

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Silodyx 4 mg kemény kapszula

Silodyx 8 mg kemény kapszula

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Silodyx 4 mg kemény kapszula

4 mg szilodoszin kemény kapszulánként.

Silodyx 8 mg kemény kapszula

8 mg szilodoszin kemény kapszulánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Kemény kapszula.

Silodyx 4 mg kemény kapszula

Sárga, opálos, kemény zselatin kapszula, 3-as méretű (körülbelül 15,9 x 5,8 mm).

Silodyx 8 mg kemény kapszula

Fehér, opálos, kemény zselatin kapszula, 0-s méretű (körülbelül 21,7 x 7,6 mm).

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A jóindulatú prosztata-megnagyobbodás (benignus prosztatahiperplázia – BPH) jeleinek és tüneteinek kezelése felnőtt férfiaknál.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

Az ajánlott adag napi egy Silodyx 8 mg kapszula. Különleges betegpopulációk esetében napi egy Silodyx 4 mg kapszula javasolt (lásd alább).

#### *Idősek*

Idősek esetében nincs szükség az adagolás módosítására (lásd 5.2 pont).

#### *Vesekárosodás*

Enyhe fokú vesekárosodásban szenvedő betegek esetében ( $CL_{CR} \geq 50$  és  $\leq 80$  ml/perc között) nincs szükség az adagolás módosítására.

Közepes fokú vesekárosodásban szenvedő betegek esetében ( $CL_{CR} \geq 30$  és  $< 50$  ml/perc között) a javasolt kezdőadag napi 4 mg, amely egyheti kezelés után, a beteg gyógyszerválasztától függően, napi 8 mg-ra növelhető. Súlyos fokú vesekárosodásban szenvedő betegek esetében ( $CL_{CR} < 30$  ml/perc) a gyógyszer alkalmazása nem javasolt (lásd 4.4 és 5.2 pont).

#### *Májkárosodás*

Enyhe vagy közepes fokú májkárosodásban szenvedő betegek esetében nincs szükség az adagolás módosítására.

A gyógyszer alkalmazása súlyos fokú májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem javasolt, mivel erre vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre (lásd 4.4 és 5.2 pont).

#### *Gyermekek és serdülők*

A Silodyx-nak gyermekekénél a jóindulatú prosztata-megnagyobbodás (benignus prosztatahiperplázia - BPH) javallata esetén nincs releváns alkalmazása.

#### Az alkalmazás módja

Oralis alkalmazás.

A kapszulát étkezés közben, lehetőség szerint minden nap ugyanabban az időben kell bevenni. A kapszulát nem szabad összetörni vagy szétrágni, hanem egyben, lehetőség szerint egy pohár vízzel kell bevenni.

### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

#### Intraoperatív floppy iris szindróma (IFIS)

Katarakta-műtét során IFIS-t (a szűk pupilla szindróma egyik változata) észleltek néhány  $\alpha_1$ -blokkoló kezelés alatt álló, illetve előzőleg ilyen kezelésben részesült betegnél. Ez az eljárási szövődmények fokozott előfordulásához vezethet a műtét során.

A szilodoszin kezelés megkezdése nem ajánlott azon betegek esetében, akiknél katarakta-műtétet terveznek. Az  $\alpha_1$ -blokkolóval végzett kezelés felfüggesztése 1-2 héttel a katarakta-műtét előtt ajánlott, azonban a kezelés felfüggesztésének előnyeit, illetve a katarakta-műtét előtti kezelésmentes időszak hosszát még nem határozták meg.

A preoperatív vizsgálatok során a katarakta-műtétet végző orvosnak és a szemészeti csoportnak meg kell bizonyosodnia arról, hogy a katarakta-műtetre kerülő beteg szilodoszin kezelés alatt áll-e vagy állt-e, annak érdekében, hogy megfelelő intézkedések álljanak készen, ha a műtét alatt IFIS lép fel.

#### Ortosztatikus hatások

Az ortosztatikus hatások előfordulása a szilodoszin alkalmazása során nagyon ritka. Ugyanakkor egyes betegek esetében vérnyomáscsökkenés léphet fel, amely ritkán ájuláshoz vezethet. Az ortosztatikus hipotónia első jeleinek (pl. poszturális szédülés) észlelésekor a betegnek le kell ülnie vagy feküdnie, amíg a tünetek el nem múlnak. Ortosztatikus hipotóniában szenvedő betegek esetében a szilodoszin alkalmazása nem javasolt.

#### Vesekárosodás

Súlyos fokú vesekárosodásban szenvedő betegeknél ( $CL_{CR} < 30$  ml/perc) a szilodoszin alkalmazása nem javasolt (lásd 4.2 és 5.2 pont).

#### Májkárosodás

Mivel súlyos fokú májkárosodásban szenvedő betegekkel kapcsolatban nem állnak rendelkezésre adatok, ezért a szilodoszin alkalmazása ezen betegeknél nem javasolt (lásd 4.2 és 5.2 pont).

#### Prosztatakarcinóma

Mivel a BPH és a prosztatakarcinóma hasonló tünetekkel járhatnak és egyidejűleg is fennállhatnak, azon betegeket, akiknek feltételezhetően BPH-juk van, a szilodoszin kezelés megkezdés előtt a prosztatakarcinóma kizárása céljából meg kell vizsgálni. A kezelés megkezdése előtt és a kezelés alatt rendszeres időközönként rectalis digitális vizsgálatot kell végezni, és amennyiben szükséges, meg kell határozni a prosztataspecifikus antigént (PSA).

A szilodoszin kezelés az orgazmus során kibocsátott ondó mennyiségének csökkenéséhez vezet, amely átmenetileg befolyásolhatja a férfiak termékenységet. Ez a hatás a szilodoszin kezelés abbahagyásával megszűnik (lásd 4.8 pont).

