

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Silodux 4 mg твърди капсули

Silodux 8 mg твърди капсули

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Silodux 4 mg твърди капсули

Всяка твърда капсула съдържа 4 mg силодозин (silodosin).

Silodux 8 mg твърди капсули

Всяка твърда капсула съдържа 8 mg силодозин (silodosin).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда капсула

Silodux 4 mg твърди капсули

Жълта, непрозрачна, твърда желатинова капсула, размер 3 (приблизително 15,9 x 5,8 mm).

Silodux 8 mg твърди капсули

Бяла, непрозрачна, твърда желатинова капсула, размер 0 (приблизително 21,7 x 7,6 mm).

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Лечение на признаците и симптомите на бенигна хиперплазия на простатата (БХП) при възрастни мъже.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

Препоръчителната доза е една капсула Silodux 8 mg дневно. За специални популации пациенти се препоръчва една капсула Silodux 4 mg дневно (вж. по-долу).

#### *Старческа възраст*

Не се налага коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 5.2).

#### *Бъбречно увреждане*

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с леко бъбречно увреждане ( $CL_{CR} \geq 50$  до  $\leq 80$  ml/min).

При пациенти с умерено бъбречно увреждане ( $CL_{CR} \geq 30$  до  $< 50$  ml/min) се препоръчва начална доза от 4 mg веднъж дневно, която може да се увеличи до 8 mg веднъж дневно след едноседмично лечение, в зависимост от индивидуалния отговор на пациента. Не се препоръчва употребата при пациенти с тежко бъбречно увреждане ( $CL_{CR} < 30$  ml/min) (вж. точки 4.4 и 5.2).

#### *Чернодробно увреждане*

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане. Не се препоръчва употребата при пациенти с тежко чернодробно увреждане поради липса на данни от такива пациенти (вж. точки 4.4 и 5.2).

### Педиатрична популация

Няма съответно приложение на Silodux в педиатричната популация за показанието бенигна хиперплазия на простатата (БХП).

### Начин на приложение

Перорално приложение.

Капсулата трябва да се приема с храна, за предпочитане по едно и също време всеки ден.

Капсулата не трябва да се разчупва или да се дъвче, а да се глътне цяла, за предпочитане с чаша вода.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Интраоперативен флопи ирис синдром (Intraoperative Floppy Iris Syndrome, IFIS)

IFIS (вариант на синдрома на малката зеница) е наблюдаван по време на операция на катаракта при някои пациенти на лечение с  $\alpha_1$ -блокери или лекувани преди това с  $\alpha_1$ -блокери. Това може да доведе до увеличаване на свързаните с процедурата усложнения по време на операцията.

Не се препоръчва започване на терапия със силодозин при пациенти с планирана операция на катаракта. Препоръчва се преустановяване на лечението с  $\alpha_1$ -блокери 1-2 седмици преди операция на катаракта, но все още не са определени ползата и продължителността на преустановяване на терапията преди операция на катаракта.

По време на предоперативната оценка очните хирурзи и офталмологичните екипи трябва да вземат под внимание дали планираните за операция на катаракта пациенти се лекуват или са били лекувани със силодозин, за да се осигури вземането на подходящи мерки за овладяване на IFIS по време на операцията.

#### Ортостатични ефекти

Честотата на свързаните със силодозин ортостатични ефекти е много ниска. Възможно е обаче, при отделни пациенти да се появи спад на кръвното налягане, което в редки случаи да доведе до синкоп. При първите признаци на ортостатична хипотония (като замаяност според положението на тялото) пациентът трябва да седне или легне до отминаване на симптомите. Не се препоръчва лечение със силодозин при пациенти с ортостатична хипотония.

#### Бъбречно увреждане

Не се препоръчва употребата на силодозин при пациенти с тежко бъбречно увреждане ( $CL_{CR} < 30 \text{ ml/min}$ ) (вж. точки 4.2 и 5.2).

#### Чернодробно увреждане

Не се препоръчва употребата на силодозин при пациенти с тежко чернодробно увреждане поради липса на данни при тези пациенти (вж. точки 4.2 и 5.2).

#### Карцином на простатата

Тъй като БХП и карцином на простатата може да се проявят с едни и същи симптоми, както и да съществуват едновременно, пациентите, за които се предполага, че имат БХП, трябва да бъдат прегледани преди започване на терапия със силодозин за изключване на наличието на карцином на простатата. Преди започване на лечението и периодично след това трябва да се направи дигитално ректално изследване и ако е необходимо – определяне на простата-специфичен антиген (prostate specific antigen, PSA).

Лечението със силодозин води до намаляване на отделяната по време на оргазъм сперма, което може да засегне временно мъжкия фертилитет. Този ефект отминава след преустановяване на приема на силодозин (вж. точка 4.8).

#### Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на капсула, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Силодозин се метаболизира екстензивно, основно чрез CYP3A4, алкохолдеhydroгеназа и UGT2B7. Силодозин също така е субстрат на P-гликопротеина. Вещества, които инхибират (като кетоконазол, итраконазол, ритонавир или циклоспорин) или индуцират (като рифампицин, барбитурати, карбамазепин, фенитоин) тези ензими и транспортни молекули, може да повлияят плазмените концентрации на силодозин и на активния му метаболит.

#### Алфа-блокери

Информацията относно безопасната употреба на силодозин заедно с други  $\alpha$ -адренорецепторни антагонисти е недостатъчна. Следователно не се препоръчва съпътстваща употреба на други  $\alpha$ -адренорецепторни антагонисти.

#### Инхибитори на CYP3A4

При едно проучване на взаимодействията са наблюдавани 3,7-кратно повишаване на максималната плазмена концентрация на силодозин и 3,1-кратно повишаване на експозицията на силодозин (т.е. AUC) при едновременно приложение със силен инхибитор на CYP3A4 (кетоконазол 400 mg). Не се препоръчва съпътстваща употреба със силни инхибитори на CYP3A4 (като кетоконазол, итраконазол, ритонавир или циклоспорин).

При едновременно приложение на силодозин с умерен инхибитор на CYP3A4 като дилтиазем е наблюдавано повишаване на AUC на силодозин с приблизително 30%, но  $C_{max}$  и времето на полуживот са останали непроменени. Тази промяна няма клинично значение и не налага коригиране на дозата.

#### Инхибитори на PDE5

Наблюдавани са минимални фармакодинамични взаимодействия между силодозин и максималните дози силденафил или тадалафил. При едно плацебо-контролирано проучване при 24 пациенти на възраст 45-78 години, приемащи силодозин, едновременното приложение на силденафил 100 mg или тадалафил 20 mg не е предизвикало клинично значимо средно понижаване на систолното или диастолното кръвно налягане, оценено чрез ортостатичен тест (изправено спрямо легнало положение). При пациентите на възраст над 65 години средните стойности на понижаването в различни времеви моменти е било между 5 и 15 mmHg (систолично) и 0 и 10 mmHg (диастолно). Положителните ортостатични тестове са били само малко по-чести по време на едновременно приложение; не е наблюдавана обаче симптоматична ортостаза или замаяност. Пациентите, приемащи инхибитори на PDE5 съпътстващо със силодозин, трябва да бъдат проследявани за възможни нежелани лекарствени реакции.

#### Антихипертензивни средства

В рамките на клиничните проучвания много пациенти имат и съпътстваща антихипертензивна терапия (предимно средства, повлияващи ренин-ангиотензиновата система, бета-блокери, калциеви антагонисти и диуретици) и не е наблюдавано повишаване на честотата на ортостатичната хипотония. Въпреки това е необходимо повишено внимание при започване на съпътстваща употреба с антихипертензивни средства и пациентите трябва да бъдат проследявани за възможни нежелани лекарствени реакции.

#### Дигоксин

Нивата на дигоксин в стационарно състояние, субстрат на P-гликопротеина, не се повлияват значимо при едновременно приложение със силодозин 8 mg веднъж дневно. Не се налага коригиране на дозата.

## 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

### Бременност и кърмене

Неприложимо, тъй като силодозин е предназначен само за пациенти от мъжки пол.

### Фертилитет

При клиничните проучвания е наблюдавано достигане до еякулация с намалено или липсващо отделяне на сперма по време на лечение със силодозин (вж. точка 4.8) поради фармакодинамичните свойства на силодозин. Преди започване на лечение, пациентът трябва да бъде информиран, че е възможна появата на този ефект, засягащ временно мъжкия фертилитет.

## 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Silodux повлиява в малка или в умерена степен способността за шофиране и работа с машини. Пациентите обаче трябва да бъдат информирани относно възможната поява на симптоми, свързани с постурална хипотония (напр. замаяност) и трябва да бъдат предупредени да внимават при шофиране или работа с машини, докато разберат как им действа силодозин.

## 4.8 Нежелани лекарствени реакции

### Резюме на профила на безопасност

Безопасността на силодозин е проучена при четири двойнослепи контролирани клинични проучвания Фаза II-III (с 931 пациенти, получаващи силодозин 8 mg веднъж дневно и 733 пациенти, получаващи плацебо) и при две дългосрочни отворени разширени проучвания. Общо 1 581 пациенти са получили силодозин в доза 8 mg веднъж дневно, включително 961 пациенти с експозиция за поне 6 месеца и 384 пациенти с експозиция за 1 година.

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции при употребата на силодозин в рамките на плацебо-контролираните клинични проучвания и при дългосрочна употреба са нарушения на еякулацията като ретроградна еякулация и липса на еякулация (намален по обем еякулат или липса на такъв), с честота 23%. Това може временно да засегне мъжкия фертилитет. Този ефект е обратим в рамките на няколко дни след преустановяване на лечението (вж. точка 4.4).

### Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Нежеланите лекарствени реакции от всички клинични проучвания и от постмаркетинговия опит в световен мащаб, за които има основателна причинно-следствена връзка, са изброени в таблицата по-долу според системно-органните класове по MedDRA и по честота: много чести ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1\,000$  до  $< 1/100$ ); редки ( $\geq 1/10\,000$  до  $< 1/1\,000$ ); много редки ( $< 1/10\,000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, наблюдаваните нежелани лекарствени реакции са изброени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

| Системо-органен клас          | Много чести | Чести | Нечести | Редки | Много редки   | С неизвестна честота |
|-------------------------------|-------------|-------|---------|-------|---|----------------------|
| Нарушения на имунната система |             |       |         |       | Реакции от алергичен тип, включващи оток на лицето, оток на езика и фарингеален оток <sup>1</sup> |                      |

| Системо-органен клас  | Много чести  | Чести                   | Нечести  | Редки                                     | Много редки | С неизвестна честота               |
|---|--|-------------------------|--|---|-------------|------------------------------------|
| Психични нарушения  |  |                         | Понижено либидо  |   |             |                                    |
| Нарушения на нервната система   |  | Замаяност               |  | Синкоп<br>Загуба на съзнание <sup>1</sup> |             |                                    |
| Сърдечни нарушения  |  |                         | Тахикардия <sup>1</sup>  | Сърцебиене <sup>1</sup>                   |             |                                    |
| Съдови нарушения  |  | Ортостатич на хипотония | Хипотония <sup>1</sup>   |   |             |                                    |
| Респираторни, гръдни и медиастинални и нарушения                          |  | Назална конгестия       |  |   |             |                                    |
| Стомашино-чревни нарушения  |  | Диария                  | Гадене<br>Сухота в устата  |   |             |                                    |
| Хепатобилиарни нарушения  |  |                         | Отклонения във функционалните чернодробни показатели <sup>1</sup>  |   |             |                                    |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан                                    |  |                         | Кожен обрив <sup>1</sup> ,<br>Сърбеж <sup>1</sup><br>Уртикария <sup>1</sup><br>Лекарствен обрив <sup>1</sup> |   |             |                                    |
| Нарушения на възпроизводителната система и гърдата                        | Еякулационни нарушения, включително ретроградна еякулация липса на еякулация |                         | Еректилна дисфункция   |   |             |                                    |
| Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции |  |                         |  |   |             | Интраоперативен флопи ирис синдром |

<sup>1</sup> – нежелани лекарствени реакции от спонтанни съобщения от постмаркетинговия опит в световен мащаб (честотите са изчислени от събития, съобщавани при клинични проучвания фаза I-IV и при неинтервенционални проучвания).

#### Описание на избрани нежелани реакции

##### *Ортостатична хипотония*

Честотата на ортостатична хипотония при плацебо-контролирани клинични проучвания е 1,2% при лечение със силодозин и 1,0% с плацебо. Ортостатичната хипотония може понякога да доведе до синкоп (вж. точка 4.4).

### Интраоперативен флоти ирис синдром (IFIS)

Има съобщения за IFIS по време на операция на катаракта (вж. точка 4.4).

### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

## 4.9 Предозиране

Силодозин е проучван в дози до 48 mg/ден при здрави индивиди от мъжки пол. Нежеланата лекарствена реакция, лимитираща дозата, е постуралната хипотония. Ако лекарството е погълнато скоро, може да се опита предизвикване на повръщане или стомашна промивка. Ако предозирането със силодозин доведе до хипотония, трябва да се осигури поддържане на сърдечно-съдовата циркулация. Малко вероятно е да има значителна полза от диализа, тъй като силодозин се свързва във висока степен (96,6%) с протеините.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Урологични средства, антагонисти на алфа-адренорецепторите, АТС код: G04CA04.

#### Механизъм на действие

Силодозин е високоспецифичен за  $\alpha_{1A}$ -адренорецепторите, които са локализирани основно в човешката простата, основата на пикочния мехур, шийката на мехура, простатната капсула и простатната част на уретрата. Блокирането на тези  $\alpha_{1A}$ -адренорецептори предизвиква релаксация на гладките мускули в тези структури, което намалява изходното съпротивление на пикочния мехур, без да се променя контрактилитета на гладката мускулатура на детрузора. Това води до подобрене на симптомите на задържане (иритативни) и изпразване (обструктивни) (симптоми от страна на долните пикочни пътища), свързани с бенигнената хиперплазия на простатата.

Силодозин има значително по-нисък афинитет към  $\alpha_{1B}$ -адренорецепторите, които са локализирани основно в сърдечно-съдовата система. Демонстрирано е *in vitro*, че съотношението на свързване  $\alpha_{1A}:\alpha_{1B}$  на силодозин (162:1) е изключително високо.

#### Клинична ефикасност и безопасност

В едно двойносляпо, плацебо-контролирано клинично проучване Фаза II за определяне на дозата със силодозин 4 или 8 mg веднъж дневно е наблюдавано по-голямо подобрене в индексния скор на симптомите според Американската урологична асоциация (АУА) със силодозин 8 mg ( $-6,8 \pm 5,8$ , n = 90; p = 0,0018) и силодозин 4 mg ( $-5,7 \pm 5,5$ , n = 88; p = 0,0355) в сравнение с плацебо ( $-4,0 \pm 5,5$ , n = 83).

