

**ANEKS I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Silodyx 4 mg kapsułki twarde  
Silodyx 8 mg kapsułki twarde

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

### Silodyx 4 mg kapsułki twarde

Każda kapsułka twarda zawiera 4 mg sylodosyny.

### Silodyx 8 mg kapsułki twarde

Każda kapsułka twarda zawiera 8 mg sylodosyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka twarda.

### Silodyx 4 mg kapsułki twarde

Żółta, nieprzezroczysta, twarda kapsułka żelatynowa, rozmiar 3 (około 15,9 x 5,8 mm).

### Silodyx 8 mg kapsułki twarde

Biała, nieprzezroczysta, twarda kapsułka żelatynowa, rozmiar 0 (około 21,7 x 7,6 mm).

## 4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie objawów przedmiotowych i podmiotowych łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (ang. *Benign Prostatic Hyperplasia*, BPH) u dorosłych mężczyzn.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

#### Dawkowanie

Zalecana dawka to jedna kapsułka Silodyx 8 mg na dobę. Dla specjalnych grup pacjentów zalecana jest jedna kapsułka Silodyx 4 mg na dobę (patrz poniżej).

#### *Osoby w podeszłym wieku*

Nie jest wymagane dostosowanie dawkowania u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 5.2).

#### *Zaburzenia czynności nerek*

Nie jest wymagane dostosowanie dawkowania u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek ( $CL_{CR} \geq 50$  do  $\leq 80$  ml/min).

U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek ( $CL_{CR} \geq 30$  do  $< 50$  ml/min) zalecana jest dawka początkowa 4 mg raz na dobę, którą można zwiększyć do 8 mg raz na dobę po tygodniu leczenia, w zależności od reakcji pacjenta na leczenie. Nie zaleca się stosowania u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek ( $CL_{CR} < 30$  ml/min) (patrz punkty 4.4 i 5.2).

#### *Zaburzenia czynności wątroby*

U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby nie jest wymagane dostosowanie dawkowania.

Nie zaleca się stosowania u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, ze względu na brak danych (patrz punkty 4.4 i 5.2).

#### Dzieci i młodzież

Stosowanie produktu leczniczego Silodyx u dzieci i młodzieży nie jest właściwe we wskazaniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.

#### Sposób podawania

Podanie doustne.

Kapsułkę należy zażywać z posiłkiem, najlepiej o stałej porze każdego dnia. Kapsułki nie należy przełamywać ani gryźć, lecz połykać w całości, najlepiej popijając szklanką wody.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### Śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki (ang. *Intraoperative Floppy Iris Syndrome*, IFIS)

Podczas operacji zaćmy u niektórych pacjentów przyjmujących  $\alpha_1$ -blokery, lub uprzednio leczonych  $\alpha_1$ -blokerami, obserwowano IFIS (odmianę zespołu małej źrenicy). Może to prowadzić do nasilonych powikłań w przebiegu operacji.

Nie zaleca się rozpoczynania leczenia sylodosyną u pacjentów planujących operację zaćmy. Zaleca się przerwanie leczenia  $\alpha_1$ -blokerem 1-2 tygodnie przed operacją zaćmy, ale nie ustalono jeszcze korzyści wynikających z przerywania leczenia ani optymalnej długości przerwy w leczeniu przed operacją zaćmy.

W czasie oceny przedoperacyjnej zespół chirurgów i okulistów powinien ustalić, czy pacjenci zakwalifikowani do operacji zaćmy są lub byli leczeni sylodosyną, aby zapewnić dostępność odpowiednich środków do opanowania IFIS podczas operacji.

#### Działania ortostatyczne

Częstość występowania działań ortostatycznych podczas stosowania sylodosyny jest bardzo mała. Jednak u pojedynczych pacjentów może wystąpić obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, w rzadkich przypadkach prowadzące do omdlenia. W przypadku wystąpienia pierwszych objawów niedociśnienia ortostatycznego (takich jak zawroty głowy po pionizacji ciała) pacjent powinien usiąść lub położyć się aż do ustąpienia objawów. Nie zaleca się leczenia sylodosyną pacjentów z niedociśnieniem ortostatycznym.

#### Zaburzenia czynności nerek

Nie zaleca się stosowania sylodosyny u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek ( $CL_{CR} < 30$  ml/min) (patrz punkty 4.2 i 5.2).

#### Zaburzenia czynności wątroby

Ze względu na brak dostępnych danych dotyczących pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby nie zaleca się stosowania sylodosyny u tych pacjentów (patrz punkty 4.2 i 5.2).

#### Rak gruczołu krokowego

Ponieważ BPH i rak gruczołu krokowego mogą dawać takie same objawy i występować równocześnie, przed rozpoczęciem leczenia sylodosyną należy zbadać pacjentów z podejrzeniem BPH w celu wykluczenia obecności raka gruczołu krokowego. Przed leczeniem a następnie w regularnych odstępach czasu należy wykonywać badanie gruczołu krokowego palcem przez odbytnicę i, w razie potrzeby, oznaczać stężenie swoistego antygenu sterczowego (ang. *Prostate Specific Antigen*, PSA).

Leczenie sylodosyną prowadzi do zmniejszenia ilości nasienia podczas orgazmu, co może mieć tymczasowy wpływ na męską płodność. Działanie to ustępuje po przerwaniu przyjmowania sylodosyny (patrz punkt 4.8).

