

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Silodyx 4 mg tvrde kapsule

Silodxy 8 mg tvrde kapsule

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Silodyx 4 mg tvrde kapsule

Jedna tvrda kapsula sadrži 4 mg silodozina.

Silodyx 8 mg tvrde kapsule

Jedna tvrda kapsula sadrži 8 mg silodozina

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tvrda kapsula.

Silodyx 4 mg tvrde kapsule

Žuta, neprozirna, tvrda želatinska kapsula, veličine 3 (približno 15,9 x 5,8 mm).

Silodyx 8 mg tvrde kapsule

Bijela, neprozirna, tvrda želatinska kapsula, veličine 0 (približno 21,7 x 7,6 mm).

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje znakova i simptoma benigne hiperplazije prostate (BHP) u odraslih muškaraca.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Preporučena doza je jedna kapsula lijeka Silodyx 8 mg na dan. Kod posebnih populacija bolesnika, preporučuje se jedna kapsula lijeka Silodyx 4 mg na dan (vidjeti niže).

Starije osobe

Nije potrebna prilagodba doze u starijih osoba (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje funkcije bubrega

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s blagim oštećenjem funkcije bubrega ($CL_{cr} \geq 50$ do ≤ 80 ml/min).

U bolesnika s umjerenim oštećenjem bubrega ($CL_{cr} \geq 30$ do < 50 ml/min) preporučuje se početna doza od 4 mg jedanput na dan, koja se može povećati na 8 mg jedanput na dan nakon jednog tjedna liječenja, ovisno o odgovoru pojedinog bolesnika. Ne preporučuje se primjena u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega ($CL_{cr} < 30$ ml/min) (vidjeti dijelove 4.4 i 5.2).

Oštećenje funkcije jetre

Nije potrebna prilagodba doze kod bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije jetre.

Kako nema dostupnih podataka, ne preporučuje se primjena u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dijelove 4.4 i 5.2).

Pedijatrijska populacija

Nema relevantne primjene lijeka Silodyx u pedijatrijskoj populaciji za indicaciju benigne hiperplazije prostate (BPH).

Način primjene

Peroralna primjena.

Kapsulu je potrebno uzeti s hranom, po mogućnosti svaki dan u isto vrijeme. Kapsula se ne smije otvarati niti žvakati, nego se mora progutati cijela, po mogućnosti s čašom vode.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Intraoperacijski sindrom meke šarenice (IFIS)

IFIS (inačica sindroma sužene zjenice) primijećen je tijekom operacije katarakte u nekih bolesnika koji su bili na α_1 -blokatorima ili su prethodno bili liječeni α_1 -blokatorima. To može dovesti do povećanja proceduralnih komplikacija tijekom operacije.

Uvođenje terapije silodozinom ne preporučuje se u bolesnika u kojih se planira operacija katarakte. Preporučuje se prekid liječenja α_1 -blokatorom 1-2 tjedna prije operacije katarakte, ali korist i trajanje prekida terapije prije operacije katarakte još nije utvrđena.

Za vrijeme predoperacijske procjene, očni kirurzi i oftalmološki timovi trebaju razmotriti liječe li se bolesnici predbilježeni za operaciju katarakte ili jesu li bili liječeni silodozinom, kako bi mogli osigurati primjenu odgovarajućih mjera za zbrinjavanje IFIS-a tijekom operacije.

Ortostatski učinci

Incidencija ortostatskih učinaka silodozina vrlo je niska. Međutim, u pojedinih bolesnika može nastupiti smanjenje krvnog tlaka i, u rijetkim slučajevima, dovesti do sinkope. Pri prvim znakovima ortostatske hipotenzije (kao što je posturalna omaglica), bolesnik treba sjesti ili leći dok simptomi ne nestanu. U bolesnika s ortostatskom hipotenzijom ne preporučuje se liječenje silodozinom.

Oštećenje funkcije bubrega

Ne preporučuje se primjena silodozina u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega ($CL_{cr} < 30$ ml/min) (vidjeti dijelove 4.2 i 5.2).

