet, betablockerare, kalciumantagonister och diuretika) utan att uppleva någon ökning i incidensen av ortostatisk hypotoni. Likväl bör försiktighet iaktas när samtidig användning med blodtryckssänkande medel inleds och patienterna bör övervakas med tanke på eventuella biverkningar.

### Digoxin

Steady-state-nivåer av digoxin, ett substrat för P-glykoprotein, påverkades inte signifikant av samtidig administrering med silodosin 8 mg en gång om dagen. Dosen behöver inte justeras.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### Graviditet och amning

Ej relevant eftersom silodosin är avsett endast för manliga patienter.

### Fertilitet

I kliniska studier har förekomst av ejakulation med minskad spermamängd eller ingen sperma observerats under behandling med silodosin (se avsnitt 4.8) på grund av silodosins farmakodynamiska egenskaper. Innan behandling inleds bör patienten informeras om att denna effekt kan uppträda och temporärt påverka den manliga fertiliteten.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Urorec har mindre eller måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienterna skall informeras om att symptom relaterade till postural hypotoni (så som yrsel) kan uppträda och skall varnas för att framföra fordon och använda maskiner till dess att de vet hur silodosin påverkar dem.

## **4.8 Biverkningar**

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Säkerheten med silodosin har utvärderats i fyra dubbelblinda kontrollerade kliniska fas II-III-studier (med 931 patienter som fick silodosin 8 mg en gång om dagen och 733 patienter som fick placebo) och i två långvariga, öppna förlängningsstudier. Totalt har 1 581 patienter fått silodosin i dosen 8 mg en gång om dagen, inklusive 961 patienter som exponerats under minst 6 månader och 384 patienter som exponerats under 1 år.

De vanligaste biverkningarna som rapporterades för silodosin i placebokontrollerade kliniska studier och under långvarig användning var ejakulationsstörningar som retrograd ejakulation och anejakulation (minskad eller utebliven ejakulationsvolym), med en frekvens på 23 %. Detta kan temporärt påverka den manliga fertiliteten. Effekten är reversibel inom några dagar efter utsättning av behandlingen (se avsnitt 4.4).

#### Lista över biverkningar i tabellform

I tabellen nedan listas, efter MedDRAs organsystemklass och frekvens, de biverkningar som rapporterats i samtliga kliniska studier och världen över efter godkännandet för försäljning och för vilka ett rimligt orsakssamband föreligger: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ); vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); mindre vanliga ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ); sällsynta ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ); mycket sällsynta ( $< 1/10\,000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). De observerade biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

	<i>Mycket vanliga</i>	<i>Vanliga</i>	<i>Mindre vanliga</i>	<i>Sällsynta</i>	<i>Mycket sällsynta</i>	<i>Ingen känd frekvens</i>
<i>Immunsystemet</i>					Reaktioner av allergisk typ däribland ansikts svullnad, svullning tunga och faryngealt ödem <sup>1</sup>	
<i>Psykiska störningar</i>			Minskad libido			
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>		Yrsel		Synkope Medvetslöshet <sup>1</sup>		
<i>Hjärtat</i>			Takykardi <sup>1</sup>	Palpitationer <sup>1</sup>		
<i>Blodkärl</i>		Ortostatisk hypotoni	Hypotoni <sup>1</sup>			
<i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i>		Nästäppa				
<i>Magtarmkanalen</i>		Diarré	Illamående Muntorrhet			
<i>Lever och gallvägar</i>			Onormala leverfunktion svärden <sup>1</sup>			
<i>Hud och subkutan vävnad</i>			Hudutslag <sup>1</sup> Klåda <sup>1</sup> Nässelutslag <sup>1</sup> Läkemedelsutslag <sup>1</sup>			
<i>Reproduktionsorgan och bröstkörtel</i>	Ejakulationsstörningar, inklusive retrograd ejakulation Anejakulation		Erektildysfunktion			

	<i>Mycket vanliga</i>	<i>Vanliga</i>	<i>Mindre vanliga</i>	<i>Sällsynta</i>	<i>Mycket sällsynta</i>	<i>Ingen känd frekvens</i>
<i>Skador och förgiftnings- och behandlingskomplikationer</i>						<i>Intraoperative Floppy Iris Syndrome</i>

I – biverkningar som spontant rapporterats världen över efter godkännandet för försäljning (frekvenser beräknade från händelser rapporterade i kliniska prövningar i fas I-IV och icke-interventionella studier).