#### Sód

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na jedną kapsułkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Sylodosyna jest w znacznym stopniu metabolizowana, głównie przez izoenzym CYP3A4, dehydrogenazę alkoholową i UGT2B7. Sylodosyna jest również substratem P-glikoproteiny. Substancje hamujące (takie jak ketokonazol, itraconazol, rytonawir lub cyklosporyna) lub indukujące (takie jak ryfampicyna, barbiturany, karbamazepina, fenytoina) te enzymy i transportery mogą mieć wpływ na stężenia sylodosyny i jej aktywnego metabolitu w osoczu.

#### Alfa-blokery

Brak wystarczających informacji dotyczących bezpiecznego stosowania sylodosyny w połączeniu z innymi antagonistami receptora  $\alpha$ -adrenergicznego. W związku z powyższym nie zaleca się równoczesnego stosowania innych antagonistów receptora  $\alpha$ -adrenergicznego.

#### Inhibitory CYP3A4

W badaniu interakcji zaobserwowano 3,7-krotne zwiększenie maksymalnego stężenia sylodosyny w osoczu i 3,1-krotne zwiększenie ekspozycji na sylodosynę (tzn. AUC) podczas równoczesnego podawania silnego inhibitora izoenzymu CYP3A4 (ketokonazol 400 mg). Nie zaleca się równoczesnego stosowania sylodosyny z silnymi inhibitorami izoenzymu CYP3A4 (takimi jak ketokonazol, itraconazol, rytonawir lub cyklosporyna).

W przypadku równoczesnego podawania sylodosyny z inhibitorem izoenzymu CYP3A4 o umiarkowanej mocy, takim jak diltiazem, obserwowano zwiększenie AUC sylodosyny o około 30%, ale nie odnotowano wpływu na  $C_{max}$  i okres półtrwania. Zmiana taka nie ma znaczenia klinicznego i nie wymaga dostosowania dawki.

#### Inhibitory PDE-5

Obserwowano bardzo niewielkie interakcje farmakodynamiczne między sylodosyną a maksymalnymi dawkami syldenafilu lub tadalafilu. W kontrolowanym badaniu z użyciem placebo z udziałem 24 pacjentów w wieku 45-78 lat, przyjmujących sylodosynę, równoczesne podawanie syldenafilu 100 mg lub tadalafilu 20 mg wywoływało nieistotne klinicznie średnie obniżenie skurczowego lub rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi, oceniane w testach ortostatycznych (pozycja stojąca wobec pozycji leżącej na plecach). U pacjentów w wieku powyżej 65 lat średnie obniżenie w różnych punktach czasu wynosiło między 5 a 15 mmHg (skurczowe) oraz 0 a 10 mmHg (rozkurczowe). Pozytywne testy ortostatyczne były tylko nieznacznie częstsze podczas równoczesnego podawania, jednak nie wystąpiły objawy niedociśnienia ortostatycznego ani zawroty głowy. Pacjentów zażywających inhibitory PDE-5 równocześnie z sylodosyną należy monitorować pod względem możliwych działań niepożądanych.

#### Leki przeciwnadciśnieniowe

W programie badań klinicznych wielu pacjentów było równocześnie poddawanych leczeniu przeciwnadciśnieniowemu (przeważnie lekami działającymi na układ renina-angiotensyna, beta-blokerami, antagonistami wapnia i lekami moczopędnymi), ale nie stwierdzono zwiększenia częstości występowania niedociśnienia ortostatycznego u tych pacjentów. Należy jednak zachować ostrożność podczas rozpoczynania równoczesnego stosowania leków przeciwnadciśnieniowych oraz monitorować pacjentów pod względem możliwych działań niepożądanych.

#### Digoksyna

Równoczesne podawanie sylodosyny 8 mg raz na dobę nie miało istotnego wpływu na stężenia digoksyny (substratu P-glikoproteiny) w stanie stacjonarym. Nie jest wymagane dostosowanie dawki.

## 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

### Ciąża i karmienie piersią

Nie dotyczy, ponieważ sylodosyna jest przeznaczona tylko dla pacjentów płci męskiej.

### Płodność

W badaniach klinicznych podczas leczenia sylodosyną obserwowano występowanie wytrysku z mniejszą ilością nasienia lub bez nasienia (patrz punkt 4.8) z powodu farmakodynamicznych właściwości sylodosyny. Przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować pacjenta o możliwości wystąpienia takiego działania, mającego tymczasowo wpływ na męską płodność.

## 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Silodyx wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy jednak poinformować pacjentów o możliwości wystąpienia objawów związanych z niedociśnieniem ortostatycznym (takich jak zawroty głowy) oraz przestrzec ich przed prowadzeniem pojazdów mechanicznych lub obsługiwaniem urządzeń mechanicznych, zanim nie poznają, jak sylodosyna na nich działa.

## 4.8 Działania niepożądane

### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Bezpieczeństwo stosowania sylodosyny badano w czterech kontrolowanych badaniach klinicznych Fazy II-III przeprowadzanych metodą podwójnie ślepej próby (z udziałem 931 pacjentów przyjmujących sylodosynę 8 mg raz na dobę i 733 pacjentów przyjmujących placebo) i w dwóch długookresowych otwartych przedłużonych badaniach Fazy obserwacyjnej. Łącznie 1 581 pacjentów przyjmowało sylodosynę w dawce 8 mg raz na dobę, w tym 961 pacjentów przez okres co najmniej 6 miesięcy, a 384 pacjentów przez 1 rok.

