

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Silodyx 4 mg kovat kapselit  
Silodyx 8 mg kovat kapselit

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

### Silodyx 4 mg kovat kapselit

Yksi kova kapseli sisältää 4 mg silodosiinia.

### Silodyx 8 mg kovat kapselit

Yksi kova kapseli sisältää 8 mg silodosiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, kova

### Silodyx 4 mg kovat kapselit

Keltainen, läpikuultamaton, kova gelatiinikapseli, koko 3 (noin 15,9 x 5,8 mm).

### Silodyx 8 mg kovat kapselit

Valkoinen, läpikuultamaton, kova gelatiinikapseli, koko 0 (noin 21,7 x 7,6 mm).

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun (*benign prostatic hyperplasia*, BPH) merkkien ja oireiden hoito aikuisilla miehillä.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

Suosittelun annos on yksi Silodyx 8 mg -kapseli vuorokaudessa. Erityisryhmille suositellaan yksi Silodyx 4 mg -kapseli vuorokaudessa (ks. jäljempänä).

#### *Vanhukset*

Annoksen sovittaminen vanhemmilla potilailla ei ole tarpeen (ks. kohta 5.2).

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Annoksen sovittaminen lievää munuaisten vajaatoimintaa ( $CL_{CR} \geq 50 - \leq 80$  ml/min) sairastavilla potilailla ei ole tarpeen.

Kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa ( $CL_{CR} \geq 30 - < 50$  ml/min) sairastavien potilaiden aloitusannokseksi suositellaan 4 mg kerran vuorokaudessa, ja sitä voidaan nostaa 8 mg:aan kerran vuorokaudessa yhden hoitoviikon kuluttua potilaan vasteesta riippuen. Käyttöä vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa ( $CL_{CR} < 30$  ml/min) sairastavilla potilailla ei suositella (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

#### *Maksan vajaatoiminta*

Annoksen sovittaminen lievää tai kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tarpeen.

Tietojen puuttuessa käyttöä vakavaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei suositella (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

#### *Pediatriset potilaat*

Ei ole asianmukaista käyttää Silodyx-valmistetta pediatristen potilaiden eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun (BPH) hoitoon.

#### Antotapa

Suun kautta.

Kapseli tulee ottaa ruoan kanssa mieluiten samaan aikaan joka päivä. Kapselia ei saa halkaista eikä pureskella, vaan se tulee niellä kokonaisena mieluiten vesilasillisen kera.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### IFIS-oireyhtymä (*Intraoperative Floppy Iris Syndrome*)

Harmaakaihileikkauksen aikana on joillakin potilailla, jotka käyttävät  $\alpha_1$ -salpaajia tai joita on aiemmin hoidettu  $\alpha_1$ -salpaajilla, todettu IFIS-oireyhtymä (pienen pupillin syndrooman variantti). Oireyhtymä saattaa lisätä leikkauskomplikaatioiden riskiä.

Silodosiinihoidon aloittamista ei suositella potilailla, joille on suunniteltu harmaakaihileikkausta.

$\alpha_1$ -salpaajahoidon lopettamista 1-2 viikkoa ennen harmaakaihileikkausta on suositeltu, mutta vielä ei ole määritetty hoidon keskeyttämisestä koituvaa hyötyä eikä käytön keskeyttämisen kestoa.

Leikkausta edeltävien valmistelujen aikana leikkaavan silmälääkärin ja hoitohenkilökunnan on selvitettävä, käyttääkö harmaakaihileikkaukseen suunniteltu potilas parhaillaan tai onko hän aiemmin käyttänyt silodosiinia, ja huolehdittava asianmukaisista toimenpiteistä leikkauksessa ilmenevän IFIS-oireyhtymän varalta.

#### Ortostaattiset vaikutukset

Ortostaattisten vaikutusten esiintyvyys silodosiinin yhteydessä on hyvin vähäistä. Yksittäisillä potilailla voi kuitenkin esiintyä verenpaineen laskua, mikä harvoin voi johtaa pyörtymiseen.

Ortostaattisen hypotension ensioireiden (kuten esim. pystyasennossa ilmenevä huimaus) alkaessa potilaan tulisi asettua istuvaan tai makuuasentoon niin kauan kunnes oireet ovat hävinneet.

Silodosiinihoitoa ei suositella potilailla, joilla on ortostaattista hypotensiota.

#### Munuaisten vajaatoiminta

Silodosiinin käyttöä ei suositella vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa ( $CL_{CR} < 30$  ml/min) sairastavilla potilailla (ks. kohdat 4.2 ja 5.2).

#### Maksan vajaatoiminta

Koska tietoja käytöstä vakavaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole, silodosiinin käyttöä ei suositella näillä potilailla (ks. kohdat 4.2 ja 5.2).

#### Eturauhasen karsinooma

Koska BPH:n ja eturauhasen karsinooman oireet voivat olla samanlaiset ja nämä sairaudet voivat esiintyä samanaikaisesti, potilaat, joiden epäillään sairastavan BPH:ta, tulee tutkia ennen silodosiinihoidon aloittamista eturauhasen karsinooman mahdollisuuden poissulkemiseksi. Peräsuolen sormitutkimus ja tarvittaessa prostataspesifisen antigeenin (PSA) määrittäminen tulee tehdä ennen hoitoa ja säännöllisin väliajoin sen jälkeen.

Silodosiinihoito johtaa ejakulaation aikana purkautuvan siemennesteen määrän vähenemiseen, mikä voi tilapäisesti vaikuttaa miehen hedelmällisyyteen. Tämä vaikutus häviää silodosiinihoidon lopettamisen jälkeen (ks. kohta 4.8).

## Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per kapseli eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Suurin osa silodosiinista metaboloituu, pääasiassa CYP3A4:n, alkoholidehydrogenaasin ja UGT2B7:n kautta. Silodosiini on myös P-glykoproteiinin substraatti. Näitä entsyymejä ja kuljettajia inhiboivat aineet (kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli, ritonaviiri tai siklosporiini) tai indusoivat aineet (kuten rifampisiini, barbituraatit, karbamatsepiini, fenytoiini) saattavat vaikuttaa silodosiinin ja sen aktiivisen metaboliitin pitoisuuteen plasmassa.

### Alfasalpaajat

Silodosiinin turvallisesta käytöstä muiden adrenergisten  $\alpha$ -reseptoriantagonistien kanssa ei ole riittävästi tietoa. Tämän vuoksi ei suositella muiden adrenergisten  $\alpha$ -reseptoriantagonistien samanaikaista käyttöä.

### CYP3A4:n estäjät

Yhteisvaikutustutkimuksessa plasman maksimi silodosiinipitoisuuden todettiin lisääntyneen 3,7-kertaiseksi ja silodosiinialtistuksen (ts. AUC) 3,1-kertaiseksi annettaessa samanaikaisesti voimakasta CYP3A4:n estäjää (ketokonatsoli 400 mg). Samanaikaista käyttöä voimakkaiden CYP3A4:n estäjien (kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli, ritonaviiri tai siklosporiini) kanssa ei suositella. Kun silodosiinia annettiin samanaikaisesti kohtalaisen voimakkaan CYP3A4:n estäjän kuten diltiatseemin kanssa, silodosiinin AUC-arvon todettiin nousevan noin 30 %, mutta  $C_{max}$ -arvoon ja puoliintumisaikaan ei ollut vaikutusta. Tämä muutos ei ole kliinisesti merkittävä ja annoksen sovittaminen ei ole tarpeen.

### PDE-5:n estäjät

Pieniä farmakodynaamisia yhteisvaikutuksia on todettu silodosiinin ja sildenafilin tai tadalafiilin enimmäisannosten välillä. Lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa, joka suoritettiin 24 silodosiinia saaneella 45-78-vuotiaalla henkilöllä, sildenafili 100 mg:n tai tadalafiili 20 mg:n anto ei johtanut kliinisesti merkittävään systolisen tai diastolisen verenpaineen keskimääräiseen laskuun ortostaattisten testien arvioiden mukaisesti (pystyasento verrattuna makuuasentoon). Yli 65-vuotiailla henkilöillä keskimääräinen lasku eri ajankohtina oli 5-15 mmHg (systolinen) ja 0-10 mmHg (diastolinen). Positiiviset ortostaattiset testit olivat vain hieman yleisempiä samanaikaisen annon aikana; oireista ortostaasia tai huimausta ei kuitenkaan esiintynyt. Silodosiinin kanssa samanaikaisesti PDE-5:n estäjiä ottavia potilaita tulee seurata mahdollisten haittavaikutusten varalta.

### Verenpainelääkkeet

Kliinisessä tutkimusohjelmassa useat potilaat saivat samanaikaista verenpainehoitoa (pääasiassa reniini-angiotensiini-järjestelmään vaikuttavia lääkkeitä, beetasalpaajia, kalsiumsalpaajia ja diureetteja) ilman, että ortostaattisen hypotension esiintyvyys olisi lisääntynyt. Aloitettaessa samanaikainen käyttö verenpainelääkkeiden kanssa on kuitenkin noudatettava varovaisuutta ja potilaita tulee seurata mahdollisten haittavaikutusten varalta.

### Digoksiini

Digoksiinin, P-glykoproteiinin erään substraatin, vakaan tilan tasolle ei aiheutunut merkittävää vaikutusta annettaessa samanaikaisesti silodosiini 8 mg:aa kerran vuorokaudessa. Annoksen sovittaminen ei ole tarpeen.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Raskaus ja imetys

Ei oleellinen, sillä silodosiini on tarkoitettu vain miespotilaille.

### Hedelmällisyys

Kliinisissä tutkimuksissa silodosiinihoidon aikana on todettu ejakulaation yhteydessä vähentynyt määrä siemennestettä tai ei lainkaan siemennestettä (ks. kohta 4.8) johtuen silodosiinin farmakodynaamisista vaikutuksista. Potilaalle tulee ennen hoidon aloittamista kertoa, että tämä vaikutus on mahdollinen, ja että se vaikuttaa tilapäisesti miehen hedelmällisyyteen.

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Silodyx-valmisteella on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Potilaille tulee kertoa ortostaattiseen hypotensioon liittyvien oireiden mahdollisuudesta (kuten esim. huimaus), ja potilaita tulee kehottaa varovaisuuteen ajamisen tai koneiden käytön suhteen, kunnes he tietävät, miten silodosiini vaikuttaa heihin.

### **4.8 Haittavaikutukset**

#### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Silodosiinin turvallisuutta on arvioitu neljässä Vaiheen II-III kaksoissokkoutetussa kontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa (joissa 931 potilasta sai silodosiinia 8 mg kerran vuorokaudessa ja 733 potilasta sai lumelääkettä) ja kahdessa avoimessa pitkäaikaisessa jatkotutkimuksessa. Yhteensä 1 581 potilasta sai silodosiinia 8 mg annoksen kerran vuorokaudessa, mukaan lukien 961 potilasta, jotka saivat valmistetta vähintään 6 kuukautta, ja 384 potilasta, jotka saivat valmistetta 1 vuoden.