#### Nátrium

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz kapszulánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

A szilodoszin jelentős mértékben metabolizálódik, főleg a CYP3A4, az alkohol-dehidrogenáz és az UGT2B7 által. A szilodoszin a P-glikoproteinnek is szubsztrátja. Azon gyógyszerek, amelyek gátolják (mint például a ketokonazol, itrakonazol, ritonavir vagy ciklosporin) vagy indukálják (mint például a rifampicin, barbiturátok, karbamazepin, fenitoin) ezeket az enzimeket és transzportereket, befolyásolhatják a szilodoszin és annak aktív metabolitjainak plazmakoncentrációját.

#### Alfa-blokkolók

Nem áll rendelkezésre elegendő információ arra vonatkozóan, hogy a szilodoszin más  $\alpha$ -adrenoreceptor antagonistákkal együtt alkalmazva biztonságos-e. Ezért a gyógyszer más  $\alpha$ -adrenoreceptor antagonistákkal történő egyidejű alkalmazása nem javasolt.

#### CYP3A4 gátlók

Egy interakciós vizsgálatban a szilodoszin maximális plazmakoncentrációjában 3,7-szeres növekedést, továbbá a szilodoszin expozíciójában (azaz AUC) 3,1-szeres növekedést észleltek, amennyiben a gyógyszerrel egyidejűleg erős CYP3A4 gátlót (400 mg ketokonazol) adtak be. A gyógyszer erős CYP3A4 gátlókkal (mint például ketokonazol, itrakonazol, ritonavir vagy ciklosporin) történő egyidejű alkalmazása nem javasolt.

Amikor a szilodoszinnal egyidejűleg olyan közepes hatáserősségű CYP3A4 gátlót alkalmaztak, mint például a diltiazem, a szilodoszin AUC-jének hozzávetőlegesen 30%-os növekedését figyelték meg, míg a szer  $C_{max}$ -értéke és felezési ideje nem változott. Ez a változás klinikailag nem releváns, ezért az adag módosítása nem szükséges.

#### PDE-5 gátlók

A szilodoszin és a maximális adagú szildenafil vagy tadalafil között csak minimális farmakodinámiai interakciót figyeltek meg. Egy 24 fős, 45-78 év közötti személyek bevonásával végzett placebo-kontrollos vizsgálat során, a betegek a szilodoszinnal egyidejűleg 100 mg szildenafil, vagy 20 mg tadalafil kaptak, amely az ortosztatikus próbák szerint (álló helyzetben illetve hanyatt fekvé mért) nem indukált klinikailag jelentős szisztolés vagy diasztolés vérnyomáscsökkenést. A 65 év feletti személyek esetében a különböző időpontokban tapasztalható átlagos csökkenés 5 és 15 Hgmm (szisztolés), illetve 0 és 10 Hgmm (diasztolés) volt. A pozitív eredményű ortosztatikus próbák csak elenyésző mértékben voltak gyakoribbak az egyidejű alkalmazás során, ugyanakkor nem fordult elő tünetekkel járó ortosztázis vagy szédülés. A szilodoszinnal egyidejűleg PDE-5 gátlókat szedő betegeket a lehetséges mellékhatások miatt figyelemmel kell kísérni.

#### Vérnyomáscsökkentők

A klinikai vizsgálati programban számos beteg esetében egyidejűleg vérnyomáscsökkentő kezelést (többnyire a renin-angiotenzin rendszerre ható, béta-blokkoló, kalciumantagonista és diuretikus szerek) alkalmaztak anélkül, hogy az ortosztatikus hipotónia gyakoribb előfordulását észlelték volna. Mindemelllett elővigyázatosság szükséges a vérnyomáscsökkentőkkel egyidejűleg történő alkalmazás megkezdésekor, és a betegeket a lehetséges mellékhatások miatt figyelemmel kell kísérni.

#### Digoxin

A P-glikoprotein szubsztrátjaként ismert digoxin egyensúlyi koncentrációját nem befolyásolta szignifikánsan az egyidejűleg adott napi egyszeri 8 mg szilodoszin. Nincs szükség az adagolás módosítására.

## 4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

### Terhesség és szoptatás

Nem értelmezhető, mivel a szilodoszin kizárólag férfiak kezelésére szolgál.

### Termékenység

Klinikai vizsgálatok során csökkent mennyiségű ondóval járó vagy ondó nélküli ejakuláció előfordulását figyelték meg a szilodoszin kezelés alatt (lásd 4.8 pont), a szilodoszin farmakodinámiás tulajdonságai miatt. A kezelés megkezdése előtt a beteget tájékoztatni kell ezen, a férfiak termékenységét átmenetileg befolyásoló hatás lehetséges fellépéséről.

## 4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Silodyx kis- vagy közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A betegek figyelmét fel kell hívni a poszturális hipotóniához kapcsolódó tünetek (mint például szédülés) lehetséges előfordulására, és elővigyázatosságra kell őket inteni a gépjárművezetéssel, illetve gépek kezelésével kapcsolatban mindaddig, amíg a szilodoszin rájuk gyakorolt hatását ki nem tapasztalják.

## 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

### A biztonságossági profil összefoglalása

A szilodoszin biztonságosságát négy, II. és III. fázisú, kettős vak, kontrollos klinikai vizsgálat során (931 beteg kapott napi 8 mg szilodoszint, míg 733 beteg kapott placebót), valamint két hosszú távú, nyílt, meghosszabbított vizsgálatban értékelték. Összesen 1581 beteg kapott napi 8 mg szilodoszint, beleértve 961 beteget, akiket legalább 6 hónapig és 384 beteget, akiket 1 évig kezeltek.