Najczęstszym działaniem niepożądanym zgłaszanym podczas stosowania sylodosyny w kontrolowanych badaniach klinicznych z użyciem placebo i podczas długotrwałego stosowania były zaburzenia wytrysku, takie jak wytrysk wsteczny i anejakulacja (zmniejszona objętość wytrysku lub brak wytrysku), z częstością występowania wynoszącą 23%. Może to tymczasowo wpływać na męską płodność. Działanie to ustępuje w ciągu kilku dni po przerwaniu leczenia (patrz punkt 4.4).

### Wykaz działań niepożądanych w tabeli

Działania niepożądane, zgłaszane we wszystkich badaniach klinicznych i po wprowadzeniu produktu do obrotu, mające uzasadniony związek przyczynowy, są wymienione w tabeli poniżej według klasyfikacji układów narządowych MedDRA i częstości występowania: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania obserwowane działania niepożądane wymieniono zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

<i>Klasyfikacja układów i narządów</i>	<i>Bardzo często</i>	<i>Często</i>	<i>Niezbyt często</i>	<i>Rzadko</i>	<i>Bardzo rzadko</i>	<i>Częstość nieznana</i>
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>					reakcje typu alergicznego, w tym obrzęk twarzy, obrzęk języka i obrzęk gardła <sup>1</sup>	
<i>Zaburzenia psychiczne</i>			zmniejszone libido			

<i>Klasyfikacja układów i narządów</i>	<i>Bardzo często</i>	<i>Często</i>	<i>Niezbyt często</i>	<i>Rzadko</i>	<i>Bardzo rzadko</i>	<i>Częstość nieznana</i>
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>		zawroty głowy		omdlenie, utrata przytomności <sup>1</sup>		
<i>Zaburzenia serca</i>			tachykardia <sup>1</sup>	kołatanie serca <sup>1</sup>		
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>		niedociśnienie ortostatyczne	niedociśnienie <sup>1</sup>			
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>		przekrwienie błony śluzowej nosa				
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>		biegunka	Nudności, suchość w jamie ustnej			
<i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i>			nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby <sup>1</sup>			
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>			wysypka <sup>1</sup> , świąd <sup>1</sup> , pokrzywka <sup>1</sup> , wysypka polekowa <sup>1</sup>			
<i>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</i>	Zaburzenia wytrysku, w tym wytrysk wsteczny, anejakulacja		zaburzenia erekcji			
<i>Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach</i>						śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki

1 – działania niepożądane ze zgłoszeń spontanicznych po wprowadzeniu produktu do obrotu (częstość występowania obliczona na podstawie zdarzeń zgłaszanych w badaniach klinicznych Fazy I-IV i badaniach nieinterwencyjnych).

### Opis wybranych działań niepożądanych

#### *Niedociśnienie ortostatyczne*

Częstość występowania niedociśnienia ortostatycznego w badaniach klinicznych kontrolowanych z użyciem placebo wynosiła 1,2% z sylodosyną i 1,0% z placebo. Niedociśnienie ortostatyczne może sporadycznie prowadzić do omdlenia (patrz punkt 4.4).

#### *Śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki (IFIS)*

IFIS zgłaszano podczas operacji zaćmy (patrz punkt 4.4).

### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

## 4.9 Przedawkowanie

Sylodosynę oceniano przy dawkach do 48 mg/dobę u zdrowych mężczyzn. Działaniem niepożądanym ograniczającym wielkość dawki było niedociśnienie ortostatyczne. W przypadku niedawnego zażycia, można rozważyć wywołanie wymiotów lub płukanie żołądka. Jeśli przedawkowanie sylodosyny prowadzi do niedociśnienia, należy zapewnić leczenie wspomagające układ krążenia. Dializa nie daje prawdopodobnie istotnych korzyści, ponieważ sylodosyna wiąże się w znacznym stopniu (96,6%) z białkami.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki urologiczne, antagoniści receptorów  $\alpha$ -adrenergicznych, kod ATC: G04CA04.

#### Mechanizm działania

Sylodosyna jest wysoce selektywna wobec receptorów  $\alpha_{1A}$ -adrenergicznych zlokalizowanych głównie w ludzkim gruczole krokowym, podstawie pęcherza, szyjce pęcherza, torebce stercza i części sterczowej moczowodu. Blokada tych receptorów  $\alpha_{1A}$ -adrenergicznych powoduje rozluźnienie mięśni gładkich w tych tkankach, co zmniejsza opór podpęcherzowy, bez wpływu na kurczliwość mięśni gładkich wypieracza. Powoduje to poprawę objawów w fazie gromadzenia moczu (podrażnieniowych) i fazie wydalania moczu (zaporowych), powiązanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego (objawy ze strony dolnych dróg moczowych, ang. *Lower Urinary Tract Symptoms*, LUTS). Sylodosyna wykazuje istotnie mniejsze powinowactwo do receptorów  $\alpha_{1B}$ -adrenergicznych, zlokalizowanych głównie w układzie krążenia. Wykazano *in vitro*, że stosunek wiązania  $\alpha_{1A}:\alpha_{1B}$  sylodosyny (162:1) jest niezwykle wysoki.

#### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W badaniu klinicznym Fazy II nad optymalną dawką, przeprowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowanym z użyciem placebo, dotyczącym sylodosyny 4 lub 8 mg raz na dobę, zaobserwowano większą poprawę wskaźnika objawów według Amerykańskiego Towarzystwa Urologicznego (ang. *American Urologic Association*, AUA) podczas stosowania sylodosyny 8 mg ( $-6,8 \pm 5,8$ ,  $n = 90$ ;  $p = 0,0018$ ) i sylodosyny 4 mg ( $-5,7 \pm 5,5$ ,  $n = 88$ ;  $p = 0,0355$ ) w porównaniu z placebo ( $-4,0 \pm 5,5$ ,  $n = 83$ ).

Ponad 800 pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi objawami BPH (międzynarodowa skala objawów ze strony gruczołu krokowego, ang. *International Prostate Symptom Score*, IPSS, wartość początkowa  $\geq 13$ ) przyjmowało sylodosynę 8 mg raz na dobę w dwóch badaniach klinicznych Fazy III, kontrolowanych z użyciem placebo, przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych oraz w jednym badaniu kontrolowanym z użyciem placebo i aktywnego leczenia, przeprowadzonym w Europie. We wszystkich badaniach pacjenci, którzy nie reagowali na placebo w ciągu 4-tygodniowego okresu wstępnego badania z placebo (ang. *Run-in*), byli przyporządkowani losowo do danego leczenia. We wszystkich badaniach pacjenci leczeni sylodosyną osiągnęli znacznie większe zmniejszenie objawów BPH w fazie gromadzenia moczu (podrażnieniowych) i fazie wydalania moczu (zaporowych) w porównaniu z placebo według oceny po 12 tygodniach leczenia. Dane uzyskane w populacjach zgodnych z zaplanowanym leczeniem (ang. *Intent-to-treat*) wszystkich badań przedstawiono poniżej:

Badanie	Grupa pacjentów leczonych	Liczba pacjentów	IPSS Punkcja łączna			IPSS Objawy podrażnieniowe		IPSS Objawy zaporowe	
			Wartość początkowa (± SD)	Zmiana w porównaniu do wartości początkowej	Różnica (95% CI) wobec placebo	Zmiana w porównaniu do wartości początkowej	Różnica (95% CI) wobec placebo	Zmiana w porównaniu do wartości początkowej	Różnica (95% CI) wobec placebo
US-1	Sylodosyna	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	Sylodosyna	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	
Europa	Sylodosyna	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)
	Tamsulosyna	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 wobec placebo; °p = 0,002 wobec placebo

W badaniu klinicznym kontrolowanym z aktywnym leczeniem, przeprowadzonym w Europie, wykazano, że sylodosyna 8 mg raz na dobę nie jest gorsza niż tamsulosyna 0,4 mg raz na dobę. skorygowana średnia różnica (95% CI) w punktacji łącznej IPSS między leczeniami w populacji zgodnej z protokołem badania wynosiła 0,4 (-0,4 do 1,1). Odpowiedź na leczenie (tzn. poprawa dla punktacji łącznej IPSS wynosząca co najmniej 25%) była istotnie częstsza w grupie sylodosyny (68%) i tamsulosyny (65%) w porównaniu z placebo (53%).

W długookresowej, otwartej fazie obserwacyjnej tych badań kontrolowanych wszyscy pacjenci przyjmowali sylodosynę przez okres do 1 roku, poprawa objawów wywołana sylodosyną w 12. tygodniu leczenia utrzymywała się przez 1 rok.

W europejskim badaniu klinicznym IV Fazy, gdzie średnia łączna wartość początkowa IPSS wynosiła 18,9 punktów, w 77,1% odnotowano odpowiedź na sylodosynę (na podstawie zmiany łącznego wyniku IPSS o co najmniej 25% w stosunku do wartości początkowych). Na podstawie oceny kwestionariusza ICS stwierdzono, że około połowa pacjentów zauważyła poprawę w zakresie najbardziej uciążliwych objawów zgłaszanych na początku badania (np. oddawanie moczu w nocy, częste oddawanie moczu, zmniejszenie strumienia moczu, nagłe parcie na mocz, wykapywanie moczu po mikcji, uczucie niecałkowitego opróżnienia pęcherza).

We wszystkich badaniach klinicznych sylodosyny nie zaobserwowano istotnego obniżenia ciśnienia tętniczego krwi w pozycji leżącej na plecach.

Sylodosyna w dawkach 8 mg i 24 mg na dobę nie miała statystycznie istotnego wpływu na odstępy w EKG lub repolaryzację serca w stosunku do placebo.

#### Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Silodyx we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w BPH (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).



## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetykę sylodosyny i jej głównych metabolitów oceniano u dorosłych mężczyzn z BPH lub bez BPH po pojedynczym i wielokrotnym podaniu dawek w zakresie od 0,1 mg do 48 mg na dobę. Farmakokinetyka sylodosyny jest liniowa w tym zakresie dawek.

Ekspozycja na główny metabolit w osoczu, glukuronid sylodosyny (KMD-3213G), w stanie stacjonarnym jest około 3-krotnie większa niż na substancję macierzystą. Sylodosyna i jej glukuronid osiągają stan stacjonarny odpowiednio po 3 dniach i 5 dniach leczenia.