Повече от 800 пациенти с умерени до тежки симптоми на БХП (International Prostate Symptom Score, IPSS, изходна стойност  $\geq 13$ ) са получавали силодозин 8 mg веднъж дневно в рамките на две плацебо-контролирани клинични проучвания Фаза III, проведени в Съединените американски щати, и едно контролирано с плацебо и с активно вещество клинично проучване, проведено в Европа. При всички проучвания пациентите, които са нямали отговор на лечението с плацебо през 4-седмичната включваща фаза, са рандомизирани да получават проучваното лекарство. При всички проучвания пациентите, лекувани със силодозин, са имали по-голямо намаляване на симптомите на задържане (иритативни) и изпразване (обструктивни) на БХП в сравнение с плацебо, според оценка след 12-седмично лечение. Данните от *Intent-to-treat* популациите от всяко проучване са представени по-долу:

| Проучване | Група на лечение | Брой пациенти | IPSS<br>Общ скор             |                             |                                 | IPSS<br>Иритативни симптоми |                                 | IPSS<br>Обструктивни симптоми |                                 |
|-----------|------------------|---------------|------------------------------|-----------------------------|---------------------------------|-----------------------------|---------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|
|           |                  |               | Изходна стойност ( $\pm$ CO) | Промяна спрямо изходно ниво | Разлика (95% ДИ) спрямо плацебо | Промяна спрямо изходно ниво | Разлика (95% ДИ) спрямо плацебо | Промяна спрямо изходно ниво   | Разлика (95% ДИ) спрямо плацебо |
| US-1      | Силодозин        | 233           | 22 $\pm$ 5                   | -6,5                        | -2,8*<br>(-3,9; -1,7)           | -2,3                        | -0,9*<br>(-1,4; -0,4)           | -4,2                          | -1,9*<br>(-2,6; -1,2)           |
|           | Плацебо          | 228           | 21 $\pm$ 5                   | -3,6                        |                                 | -1,4                        |                                 | -2,2                          |                                 |
| US-2      | Силодозин        | 233           | 21 $\pm$ 5                   | -6,3                        | -2,9*<br>(-4,0; -1,8)           | -2,4                        | -1,0*<br>(-1,5; -0,6)           | -3,9                          | -1,8*<br>(-2,5; -1,1)           |
|           | Плацебо          | 229           | 21 $\pm$ 5                   | -3,4                        |                                 | -1,3                        |                                 | -2,1                          |                                 |
| Европа    | Силодозин        | 371           | 19 $\pm$ 4                   | -7,0                        | -2,3*<br>(-3,2; -1,4)           | -2,5                        | -0,7°<br>(-1,1; -0,2)           | -4,5                          | -1,7*<br>(-2,2; -1,1)           |
|           | Тамсулозин       | 376           | 19 $\pm$ 4                   | -6,7                        | -2,0*<br>(-2,9; -1,1)           | -2,4                        | -0,6°<br>(-1,1; -0,2)           | -4,2                          | -1,4*<br>(-2,0; -0,8)           |
|           | Плацебо          | 185           | 19 $\pm$ 4                   | -4,7                        |                                 | -1,8                        |                                 | -2,9                          |                                 |

\* p < 0,001 спрямо плацебо; ° p = 0,002 спрямо плацебо

При проведеното в Европа клинично проучване с активно вещество е установено, че силодозин 8 mg веднъж дневно е не по-малко ефикасен от тамсулозин 0,4 mg веднъж дневно: коригираната средна разлика (95% ДИ) за общия IPSS скор между различните лечения в популацията по протокола е 0,4 (-0,4 до 1,1). Честотата на отговор (т.е. подобрението на общия IPSS скор с поне 25%) е значимо по-висока в групата на лечение със силодозин (68%) и групата на лечение с тамсулозин (65%) в сравнение с плацебо (53%).

В групата пациенти от тези контролирани проучвания, които са останали на продължително отворено лечение и са получавали силодозин до 1 година, индуцираното от силодозин подобрение на симптомите през седмица 12 от лечението се е запазило в продължение на 1 година.

В клинично проучване Фаза IV, проведено в Европа, със среден общ IPSS (International Prostate Symptom Score) скор на изходно ниво от 18,9 точки, 77,1% имат отговор към силодозин (изчислен въз основа на промяната спрямо изходно ниво на общия IPSS скор с поне 25%). Приблизително половината от пациентите съобщават подобрение на най-неприятните симптоми, налице в началото (напр. ноктурия, учестено уриниране, намалена струя, неотложни позиви за уриниране, отделяне на урина след прекратяване на изпразването на мехура, както и непълно изпразване на мехура), оценени с помощта на въпросник за мъже, създаден от ICS (International Continence Society).

Не е наблюдавано значимо намаляване на кръвното налягане в легнало положение при всички клинични проучвания, проведени със силодозин.