### Beskrivning av utvalda biverkningar

#### *Ortostatisk hypotoni:*

Incidensen av ortostatisk hypotoni i placebokontrollerade kliniska studier var 1,2 % med silodosin och 1,0 % med placebo. Ortostatisk hypotoni kan ibland leda till synkope (se avsnitt 4.4).

#### *Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS):*

Under kataraktkirurgi har man observerat att irismuskeln under operation har blivit diffus i konsistensen (på engelska "Intraoperative Floppy Iris Syndrome") (se avsnitt 4.4).

### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via **det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V**.

## **4.9 Överdoser**

Silodosin utvärderades vid doser upp till 48 mg/dag hos friska manliga försökspersoner. Den dosbegränsande biverkningen var postural hypotoni. Om överdosering skett nyligen, kan framkallande av kräkning eller ventrikelsköljning övervägas. Om överdosering av silodosin leder till hypotoni, måste kardiovaskulärt stöd ges. Dialys är sannolikt inte till någon signifikant nytta eftersom silodosin binds till protein i hög grad (96,6 %).

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Urologiska medel, alfa-adrenoreceptorantagonister, ATC-kod: G04CA04.

#### Verkningsmekanism

Silodosin är starkt selektivt för  $\alpha_{1A}$ -adrenoreceptorer som primärt är lokaliserade i människans prostata, blåsbotten, blåshals, prostatakapsel och prostatiska uretra. Blockad av dessa  $\alpha_{1A}$ -adrenoreceptorer leder till att glatt muskulatur i dessa vävnader slappnar av, och därmed minskar blåsans tömningsmotstånd, utan att påverka kontraktiliteten hos detrusors glatta muskulatur. Detta förbättrar både de lagringssymtom (irritativa) och tömningsymtom (obstruktiva) (nedre urinvägssymtom, LUTS) som är förenade med benign prostatahyperplasi.

Silodosin har avsevärt lägre affinitet till  $\alpha_{1B}$ -adrenoreceptorer som främst är lokaliserade i hjärtkärlsystemet. Det har visats *in vitro* att silodosins  $\alpha_{1A}:\alpha_{1B}$ -bindningskvot (162:1) är extremt hög.

#### Klinisk effekt och säkerhet

I en dosfinnande, dubbelblind, placebokontrollerad klinisk studie i fas II med silodosin 4 eller 8 mg en gång om dagen observerades en större förbättring av symtomindexpoängen enligt *American Urologic Association* (AUA) med silodosin 8 mg (-6,8±5,8, n=90; p=0,0018) och silodosin 4 mg (-5,7±5,5, n=88; p=0,0355) jämfört med placebo (-4,0±5,5, n=83).

Över 800 patienter med måttliga till svåra symtom på BPH (*International Prostate Symptom Score*, IPSS, baseline-värde  $\geq 13$ ) fick silodosin 8 mg en gång om dagen i två placebokontrollerade kliniska studier i fas III som genomfördes i USA och i en klinisk studie, kontrollerad med placebo och aktivt läkemedel, som genomfördes i Europa. I samtliga studier randomiserades de patienter som inte svarade på placebo under en 4-veckors inledande placebo fas till att få studiebehandlingen. I samtliga studier upplevde de patienter som behandlades med silodosin en större minskning av både lagringssymtom (irritativa) och tömningssymtom (obstruktiva) på BPH jämfört med dem som fick placebo vid utvärdering efter 12 veckors behandling. Data som observerades i Intent-to-treat-populationer i vardera studier visas nedan:

Studie	Behandlingsarm	Antal patienter	IPSS Totalpoäng			IPSS irritativa symtom		IPSS obstruktiva symtom	
			Baseline-värde ( $\pm$ SD)	Förändring från baseline	Skillnad (95 % CI) kontra placebo	Förändring från baseline	Skillnad (95 % CI) kontra placebo	Förändring från baseline	Skillnad (95 % CI) kontra 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	
Europa	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 kontra placebo; ° p =0,002 kontra placebo

I den kliniska studie med aktiv kontroll som genomfördes i Europa visades att silodosin 8 mg en gång om dagen inte var underlägset tamsulosin 0,4 mg en gång om dagen: den justerade genomsnittliga skillnaden (95 % CI) i IPSS totalpoäng mellan de två behandlingarna i per-protokoll-populationen var 0,4 (-0,4 till 1,1). Responderfrekvensen (dvs. förbättring av IPSS totalpoäng med minst 25 %) var signifikant högre i silodosin-gruppen (68 %) och tamsulosin-gruppen (65 %) jämfört med placebo-gruppen (53 %).