Yleisimpiä silodosiinin raportoituja haittavaikutuksia lumelääkekontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa ja pitkäaikaiskäytössä olivat ejakulaatiohäiriöt, kuten retrogradinen ejakulaatio ja anejakulaatio (vähentynyt määrä siemennestettä tai ei lainkaan siemennestettä ejakulaation yhteydessä), esiintyvyyden ollessa 23 %. Tämä saattaa tilapäisesti vaikuttaa miehen hedelmällisyyteen. Vaikutus korjautuu muutaman päivän kuluessa hoidon lopettamisesta (ks. kohta 4.4).

#### Taulukko haittavaikutuksista

Seuraavassa taulukossa luetellaan kaikissa kliinisissä tutkimuksissa sekä maailmanlaajuisesti myynnin aloittamisen jälkeen saaduissa käyttökokemuksissa raportoidut haittavaikutukset, joille on todettu perusteltu syy-yhteys, MedDRA-luokituksen elinjärjestelmän ja esiintyvyyden mukaan: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Todetut haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

<i>Elinjärjestelmä</i>	<i>Hyvin yleinen</i>	<i>Yleinen</i>	<i>Melko harvinainen</i>	<i>Harvinainen</i>	<i>Hyvin harvinainen</i>	<i>Tuntematon</i>
<i>Immuuni-järjestelmä</i>					Allergia-tyyppiset reaktiot, kuten kasvojen, kielen ja nielun turvotus <sup>1</sup>	
<i>Psyykkiset häiriöt</i>			Heikentynyt libido			
<i>Hermosto</i>		Huimaus		Pyörtyminen Tajuttomuus <sup>1</sup>		
<i>Sydän</i>			Takykardia <sup>1</sup>	Sydämen-tykytykset <sup>1</sup>		
<i>Verisuonisto</i>		Ortostaattinen hypotensio	Hypotensio <sup>1</sup>			

<i>Elinjärjestelmä</i>	<i>Hyvin yleinen</i>	<i>Yleinen</i>	<i>Melko harvinainen</i>	<i>Harvinainen</i>	<i>Hyvin harvinainen</i>	<i>Tuntematon</i>
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>		Nasaalinen kongestio				
<i>Ruoansulatuselimistö</i>		Ripuli	Pahoinvointi Suun kuivuminen			
<i>Maksa ja sappi</i>			Epänormaalit tulokset maksan toimintakokeissa <sup>1</sup>			
<i>Iho ja ihonalainen kudος</i>			Ihottuma <sup>1</sup> , Kutina <sup>1</sup> Nokkosihottuma <sup>1</sup> Lääkeihottuma <sup>1</sup>			
<i>Sukupuolielimet ja rinnat</i>	Ejakulaatiohäiriöt, ml. retrogradinen ejakulaatio, anejakulaatio		Erektiohäiriöt			
<i>Vammat ja myrkytykset</i>						IFIS-oireyhtymä

<sup>1</sup> – Maailmanlaajuisesti myynnin aloittamisen jälkeen saaduissa käyttökokemuksissa spontaanisti raportoidut haittavaikutukset (esiintyvyyksien laskenta perustuu Faasian I-IV kliinisissä tutkimuksissa ja non-interventionaalisissa tutkimuksissa raportoituihin tapauksiin).

### Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

#### *Ortostaattinen hypotensio*

Ortostaattisen hypotension esiintyvyys lumelääkekontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa oli silodosiinia saaneilla potilailla 1,2 % ja lumelääkettä saaneilla potilailla 1,0 %. Ortostaattinen hypotensio saattaa joissakin tapauksissa johtaa pyörtymiseen (ks. kohta 4.4).

#### *IFIS-oireyhtymä*

Harmaakaihileikkauksen aikana on raportoitu IFIS-oireyhtymä (ks. kohta 4.4).

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## **4.9 Yliannostus**

Silodosiinia arvioitiin enintään 48 mg/vrk annoksilla terveillä miehillä. Annosta rajoittava haittavaikutus oli ortostaattinen hypotensio. Jos lääkevalmiste on otettu äskettäin, voidaan harkita oksennuttamista tai vatsahuuhtelua. Jos silodosiinin yliannostus johtaa hypotensioon, tulee huolehtia sydä- ja verisuonijärjestelmän toiminnan ylläpitämisestä. Dialyysistä ei todennäköisesti ole merkittävää hyötyä, sillä silodosiini on voimakkaasti (96,6 %) sitoutunut proteiineihin.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: virtsaelinten sairauksien lääkkeet, adrenergisiä alfareseptoreita salpaavat lääkkeaineet, ATC-koodi: G04CA04.

#### Vaikutusmekanismi

Silodosiini sitoutuu selektiivisesti niihin adrenergisiin  $\alpha_{1A}$ -reseptoreihin, jotka sijaitsevat ensisijassa ihmisen eturauhasessa, virtsarakon pohjassa, virtsarakon kaulassa, eturauhasen kotelossa ja eturauhasen virtsaputkessa. Näiden adrenergisten  $\alpha_{1A}$ -reseptorien salpaus johtaa sileän lihaksen relaxointiin näissä kudoksissa, mikä vähentää virtsan virtausvastusta vaikuttamatta virtsarakon sileän seinämälihaksen supistumiseen. Tämä parantaa sekä eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvuun liittyviä kerääntymisoireita (ärsytysoireita) että tyhjennysoireita (obstruktiivisia oireita) (alavirtsatieoireet, *lower urinary tract symptoms*, LUTS).