### Wchłanianie

Podawana doustnie sylodosyna jest dobrze wchłaniana, a wchłanianie jest proporcjonalne do dawki. Bezwzględna dostępność biologiczna wynosi około 32%.

Badanie *in vitro* z użyciem komórek Caco-2 wykazało, że sylodosyna jest substratem P-glikoproteiny. Pokarm zmniejsza  $C_{max}$  o około 30%, zwiększa  $t_{max}$  o około 1 godziny i ma mały wpływ na AUC. U zdrowych mężczyzn w docelowym przedziale wiekowym ( $n = 16$ , średni wiek  $55 \pm 8$  lat) uzyskano następujące parametry farmakokinetyczne po podawaniu doustnym raz na dobę 8 mg natychmiast po śniadaniu przez 7 dni:  $C_{max}$   $87 \pm 51$  ng/ml (SD),  $t_{max}$  2,5 godziny (zakres 1,0-3,0), AUC  $433 \pm 286$  ng • h/ml.

### Dystrybucja

Sylodosyna wykazuje objętość dystrybucji 0,81 l/kg i wiąże się w 96,6% z białkami osocza. Nie zachodzi dystrybucja do krwinek.

Stopień wiązania glukuronidu sylodosyny z białkami wynosi 91%.

### Metabolizm

Sylodosyna ulega znacznemu metabolizmowi szlakami glukuronidacji (UGT2B7), dehydrogenazy alkoholowej i aldehydowej oraz utleniania, głównie poprzez CYP3A4. Główny metabolit w osoczu, glukuronidowy koniugat sylodosyny (KMD-3213G), dla którego wykazano aktywność *in vitro*, ma przedłużony okres półtrwania (około 24 godzin) i osiąga około czterokrotnie wyższe stężenia w osoczu niż sylodosyna. Dane *in vitro* wskazują, że sylodosyna nie ma potencjału hamującego ani indukującego enzymów układów cytochromu P450.

### Eliminacja

Po podaniu doustnym sylodosyny znakowanej izotopem  $^{14}C$  odzysk radioaktywności po 7 dniach wynosił około 33,5% w moczu i 54,9% w kale. Klirens sylodosyny w organizmie wynosił około 0,28 l/h/kg. Sylodosyna jest wydalana głównie w postaci metabolitów, bardzo małe ilości niezmiennego leku są odzyskiwane w moczu. Końcowy okres półtrwania leku macierzystego i jego glukuronidu wynosi odpowiednio około 11 godzin i 18 godzin.

### Specjalne grupy pacjentów

#### *Osoby w podeszłym wieku*

Ekspozycja na sylodosynę i jej główne metabolity nie zmienia się istotnie wraz z wiekiem, nawet u pacjentów w wieku powyżej 75 lat.

#### *Dzieci i młodzież*

Sylodosyny nie oceniano u pacjentów w wieku poniżej 18 lat.

#### *Zaburzenia czynności wątroby*

W badaniu dawki pojedynczej farmakokinetyka sylodosyny nie zmieniła się u dziewięciu pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (7 do 9 według skali Child-Pugh) w porównaniu do dziewięciu zdrowych ochotników. Wyniki tego badania należy interpretować z zachowaniem ostrożności, ponieważ włączeni pacjenci mieli normalne wartości biochemiczne, wskazujące na prawidłową funkcję metaboliczną, i byli sklasyfikowani jako pacjenci z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby na podstawie wodobrzusza i encefalopatii wątrobowej.

Nie badano farmakokinetyki sylodosyny u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

### *Zaburzenia czynności nerek*

W badaniu dawki pojedynczej ekspozycja na sylodosynę (niezwiązaną) u pacjentów z łagodnymi ( $n = 8$ ) i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek ( $n = 8$ ) prowadziła przeciętnie do zwiększenia  $C_{max}$  (1,6-krotnie) i AUC (1,7-krotnie) w stosunku do pacjentów z prawidłową czynnością nerek ( $n = 8$ ). U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek ( $n = 5$ ) zwiększenie ekspozycji było 2,2-krotne dla  $C_{max}$  i 3,7-krotne dla AUC. Ekspozycja na główne metabolity, glukuronid sylodosyny i KMD-3293, była również zwiększona.

Monitorowanie stężenia w osoczu w badaniu klinicznym Fazy III wykazało, że stężenia całkowitej sylodosyny nie zmieniły się po 4 tygodniach leczenia u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności ( $n = 70$ ) w porównaniu do pacjentów z prawidłową czynnością nerek ( $n = 155$ ), zaś stężenia były przeciętnie dwukrotnie większe u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności ( $n = 7$ ). Przegląd danych dotyczących bezpieczeństwa pacjentów włączonych do wszystkich badań klinicznych nie wskazuje, aby łagodne zaburzenia czynności nerek ( $n = 487$ ) stanowiły dodatkowe zagrożenie dla bezpieczeństwa podczas leczenia sylodosyną (takie jak zwiększenie występowania zawrotów głowy lub niedociśnienia ortostatycznego), w porównaniu do pacjentów z prawidłową czynnością nerek ( $n = 955$ ). W związku z tym nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek. Ze względu na ograniczone doświadczenie dotyczące pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek ( $n = 35$ ), zaleca się niższą dawkę początkową 4 mg. Nie zaleca się podawania produktu leczniczego Silodyx pacjentom z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, rakotwórczości, potencjalnego działania mutagennego i teratogennego, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. Działanie toksyczne na zwierzęta (dotyczące tarczycy gryzoni) obserwowano jedynie w przypadku narażenia przekraczającego maksymalną ekspozycję u człowieka, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej. U samców szczurów obserwowano obniżoną płodność przy narażeniu na dawkę przekraczającą średnio dwukrotnie narażenie przy maksymalnej zalecanej dawce dla ludzi. Zaobserwowane działanie było odwracalne.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Silodyx 4 mg i 8 mg kapsułki twarde