Oštećenje funkcije jetre

Budući da nema dostupnih podataka u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre, ne preporučuje se primjena silodozina u ovih bolesnika (vidjeti dijelove 4.2 i 5.2).

Karcinom prostate

Kako BHP i karcinom prostate mogu imati iste simptome i postojati istovremeno, bolesnike za koje se misli da imaju BHP potrebno je pregledati prije početka terapije silodozinom, kako bi se isključila prisutnost karcinoma prostate. Digitorektalni pregled i, po potrebi, određivanje antigena specifičnog za prostatu (PSA) potrebno je napraviti prije liječenja i ponavljati u redovitim vremenskim razmacima nakon toga.

Liječenje silodozinom dovodi do smanjenja količine sperme koja se oslobađa tijekom orgazma, što može privremeno smanjiti plodnost kod muškarca. Ovaj učinak nestaje nakon prestanka uzimanja silodozina (vidjeti dio 4.8).

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po kapsuli, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Silodozin se opsežno metabolizira, uglavnom putem CYP3A4, alkoholne dehidrogenaze i UGT2B7. Silodozin je i supstrat P-glikoproteina. Tvari koje inhibiraju (kao što su ketokonazol, itrakonazol, ritonavir ili ciklosporin) ili induciraju (kao što su rifampicin, barbiturati, karbamazepin, fenitoin) ove enzime i transportne proteine mogu utjecati na koncentracije silodozina i njegovog djelatnog metabolita u plazmi.

Alfa blokatori

Nema odgovarajućih podataka o sigurnosti primjene silodozina s drugim antagonistima α -adrenergičkih receptora. Posljedično tome, ne preporučuje se istovremena primjena drugih antagonista α -adrenergičkih receptora.

Inhibitori CYP3A4

U ispitivanju interakcija primijećeno je 3,7-struko povećanje maksimalnih koncentracija silodozina u plazmi i 3,1-struko povećanje izloženosti silodozinu (tj. AUC) kad se istovremeno primjenjivao jaki inhibitor CYP3A4 (ketokonazol 400 mg). Ne preporučuje se istovremena primjena s jakim inhibitorima CYP3A4 (kao što su ketokonazol, itrakonazol, ritonavir ili ciklosporin).

Kad se silodozin primjenjivao istovremeno s inhibitorom CYP3A4 umjerene jakosti, kao što je diltiazem, primijećeno je povećanje AUC silodozina za približno 30%, ali $C_{\max}$ i poluvijek nisu bili promijenjeni. Ova promjena nije klinički važna i nije potrebno prilagođavati dozu.

Inhibitori PDE-5

Minimalne farmakodinamičke interakcije primijećene su između silodozina i maksimalnih doza sildenafilila ili tadalafilila. U placebom kontroliranom ispitivanju s 24 ispitanika u dobi od 45 do 78 godina koji su primali silodozin, istovremena primjena sildenafilila od 100 mg ili tadalafilila od 20 mg nije izazvala klinički značajne srednje vrijednosti smanjenja sistoličkog ili dijastoličkog krvnog tlaka, kako su pokazala mjerenja ortostatskim testovima (u stojećem nasuprot ležećem položaju). U ispitanika starijih od 65 godina, srednje vrijednosti smanjenja u različitim vremenskim točkama bile su između 5 i 15 mmHg (sistolički) i 0 i 10 mmHg (dijastolički). Pozitivan nalaz na ortostatskom testu bio je tek nešto malo učestaliji tijekom istovremene primjene; međutim, nije se pojavila simptomatska ortostaza ili omaglica. Bolesnici koji uzimaju inhibitore PDE-5 istovremeno sa silodozinom trebaju biti pod nadzorom zbog mogućih nuspojava.