Silodosiinilla on huomattavasti pienempi affiniteetti adrenergisiin  $\alpha_{1B}$ -reseptoreihin, jotka sijaitsevat ensisijassa sydän- ja verisuonijärjestelmässä. Silodosiinin  $\alpha_{1A}:\alpha_{1B}$ -sitoutumissuhteen on *in vitro* osoitettu olevan erittäin korkea (162:1).

#### Kliininen teho ja turvallisuus

Vaiheen II, kaksoissokkoutetussa, lumelääkekontrolloidussa kliinisessä annoshakututkimuksessa, jossa silodosiini 4 tai 8 mg annettiin kerran vuorokaudessa, AUA-oirepisteiden (*American Urologic Association*, AUA) todettiin paranevan annettaessa silodosiinia 8 mg ( $-6,8 \pm 5,8$ , n = 90; p = 0,0018) ja silodosiinia 4 mg ( $-5,7 \pm 5,5$ , n = 88; p = 0,0355) lumelääkkeeseen verrattuna ( $-4,0 \pm 5,5$ , n = 83).

Yli 800 potilasta, joilla oli BPH:n kohtalaisia tai vakavia oireita (kansainvälinen eturauhasen oireipisteytys, *International Prostate Symptom Score*, IPSS, perustason arvo  $\geq 13$ ), sai silodosiinia 8 mg kerran vuorokaudessa kahdessa Yhdysvalloissa suoritettussa Vaiheen III lumelääkekontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa ja yhdessä Euroopassa suoritettussa lumelääke- ja aktiivisesti kontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa. Kaikissa tutkimuksissa potilaat, jotka eivät saaneet vastetta lumelääkkeeseen lumelääkkeen 4 viikon aloitusvaiheen aikana, satunnaistettiin saamaan tutkimushoitoa. Kaikissa tutkimuksissa silodosiinilla hoidettujen potilaiden BPH:n sekä kerääntymisoireet (ärsytysoireet) että tyhjennysoireet (obstruktiiviset oireet) vähenivät enemmän lumelääkkeeseen verrattuna kun tuloksia arvioitiin 12 viikon hoidon jälkeen. Tutkimusten Intent-to-treat -ryhmien tiedot esitetään alla:

Tutkimus	Hoitoaara	Potilaiden lukumäärä	IPSS Kokonaispisteet			IPSS Ärsytysoireet		IPSS Obstruktiiviset oireet	
			Perustason arvo ( $\pm$ SD)	Muutos perustasosta	Muutos (95 % CI) vs. lumelääke	Muutos perustasosta	Muutos (95 % CI) vs. lumelääke	Muutos perustasosta	Muutos (95 % CI) vs. lumelääke
US-1	Silodosiini	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)
	Lumelääke	228	21 $\pm$ 5	-3,6		-1,4		-2,2	
US-2	Silodosiini	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)
	Lumelääke	229	21 $\pm$ 5	-3,4		-1,3		-2,1	

Tutkimus	Hoitoaara	Potilaiden lukumäärä	IPSS Kokonaispisteet			IPSS Ärsytysoireet		IPSS Obstruktiiviset oireet	
			Perustason arvo (± SD)	Muutos perustasosta	Muutos (95 % CI) vs. lumelääke	Muutos perustasosta	Muutos (95 % CI) vs. lumelääke	Muutos perustasosta	Muutos (95 % CI) vs. lumelääke
Eurooppa	Silodosiini	371	19 ± 4	-7,0	-2,3* (-3,2; -1,4)	-2,5	-0,7° (-1,1; -0,2)	-4,5	-1,7* (-2,2; -1,1)
	Tamsulosiini	376	19 ± 4	-6,7	-2,0* (-2,9; -1,1)	-2,4	-0,6° (-1,1; -0,2)	-4,2	-1,4* (-2,0; -0,8)
	Lumelääke	185	19 ± 4	-4,7		-1,8		-2,9	

\* p < 0,001 vs. lumelääke; ° p = 0,002 vs. lumelääke

Euroopassa suoritettussa aktiivisesti kontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa kerran vuorokaudessa otetun silodosiini 8 mg:n ei todettu olevan huonompi kerran vuorokaudessa otettuun tamsulosiiniin 0,4 mg verrattuna: sovittu keskimääräinen ero (95 % CI) IPSS-kokonaispistemäärässä hoitojen välillä per-protocol -ryhmässä oli 0,4 (-0,4 – 1,1). Vasteen saaneiden henkilöiden lukumäärä (ts. IPSS-kokonaispistemäärän paraneminen vähintään 25 %:lla) oli merkittävästi korkeampi silodosiiniiryhmässä (68 %) ja tamsulosiiniiryhmässä (65 %) lumelääkkeeseen (53 %) verrattuna.

Näiden kontrolloitujen tutkimusten pitkäaikaisvaikutusta tutkineessa avoimessa jatkovaiheessa, jossa potilaat saivat silodosiinia enintään 1 vuoden ajan, silodosiinin hoitoviikon 12 kohdalla aikaansaama oireiden paraneminen säilyi muuttumattomana 1 vuoden ajan.

Euroopassa suoritettussa vaiheen IV kliinisessä tutkimuksessa, jossa keskimääräinen alkuvaiheen IPSS-kokonaispistemäärä oli 18,9 pistettä, 77,1 % sai vasteen silodosiinille (vähintään 25 %:n muutos alkuvaiheen IPSS-kokonaispistemäärään nähden). Noin puolet potilaista ilmoitti kiusallisimpien alkuvaiheen oireiden (nokturia, virtsaamistiheys, heikentynyt virtsasuihku, äkillinen virtsaamistarve, jälkitiputtelu ja rakon epätäydellinen tyhjentyminen) helpottuneen, kun arviointiperustana käytettiin miehille suunnattua ICS -kyselyä.