A placebo-kontrollos klinikai vizsgálatok és a hosszú távú használat során a leggyakrabban jelentett szilodoszinnal kapcsolatos mellékhatások az ejakulációs rendellenességek voltak, mint a retrográd ejakuláció és az anejakuláció (az ejakulációs termék nagyon kis mennyiségű vagy teljességgel hiányzik), amelynek előfordulása 23% volt. Ez átmenetileg befolyásolhatja a férfiak termékenységét. A kezelés végeztével ez néhány napon belül rendeződik (lásd 4.4 pont).

### A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázatban, az összes klinikai vizsgálat során jelentett olyan mellékhatások, amelyeknél ésszerű oki összefüggés áll fenn, a MedDRA szervrendszer és gyakoriság szerint kerülnek felsorolásra: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül az észlelt mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Az alábbi táblázatban, az összes klinikai vizsgálat során és a forgalomba hozatalt követően világszerte jelentett olyan mellékhatások, amelyeknél ésszerű oki összefüggés áll fenn, a MedDRA szervrendszer és gyakoriság szerint kerülnek felsorolásra: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül az észlelt mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

<i>Szervrendszeri - kategória</i>	<i>Nagyon gyakori</i>	<i>Gyakori</i>	<i>Nem gyakori</i>	<i>Ritka</i>	<i>Nagyon ritka</i>	<i>Nem ismert</i>
<i>Immunrendszeri betegségek és tünetek</i>					Allergiás típusú reakciók, beleértve az arcduzzanatot, nyelvduzzanatot és a pharyngealis oedemát <sup>1</sup>	
<i>Pszichiátriai kórképek</i>			Csökkent libido			
<i>Idegrendszeri betegségek és tünetek</i>		Szédülés		Ájulás Eszméletvesztés <sup>1</sup>		
<i>Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek</i>			Tachycardia <sup>1</sup>	Palpitatio <sup>1</sup>		
<i>Érbetegségek és tünetek</i>		Ortosztatikus hipotenzio	Hypotensio <sup>1</sup>			
<i>Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek</i>		Orrdugulás				
<i>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</i>		Hasmenés	Émelygés Szájszárazság			
<i>Máj- és epebetegségek illetve tünetek</i>			Kóros májfunkciós vizsgálati eredmények <sup>1</sup>			
<i>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</i>			Bőrkiütés <sup>1</sup> Viszketés <sup>1</sup> Csalánkiütés <sup>1</sup> Gyógyszer okozta kiütés <sup>1</sup>			
<i>A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek</i>	Ejakulációs rendelleneségek, többek között retrográd ejakuláció, anejakuláció		Erectilis dysfunctio			
<i>Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények</i>						Intraoperatív floppy iris szindróma

1 – a forgalomba hozatalt követő alkalmazás során, világszerte kapott spontán jelentésekből származó mellékhatások (a gyakoriságokat az I-IV. fázisú klinikai és nem intervenciós vizsgálatok során jelentett eseményekből számították).

## Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

### *Ortosztatikus hipotónia*

Az ortosztatikus hipotónia előfordulása a placebo-kontrollos klinikai vizsgálatok során szilodoszin mellett 1,2%, míg placebo mellett 1,0% volt. Az ortosztatikus hipotónia néha ájuláshoz vezethet (lásd 4.4 pont).

### *Intraoperatív floppy iris szindróma (IFIS)*

Katarakta-műtét során IFIS-ről számoltak be (lásd 4.4 pont).

### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## **4.9 Túlادagolás**

A szilodoszint egészséges férfiakon napi 48 mg-os maximális adagban vizsgálták. Az adagkorlátozó mellékhatás a poszturális hipotónia volt. Amennyiben a gyógyszer bevétele nem régen történt, a hánytatás vagy a gyomormosás megfontolandó. Amennyiben a szilodoszin túlادagolása hipotóniához vezet, kardiovaszkuláris rendszert támogató kezelést kell biztosítani. Valószínűtlen, hogy a dialízis jelentős előnnyel járna, mivel a szilodoszin fehérjekötődése jelentős (96,6%).

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: urológiai készítmények, alfa-adrenoreceptor antagonisták, ATC kód: G04CA04.

#### Hatásmechanizmus

A szilodoszin nagyon szelektív az  $\alpha_{1A}$ -adrenoreceptorokra, amelyek elsősorban az emberi prosztatában, a hólyagalapon, a hólyagnyakban, a prosztatata tokjában és a pars prostatica urethrae-ban (a húgycső prosztatái szakasza) található meg. Ezen  $\alpha_{1A}$ -adrenoreceptorok gátlása a szövetekben található simaizomok elernyedéséhez vezet, ezáltal csökken a húgyhólyag kimeneti ellenállása anélkül, hogy a detruzor simaizomzatának kontraktilitása megváltozna. Ez javítja a jóindulatú prosztatatahiperpláziával összefüggő tárolási (irritatív) és vizeletürítési (obstruktív) tüneteket (alsó húgyúti tünetek) is.

A szilodoszin jóval kisebb affinitással rendelkezik a  $\alpha_{1B}$ -adrenoreceptorok iránt, amelyek elsősorban a kardiovaszkuláris rendszerben található. *In vitro* körülmények között kimutatták, hogy a szilodoszin  $\alpha_{1A}:\alpha_{1B}$  kötődési aránya (162:1) rendkívül magas.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság

Egy, a szilodoszin napi egyszeri 4 vagy 8 mg-os adagjával végzett, II. fázisú, dóziskereső, kettős vak, placebo-kontrollos klinikai vizsgálat során az Amerikai Urológus Társaság (*American Urologic Association* – AUA) által alkalmazott tüneti indexpontszám nagyobb mértékű javulását tapasztalták 8 mg szilodoszin ( $-6,8 \pm 5,8$ ,  $n = 90$ ;  $p = 0,0018$ ) és 4 mg szilodoszin ( $-5,7 \pm 5,5$ ,  $n = 88$ ;  $p = 0,0355$ ) alkalmazása esetén, a placebohoz ( $-4,0 \pm 5,5$ ,  $n = 83$ ) képest.