Дози силодозин от 8 mg и 24 mg дневно не са имали статистически значим ефект върху ЕКГ-интервалите или сърдечната реполяризация в сравнение с плацебо.

#### Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Silodux във всички подгрупи на педиатричната популация при БХП (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).



## 5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на силодозин и основните му метаболити е проучена при възрастни мъже със и без БХП след еднократно и многократно приложение на дози в интервала от 0,1 mg до 48 mg на ден. Фармакокинетиката на силодозин е линейна в рамките на този дозов интервал. Експозицията на основния метаболит в плазмата – силодозин глюкуронид (KMD-3213G), в стационарно състояние е приблизително 3-кратно по-висока от тази на изходното вещество. Силодозин и неговият глюкуронид достигат стационарно състояние съответно след 3 дни и 5 дни лечение.

### Абсорбция

Приложен перорално, силодозин се абсорбира добре и абсорбцията е пропорционална на дозата. Абсолютната бионаличност е приблизително 32%.

Едно *in vitro* проучване с клетки Caco-2 показва, че силодозин представлява субстрат за P-гликопротеина.

Храната намалява  $C_{max}$  с приблизително 30%, повишава  $t_{max}$  с приблизително 1 час и има слаб ефект върху AUC.

След прием на 8 mg веднъж дневно непосредствено след закуска в продължение на 7 дни са получени следните фармакокинетични параметри при здрави индивиди от мъжки пол в целевия възрастов интервал (n = 16, средна възраст  $55 \pm 8$  години):  $C_{max}$   $87 \pm 51$  ng/ml (CO),  $t_{max}$  2,5 часа (интервал 1,0-3,0), AUC  $433 \pm 286$  ng • h/ml.

### Разпределение

Силодозин има обем на разпределение от 0,81 l/kg и се свързва 96,6% с плазмените протеини. Не се разпределя в кръвните клетки.

Свързването с протеини на силодозин глюкуронид е 91%.

### Биотрансформация

Силодозин се метаболизира във висока степен чрез глюкурониране (UGT2B7), алкохолдехидрогеназа и алдехиддехидрогеназа и по оксидативни пътища, основно чрез CYP3A4. Основният метаболит в плазмата – глюкуронидния конюгат на силодозин (KMD-3213G), за който е установено, че е активен *in vitro* има удължено време на полуживот (приблизително 24 часа) и достига плазмени концентрации приблизително четири пъти по-високи от тези на силодозин. *In vitro* данни показват, че силодозин няма потенциал да инхибира или индуцира ензимните системи на цитохром P450.

### Елиминиране

След перорално приложение на маркиран с  $^{14}C$  силодозин регистрираната радиоактивност след 7 дни е приблизително 33,5% в урината и 54,9% в изпражненията. Телесният клирънс на силодозин е приблизително 0,28 l/h/kg. Силодозин се екскретира основно под формата на метаболити, много малки количества непроменено лекарство се откриват в урината. Терминалният полуживот на изходното съединение и неговия глюкуронид е съответно приблизително 11 часа и 18 часа.

### Специални популации

#### *Старческа възраст*

Експозицията на силодозин и основните му метаболити не се променя значимо с възрастта, дори при пациенти на възраст над 75 години.

#### *Педиатрична популация*

Силодозин не е проучван при пациенти на възраст под 18 години.

#### *Чернодробно увреждане*

При проучване с единична доза фармакокинетиката на силодозин не се променя при девет пациенти с умерено чернодробно увреждане (Child-Pugh скор от 7 до 9), в сравнение с девет

здравни доброволци. Резултатите от това проучване трябва да се интерпретират внимателно, тъй като включените пациенти са имали нормални стойности на биохимичните показатели, предполагащи нормална метаболитна функция, и са били класифицирани като пациенти с умерено чернодробно увреждане въз основа на наличието на асцит и чернодробна енцефалопатия.

Не е проучена фармакокинетиката на силодозин при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

#### *Бъбречно увреждане*

При едно проучване с единична доза експозицията на силодозин (несвързан) при пациенти с леко ( $n = 8$ ) и с умерено бъбречно увреждане ( $n = 8$ ) води средно до повишаване на  $C_{\max}$  (1,6 пъти) и на AUC (1,7 пъти) в сравнение с доброволци с нормална бъбречна функция ( $n = 8$ ). При пациенти с тежко бъбречно увреждане ( $n = 5$ ) увеличаването на експозицията е 2,2 пъти за  $C_{\max}$  и 3,7 пъти за AUC. Също така е повишена експозицията на основните метаболити - силодозин глюкуроид и KMD-3293.

Проследяването на плазмените нива в едно клинично проучване Фаза III показва, че нивата на общия силодозин след 4-седмично лечение не се променят при пациенти с леко увреждане ( $n = 70$ ) в сравнение с пациенти с нормална бъбречна функция ( $n = 155$ ), докато нивата средно са удвоени при пациенти с умерено увреждане ( $n = 7$ ).