Makuuasennon verenpaineen merkittävää laskua ei todettu missään silodosiinilla suoritetuissa kliinisissä tutkimuksissa.

Silodosiini 8 mg:lla ja 24 mg:lla kerran vuorokaudessa otettuna ei ollut tilastollisesti merkittävää vaikutusta EKG:n johtumisaikoihin tai sydämen repolarisaatioon lumelääkkeeseen verrattuna.

#### Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Silodyx-valmisteen käytöstä kaikkien pediatrien potilasryhmien BPH:n hoidossa (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

## 5.2 Farmakokinetiikka

Silodosiinin ja sen päämetaboliittien farmakokinetiikkaa on arvioitu aikuisilla miehillä, joilla on tai ei ole BPH:ta, 0,1-48 mg/vrk annosalueella kerta-annon ja toistuvanannon jälkeen. Silodosiinin farmakokinetiikka on lineaarinen koko tällä annosalueella.

Altistuminen päämetaboliitille plasmassa, silodosiiniglukuronidille (KMD-3213G), vakaassa tilassa on noin 3-kertainen kanta-aineeseen verrattuna. Silodosiini saavuttavat vakaan tilan 3 hoitovuorokauden ja sen glukuronidi 5 hoitovuorokauden jälkeen.



### Imeytyminen

Suun kautta annettuna silodosiini imeytyy hyvin, ja imeytyminen on verrannollista annokseen. Absoluuttinen hyötyosuus on noin 32 %.

Caco-2-soluilla suoritetussa *in vitro* -tutkimuksessa todettiin, että silodosiini on P-glykoproteiinin substraatti.

Ruoka vähentää  $C_{\max}$ -arvoa noin 30 %:lla, lisää  $t_{\max}$ -arvoa noin 1 tunnilla ja vaikuttaa vain vähän AUC-arvoon.

Terveillä, kohdealueen ikäisillä miehillä (n = 16, keskimääräinen ikä 55 ± 8 vuotta) saatiin seuraavat farmakokineettiset arvot, kun heille annettiin 8 mg suun kautta kerran vuorokaudessa heti aamiaisen jälkeen 7 vuorokauden ajan:  $C_{\max}$  87 ± 51 ng/ml (SD),  $t_{\max}$  2,5 tuntia (vaihteluväli 1,0-3,0), AUC 433 ± 286 ng•h/ml.

### Jakautuminen

Silodosiinin jakautumistilavuus on 0,81 l/kg ja 96,6 % sitoutuu plasman proteiineihin. Se ei jakaudu verisoluihin.

Silodosiiniglukuronidista 91 % sitoutuu proteiineihin.

### Biotransformaatio

Silodosiini metaboloituu laajalti glukuronidaation (UGT2B7), alkoholi- ja aldehydidehydrogenaasin sekä oksidatiivisten reittien, pääasiassa CYP3A4:n, kautta. Plasman päämetaboliitin, silodosiinin glukuronidikonjugaatin (KMD-3213G), jonka on todettu olevan aktiivinen *in vitro*, puoliintumisaika on pidentynyt (noin 24 tuntia), ja sen pitoisuus plasmassa saavuttaa noin neljä kertaa silodosiinin vastaavaa arvoa korkeamman arvon. *In vitro* -tiedot osoittavat, että silodosiinilla ei ole kykyä inhiboida tai indusoida sytokromi P450 -entsyymijärjestelmiä.

### Eliminaatio

Kun <sup>14</sup>C-merkittyä silodosiinia annettiin suun kautta, radioaktiivisuuden palautuminen 7 vuorokauden kuluttua oli noin 33,5 % virtsassa ja 54,9 % ulosteessa. Silodosiinin puhdistuma elimistössä oli noin 0,28 l/h/kg. Silodosiini erittyy pääasiassa metaboliitteina, hyvin pieni määrä muuttumatonta lääkettä palautuu virtsassa. Kanta-aineen terminaalinen puoliintumisaika on noin 11 tuntia ja sen glukuronidin noin 18 tuntia.

### Erityisryhmät

#### *Vanhukset*

Altistuminen silodosiinille ja sen päämetaboliiteille ei muutu merkittävästi iän myötä, ei myöskään yli 75-vuotiailla potilailla.

#### *Pediatriset potilaat*

Silodosiinia ei ole arvioitu alle 18-vuotiailla potilailla.

#### *Maksan vajaatoiminta*

Kerta-annostutkimuksessa silodosiinin farmakokinetiikka ei muuttunut yhdeksällä potilaalla, jotka sairastivat kohtalaista maksan vajaatoimintaa (Child-Pugh-pisteet 7-9) yhdeksään terveeseen henkilöön verrattuna. Tästä tutkimuksesta saatuja tuloksia on tulkittava varovaisesti, koska tutkimukseen otetuilla potilailla oli normaalia aineenvaihduntaa osoittavat normaalit biokemialliset arvot ja heidät luokiteltiin potilaiksi, joilla oli kohtalainen maksan vajaatoiminta askitekseen ja hepaattisen enkefalopatian perusteella.

Silodosiinin farmakokinetiikkaa vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tutkittu.

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Kerta-annostutkimuksessa altistuminen silodosiinille (sitoutumaton) lievää (n = 8) ja kohtalaista (n = 8) munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla johti keskimäärin  $C_{\max}$ -arvon (1,6-kertaiseksi) ja AUC-arvon (1,7-kertaiseksi) lisääntymiseen verrattuna potilaisiin, joiden munuaisten toiminta oli normaalia (n = 8). Vakavaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (n = 5) altistuminen lisääntyi 2,2-kertaiseksi  $C_{\max}$ -arvon ja 3,7-kertaiseksi AUC-arvon suhteen. Myös altistuminen päämetaboliiteille, silodosiiniglukuronidille ja KMD-3293:lle, lisääntyi.