Két III. fázisú placebo-kontrollos, az Egyesült Államokban végzett és egy placebo- és aktív-kontrollos Európában végzett klinikai vizsgálat során, több mint 800 középestől súlyos fokúig terjedő BPH-s tüneteket mutató (Nemzetközi prosztatata tünetpontszám (*International Prostate Symptom Score* – IPSS, kiindulási érték  $\geq 13$ ) beteg kapott napi egyszer 8 mg szilodoszint. A vizsgálatokban a négyhetes, placeboval végzett bevezető fázisban a placeboóra nem reagáló betegeket randomizálták, majd ennek megfelelően vonták be a vizsgálati kezelésbe. A szilodoszinnal kezelt betegek esetében

minden vizsgálatban nagyobb csökkenést észleltek a BPH tárolási (irritatív) és a vizeletürítési (obstruktív) tüneteinek tekintetében a placebohoz képest, amint azt a 12 hetes kezelés után végzett felmérés kimutatta. A vizsgálatok beválasztás szerinti (*Intent-to-treat*) populációjában észlelt adatai az alábbi táblázatban láthatók:

Vizsgálat	Kezelési csoport	Betegszám	IPSS Összpontszám			IPSS Irritatív tünetek		IPSS Obstruktív tünetek	
			Kiindulási érték (± SD)	Változás a kiindulási értékhez képest	Különbség (95%-os KI) vs placebo	Változás a kiindulási értékhez képest	Különbség (95%-os KI) vs placebo	Változás a kiindulási értékhez képest	Különbség (95%-os KI) vs placebo
US-1	Szilodoszin	233	22 ± 5	-6,5	-2,8* (-3,9; -1,7)	-2,3	-0,9* (-1,4; -0,4)	-4,2	-1,9* (-2,6; -1,2)
	Placebo	228	21 ± 5	-3,6		-1,4		-2,2	
US-2	Szilodoszin	233	21 ± 5	-6,3	-2,9* (-4,0; -1,8)	-2,4	-1,0* (-1,5; -0,6)	-3,9	-1,8* (-2,5; -1,1)
	Placebo	229	21 ± 5	-3,4		-1,3		-2,1	
Európa	Szilodoszin	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)
	Tamszulozin	376	19 ± 4	-6,7	-2,0* (-2,9; -1,1)	-2,4	-0,6° (-1,1; -0,2)	-4,2	-1,4* (-2,0; -0,8)
	Placebo	185	19 ± 4	-4,7		-1,8		-2,9	

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

Az Európában végzett, aktív-kontrollos klinikai vizsgálat során a napi egyszeri 8 mg szilodoszin nem bizonyult kevésbé hatásosnak, mint a napi egyszeri 0,4 mg tamszulozin. A protokoll szerinti populációban, a kezelések közötti korrigált átlagos különbség (95%-os KI esetén) az IPSS összpontszám tekintetében 0,4 (-0,4 és 1,1 között) volt. A reagáló betegek (azaz az IPSS összpontszám legalább 25%-os javulása) aránya szignifikánsan magasabb volt a szilodoszin (68%) és a tamszulozin (65%) csoportban a placebo csoporthoz (53%) képest.

Ezen kontrollos vizsgálatok hosszútávú, nyílt, meghosszabbított fázisában, melynek során a betegek legfeljebb 1 évig szilodoszint kaptak, a szilodoszin által a 12 hetes kezelési időszak során előidézett tünetjavulás maradandónak bizonyult 1 éven keresztül.

Egy Európában végzett, IV. fázisú klinikai vizsgálatban – amelyben az IPSS átlagos kiindulási összpontszáma 18,9 volt – 77,1% volt a szilodoszinra reagálók aránya (amit a kiindulási IPSS összpontszámában bekövetkezett legalább 25%-os változás alapján értékelték). A férfiaknak szóló ICS kérdőívek (*International Continence Society male questionnaire*) kiértékelése alapján a betegek megközelítőleg fele számolt be a vizsgálat kezdetekor a betegek által legzavaróbbnak tartott tünetek javulásáról (pl. nycturia, gyakori, illetve csökkent sugarú vizeletürítés, sürgető vizelési inger, a vizelet elcseppenése a vizelés végén és a hólyag nem teljes kiürülése).

Egyetlen szilodoszinnal végzett klinikai vizsgálat során sem figyelték meg a hanyatt fekvő helyzetben mért vérnyomás szignifikáns csökkenését.

Napi egyszeri 8 mg, illetve 24 mg szilodoszinnak a placeboval összehasonlítva nem volt statisztikailag szignifikáns hatása az EKG intervallumokra vagy a kardiális repolarizációra.



## Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint a Silodyx vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől BPH esetén (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

A szilodoszin és fő metabolitjainak farmakokinetikáját felnőtt, BPH-ban szenvedő, illetve ilyen szempontból egészséges férfiakon vizsgálták, a szer napi 0,1-48 mg-os egyszeri és többszöri adagjának beadása után. Ebben az adaglási tartományban a szilodoszin farmakokinetikája lineáris. Egyensúlyi állapotban, a plazmában található fő metabolittal, a szilodoszin-glükuroniddal (KMD-3213G) kapcsolatos expozíció körülbelül 3-szoros az alapvegyülethez képest. A szilodoszin és annak glükuronidja a kezelés 3. és 5. napja után éri el az egyensúlyi állapotát.