Antihipertenzivi

U programu kliničkog ispitivanja mnogi su bolesnici istovremeno primali antihipertenzivnu terapiju (uglavnom lijekove koji djeluju na sustav renin-angiotenzin, beta-blokatore, antagoniste kalcija i diuretike), a da pritom incidencija ortostatske hipotenzije nije bila povećana. Ipak, potreban je oprez kad se započinje istovremena primjena s antihipertenzivima, a bolesnici trebaju biti pod nadzorom zbog mogućih nuspojava.

Digoksin

Razine digoksina, supstrata P-glikoproteina, u stanju dinamičke ravnoteže nisu bile značajno promijenjene istovremenom primjenom silodozina od 8 mg jedanput na dan. Nije potrebno prilagođavati dozu.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća i dojenje

Nije primjenjivo jer je silodozin namijenjen samo za primjenu u muškaraca.

Plodnost

U kliničkim je ispitivanjima za vrijeme liječenja silodozinom primijećena pojava ejakulacije sa smanjenom količinom sjemena ili bez sjemena (vidjeti dio 4.8) zbog farmakodinamičkih svojstava silodozina. Prije početka liječenja bolesnika treba obavijestiti o mogućoj pojavi ovog učinka koji privremeno utječe na plodnost u muškarca.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Silodyx malo do umjereno utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Bolesnici trebaju biti obaviješteni o mogućoj pojavi simptoma povezanih s posturalnom hipotenzijom (kao što je omaglica) i upozoreni da ne voze i ne rade sa strojevima dok ne vide kako na njih utječe silodozin.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Sigurnost primjene silodozina ispitana je u četiri dvostruko slijepa, kontrolirana klinička ispitivanja Faze II-III (u kojima je 931 bolesnik primao silodozin od 8 mg jedanput na dan, a 733 bolesnika je primalo placebo) i u dva dugotrajna nastavka ispitivanja otvorenog tipa. Ukupno je 1581 bolesnik primio silodozin u dozi od 8 mg jedanput na dan, uključujući 961 bolesnika izloženog najmanje 6 mjeseci i 384 bolesnika izloženih 1 godinu.

Najčešće nuspojave zabilježene uz silodozin u placebom kontroliranim kliničkim ispitivanjima i za vrijeme dugotrajnog uzimanja bile su poremećaji ejakulacije, kao što je retrogradna ejakulacija i izostanak ejakulacije (smanjen volumen ejakulata ili izostanak ejakulata) s učestalosti od 23%. To može privremeno utjecati na plodnost u muškarca. Pojava je reverzibilna i prestaje u roku od nekoliko dana nakon prestanka liječenja (vidjeti dio 4.4).

Tablični popis nuspojava

U sljedećoj su tablici nuspojave zabilježene u svim kliničkim ispitivanjima u razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet u svijetu za koje postoji razuman uzročna povezanost navedene prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava i učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne se može procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake skupine po učestalosti, primijećene nuspojave prikazane su u padajućem redoslijedu s obzirom na ozbiljnost.

<i>Klasifikacija organskih sustava</i>	<i>Vrlo često</i>	<i>Često</i>	<i>Manje često</i>	<i>Rijetko</i>	<i>Vrlo rijetko</i>	<i>Nepoznato</i>
<i>Poremećaji imunološkog sustava</i>					alergijske reakcije uključujući i oticanje lica, oticanje jezika i edem ždrijela ¹	
<i>Psijatrijski poremećaji</i>			smanjeni libido			
<i>Poremećaji živčanog sustava</i>		omaglica		sinkopa, gubitak svijesti ¹		
<i>Srčani poremećaji</i>			tahikardija ¹	palpitacije ¹		
<i>Krvožilni poremećaji</i>		ortostatska hipotenzija	hipotenzija ¹			
<i>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja</i>		kongestija nosa				
<i>Poremećaji probavnog sustava</i>		proljev	mučnina, suha usta			

Klasifikacija organskih sustava	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Vrlo rijetko	Nepoznato
Poremećaji jetre i žuči			abnormalni nalazi pretraga funkcije jetre ¹			
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			kožni osip ¹ , pruritus ¹ , urtikarija ¹ , izbijanje kožnih promjena uzrokovano lijekom ¹			
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	poremećaji ejakulacije, uključujući retrogradn u ejakulaciju, izostanak ejakulacije		erektilna disfunkcija			
Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije						intraoperacijski sindrom meke šarenice

1 – nuspojave iz spontanijh prijava u razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet u svijetu (učestalosti su izračunate iz događaja prijavljenih u kliničkim ispitivanjima Faze I-IV i neintervencijskim ispitivanjima).