Plasmatason seuranta vaiheen III kliinisessä tutkimuksessa osoitti, että silodosiinin kokonaistasot eivät muuttuneet 4 hoitoviikon jälkeen lievää vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (n = 70) verrattuna potilaisiin, joiden munuaistoiminta oli normaalia (n = 155), mitä vastoin tasot keskimäärin kaksinkertaistuiivat kohtalaista vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (n = 7).

Kaikkiin klinisiin tutkimuksiin otettujen potilaiden turvallisuustietojen tarkastelussa ei saatu viitteitä siitä, että munuaisten lievä vajaatoiminta (n = 487) olisi lisäturvallisuusriski silodosiinihoidon aikana (kuten huimauksen tai ortostaattisen hypotension lisääntyminen) verrattuna potilaisiin, joiden munuaistoiminta on normaalia (n = 955). Tämän vuoksi annoksen sovittaminen ei ole tarpeen lievää munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Koska kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa (n = 35) sairastavista potilaista on vain vähän kokemusta, suositellaan pienempää aloitusannosta 4 mg. Silodyx-valmisteen antoa vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille ei suositella.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Farmakologista turvallisuutta, karsinogeenisuutta, mutageenisuutta ja teratogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Haittoja on koe-eläimissä (jyrsijöiden kilpirauhasessa) todettu vain silloin, kun on käytetty altistusta, joka ylittää suurimman ihmisille käytettävän annostuksen niin huomattavasti, että asialla on kliinisen käytön kannalta vain vähäinen merkitys.

Urosrotilla hedelmällisyyden havaittiin vähenevän altistumisista, jotka olivat noin kaksi kertaa suositellusta ihmisen enimmäisannoksesta aiheutuvaa altistumista korkeampia. Havaittu vaikutus oli korjautuva.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Silodyx 4 mg ja 8 mg kovat kapselit

#### Kapselin sisältö

Tärkkelys, esigelatinoitu (maissi)

Mannitoli (E421)

Magnesiumstearaatti

Natriumlauryylisulfaatti

#### Kapselin kuori

Liivate

Titaanidioksidi (E171)

Keltainen rautaoksidi (E172) (vain 4 mg kapselit)

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kestoaika**

3 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 30 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle ja kosteudelle.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost**

Kapselit toimitetaan PVC/PVDC/alumiiniläpipainopakkauksissa, jotka on pakattu kartonkilaatikoihin.

Pakkaukset sisältävät 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 kapselia.  
Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Irlanti

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

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

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 29/01/2010  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 18/09/2014

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

## **A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**

### Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

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

Laboratoires Bouchara-Recordati  
Parc Mécatronic  
03410 Saint Victor  
Ranska

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke.

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteiden osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**PAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Silodyx 4 mg kovat kapselit

silodosiini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi kova kapseli sisältää 4 mg silodosiinia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

5 kovia kapselia  
10 kovia kapselia  
20 kovia kapselia  
30 kovia kapselia  
50 kovia kapselia  
90 kovia kapselia  
100 kovia kapselia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.



**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 30 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle ja kosteudelle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Irlanti

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

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. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Silodyx 4 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**PVC/PVDC/ALUMIINIKALVOLÄPIPAINOPAKKAUKSET**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Silodyx 4 mg kovat kapselit

silodosiini

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Recordati Ireland Ltd.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**PAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Silodyx 8 mg kovat kapselit

silodosiini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi kova kapseli sisältää 8 mg silodosiinia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

5 kovia kapselia  
10 kovia kapselia  
20 kovia kapselia  
30 kovia kapselia  
50 kovia kapselia  
90 kovia kapselia  
100 kovia kapselia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 30 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle ja kosteudelle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Irlanti

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

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. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Silodyx 8 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**PVC/PVDC/ALUMIINIKALVOLÄPIPAINOPAKKAUKSET**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Silodyx 8 mg kovat kapselit

silodosiini

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Recordati Ireland Ltd.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**



## Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

**Silodyx 8 mg kovat kapselit**

**Silodyx 4 mg kovat kapselit**

silodosiini

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Silodyx on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Silodyxia
3. Miten Silodyxia otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Silodyxin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### **1. Mitä Silodyx on ja mihin sitä käytetään**

#### **Mitä Silodyx on**

Silodyx kuuluu adrenergisten alfa<sub>1A</sub>-reseptorisalpaajien lääkeyhmään.

Silodyx vaikuttaa selektiivisesti eturauhasessa, virtsarakossa ja virtsaputkessa sijaitseviin reseptoreihin. Estämällä näiden reseptorien toiminnan se aiheuttaa sileän lihaksen rentoutumisen näissä kudoksissa. Tämä helpottaa virtsaamista ja lievittää oireita.

#### **Mihin Silodyxia käytetään**

Silodyxia käytetään aikuisilla miehillä eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvuun liittyvien virtsaamisoireiden hoitoon, kuten:

- vaikeus aloittaa virtsaaminen
- virtsarakon vajaan tyhjenemisen tunne
- tihentynyt virtsaamistarve, myös öisin.

### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Silodyxia**

#### **Älä ota Silodyxia**

jos olet allerginen silodosiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

#### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Silodyxia.