### Felszívódás

A szájon át alkalmazott szilodoszin jól felszívódik és a felszívódás dózisarányos. Az abszolút biológiai hasznosulás hozzávetőlegesen 32%.

A Caco-2 sejtekkel végzett *in vitro* vizsgálatok kimutatták, hogy a szilodoszin a P-glikoprotein szubsztrátja.

A táplálék hozzávetőlegesen 30%-kal csökkenti a  $C_{max}$ -értéket, hozzávetőlegesen 1 órával meghosszabbítja a  $t_{max}$ -értéket és csak kis mértékben befolyásolja az AUC-értéket.

A célkorcsoportban (n = 16, átlagéletkor:  $55 \pm 8$  év) lévő egészséges férfiak részvételével, a szer 7 napon keresztül, napi egyszeri, 8 mg-os adag közvetlenül reggeli után, szájon át történő alkalmazásával a következő farmakokinetikai paramétereket kapták:  $C_{max}$   $87 \pm 51$  ng/ml (SD),  $t_{max}$  2,5 óra (tartomány: 1,0-3,0), AUC  $433 \pm 286$  ng • óra/ml.

### Eloszlás

A szilodoszin eloszlási térfogata 0,81 l/kg, és 96,6%-ban kötődik a plazmafehérjékhez. A szer nem kerül be a vesejtekbe.

A szilodoszin-glükuronid fehérjekötődése 91%-os.

### Biotranszformáció

A szilodoszin jelentős metabolizmuson esik át a glükuronidálás során (UGT2B7), az alkohol- és aldehid-dehidrogenáz által és az oxidatív útvonalakon, főleg a CYP3A4-en keresztül. Kimutatták, hogy a plazmában található fő metabolit, a szilodoszin glükurononál konjugált formája (KMD-3213G) *in vitro* körülmények között is aktív, elnyújtott felezési ideje van (körülbelül 24 óra) és a plazmakoncentrációja a szilodoszinhoz képest hozzávetőlegesen négyszer magasabb. Az *in vitro* adatok azt jelzik, hogy a szilodoszinnak nincs gátló vagy indukáló potenciálja a citokróm P450 enzimrendszerekre.

### Elimináció

A  $^{14}C$  izotóppal jelzett szilodoszin szájon át történő alkalmazását követően, a hét nap után visszanyert radioaktivitás a vizeletben hozzávetőlegesen 33,5% és a székletben hozzávetőlegesen 54,9% volt. A szilodoszin test-clearance-e körülbelül 0,28 l/óra/kg volt. A szilodoszin főleg metabolitjai formájában választódik ki, nagyon kis mennyisége változatlan formában található meg a vizeletben. Az alapvegyület és glükuronidjának terminális felezési ideje hozzávetőlegesen 11, illetve 18 óra.

### Különleges betegpopulációk

#### *Idősek*

A szilodoszinnal és fő metabolitjaival kapcsolatos expozíció nem változik jelentősen az életkor függvényében, még 75 éves életkor feletti betegekben sem.

#### *Gyermekek*

A szilodoszint nem vizsgálták 18 évesnél fiatalabb betegekben.

### *Májkárosodás*

Egy egyszeri dózisú vizsgálatban, a szilodoszin farmakokinetikája kilenc, közepes fokú májkárosodásban szenvedő beteg esetében (Child-Pugh-pontérték: 7-9), kilenc egészséges önkéntessel összehasonlítva, nem módosult. Az ebből a vizsgálatból származó eredményeket elővigyázatossággal kell értékelni, mivel a bevont betegek normális biokémiai értékekkel rendelkeztek, amelyek normális metabolikus működésre utalnak, és közepes fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél való osztályozásuk az ascites és a hepaticus encephalopathia megléte alapján történt.

A szilodoszin farmakokinetikáját súlyos fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél nem vizsgálták.

### *Vesekárosodás*

Egy egyszeri dózisú vizsgálat során, az enyhétől (n = 8) a közepes fokig (n = 8) terjedő vesekárosodásban szenvedő betegek szilodoszinnal (nem kötött forma) történő expozíciójára vonatkozóan, a normális vesefunkcióval rendelkező önkéntesekhez (n = 8) képest, a  $C_{max}$ -érték (1,6-szoros) és az AUC-érték (1,7-szeres) átlagos növekedését figyelték meg. A súlyos fokú vesekárosodásban szenvedő betegek (n = 5) esetében az expozíció növekedése 2,2-szeres volt a  $C_{max}$ -érték, míg 3,7-szeres az AUC-érték tekintetében. A fő metabolitokkal, azaz a szilodoszin-glükuroniddal és a KMD-3293-mal szembeni expozíció is növekedett.

Egy III. fázisú klinikai vizsgálat során a plazmaszintek monitorozása azt mutatta, hogy az össz-szilodoszin szint 4 hetes kezelést követően nem változott enyhe fokú vesekárosodásban szenvedő betegek esetében (n = 70) a normális vesefunkciójú betegekhez képest (n = 155), miközben a koncentrációértékek átlagosan megduplázódtak a közepes fokú vesekárosodásban szenvedőknél (n = 7).

Az összes klinikai vizsgálatba bevont beteg biztonságossági adatainak áttekintése során nem találták azt, hogy a normális vesefunkcióval rendelkező betegekhez képest (n = 955) az enyhe fokú vesekárosodásban szenvedők (n = 487) fokozott biztonságossági kockázatnak lennének kitéve a szilodoszinnal végzett kezelés során (mint például a szédülékenység vagy az ortosztatisz hipotónia fokozódása). Ennek megfelelően, enyhe fokú vesekárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség az adagolás módosítására. Mivel csak korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre közepes fokú vesekárosodásban szenvedő betegekkel kapcsolatban (n = 35), ezért az alacsonyabb, 4 mg-os kezdőadag ajánlott ilyen esetben. Súlyos fokú vesekárosodásban szenvedő betegeknél a Silodyx alkalmazása nem ajánlott.