Opis odabranih nuspojava

Ortostatska hipotenzija

Incidencija ortostatske hipotenzije u placebom kontroliranim kliničkim ispitivanjima bila je 1,2 % uz silodozin i 1,0 % uz placebo. Ortostatska hipotenzija može povremeno dovesti do sinkope (vidjeti dio 4.4).

Intraoperacijski sindrom meke šarenice (IFIS)

IFIS je bio zabilježen tijekom operacije katarakte (vidjeti dio 4.4).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V**.

4.9 Predoziranje

Silodozin se ispitao u dozama do 48 mg na dan u zdravih muških ispitanika. Nuspojava koja ograničuje dozu bila je posturalna hipotenzija. Ukoliko nije prošlo puno vremena od ingestije, može se razmotriti izazivanje povraćanja i ispiranje želuca. Ako predoziranje silodozinom dovede do hipotenzije, mora se pružiti kardiovaskularna potpora. Dijaliza najvjerojatnije neće biti od značajne koristi budući da se silodozin veže za proteine u visokom postotku (96,6 %).

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi koji djeluju na mokraćni sustav, alfa-adrenergičkih receptora, ATK oznaka: G04CA04.

Mehanizam djelovanja

Silodozin je visoko selektivan prema α_{1A} -adrenergičkim receptorima koji se primarno nalaze u ljudskoj prostati, dnu mokraćnog mjehura, vratu mokraćnog mjehura, kapsuli prostate i prostatičnom dijelu uretre. Blokada ovih α_{1A} -adrenergičkih receptora dovodi do opuštanja glatkih mišića u ovim tkivima i tako smanjuje otpor na izlazu iz mokraćnog mjehura, a da pritom ne utječe na kontraktilnost glatkih mišića detruzora. To uzrokuje poboljšanje simptoma i kod zadržavanja mokraće (iritativnih) i mokrenja (opstruktivnih) (simptomi donjeg dijela mokraćnog trakta) povezanih s benignom hiperplazijom prostate.

Silodozin ima znatno slabiji afinitet prema α_{1B} -adrenergičkim receptorima koji se primarno nalaze u kardiovaskularnom sustavu. Pokazalo se *in vitro* da je omjer vezanja silodozina za $\alpha_{1A}:\alpha_{1B}$ (162:1) krajnje visok.

Klinička djelotvornost i sigurnost

U Fazi II dvostruko slijepog, placebom kontroliranog kliničkog ispitivanja utvrđivanja doze sa silodozinom od 4 ili 8 mg jedanput na dan, primijećeno je veće poboljšanje rezultata prema indeksu simptoma po Američkoj urološkoj udruzi (AUA) kod primjene silodozina u dozi od 8 mg ($-6,8 \pm 5,8$, $n = 90$; $p = 0,0018$) i silodozina u dozi od 4 mg ($-5,7 \pm 5,5$, $n = 88$; $p = 0,0355$) u odnosu na placebo ($-4,0 \pm 5,5$, $n = 83$).