Според един преглед на данните за безопасността на пациентите, включени във всички клинични проучвания, лекото бъбречно увреждане ( $n = 487$ ) не представлява допълнителен риск относно безопасността по време на терапия със силодозин (като увеличаване на замаяността или ортостатичната хипотония) в сравнение с пациенти с нормална бъбречна функция ( $n = 955$ ). Съответно не се налага коригиране на дозата при пациенти с леко бъбречно увреждане. Тъй като съществува само ограничен опит при пациенти с умерено бъбречно увреждане ( $n = 35$ ), се препоръчва по-ниска начална доза от 4 mg. Не се препоръчва употребата на Silodux при пациенти с тежко бъбречно увреждане.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, канцерогенен потенциал, мутагенен и тератогенен потенциал. Ефекти при животни (засягане на щитовидната жлеза при гризачи) се наблюдават само след експозиции, считани за значително надвишаващи максималната експозиция при хора, което показва малката значимост при клинична употреба.

При мъжки плъхове е наблюдаван намален фертилитет при експозиции, които са били приблизително два пъти по-големи от максималната препоръчителна доза за хора.

Наблюдаваният ефект е обратим.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Silodux 4 mg и 8 mg твърди капсули

#### Съдържание на капсулата

Нишесте, прежелатинизирано (царевично)

Манитол (E421)

Магнезиев стеарат

Натриев лаурилсулфат

#### Обвивка на капсулата Желатин

Титанов диоксид (E171)

Жълт железен оксид (E172) (само 4 mg капсула)

## **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

## **6.3 Срок на годност**

3 години

## **6.4 Специални условия на съхранение**

Да не се съхранява над 30 °С.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

## **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Капсулите се предлагат в блистери от PVC/PVDC/алуминиево фолио, опаковани в картонени опаковки.

Опаковки по 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 капсули.

Групова опаковка, съдържаща 200 (2 опаковки по 100) капсули.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Ирландия

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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  
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  
EU/1/09/607/015

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 29/01/2010 г.

Дата на последно подновяване: 18/09/2014 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА  
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И  
УПОТРЕБА**
- B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА  
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И  
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ  
ПРОДУКТ**

## **A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

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

Laboratoires Bouchara-Recordati  
Parc Mécatronic  
03410 Saint Victor  
Франция

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

ПУР трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**



**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**  
**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Silodux 4 mg твърди капсули

силодозин

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка твърда капсула съдържа 4 mg силодозин.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

5 твърди капсули  
10 твърди капсули  
20 твърди капсули  
30 твърди капсули  
50 твърди капсули  
90 твърди капсули  
100 твърди капсули

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се съхранява над 30 °С.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА****11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Ирландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ****15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Silodyx 4 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ  
БЛИСТЕРИ ОТ PVC/PVDC/АЛУМИНИЕВО ФОЛИО**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Silodux 4 mg твърди капсули

силодозин

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Recordati Ireland Ltd.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**  
**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Silodux 8 mg твърди капсули

силодозин

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка твърда капсула съдържа 8 mg силодозин.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

5 твърди капсули  
10 твърди капсули  
20 твърди капсули  
30 твърди капсули  
50 твърди капсули  
90 твърди капсули  
100 твърди капсули

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се съхранява над 30 °С.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Ирландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Silodyx 8 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА  
ВЪНШНА КАРТОНЕНА ГРУПОВА ОПАКОВКА (200 капсули)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Silodux 8 mg твърди капсули

силодозин

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка твърда капсула съдържа 8 mg силодозин.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Групова опаковка: 200 (2 опаковки по 100) твърди капсули.

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА  
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се съхранява над 30 °C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.



**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Ирландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/09/607/015 200 твърди капсули (2 опаковки по 100)

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Silodyx 8 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА  
ВЪТРЕШНА КАРТОНЕНА ГРУПОВА ОПАКОВКА (2 x 100 капсули)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Silodux 8 mg твърди капсули

силодозин

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка твърда капсула съдържа 8 mg силодозин.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

100 твърди капсули. Част от групова опаковка, не се продава отделно.

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА  
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се съхранява над 30 °C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Ирландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/09/607/015

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Silodyx 8 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

N/A

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

N/A

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ  
БЛИСТЕРИ ОТ PVC/PVDC/АЛУМИНИЕВО ФОЛИО**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Silodux 8 mg твърди капсули

силодозин

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Recordati Ireland Ltd.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**

## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за пациента

**Silodyx 8 mg твърди капсули**

**Silodyx 4 mg твърди капсули**

силодозин (silodosin)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

### Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Silodyx и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Silodyx
3. Как да приемате Silodyx
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Silodyx
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

### 1. Какво представлява Silodyx и за какво се използва

#### Какво представлява Silodyx

Silodyx принадлежи към група лекарства, наречени алфа<sub>1A</sub>-адренорецепторни блокери. Silodyx е селективен за тези рецептори, разположени в простатата, пикочния мехур и пикочния канал. Като блокира тези рецептори, той води до отпускане на гладките мускули в тези тъкани. Това улеснява уринирането и облекчава Вашите симптоми.