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, karcinogenitási, mutagenitási, és teratogenitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. Az állatkísérletek során csak a maximális humán expozíciót jóval meghaladó expozíciónak voltak következményei (rágcsálók pajzsmirigyének érintettsége), melyeknek a klinikai alkalmazás szempontjából csekély a jelentősége.

Hím patkányokban csökkent fertilitást észleltek a maximálisan ajánlott emberi adaghoz tartozó expozíció körülbelül kétszeresének megfelelő érték felett. Az észlelt hatás reverzibilis volt.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Silodyx 4 mg és 8 mg kemény kapszula

#### A kapszula tartalma

Hidegen duzzadó (kukorica)keményítő

Mannit (E421)

Magnézium-sztearát

Nátrium-laurilszulfát

#### Kapszulahéj

Zselatin

Titán-dioxid (E171)

Sárga vas-oxid (E172) (csak a 4 mg kapszula)

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

3 év.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

A fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

A kapszulák PVC/PVDC/alumíniumból készült buborékcsoomagolásban, dobozba csomagolva kerülnek forgalomba.

A dobozok 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 db kapszulát tartalmaznak.

200 kapszulát tartalmazó gyűjtőcsomag (2 csomag, egyenként 100 kapszulával).

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések**

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Recordati Ireland Ltd.

Raheens East

Ringaskiddy Co. Cork

Írország

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2010. január 29.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2014. szeptember 18.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÓK**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS  
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB  
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER  
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA  
VONATKOZÓAN**

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK**

### A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

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

Laboratoires Bouchara-Recordati  
Parc Mécatronic  
03410 Saint Victor  
Franciaország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**



## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **DOBOZ**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Silodyx 4 mg kemény kapszula

szilodoszin

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

4 mg szilodoszin kemény kapszulánként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

5 kemény kapszula  
10 kemény kapszula  
20 kemény kapszula  
30 kemény kapszula  
50 kemény kapszula  
90 kemény kapszula  
100 kemény kapszula

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Oralis alkalmazás.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

A fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Írország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Silodyx 4 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva

## **18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**PVC/PVDC/ALUMÍNIUMBÓL KÉSZÜLT BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Silodyx 4 mg kemény kapszula

szilodoszin

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Recordati Ireland Ltd.

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **DOBOZ**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Silodyx 8 mg kemény kapszula

szilodoszin

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

8 mg szilodoszin kemény kapszulánként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

5 kemény kapszula  
10 kemény kapszula  
20 kemény kapszula  
30 kemény kapszula  
50 kemény kapszula  
90 kemény kapszula  
100 kemény kapszula

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Oralis alkalmazás.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

A fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Írország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Silodyx 8 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva

## 18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:  
SN:  
NN:

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **KÜLSŐ KARTONDOBOZ (200 kapszula)**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Silodyx 8 mg kemény kapszula

szilodoszin

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

8 mg szilodoszin kemény kapszulánként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Gyűjtőcsomag: 200 kemény kapszula (2 csomag, egyenként 100 kapszulával).

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Oralis alkalmazás.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

#### **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

A fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.



**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Írország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/09/607/015 200 kemény kapszula (2 csomag, egyenként 100 kapszulával)

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Silodyx 8 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****BELSŐ KARTONDOBOZ (2x 100 kapszula)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Silodyx 8 mg kemény kapszula

szilodoszin

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

8 mg szilodoszin kemény kapszulánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA****4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

100 kemény kapszula. A gyűjtőcsomag eleme, nem forgalmazható külön.

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Oralis alkalmazás.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

A fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Írország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/09/607/015

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Silodyx 8 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

N/A

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

N/A

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**PVC/PVDC/ALUMÍNIUMBÓL KÉSZÜLT BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Silodyx 8 mg kemény kapszula

szilodoszin

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Recordati Ireland Ltd.

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

**Silodyx 8 mg kemény kapszula**

**Silodyx 4 mg kemény kapszula**

szilodoszin

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

### A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Silodyx és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Silodyx szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Silodyx-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Silodyx-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### 1. Milyen típusú gyógyszer a Silodyx és milyen betegségek esetén alkalmazható?

#### Milyen típusú gyógyszer a Silodyx?

A Silodyx az alfa<sub>1A</sub>-adrenoreceptor blokkoló gyógyszerek csoportjába tartozik.

A Silodyx szelektív a prosztatában, a húgyhólyagban és a húgycsőben található receptorokra. Ezen receptorok blokkolása révén az említett szövetekben található simaizmok elernyednek. Ez megkönnyíti az Ön számára a vizeletürítést, továbbá enyhíti a tüneteit.

#### Milyen betegségek esetén alkalmazható a Silodyx?

A Silodyx-et olyan felnőtt férfiak kezelésére alkalmazzák, akiknek a prosztata jóindulatú megnagyobbodásával (prostatahiperplázia) kapcsolatos húgyúti tünetei vannak, mint például:

- a vizelet nehezebben indul el,
- a húgyhólyag nem teljes kiürülésének érzete,
- gyakoribb vizelési inger, még éjszaka is.