#### Zawartość kapsułki

Skrobia żelowana (kukurydziana)

Mannitol (E421)

Magnezu stearynian

Sodu laurylosiarczan

#### Otoczka kapsułki

Żelatyna

Tytanu dwutlenek (E171)

Żelaza tlenek żółty (E172) (tylko kapsułki 4 mg)

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Kapsułki są dostarczane w blistrach z folii PVC/PVDC/Aluminium, w tekturowych pudełkach.

Opakowania po 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 kapsułek.

Opakowanie zbiorcze zawierające 200 (2 opakowania po 100) kapsułek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Irlandia

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/09/607/001  
EU/1/09/607/002  
EU/1/09/607/003  
EU/1/09/607/004  
EU/1/09/607/005  
EU/1/09/607/006  
EU/1/09/607/007  
EU/1/09/607/008  
EU/1/09/607/009  
EU/1/09/607/010  
EU/1/09/607/011  
EU/1/09/607/012  
EU/1/09/607/013  
EU/1/09/607/014  
EU/1/09/607/015

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29/01/2010

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 18/09/2014

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**

### Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

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

Laboratoires Bouchara-Recordati  
Parc Mécatronic  
03410 Saint Victor  
Francja

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

## **B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

## **C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

## **D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

**ANEKS III**

**OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**



**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**TEKTUROWE PUDEŁKO**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Silodyx 4 mg kapsułki twarde

syodosyna

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda kapsułka twarda zawiera 4 mg syodosyny.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

5 kapsułek twardych  
10 kapsułek twardych  
20 kapsułek twardych  
30 kapsułek twardych  
50 kapsułek twardych  
90 kapsułek twardych  
100 kapsułek twardych

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP):

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C.  
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Irlandia

**12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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. NUMER SERII**

Nr serii (Lot):

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI****15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Silodyx 4 mg

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**BLISTRY Z FOLII PVC/PVDC/ALUMINIUM**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Silodyx 4 mg kapsułki twarde

syldosyna

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Recordati Ireland Ltd.

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**TEKTUROWE PUDEŁKO**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Silodyx 8 mg kapsułki twarde

syodosyna

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda kapsułka twarda zawiera 8 mg syodosyny.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

5 kapsułek twardych  
10 kapsułek twardych  
20 kapsułek twardych  
30 kapsułek twardych  
50 kapsułek twardych  
90 kapsułek twardych  
100 kapsułek twardych

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP):

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C.  
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Irlandia

**12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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. NUMER SERII**

Nr serii (Lot):

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI****15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Silodyx 8 mg

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**KARTON ZEWNĘTRZNY ZBIORCZY (200 kapsulek)**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Silodyx 8 mg kapsułki twarde

syldosyna

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda kapsułka twarda zawiera 8 mg syldosyny.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Karton zbiorczy: 200 (2 opakowania po 100) kapsulek twardych.

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP):

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.



**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Irlandia

**12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/09/607/015 200 kapsułek twardych (2 opakowania po 100 sztuk)

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot):

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Silodyx 8 mg

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**KARTONY WEWNĘTRZNE ZBIORCZE (2x 100 kapsulek)**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Silodyx 8 mg kapsułki twarde

syldosyna

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda kapsułka twarda zawiera 8 mg syldosyny.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

100 kapsulek twardych. Składnik opakowania zbiorczego, nie może być sprzedawany oddzielnie.

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP):

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Irlandia

**12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/09/607/015

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot):

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Silodyx 8 mg

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

N/A

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

N/A

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**BLISTRY Z FOLII PVC/PVDC/ALUMINIUM**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Silodyx 8 mg kapsułki twarde

syldosyna

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Recordati Ireland Ltd.

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

### Silodyx 8 mg kapsułki twarde Silodyx 4 mg kapsułki twarde sylodosyna

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

### Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Silodyx i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Silodyx
3. Jak przyjmować lek Silodyx
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Silodyx
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest lek Silodyx i w jakim celu się go stosuje

##### Co to jest Silodyx

Silodyx należy do grupy leków zwanych blokerami receptora alfa<sub>1A</sub>-adrenergicznego. Silodyx działa wybiórczo na receptory zlokalizowane w gruczole krokowym, pęcherzu i cewce moczowej. Poprzez blokowanie tych receptorów powoduje on rozluźnienie mięśnia gładkiego w tych tkankach. Ułatwia to pacjentowi oddawanie moczu i łagodzi objawy choroby.

##### W jakim celu stosuje się Silodyx

Silodyx jest stosowany u dorosłych mężczyzn w leczeniu objawów ze strony układu moczowego, związanych z łagodnym powiększeniem gruczołu krokowego (rozrostem gruczołu krokowego), takich jak:

- trudności z rozpoczęciem oddawania moczu,
- uczucie niecałkowitego opróżnienia pęcherza,
- częstsza potrzeba oddawania moczu, nawet w nocy.