#### За какво се използва Silodyx

Silodyx се използва при възрастни мъже за лечение на симптомите във връзка с уринирането, свързани с доброкачественото уголемяване на простатата (простатна хиперплазия), като:

- трудно започване на уринирането,
- усещане за непълно изпразване на пикочния мехур,
- по-честа нужда за уриниране, дори нощем.

### 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Silodyx

#### Не приемайте Silodyx

ако сте алергични към силодозин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

## Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Silodux

- Ако се подлагате на операция на перде на окото (**катаракта**), е важно незабавно да информирате Вашия очен лекар, че използвате или че сте използвали преди това Silodux. Това е необходимо, тъй като при някои пациенти на лечение с подобни лекарства има загуба на мускулния тонус на ириса (цветната кръгла част на окото) по време на подобна операция. Очният лекар може да предприеме подходящи предпазни мерки относно използваните лекарства и хирургичната техника. Попитайте Вашия лекар дали трябва да отложите или да спрете временно приема на Silodux, когато се подлагате на операция на катаракта.
- Ако някога сте припадали или сте изпитвали замаяване при внезапно изправяне, моля информирайте Вашия лекар, преди да приемете Silodux. Възможно е да се появят **замаяност** при изправяне и понякога **припадъци**, когато приемате Silodux, особено в началото на лечението или ако приемате други лекарства, понижаващи кръвното налягане. Ако това Ви се случи, веднага седнете или легнете до отминаване на симптомите и информирайте възможно най-бързо Вашия лекар (вижте също “Шофиране и работа с машини”).
- Ако имате **тежки чернодробни проблеми**, не трябва да приемате Silodux, тъй като лекарството не е изпитано при такива случаи.
- Ако имате **проблеми с бъбреците**, попитайте Вашия лекар за съвет. Ако имате умерени по тежест проблеми с бъбреците, Вашият лекар ще започне лечението Ви с Silodux внимателно и евентуално с по-ниска доза (вижте точка 3 “Доза”). Ако имате тежки бъбречни проблеми, не трябва да приемате Silodux.
- Тъй като доброкачественото увеличаване на простатата и ракът на простатата може да имат едни и същи симптоми, преди започване на лечение с Silodux Вашият лекар ще провери дали имате рак на простатата. Silodux не лекува рак на простатата.
- Лечението с Silodux може да доведе до променена еякулация (намаляване на отделяната по време на полов акт сперма), което може да повлияе временно плодовитостта на мъжа. Този ефект отминава след преустановяване на приема на Silodux. Моля уведомете Вашия лекар, ако планирате да имате деца.

### Натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на капсула, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

### **Деца и юноши**

Не давайте това лекарство на деца и юноши под 18-годишна възраст поради това, че показанието не се отнася за тази възрастова група.

### **Други лекарства и Silodux**

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Информирайте Вашия лекар, особено ако приемате:

- **лекарства за понижаване на кръвното налягане** (по-точно лекарства, наречени алфа<sub>1</sub>-блокери, като празозин или доксazosин) тъй като може да крият риск от по-силен ефект на тези лекарства по време на приема на Silodux.

- **противогъбичкови лекарства** (като кетоконазол или итраконазол), **лекарства за инфекция с ХИВ/СПИН** (като ритонавир) или **лекарства, използвани след трансплантации за потискане на отхвърлянето на органи** (като циклоспорин), тъй като тези лекарства могат да увеличат концентрацията на Silodux в кръвта.
- **лекарства, използвани за лечение на проблеми с получаването и задържането на ерекцията** (като силденафил или тадалафил), тъй като съпътстващата им употреба с Silodux може да доведе до слабо понижаване на кръвното налягане.
- **лекарства за епилепсия или рифампицин** (лекарство за лечение на туберкулоза), тъй като може да намалят ефекта на Silodux.

### **Бременност и кърмене**

Silodux не е предназначен за употреба от жени.

### **Фертилитет**

Silodux може да намали количеството сперма и така може временно да повлияе на способността Ви за създаване на дете и да станете баща. Ако планирате да имате бебе, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

### **Шофиране и работа с машини**

Не шофирайте или не работете с машини, ако Ви прилошее, имате замайване, сънливи сте или имате замъглено виждане.

## **3. Как да приемате Silodux**

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Препоръчителната доза е една капсула Silodux 8 mg дневно, приета през устата.

Винаги приемайте капсулата с храна, за предпочитане по едно и също време всеки ден. Не чупете капсулата и не я дъвчете. Глътнете я цяла, за предпочитане с чаша вода.

### Пациенти с бъбречни проблеми

Ако имате умерени бъбречни проблеми, Вашият лекар може да Ви предпише друга доза. За тази цел се предлагат Silodux 4 mg твърди капсули.

### **Ако сте приели повече от необходимата доза Silodux**

Ако сте приели повече от една капсула, информирайте Вашия лекар възможно най-бързо. Незабавно информирайте Вашия лекар, ако Ви прилошее или усетите слабост.