### 2. Tudnivalók a Silodyx szedése előtt

#### Ne szedje a Silodyx-et

Ha allergiás a szilodoszinra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

## Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Silodyx szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

- Ha a szemlencse homályossága miatt szemműtétet terveznek Önnél végezni (**szürkehályogműtét**) fontos, hogy haladéktalanul tájékoztassa szemorvosát arról, ha Silodyx-et szed vagy korábban szedett. Ez azért fontos, mert néhány olyan beteg esetében, akiket ilyen típusú gyógyszerrel kezeltek, a szivárványhártya (a szem színes, kör alakú része) izmának tónuscsökkenése lépett fel hasonló szemműtét során. A szakorvos így a gyógyszernek és a használni kívánt sebészeti technikának megfelelő óvintézkedéseket tud alkalmazni. Kérdezze meg kezelőorvosát, hogy el kell-e halasztania, vagy átmenetileg fel kell-e függesztenie a Silodyx szedését, ha szürkehályog-műtétje lesz.
- Ha korábban hirtelen felállást követően egyszer is elájult vagy megszédült, akkor kérjük, hogy erről tájékoztassa kezelőorvosát, mielőtt elkezdené szedni a Silodyx-et. Felállást követően **szédülés** és néha **ájulás** is előfordulhat a Silodyx szedése során, különösen a kezelés kezdetén, vagy akkor, ha más vérnyomáscsökkentő gyógyszert is szed. Amennyiben ez történik, azonnal üljön vagy feküdjön le addig, amíg a tünetek el nem múlnak, és mihelyt lehetséges értesítse kezelőorvosát (lásd a „A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre” pontot is).
- Ha **súlyos májproblémája** van, akkor nem szabad szednie a Silodyx-et, mivel ilyen betegség fennállása esetén nem vizsgálták a készítményt.
- Amennyiben **veseproblémája** van, kérje ki kezelőorvosa tanácsát. Amennyiben közepes fokú veseproblémája van, akkor a kezelőorvosa elővigyázatossággal fogja megkezdni a Silodyx kezelést, és lehetséges, hogy alacsonyabb adagot alkalmaz majd (lásd 3. pont „Adag”). Amennyiben súlyos veseproblémája van, nem szabad szednie a Silodyx-et.
- Mivel a jóindulatú prosztata-megnagyobbodás és a prosztatatarák ugyanolyan tüneteket mutathat, a Silodyx kezelés megkezdése előtt kezelőorvosa kivizsgálja Önt, hogy nincs-e prosztatatarákja. A Silodyx nem a prosztatatarák kezelésére való.
- A Silodyx kezelés abnormális ejakulációhoz (csökken a nemi aktus során kibocsátott ondó mennyisége) vezethet, amely átmenetileg befolyásolhatja a férfiak termékenységét. Ez a hatás a Silodyx kezelésének abbahagyásával megszűnik. Kérjük, tájékoztassa kezelőorvosát, amennyiben gyermeknemzést tervez.

### Nátrium

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz kapszulánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

### **Gyermekek és serdülők**

Ne adja ezt a gyógyszert gyermekeknek és 18 évesnél fiatalabb serdülőknek, mivel erre a korcsoportra vonatkozóan nincsen javallat.

### **Egyéb gyógyszerek és a Silodyx**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Különösen fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön szed:

- **vérnyomáscsökkentő gyógyszereket** (különösen az alfa<sub>1</sub>-blokkolók közé tartozó gyógyszereket, mint például a prazosin vagy doxazosin), mivel lehetséges, hogy a Silodyx szedése mellett ezen gyógyszerek hatása fokozódik.

- **gombaellenes gyógyszereket** (mint például ketokonazol vagy itraconazol), **a HIV-fertőzés/AIDS kezelésre alkalmazott gyógyszereket** (mint például ritonavir), vagy **szervátültetés után, a szervkilökődés megakadályozására alkalmazott gyógyszereket** (mint például ciklosporin), mivel ezek a gyógyszerek növelhetik a Silodyx vérszintjét.
- **merevedés zavar esetén a merevedés előidézésére vagy fenntartására alkalmazott gyógyszereket** (mint például szildenafil vagy tadalafil), mivel a Silodyx-szel történő egyidejű alkalmazás enyhe vérnyomáscsökkenéshez vezethet.
- **epilepszia kezelésére alkalmazott gyógyszereket vagy rifampicint** (a tuberkulózis kezelésére szolgáló gyógyszer), mivel a Silodyx hatása csökkenhet.

### **Terhesség és szoptatás**

A Silodyx nem nőknél történő alkalmazásra való.

### **Termékenység**

A Silodyx csökkentheti a hímivarsejtek számát, így átmenetileg befolyásolhatja a nemzőképességét. Amennyiben gyermekvállalást tervez, kérje kezelőorvosa vagy gyógyszerésze tanácsát, mielőtt elkezd szedni ezt a gyógyszert.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Ne vezessen gépjárművet vagy kezeljen gépet, ha ájulás környékezi, szédül, álmos vagy a látása elhomályosodik.

## **3. Hogyan kell szedni a Silodyx-et?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A készítmény ajánlott adagja naponta egy kapszula Silodyx 8 mg, szájon át bevéve.

A kapszulát étkezés közben, lehetőség szerint minden nap ugyanabban az időben kell bevenni. Ne törje össze vagy rágja szét a kapszulát, hanem egyben, lehetőség szerint egy pohár vízzel vegye be.

#### Veseproblémában szenvedő betegek

Amennyiben közepes fokú veseproblémában szenved, lehet, hogy kezelőorvosa más adagot ír elő. Ilyen célból a Silodyx 4 mg kemény kapszula is kapható.

### **Ha az előírtnál több Silodyx-et vett be**

Amennyiben egynél több kapszulát vett be, mielőtt lehetséges, értesítse kezelőorvosát. Ha szédülni kezd vagy gyengeséget érez, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát.

### **Ha elfelejtette bevenni a Silodyx-et**

Amennyiben korábban elfelejtette bevenni a gyógyszert, akkor ugyanazon a napon később is beveheti az aznapi kapszulát. Ha már a következő adag lenne esedékes, akkor hagyja ki az elmulasztott adagot. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott kapszula pótlására.