Više od 800 bolesnika s umjerenim do jakim simptomima BHP (Međunarodni indeks simptoma prostate, IPSS; početna vrijednost ≥ 13) primilo je silodozin od 8 mg jedanput na dan, u dva placebom kontrolirana klinička ispitivanja Faze III koja su se provela u Sjedinjenim Američkim Državama i jednom kliničkom ispitivanju s placebom i aktivnom kontrolom provedenima u Europi. U svim ispitivanjima, bolesnici koji nisu imali odgovor na placebo tijekom uvodne placebo Faze u trajanju od 4 tjedna bili su randomizirani u skupine koje su primale ispitivano liječenje. U svim su ispitivanjima bolesnici liječeni silodozinom imali veće smanjenje simptoma BHP-a i kod zadržavanja mokraće (iritativnih) i mokrenja (opstruktivnih) u usporedbi s placebom na temelju procjene nakon 12 tjedana liječenja. Podaci prikupljeni od populacije s namjerom liječenja (engl. *Intent-to-treat*) u pojedinom ispitivanju prikazani su ispod:

Ispitivanje	Terapijska skupina	Br. Bolesnika	IPSS ukupni rezultat			IPSS simptomi iritacije		IPSS simptomi opstrukcije	
			Početna vrijednost ($\pm$ SD)	Promjena od početne vrijednosti	Razlika (95 % CI) u odnosu na placebo	Promjena od početne vrijednosti	Razlika (95 % CI) u odnosu na placebo	Promjena od početne vrijednosti	Razlika (95 % CI) u odnosu na placebo
US-1	Silodozin	233	22 ± 5	-6,5	-2,8*	-2,3	-0,9*	-4,2	-1,9*
	Placebo	228	21 ± 5	-3,6	(-3,9, -1,7)	-1,4	(-1,4, -0,4)	-2,2	(-2,6, -1,2)
US-2	Silodozin	233	21 ± 5	-6,3	-2,9*	-2,4	-1,0*	-3,9	-1,8*
	Placebo	229	21 ± 5	-3,4	(-4,0, -1,8)	-1,3	(-1,5, -0,6)	-2,1	(-2,5, -1,1)
Europa	Silodozin	371	19 ± 4	-7,0	-2,3*	-2,5	-0,7°	-4,5	-1,7*
	Tamsulozin	376	19 ± 4	-6,7	-2,0*	-2,4	-0,6°	-4,2	1,4*
	Placebo	185	19 ± 4	-4,7	(-2,9, -1,1)	-1,8	(-1,1, -0,2)	-2,9	(-2,0, -0,8)

* $p < 0,001$ u odnosu na placebo; ° $p = 0,002$ u odnosu na placebo

U kliničkom ispitivanju s aktivnom kontrolom provedenome u Europi pokazalo se da silodozin od 8 mg jedanput na dan nije inferioran tamsulozinu od 0,4 mg jedanput na dan: prilagođena prosječna razlika (95 % CI) u ukupnom IPSS rezultatu između terapijskih skupina koje su završile ispitivanje

prema planu (engl. *Per-protocol population*) iznosila je 0,4 (-0,4 do 1,1). Stopa terapijskog odgovora (tj. poboljšanje ukupnog IPSS rezultata za najmanje 25 %) bila je značajno viša u skupini koja je primala silodozin (68 %) i skupini koja je primala tamsulozin (65 %) u usporedbi s placebom (53 %).

U fazi dugotrajnog nastavka otvorenog tipa ovih kontroliranih ispitivanja u kojoj su bolesnici primali silodozin u razdoblju do 1 godine, poboljšanje simptoma izazvano silodozinom do 12. tjedna liječenja održalo se tijekom 1 godine.

U kliničkom ispitivanju Faze IV provedenom u Europi, s prosječnim početnim ukupnim IPSS rezultatom od 18,9 bodova, 77,1 % bolesnika odgovorilo je na terapiju silodozinom (što je procijenjeno na temelju promjene ukupnog IPSS rezultata od najmanje 25 % od početne vrijednosti). Otprilike polovica bolesnika prijavila je poboljšanje u većini neugodnih simptoma na koje su se žalili na početku (npr. noćno mokrenje, učestalo mokrenje, smanjen mlaz mokraće, hitnost mokrenja, kapanje pri kraju mokrenja i nepotpuno pražnjenje mjehura) što je procijenjeno na temelju ICS (engl. *International Continence Society*) upitnika za muškarce.