I den långvariga öppna förlängningsfasen av dessa kontrollerade studier, i vilka patienter fick silodosin under upp till 1 år, bibehölls den symtomförbättring som silodosin hade inducerat vid behandlingsvecka 12 under 1 år.

I en klinisk fas IV-studie som utfördes i Europa, med en genomsnittlig IPSS totalpoäng på 18,9 poäng vid baseline, responderade 77,1 % på silodosin (bedömt som en förändring av IPSS totalpoäng från baseline på minst 25 %). Ungefär hälften av patienterna rapporterade en förbättring av de symtom som de vid baseline ansåg vara mest besvärande (dvs. nocturi, ökad miktionsfrekvens, svag urinstråle, trängningar, efterdropp och ofullständig blåstömning) enligt bedömning med ICS (*International Continence Society*) frågeformulär för män.

Ingen signifikant sänkning av blodtrycket i liggande observerades i någon av de kliniska studier som genomfördes med silodosin.

Silodosin 8 mg och 24 mg dagligen hade ingen statistiskt signifikant effekt på EKG-intervall eller hjärtats repolarisering i förhållande till placebo.



### Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Urorec för alla grupper av den pediatrika populationen för BPH (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Farmakokinetiken för silodosin och dess huvudmetaboliter har utvärderats hos vuxna manliga försökspersoner med och utan BPH efter enstaka och upprepad administrering av doser från 0,1 mg till 48 mg per dag. Farmakokinetiken för silodosin är linjär inom hela detta dosintervall. Exponeringen för huvudmetaboliten i plasma, silodosinglukuronid (KMD-3213G), vid steady-state är ca 3 gånger den för modersubstansen. Silodosin och dess glukuronid når steady-state efter 3 respektive 5 behandlingsdagar.

### Absorption

Oralt administrerat silodosin absorberas väl och absorptionen är proportionell mot dosen. Den absoluta biotillgängligheten är ca 32 %.

En studie *in vitro* med Caco-2-celler visade att silodosin är ett substrat för P-glykoprotein.

Mat sänker  $C_{max}$  med ca 30 %, ökar  $t_{max}$  med ca 1 timme och har liten effekt på AUC.

Hos friska manliga försökspersoner i målåldersgruppen (n=16, genomsnittlig ålder 55±8 år) efter en daglig oral dos om 8 mg given omedelbart efter frukost i 7 dagar, erhöles följande farmakokinetiska parametrar:  $C_{max}$  87±51 ng/ml (SD),  $t_{max}$  2,5 timmar (intervall 1,0-3,0), AUC 433±286 ng • tim/ml.

### Distribution

Silodosin har en distributionsvolym på 0,81 l/kg och binds till 96,6 % till plasmaproteiner. Det distribueras inte in i blodkroppar.

Proteinbindningsgraden för silodosinglukuronid är 91 %.

### Metabolism

Silodosin genomgår omfattande metabolism genom glukuronidering (UGT2B7), alkohol- och aldehyddehydrogenas samt oxidativa vägar, främst CYP3A4. Huvudmetaboliten i plasma, silodosin glukuronidkonjugat (KMD-3213G), som har visats vara aktiv *in vitro*, har en förlängd halveringstid (ca 24 timmar) och når plasmakoncentrationer som är ca fyra gånger högre än de för silodosin.

*In vitro*-data indikerar att silodosin inte har potentialen att hämma eller inducera enzymssystemet cytokrom P450.

### Eliminering

Efter oral administrering av <sup>14</sup>C-märkt silodosin hade radioaktiviteten återvunnits till ca 33,5 % i urin och 54,9 % i feces efter 7 dagar. Kroppsclearance av silodosin var ca 0,28 l/tim/kg. Silodosin utsöndras huvudsakligen som metaboliter, mycket små mängder av oförändrat läkemedel återvinns i urinen. Den terminala halveringstiden för modersubstansen och dess glukuronid är ca 11 respektive 18 timmar.