- Jos sinulle suunnitellaan silmäleikkausta mykiön sameuden vuoksi (**harmaakaihileikkaus**), on tärkeää, että kerrot välittömästi silmälääkärille, että käytät tai olet aiemmin käyttänyt Silodyxia. Tämä johtuu siitä, että joillakin tämänkaltaisilla lääkkeillä hoidetuilla potilailla on havaittu

värikalvon (silmän värillinen ympyränmuotoinen osa) lihasjänteiden menetys tämänkaltaisen leikkauksen aikana. Silmälääkäri huomioi asianmukaiset varotoimenpiteet käytettävän lääkkeen ja leikkaustekniikan suhteen. Kysy lääkäriltä, tulisiko sinun siirtää tai tilapäisesti keskeyttää Silodyxin ottaminen harmaakaihileikkauksen ajaksi.

- Jos olet ikinä pyörtnyt tai tuntenut huimausta noustessasi nopeasti seisomaan, kerro siitä lääkärille ennen Silodyxin ottamista. Silodyxia otettaessa saattaa esiintyä **huimausta** noustessa seisomaan ja joskus **pyörtymistä**, erityisesti hoidon alussa tai jos otat muita lääkkeitä, jotka alentavat verenpainetta. Jos näin tapahtuu, asetu heti istumaan tai makuulle, kunnes oireet ovat hävinneet, ja ilmoita lääkärille mahdollisimman pian (ks. myös kohta ”Ajaminen ja koneiden käyttö”).
- Jos sinulla on **vaikeita maksan toimintahäiriöitä**, sinun ei tule ottaa Silodyxia, sillä sitä ei ole tutkittu tässä sairaudessa.
- Jos sinulla on **munuaisten toimintahäiriö**, kysy lääkäriltä neuvoa. Jos sinulla on kohtalainen munuaisten toimintahäiriö, lääkäri aloittaa Silodyx-hoidon varovaisuutta noudattaen ja mahdollisesti pienemmällä annoksella (ks. kohta 3 ”Annos”). Jos sinulla on vakava munuaisten toimintahäiriö, sinun ei tule ottaa Silodyxia.
- Koska eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun ja eturauhassyövän oireet saattavat olla samat, lääkäri tutkii ennen Silodyx-hoidon aloittamista, sairastatko eturauhassyöpää. Silodyx ei hoida eturauhassyöpää.
- Silodyx-hoito saattaa johtaa poikkeavaan siemensyöksyyn (sukupuoliyhdyntä aikana purkautuvan siemennesteen määrän vähenemiseen), mikä saattaa tilapäisesti vaikuttaa miehen hedelmällisyyteen. Tämä vaikutus häviää Silodyx-hoidon lopettamisen jälkeen. Kerro lääkärille, jos suunnittelet lasten hankkimista.

### Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per kapseli eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

### **Lapset ja nuoret**

Älä anna tätä lääkevalmistetta lapsille ja alle 18-vuotiaille nuorille, sillä käyttöä tämän ikäryhmän lääkkeenä ei ole hyväksytty.

### **Muut lääkevalmisteet ja Silodyx**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Kerro lääkärille erityisesti, jos otat:

- **verenpainetta madaltavia lääkkeitä** (erityisesti alfa<sub>1</sub>-salpaajiksi kutsuttuja lääkkeitä, kuten pratsosiini tai doksatsosiini), sillä on olemassa mahdollinen riski, että näiden lääkkeiden vaikutus lisääntyy Silodyxia otettaessa.
- **sienilääkkeitä** (kuten ketokonatsoli tai itrakonatsoli), **HIV-infektion/AIDSin hoitoon käytettyjä lääkkeitä** (kuten ritonaviiri) tai **eliminsiirtojen jälkeen hylkimisreaktioiden ehkäisyyn käytettyjä lääkkeitä** (kuten siklosporiini), sillä nämä lääkkeet voivat lisätä veren Silodyx-pitoisuutta.
- **erektion saamiseen ja ylläpitämiseen liittyvien ongelmien hoitoon käytettyjä lääkkeitä** (kuten sildenafili ja tadalafiili), sillä samanaikainen käyttö Silodyxin kanssa saattaa johtaa verenpaineen hienoiseen laskuun.
- **epilepsialääkkeitä tai rifampisiinia** (tuberkuloosin hoitoon käytetty lääke), sillä Silodyxin vaikutus saattaa heikentää.

## **Raskaus ja imetys**

Silodyxia ei ole tarkoitettu naisille.

## **Hedelmällisyys**

Silodyxia voi vähentää siemennesteen määrää ja vaikuttaa täten tilapäisesti kykyyn siittää lapsia. Jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen ottoa.

## **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Älä aja tai käytä koneita, jos tunnet pyörrytystä, huimausta, väsymystä tai jos näkösi on sumentunut.

## **3. Miten Silodyxia otetaan**

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suositteltu annos on yksi Silodyx 8 mg -kapseli vuorokaudessa suun kautta otettuna.

Ota kapseli aina ruoan kanssa mieluiten samaan aikaan joka päivä. Älä halkaise äläkä pureskele kapselia, vaan niele se kokonaisena mieluiten vesilasillisen kera.

### Potilaat, joilla on munuaisten toimintahäiriö

Jos sinulla on kohtalainen munuaisten toimintahäiriö, lääkäri saattaa määrätä erilaisen annoksen. Tätä tarkoitusta varten käytettävissä on Silodyx 4 mg kovia kapsелеita.

## **Jos otat enemmän Silodyxia kuin sinun pitäisi**

Jos olet ottanut useamman kuin yhden kapselin, ota yhteyttä lääkäriin mahdollisimman pian. Jos tunnet huimausta tai heikotusta, kerro välittömästi lääkärille.