### **Ако сте пропуснали да приемете Silodux**

Може да приемете капсулата и по-късно през деня, ако сте пропуснали да я приемете по-рано. Ако е приближило времето за приема на следващата доза, не приемайте пропуснатата доза. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата капсула.

### **Ако сте спрели приема на Silodux**

Ако спрете лечението, симптомите Ви може да се появят отново.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.



#### 4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако забележите някоя от следните алергични реакции, незабавно се свържете с Вашия лекар: оток на лицето или гърлото, затруднено дишане, усещане за припадане, сърбеж по кожата или уртикария, защото последствията могат да станат сериозни.

Най-честата нежелана реакция е намаляване на отделяната по време на полов акт сперма. Този ефект отминава след преустановяване на приема на Silodux. Моля уведомете Вашия лекар, ако планирате да имате деца.

Възможно е да се появят **замаяност**, включително замаяност при изправяне, а понякога – **припадане**.

Ако почувствате слабост или замаяност, незабавно седнете или легнете до отминаване на симптомите. Ако почувствате замаяност или припаднете при изправяне, моля информирайте възможно най-бързо Вашия лекар за това.

Silodux може да доведе до усложнения по време на **операция на катаракта** (перде) на окото (вижте точка “Предупреждения и предпазни мерки”).

Важно е незабавно да информирате Вашия очен лекар, ако използвате сега или преди сте използвали Silodux.

Възможните нежелани лекарствени реакции са изброени по-долу:

##### ***Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души)***

- Променена еякулация (отделяне на по-малко или на видимо никаква сперма по време на полов акт, вижте точка “Предупреждения и предпазни мерки”)

##### ***Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души)***

- Замаяност, включително замаяност при изправяне (вижте също по-горе в тази точка)
- Хрема или запушен нос
- Диария

##### ***Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души)***

- Понижено сексуално желание
- Гадене
- Сухота в устата
- Затруднения за получаване или поддържане на ерекция
- Ускорен пулс
- Симптоми на алергична реакция, засягаща кожата като сърбеж, уртикария и обрив, причинен от лекарство
- Отклонения във функционалните чернодробни показатели
- Ниско кръвно налягане

##### ***Редки нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 1 000 души)***

- Бързи или неравномерни удари на сърцето (наречени палпитации)
- Припадане/загуба на съзнание

##### ***Много редки нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 000 души)***

- Други алергични реакции с оток на лицето или гърлото

**С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка за честотата)**

- Отпусната зеница по време на операция на катаракта (вижте също по-горе в тази точка)

Ако смятате, че половият Ви живот е засегнат, моля уведомете Вашия лекар.

#### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

### **5. Как да съхранявате Silodux**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка след “Годен до:” и върху блистерите след “EXP”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява над 30 °C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че опаковката е повредена или има белези от отваряне.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

### **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

#### **Какво съдържа Silodux**

##### ***Silodux 8 mg***

Активното вещество е силодозин. Всяка капсула съдържа 8 mg силодозин.

Другите съставки са прежелатинизирано царевично нишесте, манитол (E421), магнезиев стеарат, натриев лаурилсулфат, желатин, титанов диоксид (E171).

##### ***Silodux 4 mg***

Активното вещество е силодозин. Всяка капсула съдържа 4 mg силодозин.

Другите съставки са прежелатинизирано царевично нишесте, манитол (E421), магнезиев стеарат, натриев лаурилсулфат, желатин, титанов диоксид (E171), жълт железен оксид (E172).

#### **Как изглежда Silodux и какво съдържа опаковката**

Silodux 8 mg представляват бели, непрозрачни, твърди желатинови капсули, размер 0 (приблизително 21,7 x 7,6 mm).

Silodux 4 mg представляват жълти, непрозрачни, твърди желатинови капсули, размер 3 (приблизително 15,9 x 5,8 mm).

Silodux се предлага в опаковки, съдържащи 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 капсули, и в групови опаковки, състоящи се от 2 картонени кутии, всяка от които съдържа 100 капсули. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **Притежател на разрешението за употреба**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Ирландия

### **Производител**

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

Laboratoires Bouchara-Recordati  
Parc Mécatronic  
03410 Saint Victor  
Франция

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

#### **België/Belgique/Belgien**

Recordati bv  
Tél/Tel: +32 2 461 01 36

#### **Lietuva**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

#### **България**

Recordati Ireland Ltd.  
Тел.: + 353 21 4379400

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Recordati bv  
Tél/Tel: +32 2 461 01 36

#### **Česká republika**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

#### **Magyarország**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

#### **Danmark**

Recordati Ireland Ltd.  
Tlf: + 353 21 4379400

#### **Malta**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

#### **Deutschland**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

#### **Nederland**

Recordati bv  
Tel: +32 2 461 01 36

#### **Eesti**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

#### **Norge**

Recordati Ireland Ltd.  
Tlf: + 353 21 4379400

**Ελλάδα**

BIANEE 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

**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 (Northern Ireland)**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

**Дата на последно преразглеждане на листовката MM /ГТТГ**

**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.