### Särskilda populationer

#### *Äldre*

Exponering för silodosin och dess huvudmetaboliter förändras inte signifikant med åldern, ens hos patienter som är äldre än 75 år.

#### *Pediatrisk population*

Silodosin har inte utvärderats hos patienter under 18 år.

#### *Nedsatt leverfunktion*

I en enkeldosstudie ändrades inte farmakokinetiken för silodosin hos nio patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh-poäng 7–9) jämfört med nio friska försökspersoner. Resultat från denna studie skall tolkas med försiktighet eftersom enrollerade patienter hade normala biokemivärden, som

tyder på normal metabol funktion, och klassificerades som patienter med måttligt nedsatt leverfunktion på basis av ascites och hepatisk encefalopati.  
Farmakokinetiken för silodosin hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion har inte studerats.

#### *Nedsatt njurfunktion*

I en enkeldosstudie ledde exponering för silodosin (obundet) hos patienter med lindrigt (n=8) eller måttligt nedsatt njurfunktion (n=8) till en genomsnittlig ökning av  $C_{max}$  (1,6-faldig) och AUC (1,7-faldig) i förhållande till patienter med normal njurfunktion (n=8). Hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion (n=5) var exponeringsökningen 2,2-faldig för  $C_{max}$  och 3,7-faldig för AUC. Exponeringen för huvudmetaboliterna, silodosinglukuronid och KMD-3293, ökade också. Övervakning av plasmakoncentrationen i en klinisk studie i fas III visade att koncentrationen av totalt silodosin efter 4 veckors behandling inte förändrades hos patienter med lindrig njurfunktionsnedsättning (n=70) jämfört med patienter med normal njurfunktion (n=155) medan koncentrationen i genomsnitt fördubblades hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (n=7). En genomgång av säkerhetsdata för patienter enrollerade till samtliga kliniska studier tyder inte på att lindrig njurfunktionsnedsättning (n=487) utgör någon extra säkerhetsrisk vid behandling med silodosin (t.ex. ökning av yrsel eller ortostatisk hypotoni) jämfört med patienter med normal njurfunktion (n=955). Följaktligen krävs ingen dosjustering för patienter med lindrigt nedsatt njurfunktion. Eftersom det endast finns begränsade data för patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (n=35) rekommenderas en lägre startdos om 4 mg. Urorec rekommenderas inte till patienter med gravt nedsatt njurfunktion.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, karcinogenicitet, mutagenicitet och teratogenicitet visade inte några särskilda risker för människa. Effekter hos djur (på sköldkörteln hos gnagare) sågs endast vid exponeringar avsevärt högre än klinisk exponering. Dessa effekter bedöms därför sakna klinisk relevans.

Hos hanrått observerades minskad fertilitet vid exponeringar som var ca två gånger högre än exponeringen vid den högsta rekommenderade dosen till människa. Den observerade effekten var reversibel.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Kapselns innehåll

Stärkelse, pregelatiniserad (majs)  
Mannitol (E421)  
Magnesiumstearat  
Natriumlaurilsulfat

#### Kapselskal

Gelatin  
Titandioxid (E171)

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

#### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

#### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Kapslarna är förpackade i blister av PVC/PVDC/aluminiumfolie, förpackade i kartonger.

Förpackningar med 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 kapslar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

#### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar.

### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Recordati Ireland Ltd.

Raheens East

Ringaskiddy Co. Cork

Irland

### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/09/608/008

EU/1/09/608/009

EU/1/09/608/010

EU/1/09/608/011

EU/1/09/608/012

EU/1/09/608/013

EU/1/09/608/014

### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 29/01/2010

Datum för den senaste förnyelsen: 18/09/2014

### **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

## **A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

LABORATOIRES BOUCAHARA-RECORDATI  
Parc Mécatronic  
03410 Saint Victor  
Frankrike

## **B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel.

## **C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

### **• Periodiska säkerhetsrapporter**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel i enlighet med de krav som anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

## **D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

### **• Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

Om datum för inlämnandet av en periodisk säkerhetsrapport och uppdateringen av en riskhanteringsplan sammanfaller kan de lämnas in samtidigt.