#### 2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Silodyx

##### Kiedy nie przyjmować leku Silodyx

jeśli pacjent ma uczulenie na sylodosynę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

## Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Silodyx należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą.

- Jeśli pacjent ma być poddany operacji oczu z powodu zmętnienia soczewki (**operacja zaćmy**), ważne jest, aby niezwłocznie poinformował lekarza okulistę o stosowaniu obecnie lub w przeszłości leku Silodyx, ponieważ u niektórych pacjentów leczonych lekami tego rodzaju występowała utrata napięcia mięśniowego w tęczówce (barwnej, okrągłej części oka) podczas takiej operacji. Lekarz specjalista może przedsięwziąć odpowiednie środki ostrożności dotyczące stosowanych leków i technik chirurgicznych. Należy zapytać się lekarza, czy pacjent powinien odroczyć lub tymczasowo przerwać przyjmowanie leku Silodyx w przypadku poddawania się operacji zaćmy.
- Jeśli pacjent kiedykolwiek zemdleł lub miał zawroty głowy podczas gwałtownego wstawania, należy poinformować o tym lekarza przed zażyciem leku Silodyx. Podczas przyjmowania leku Silodyx mogą wystąpić **zawroty głowy** podczas wstawania i sporadycznie **omdlenia**, zwłaszcza na początku leczenia lub w przypadku przyjmowania innych leków obniżających ciśnienie tętnicze krwi. Jeśli wystąpią takie objawy, należy zaraz usiąść lub położyć się aż do ustąpienia objawów i jak najszybciej poinformować lekarza (patrz również punkt „Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn”).
- Jeśli u pacjenta występuje **ciężka choroba wątroby**, nie należy przyjmować leku Silodyx, ponieważ nie był on badany w takiej chorobie.
- Jeśli u pacjenta występuje **choroba nerek**, należy poprosić lekarza o poradę. Jeśli u pacjenta występuje choroba nerek o umiarkowanym nasileniu lekarz rozpocznie leczenie lekiem Silodyx z zachowaniem ostrożności i prawdopodobnie z zastosowaniem mniejszych dawek (patrz punkt 3 „Dawka”). Jeśli u pacjenta występuje ciężka choroba nerek, nie należy przyjmować leku Silodyx.
- Ponieważ łagodny rozrost gruczołu krokowego i rak gruczołu krokowego mogą dawać takie same objawy, przed rozpoczęciem leczenia lekiem Silodyx lekarz wykona badania w celu wykluczenia raka gruczołu krokowego. Silodyx nie leczy raka gruczołu krokowego.
- Stosowanie leku Silodyx może prowadzić do nieprawidłowej ejakulacji (zmniejszenia ilości nasienia podczas stosunku płciowego), co może mieć tymczasowy wpływ na męską płodność. Działanie to ustępuje po przerwaniu stosowania leku Silodyx. Należy poinformować lekarza, jeśli pacjent planuje posiadanie dzieci.

### Sód

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na jedną kapsułkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

### **Dzieci i młodzież**

Nie podawać leku dzieciom i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ w tej grupie wiekowej nie ma wskazań do stosowania tego leku.

### **Lek Silodyx a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Należy powiedzieć lekarzowi szczególnie o przyjmowaniu następujących leków:

- **leki obniżające ciśnienie tętnicze krwi** (zwłaszcza leki zwane alfa<sub>1</sub>-blokerami, takie jak prazosyna lub doksazosyna), ponieważ istnieje ryzyko, że działanie tych leków będzie nasilone podczas przyjmowania leku Silodyx.

- **leki przeciwgrzybicze** (takie jak ketokonazol lub itraconazol), **leki stosowane w zakażeniach HIV/AIDS** (takie jak rytonawir) lub **leki stosowane po przeszczepach w celu zapobiegania odrzuceniu narządu** (takie jak cyklosporyna), ponieważ leki takie mogą zwiększać stężenie leku Silodyx we krwi.
- **leki stosowane do leczenia trudności z uzyskaniem lub utrzymaniem erekcji** (takie jak sylденаfil lub tadalafil), ponieważ równoczesne stosowanie z lekiem Silodyx może prowadzić do nieznacznej obniżenia ciśnienia tętniczego krwi.
- **leki stosowane w padaczkę, lub ryfampicyna** (lek przeciwgruźliczy), ponieważ działanie leku Silodyx może być osłabione.

### **Ciąża i karmienie piersią**

Silodyx nie jest wskazany do stosowania u kobiet.

### **Wpływ na płodność**

Silodyx może powodować zmniejszenie ilości spermy i dlatego może tymczasowo wpływać na zdolność poczęcia dziecka. Jeśli pacjent planuje mieć dziecko, powinien poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie prowadzić pojazdów mechanicznych ani nie obsługiwać urządzeń mechanicznych, jeśli pacjent czuje, że może zemdleć, ma zawroty głowy, czuje się śpiący lub nieostro widzi.

## **3. Jak przyjmować lek Silodyx**

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka to jedna kapsułka leku Silodyx 8 mg na dobę przyjmowana doustnie.

Kapsułkę należy zawsze przyjmować z posiłkiem, najlepiej o stałej porze każdego dnia.

Nie przełamywać ani nie gryźć kapsułki, lecz połykać ją w całości, najlepiej popijając szklanką wody.