Niti u jednom od kliničkih ispitivanja provedenih sa silodozinom nije bilo primijećeno značajno sniženje krvnog tlaka u ležećem položaju.

Silodozin od 8 mg i 24 mg na dan nije imao statistički značajan učinak na EKG intervale i srčanu repolarizaciju u usporedbi s placebom.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove izuzela je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Silodyx u svim podskupinama pedijatrijske populacije u BHP (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Farmakokinetika silodozina i njegovih glavnih metabolita ispitala se u odraslih muških ispitanika sa i bez BHP nakon jednokratne i višekratnih primjena doza u rasponu od 0,1 mg do 48 mg na dan.

Farmakokinetika silodozina bila je linearna u cijelom ovom rasponu doza.

Izloženost glavnom metabolitu u plazmi, silodozin glukuronidu (KMD-3213G), u stanju je dinamičke ravnoteže oko 3 puta veća od one ishodišnoj tvari. Silodozin postiže stanje dinamičke ravnoteže nakon 3 dana, a njegov glukuronid nakon 5 dana liječenja.

Apsorpcija

Silodozin primijenjen peroralno dobro se apsorbira, a apsorpcija je proporcionalna dozi. Apsolutna bioraspoloživost iznosi približno 32 %.

U *in vitro* ispitivanju na Caco-2 stanicama pokazalo se da je silodozin supstrat P-glikoproteina.

Hrana smanjuje $C_{\max}$ za približno 30 %, povećava $t_{\max}$ za približno 1 sat i ima malo učinka na AUC.

U zdravih muških ispitanika u ciljnom dobnom rasponu ($n = 16$, srednja vrijednost dobi 55 ± 8 godina) nakon peroralne primjene 8 mg jedanput na dan neposredno nakon doručka tijekom 7 dana, dobili su se sljedeći farmakokinetički parametri: $C_{\max}$ 87 ± 51 ng/ml (sd), $t_{\max}$ 2,5 sati (raspon 1,0-3,0), AUC 433 ± 286 ng • h/ml.

Distribucija

Silodozin ima volumen distribucije od 0,81 l/kg i 96,6 % je vezan na proteine plazme. Ne distribuira se u krvne stanice.

Vezanje silodozin glukuronida na proteine plazme je 91 %.

Biotransformacija

Silodozin se opsežno metabolizira glukuronidacijom (UGT2B7), alkoholnom i aldehidnom dehidrogenazom i oksidativnim metaboličkim putevima, uglavnom putem CYP3A4. Glavni metabolit u plazmi, konjugat silodozina s glukuronidom (KMD-3213G), koji se pokazao djelatan *in vitro*, ima produljeni poluvijek (približno 24 sata) i postiže koncentracije u plazmi približno četiri puta veće od onih koje postiže silodozin. *In vitro* podaci pokazuju da silodozin nema potencijal inhibirati ili inducirati sustave enzima citokroma P450.

Eliminacija

Nakon peroralne primjene ^{14}C -označenog silodozina, nakon 7 dana se u mokraći otkrilo približno 33,5% radioaktivnosti, a u stolici približno 54,9%. Klirens silodozina iz tijela bio je približno 0,28 l/h/kg. Silodozin se uglavnom izlučuje u obliku metabolita, dok se neizmijenjeni lijek može pronaći u mokraći u vrlo malim količinama. Terminalni poluvijek prekursora iznosi približno 11 sati, a njegovog glukuronida 18 sati.

Posebne populacije

Starije osobe

Izloženost silodozinu i njegovim glavnim metabolitima ne mijenja se značajno s dobi, čak niti u ispitanika starijih od 75 godina.

Pedijatrijska populacija

Silodozin se nije ispitao u bolesnika mlađih od 18 godina.