### **• Ytterligare riskminimeringsåtgärder**

MAH skall säkerställa att följande information tillhandahålls alla ögonkirurger i de EU-länder där silodosin kommer att marknadsföras:

- brevet med direktinformation till läkare (*Direct Healthcare Professional Communication, DHPC*) om kopplingen mellan silodosin och diffus konsistens hos irismuskeln under kataraktoperation (på engelska "Intraoperative Floppy Iris Syndrome") och de två litteraturhänvisningar som nämns i texten i det brevet (vid lansering);
- ett flödesdiagram som beskriver hanteringen av patienter för vilka kataraktkirurgi är planerad (vid lansering och efter lansering);
- ett utbildningsprogram om förebyggandet och hanteringen av IFIS (vid lansering och efter lansering); som tar upp följande punkter:
  1. kliniskt relevanta litteraturhänvisningar om förebyggandet och vården av IFIS;
  2. preoperativ bedömning: ögonkirurger och oftalmiska team skall fastställa om patienter för vilka kataraktkirurgi planeras behandlas eller har behandlats med silodosin för att säkerställa att lämpliga åtgärder finns till hands för att hantera IFIS under kirurgi.
  3. rekommendation till kirurger och oftalmiska team: utsättande av behandling med  $\alpha_1$ -adrenoceptorantagonister 2 veckor före kataraktkirurgi har rekommenderats men nyttan med och durationen av behandlingsuppehållet har ännu inte fastställts.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**



**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**KARTONG**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Urorec 4 mg hårda kapslar

silodosin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje hård kapsel innehåller 4 mg silodosin.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

5 hårda kapslar  
10 hårda kapslar  
20 hårda kapslar  
30 hårda kapslar  
50 hårda kapslar  
90 hårda kapslar  
100 hårda kapslar

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.

Oral användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Urorec 4 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:

SN:  
NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**Blister av PVC/PVDC/aluminiumfolie**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Urorec 4 mg hårda kapslar

silodosin

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Recordati Ireland Ltd.

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****KARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Urorec 8 mg hårda kapslar

silodosin

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje hård kapsel innehåller 8 mg silodosin.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN****4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

5 hårda kapslar  
10 hårda kapslar  
20 hårda kapslar  
30 hårda kapslar  
50 hårda kapslar  
90 hårda kapslar  
100 hårda kapslar

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.

Oral användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Urorec 8 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:

SN:  
NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**Blister av PVC/PVDC/aluminiumfolie**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Urorec 8 mg hårda kapslar

silodosin

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Recordati Ireland Ltd.

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**



## **B. BIPACKSEDEL**

## Bipacksedel: Information till patienten

**Urorec 8 mg hårda kapslar**

**Urorec 4 mg hårda kapslar**

silodosin

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Urorec är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Urorec
3. Hur du tar Urorec
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Urorec ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### **1. Vad Urorec är och vad det används för**

#### **Vad Urorec är**

Urorec tillhör en grupp av läkemedel som kallas alfa<sub>1A</sub>-adrenoreceptorblockerare. Urorec är selektivt för de receptorer som finns i prostata, urinblåsan och urinröret. Genom att blockera dessa receptorer, gör läkemedlet att glatta muskler i dessa vävnader slappnar av. Detta gör det lättare för dig att tömma blåsan och lindrar dina symtom.

#### **Vad Urorec används för**

Urorec används till vuxna män för att behandla urinvägssymtom relaterade till godartad förstoring av prostata (prostatahyperplasi), såsom:

- svårighet att påbörja blåstömning,
- en känsla av att urinblåsan inte töms helt,
- ett behov av tätare blåstömningar, även på natten.

### **2. Vad du behöver veta innan du tar Urorec**

#### **Ta inte Urorec**

om du är allergisk mot silodosin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

#### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Urorec.

- Om du ska genomgå ögonoperation på grund av grumling av linsen (**kataraktoperation**) är det viktigt att du omedelbart informerar din ögonspecialist om att du använder eller tidigare har använt Urorec. Anledningen till detta är att några patienter som behandlats med denna typ av

läkemedel har upplevt förlust av muskeltonus i iris (ögats färgade runda del) under sådan operation. Specialisten kan vidta lämpliga försiktighetsåtgärder med hänsyn till den medicinska och kirurgiska metod som ska användas. Fråga läkare om du bör vänta med att inleda behandling med Urorec eller tillfälligt sluta att ta Urorec i samband med kataraktoperationen.