## **Jos unohdat ottaa Silodyxia**

Voit ottaa kapselin myöhemmin samana päivänä, jos olet unohtanut ottaa sen aiemmin. Jos seuraavan annoksen aika on lähellä, älä ota unohtamaasi annosta. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kapselin.

## **Jos lopetat Silodyxin oton**

Jos lopetat hoidon, oireet saattavat ilmaantua uudelleen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Ota välittömästi yhteys lääkäriin, jos havaitset jonkin seuraavista allergisista reaktioista: kasvojen tai nielun turvotus, hengitysvaikeudet, pyörryttävä olo, kutiava iho tai paukammat, sillä näiden oireiden seuraukset voivat olla vakavat.

Yleisin haittavaikutus on sukupuoliyhdyntä aikana purkautuvan siemennesteen määrän väheneminen. Tämä vaikutus häviää Silodyx -hoidon lopettamisen jälkeen. Kerro lääkärille, jos suunnittelet lasten hankkimista.

**Huimausta**, mukaan lukien huimaus noustessa seisomaan, ja joskus **pyörtymistä**, saattaa esiintyä. Jos tunnet heikotusta tai huimausta, asetu heti istumaan tai makuulle, kunnes oireet ovat hävinneet. Jos huimausta noustessa seisomaan tai pyörtymistä esiintyy, ilmoita lääkärille mahdollisimman pian.

Silodyx saattaa aiheuttaa komplikaatioita **harmaakaihileikkauksen** aikana (mykiön sameuden vuoksi suoritettava silmäleikkaus, ks. kohta ”Varoitukset ja varotoimet”).  
On tärkeää, että ilmoitat välittömästi silmälääkärille, jos käytät tai olet aiemmin käyttänyt Silodyxia.

Mahdolliset haittavaikutukset luetteloidaan alla:

***Hyvin yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä)***

- Poikkeava siemensyöksy (sukupuoliyhdyntä aikana purkautuu vähemmän tai vain huomaamaton määrä siemennestettä; ks. kohta ”Varoitukset ja varotoimet”)

***Yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä)***

- Huimaus, mukaan lukien huimaus noustessa seisomaan (ks. myös edellä tässä kohdassa)
- Nuha tai tukkoinen nenä
- Ripuli

***Melko harvinaiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta)***

- Seksuaalivietin heikkeneminen
- Pahoinvointi
- Suun kuivuminen
- Vaikeuksia saavuttaa tai ylläpitää erektio
- Nopeampi syke
- Ihoon vaikuttavat allergiset reaktiot, kuten ihottuma, kutina, nokkosihottuma ja lääkkeen aiheuttama ihottuma
- Epänormaalit maksan toimintakokeiden tulokset
- Alhainen verenpaine

***Harvinaiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 1 000:sta)***

- Nopea tai epäsäännöllinen syke (sydämentykytykset)
- Pyörtyminen / tajuttomuus

***Hyvin harvinaiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10 000:sta)***

- Muut allergiset reaktiot, joihin liittyy kasvojen tai nielun turvotus

***Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)***

- Veltto pupilli harmaakaihileikkauksen aikana (ks. myös edellä tässä kohdassa)

Jos lääke vaikuttaa mielestäsi sukupuolielämäsi, kerro asiasta lääkärille.

**Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## 5. Silodyxin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”Käyt. viim.”/”EXP” jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 30 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle ja kosteudelle.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat näkyviä muutoksia lääkevalmisteeseen ulkonäössä, kuten vaurioita tai merkkejä peukaloinnista.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Silodyx sisältää

#### *Silodyx 8 mg*

Vaikuttava aine on silodosiini. Yksi kapseli sisältää 8 mg silodosiinia.

Muut aineet ovat esigelatinoitu maissitärkkelys, mannitoli (E421), magnesiumstearaatti, natriumlauryylisulfaatti, liivate, titaanidioksidi (E171).

#### *Silodyx 4 mg*

Vaikuttava aine on silodosiini. Yksi kapseli sisältää 4 mg silodosiinia.

Muut aineet ovat esigelatinoitu maissitärkkelys, mannitoli (E421), magnesiumstearaatti, natriumlauryylisulfaatti, liivate, titaanidioksidi (E171), keltainen rautaoksidi (E172).

### Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Silodyx 8 mg -kapselit ovat valkoisia, läpikuultamattomia, kovia gelatiinikapseleita; koko 0 (noin 21,7 x 7,6 mm).

Silodyx 4 mg -kapselit ovat keltaisia, läpikuultamattomia, kovia gelatiinikapseleita; koko 3 (noin 15,9 x 5,8 mm).

Silodyx-pakkaukset sisältävät 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 kapselia. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### Myyntiluvan haltija

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Irlanti

## **Valmistaja**

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

Laboratoires Bouchara-Recordati  
Parc Mécatronic  
03410 Saint Victor  
Ranska

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

### **België/Belgique/Belgien**

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

### **България**

Recordati Ireland Ltd.  
Тел.: + 353 21 4379400

### **Česká republika**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

### **Danmark**

Recordati Ireland Ltd.  
Tlf: + 353 21 4379400

### **Deutschland**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

### **Eesti**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

### **Ελλάδα**

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

### **Lietuva**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

### **Luxembourg/Luxemburg**

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

### **Magyarország**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

### **Malta**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

### **Nederland**

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

### **Norge**

Recordati Ireland Ltd.  
Tlf: + 353 21 4379400

### **Österreich**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

### **Polska**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

### **Portugal**

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

### **România**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

**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

**Slovenija**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

**Slovenská republika**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

**United Kingdom**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK.VVVV}**

**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<http://www.ema.europa.eu>.