### **Ha idő előtt abbahagyja a Silodyx szedését**

Ha abbahagyja a kezelést, tünetei visszatérhetnek.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.



#### 4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Haladéktalanul lépjen kapcsolatba kezelőorvosával, ha az alábbi allergiás reakciók bármelyikét észleli, mivel ezek következményei súlyossá válhatnak: arc- vagy torokduzzanat, nehézlégzés, ájulásérzés, bőrviszketés vagy csalánkiütés.

A leggyakoribb mellékhatás a nemi aktus során kibocsátott ondó mennyiségének csökkenése. Ez a hatás a Silodyx szedésének abbahagyásával megszűnik. Kérjük, tájékoztassa kezelőorvosát, amennyiben gyermeknemzést tervez.

**Szédülés**, beleértve a felálláskor tapasztalt szédülést is, valamint néha **ájulás** is előfordulhat. Amennyiben gyengének érzi magát vagy szédül, akkor a tünetek megszűnéséig azonnal **üljön vagy feküdjön le**. Amennyiben felálláskor szédülés vagy ájulás lép fel, **kérjük, hogy mielőlt lehetséges, tájékoztassa kezelőorvosát**.

A Silodyx komplikációkat okozhat **szürkehályog-műtét** során (a szemlencse homályossága miatt végzett szemműtét, lásd „Figyelmeztetések és óvintézkedések” pontot).

Fontos, hogy **tájékoztassa szemorvosát** arról, ha Silodyx-et szed vagy korábban szedett.

A lehetséges mellékhatások alább kerülnek felsorolásra:

##### ***Nagyon gyakori mellékhatások (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthet)***

- Abnormális ejakuláció (a nemi aktus során kevesebb vagy nem észlelhető mennyiségű az ondóürítés, lásd a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” című pontot)

##### ***Gyakori mellékhatások (10 beteg közül több legfeljebb 1 beteget érinthet)***

- Szédülés, beleértve a felálláskor tapasztalható szédülést (lásd fent, ugyanebben a pontban)
- Orrfolyás vagy orrdugulás
- Hasmenés

##### ***Nem gyakori mellékhatások (100 beteg közül több legfeljebb 1 beteget érinthet)***

- Csökkent szexuális érdeklődés
- Émelygés
- Szájszárazság
- Nehézségek az erekció kialakulásában és fenntartásában
- Szaporább szívverés
- A bőrt érintő allergiás reakció tünetei, úgymint kiütés, viszketés, csalánkiütés és gyógyszer által okozott kiütés
- Kóros májfunkciós vizsgálati eredmények
- Alacsony vérnyomás

##### ***Ritka mellékhatások (1000 beteg közül több legfeljebb 1 beteget érinthet)***

- Szapora szívverés vagy szívritmuszavar (amit palpitációnak neveznek)
- Ájulás / eszméletvesztés

##### ***Nagyon ritka mellékhatások (10 000 beteg közül több legfeljebb 1 beteget érinthet)***

- Arc- vagy torok duzzanattal járó egyéb allergiás reakciók

##### ***Nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból a gyakoriság nem állapítható meg)***

- Ernyedt pupilla szürkehályog-műtét során (lásd fent, ugyanebben a pontban)

Amennyiben úgy érzi, hogy a kezelés a szexuális életére kihatással van, kérjük, keresse fel kezelőorvosát.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Silodyx-et tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon, illetve a buborékcsomagoláson feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

A fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha a doboz sérült, vagy azon manipuláció jelei látszódnak.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Silodyx**

#### ***Silodyx 8 mg***

A készítmény hatóanyaga a szilodoszin. Minden kapszula 8 mg szilodoszint tartalmaz.

Egyéb összetevők: hidegen duzzadó kukoricakeményítő, mannit (E421), magnézium-sztearát, nátrium-lauril-szulfát, zselatin, titán-dioxid (E171).

#### ***Silodyx 4 mg***

A készítmény hatóanyaga a szilodoszin. Minden kapszula 4 mg szilodoszint tartalmaz.

Egyéb összetevők: hidegen duzzadó kukoricakeményítő, mannit (E421), magnézium-sztearát, nátrium-lauril-szulfát, zselatin, titán-dioxid (E171), sárga vas-oxid (E172).

### **Milyen a Silodyx külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Silodyx 8 mg fehér, opálos, kemény zselatin kapszula, 0-s méretű (körülbelül 21,7 x 7,6 mm).

A Silodyx 4 mg sárga, opálos, kemény zselatin kapszula, 3-as méretű (körülbelül 15,9 x 5,8 mm).

A Silodyx 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 kapszulát tartalmazó csomagokban és 2, egyenként 100 kapszulát tartalmazó kartondobozból álló gyűjtőcsomagokban kapható. Nem feltétlenül mindegyik kiszereles kerül kereskedelmi forgalomba.

## **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Írország

### **Gyártó**

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

Laboratoires Bouchara-Recordati  
Parc Mécatronic  
03410 Saint Victor  
Franciaország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

### **België/Belgique/Belgien**

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

### **България**

Recordati Ireland Ltd.  
Тел.: + 353 21 4379400

### **Česká republika**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

### **Danmark**

Recordati Ireland Ltd.  
Tlf: + 353 21 4379400

### **Deutschland**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

### **Eesti**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

### **Ελλάδα**

BIANEΞ A.E.  
Τηλ: + 30 210 8009111

### **España**

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

### **Lietuva**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

### **Luxembourg/Luxemburg**

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

### **Magyarország**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

### **Malta**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

### **Nederland**

Recordati bv  
Tel: +32 2 461 01 36

### **Norge**

Recordati Ireland Ltd.  
Tlf: + 353 21 4379400

### **Österreich**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

### **Polska**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

**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

**Portugal**

Tecnimede 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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ/HH}.**

**Egyéb információforrások**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.