- Om du någonsin har svimmat eller känt dig yr när du plötsligt rest dig upp till stående ställning, ska du informera läkaren om det innan du tar Urorec.  
**Yrsel** vid resande till stående ställning och ibland **svimning** kan förekomma under behandling med Urorec, särskilt i början av behandlingen eller om du tar andra läkemedel som sänker blodtrycket. Om detta händer, ska du omedelbart sätta eller lägga dig ned till dess att symtomen har försvunnit och informera läkaren snarast möjligt (se även avsnittet ”Körförmåga och användning av maskiner”).
- Om du har **allvarliga leverbessvär** ska du inte ta Urorec, eftersom det inte har testats i detta tillstånd.
- Om du har **njurbesvär** ska du be läkaren om råd.  
Om du har måttliga njurbesvär, kommer läkaren att sätta in Urorec med försiktighet och eventuellt med en lägre dos (se avsnitt 3 ”Dos”).  
Om du har allvarliga njurbesvär, ska du inte ta Urorec.
- Eftersom godartad prostataförstoring och prostatacancer kan ge samma symptom, kommer läkaren att undersöka dig med tanke på prostatacancer innan behandling med Urorec påbörjas. Urorec behandlar inte prostatacancer.
- Behandling med Urorec kan leda till onormal ejakulation (en minskning av mängden sperma som avges under samlag) och kan tillfälligt påverka den manliga fertiliteten. Denna effekt försvinner när behandlingen med Urorec avbryts. Informera läkaren om du planerar att få barn.

## Barn och ungdomar

Ge inte detta läkemedel till barn och ungdomar under 18 år eftersom det inte finns någon relevant indikation för denna åldersgrupp.

## Andra läkemedel och Urorec

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Tala särskilt om för läkaren om du tar:

- **läkemedel som sänker blodtrycket** (särskilt läkemedel som kallas alfa<sub>1</sub>-blockerare, som prazosin eller doxazosin) eftersom det finns risk för att effekten av dessa läkemedel förstärks vid samtidigt intag av Urorec.
- **medel mot svampinfektioner** (som ketokonazol eller itraconazol), **läkemedel som används mot hiv-infektion/AIDS** (som ritonavir) eller **läkemedel som används efter transplantation för att hindra organavstötning** (som cyklosporin) eftersom dessa läkemedel kan höja blodkoncentrationen av Urorec.
- **läkemedel som används för att behandla problem med att få eller upprätthålla erektion** (som sildenafil eller tadalafil) eftersom samtidig användning med Urorec kan leda till en liten sänkning av blodtrycket.
- **läkemedel mot epilepsi eller rifampicin** (ett läkemedel som används för att behandla tuberkulos) eftersom effekten av Urorec kan minska.

## Körförmåga och användning av maskiner

Kör inte bil och använd inte maskiner om du känner sig svimfärdig, yr, dåsig eller har dimsyn.

### 3. Hur du tar Urorec

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rekommenderad dos är en kapsel Urorec 8 mg om dagen. Kapseln ska sväljas (oral administrering).

Ta alltid kapseln med mat, helst vid samma tid varje dag. Bryt inte och tugga inte kapseln utan svälj den hel, helst med ett glas vatten.

#### Patienter med njurbesvär

Om du har måttliga njurbesvär, kanske läkaren ordinerar en annan dos. För detta ändamål finns styrkan Urorec 4 mg hårda kapslar.

#### **Om du har tagit för stor mängd av Urorec**

Om du har tagit fler än en kapsel, informera läkare snarast möjligt. Om du blir yr eller känner dig svag, ska du omedelbart tala om det för din läkare.

#### **Om du har glömt att ta Urorec**

Du kan ta kapseln senare samma dag om du har glömt att ta den tidigare. Om det snart är dags att ta nästa dos, ska du hoppa över den dos du glömde. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd kapsel.

#### **Om du slutar att ta Urorec**

Om du slutar behandlingen, kan symtomen återkomma.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

### 4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Kontakta omedelbart läkare om du märker någon av följande allergiska reaktioner: svullnad i ansikte eller hals, andningssvårigheter, svimfärdighet, kliande hud eller nässelutslag, eftersom de kan ha allvarliga konsekvenser.

Den vanligaste biverkningen är minskad mängd sperma i samband med samlag. Denna effekt försvinner när behandlingen med Urorec avbryts. Informera läkaren om du planerar att få barn.