#### Pacjenci z chorobami nerek

Jeśli pacjent ma chorobę nerek o umiarkowanym nasileniu, lekarz może przepisać inną dawkę. W tym celu dostępny jest Silodyx 4 mg kapsułki twarde.

### **Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Silodyx**

W przypadku przyjęcia więcej niż jednej kapsułki należy jak najszybciej poinformować o tym lekarza. Jeśli pacjent ma zawroty głowy lub czuje się słabo, powinien niezwłocznie poinformować o tym lekarza.

### **Pominięcie przyjęcia leku Silodyx**

Jeśli pacjent zapomniał o przyjęciu kapsułki, może przyjąć ją później tego samego dnia. Jeśli zbliża się czas przyjęcia następnej dawki, nie należy przyjmować dawki pominiętej. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej kapsułki.

### **Przerwanie przyjmowania leku Silodyx**

W przypadku przerwania leczenia objawy choroby mogą się ponownie pojawić.



W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

#### 4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza, jeśli pacjent zauważy następujące reakcje alergiczne: obrzęk twarzy lub gardła, trudności z oddychaniem, omdlenie, swędzenie lub pokrzywka, ze względu na możliwość wystąpienia ciężkich następstw.

Najczęstszym działaniem niepożądanym jest zmniejszenie ilości nasienia podczas stosunku płciowego. Działanie to ustępuje po przerwaniu stosowania leku Silodyx. Należy poinformować lekarza, jeśli pacjent planuje posiadanie dzieci.

Mogą wystąpić **zawroty głowy**, w tym zawroty głowy podczas wstawania, i sporadycznie **omdlenia**. Jeśli pacjent czuje się słabo lub ma zawroty głowy, powinien niezwłocznie usiąść lub położyć się i leżeć aż do ustąpienia objawów. Jeśli wystąpią zawroty głowy podczas wstawania lub omdlenie, należy jak najszybciej poinformować o tym lekarza.

Silodyx może powodować powikłania podczas **operacji zaćmy** (operacji oka z powodu zmętnienia soczewki, patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”).

Ważne jest, aby pacjent niezwłocznie poinformował lekarza okulistę o stosowaniu obecnie lub w przeszłości leku Silodyx.

Możliwe działania niepożądane wymieniono poniżej:

##### ***Bardzo częste działania niepożądane (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 pacjentów)***

- nieprawidłowa ejakulacja (mniejsza ilość lub brak nasienia podczas stosunku płciowego, patrz punkt „Ostrzeżenia i środki ostrożności”)

##### ***Częste działania niepożądane (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 pacjentów)***

- zawroty głowy, w tym zawroty głowy podczas wstawania (patrz również powyżej w tym punkcie)
- katar lub uczucie zatkanego nosa
- biegunka

##### ***Niezbyt częste działania niepożądane (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 100 pacjentów)***

- zmniejszenie popędu seksualnego
- nudności
- suchość w jamie ustnej
- trudności w uzyskaniu lub utrzymaniu erekcji
- szybsze bicie serca
- objawy reakcji alergicznej na skórze, takie jak wysypka, świąd, pokrzywka i wysypka polekowa
- nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby
- niskie ciśnienie krwi

##### ***Rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 1 000 pacjentów)***

- szybkie lub nieregularne bicie serca (tzw. kołatanie serca)
- omdlenie / utrata przytomności

##### ***Bardzo rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 000 pacjentów)***

- Inne reakcje alergiczne z obrzękiem twarzy lub gardła

### ***Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)***

- wiotka źrenica podczas operacji zaćmy (patrz również powyżej, w tym punkcie)

Jeśli pacjent odczuwa wpływ na życie seksualne, należy powiadomić lekarza.

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać lek Silodyx**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym i na blistrze po „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się, że opakowanie jest uszkodzone lub wykazuje oznaki otwierania.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera Silodyx**

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

Substancją czynną leku jest sylodosyna. Każda kapsułka zawiera 8 mg sylodosyny.

Pozostałe składniki to: skrobia kukurydziana żelowana, mannitol (E421), magnezu stearynian, sodu laurylosiarczan, żelatyna, tytanu dwutlenek (E171).

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

Substancją czynną leku jest sylodosyna. Każda kapsułka zawiera 4 mg sylodosyny.

Pozostałe składniki to: skrobia kukurydziana żelowana, mannitol (E421), magnezu stearynian, sodu laurylosiarczan, żelatyna, tytanu dwutlenek (E171), żelaza tlenek żółty (E172).

### **Jak wygląda Silodyx i co zawiera opakowanie**

Silodyx 8 mg: białe, nieprzezroczyste, twarde kapsułki żelatynowe, rozmiar 0 (około 21,7 x 7,6 mm).

Silodyx 4 mg: żółte, nieprzezroczyste, twarde kapsułki żelatynowe, rozmiar 3 (około 15,9 x 5,8 mm).

Lek Silodyx jest dostępny w opakowaniach zawierających 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 kapsułek oraz w opakowaniach zbiorczych składających się z 2 kartonów, z których każdy zawiera 100 kapsułek. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **Podmiot odpowiedzialny**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Irlandia

## **Wytwórca**

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

Laboratoires Bouchara-Recordati  
Parc Mécatronic  
03410 Saint Victor  
Francja

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

### **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

**Data ostatniej aktualizacji ulotki:****Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:  
<http://www.ema.europa.eu>.