**Yrsel**, inklusive yrsel vid resande till stående ställning, och ibland **svimning** kan förekomma. Om du känner dig svag eller yr, ska du omedelbart sätta eller lägga dig ned till dess att symtomen försvinner. Om du blir yr eller svimmar när du ställer dig upp, ska du informera läkaren snarast möjligt.

Urorec kan orsaka komplikationer under en **kataraktope ration** (ögonoperation på grund av grumling av linsen, se avsnittet ”Varningar och försiktighet”).

Det är viktigt att du omedelbart informerar din ögonspecialist om du använder eller tidigare har använt Urorec.

Frekvensen för eventuella biverkningar som anges nedan definieras enligt följande:

**Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)**

- Onormal ejakulation (mindre spermamängd eller ingen märkbar sperma avges under samlag, se avsnittet "Varningar och försiktighet")

**Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)**

- Yrsel, inklusive yrsel vid resande till stående ställning (se även ovan i detta avsnitt)
- Rinnande eller täppt näsa
- Diarré

**Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)**

- Minskad sexualdrift
- Illamående
- Muntorrhet
- Svårigheter med att få eller behålla en erektion
- Snabbare hjärtrytm
- Symtom på allergisk reaktion som påverkar huden såsom utslag, klåda, nässelfeber och läkemedelsutlöst utslag
- Onormala resultat av leverfunktionstester
- Lågt blodtryck

**Sällsynta biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer)**

- Snabba eller oregelbundna hjärtslag (palpitationer)
- Svimning/medvetslöshet

**Mycket sällsynta biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 personer)**

- Andra allergiska reaktioner med svullnad i ansikte eller hals

**Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)**

- Sänkt muskeltonus hos iris under kataraktoperation (se även ovan i detta avsnitt)

Om du upplever att ditt sexliv påverkas, kontakta läkare.

### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## **5. Hur Urorec ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och blistret efter "Utg.dat"/"EXP". Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

Använd inte detta läkemedel om du märker att förpackningen är skadad eller visar tecken på manipulation.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

#### *Urorec 8 mg*

Den aktiva substansen är silodosin. Varje kapsel innehåller 8 mg silodosin.

Övriga innehållsämnen är pregelatiniserad majsstärkelse, mannitol (E421), magnesiumstearat, natriumlaurilsulfat, gelatin, titandioxid (E171).

#### *Urorec 4 mg*

Den aktiva substansen är silodosin. Varje kapsel innehåller 4 mg silodosin.

Övriga innehållsämnen är pregelatiniserad majsstärkelse, mannitol (E421), magnesiumstearat, natriumlaurilsulfat, gelatin, titandioxid (E171), gul järnoxid (E172).

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Urorec 8 mg är vita, ogenomskinliga, hårda gelatinkapslar.

Urorec 4 mg är gula, ogenomskinliga, hårda gelatinkapslar.

Urorec finns i förpackningar med 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 kapslar. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### Innehavare av godkännande för försäljning

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Irland

### Tillverkare

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

LABORATOIRES BOUCAHARA-RECORDATI  
Parc Mécatronic  
03410 Saint Victor  
Frankrike

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

PharmaSwiss UAB  
Tel: + 370 5 2790762

#### **България**

PharmaSwiss EOOD  
Тел.: + 359 2 895 21 10

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

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

**Danmark**  
Recordati Ireland Ltd.  
Tlf: + 353 21 4379400

**Deutschland**  
Recordati Pharma GmbH  
Tel: + 49 731 70470

**Eesti**  
PharmaSwiss Eesti OÜ  
Tel: + 372 6827400

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

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

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

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

**Ireland**  
Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

**Ísland**  
Recordati Ireland Ltd.  
Sími: + 353 21 4379400

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

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

**Latvija**  
PharmaSwiss UAB  
Tel: + 370 5 2790762

**Magyarország**  
Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

**Malta**  
Focused Pharma Ltd.  
Tel: + 356 79426930

**Nederland**  
Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

**Norge**  
Recordati Ireland Ltd.  
Tlf: + 353 21 4379400

**Österreich**  
Haemo Pharma GmbH  
Tel: + 43 2689 31160

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

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

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

**Slovenija**  
Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

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

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

**Sverige**  
Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

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

**Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}.**

**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu>.