Oštećenje funkcije jetre

U ispitivanju jednokratne doze, farmakokinetika silodozina nije bila izmijenjena u devet bolesnika s umjerenim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh bodovi 7 do 9) u usporedbi s devet zdravih ispitanika. Rezultate ovog ispitivanja treba tumačiti s oprezom, budući da su uključeni bolesnici imali normalne biokemijske vrijednosti koje su ukazivale na normalne metaboličke funkcije, a klasificiralo ih se kao da imaju umjereno oštećenje funkcije jetre na temelju ascitesa i hepatičke encefalopatije. Farmakokinetika silodozina u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre nije se ispitivala.

Oštećenje funkcije bubrega

U ispitivanju jednokratne doze, izloženost silodozinu (nevezanom) u ispitanika s blagim ($n = 8$) i umjerenim oštećenjem funkcije bubrega ($n = 8$) u prosjeku je rezultiralo povećanjem $C_{\max}$ (1,6 puta) i AUC (1,7 puta) u usporedbi s onima u ispitanika s normalnom funkcijom bubrega ($n = 8$). U ispitanika s teškim oštećenjem funkcije bubrega ($n = 5$) izloženost se povećala 2,2 puta za $C_{\max}$ i 3,7 puta za AUC. Izloženost glavnim metabolitima, silodozin glukuronidu i KMD3293, također je bila povećana. Praćenje razine u plazmi u Fazi III kliničkog ispitivanja pokazalo je da se razine ukupnog silodozina nakon 4 tjedna liječenja nisu promijenile u bolesnika s blagim oštećenjem funkcije bubrega ($n = 70$) u usporedbi s bolesnicima s normalnom funkcijom bubrega ($n = 155$), dok su razine u prosjeku bile udvostručene u bolesnika s umjerenim oštećenjem funkcije bubrega ($n = 7$).

Pregled podataka o sigurnosti primjene u bolesnika uključenih u sva klinička ispitivanja ne pokazuje da blago oštećenje funkcije bubrega ($n = 487$) predstavlja dodatni sigurnosni rizik tijekom terapije silodozinom (kao što je povećanje omaglice ili ortostatske hipotenzije) u usporedbi s bolesnicima s normalnom funkcijom bubrega ($n = 955$). Sukladno tome, nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika s blagim oštećenjem funkcije bubrega. Budući da u bolesnika s umjerenim oštećenjem funkcije bubrega ($n = 35$) postoji samo ograničeno iskustvo, preporučuje se niža početna doza od 4 mg. U bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega ne preporučuje se primjena lijeka Silodex.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, kancerogenosti, mutagenosti i teratogenosti. Učinci na životinjama (koji su zahvaćali štitnu žlijezdu u glodavaca) bili su primijećeni samo pri izloženosti koja se smatrala dovoljno većom od maksimalne izloženosti kod ljudi, ukazujući na malu važnost za kliničku primjenu. Smanjena plodnost mužjaka štakora bila je primijećena kod razine izloženosti koja je bila približno dvostruko veća od izloženosti kod maksimalne preporučene doze u ljudi. Primijećeni učinak bio je reverzibilan.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Silodyx 4 mg i 8 mg tvrde kapsule

Sadržaj kapsule

škrob, prethodno geliran (kukuruzni)
manitol (E421)
magnezijev stearat
natrijev laurilsulfat

Ovojnica kapsule

želatina
titanijev dioksid (E171)
željezov oksid, žuti (E172) (samo kapsule od 4 mg)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i vlage.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Kapsule su dostupne u blisterima od PVC/PVDC/aluminijske folije, pakiranim u kartonske kutije.

Pakiranja od 5, 10, 20, 30, 50, 90 i 100 kapsula.

Višestruko pakiranje koje sadržava 200 (dva pakiranja po 100) kapsula.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Recordati Ireland Ltd.
Raheens East
Ringaskiddy Co. Cork
Irska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 29/01/2010

Datum posljednje obnove odobrenja: 18/09/2014

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Nazivi i adresae proizvođača odgovornih za puštanje serije lijeka u promet

Recordati Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A.
Via M. Civitali 1
20148 Milano
Italija

Laboratoires Bouchara-Recordati
Parc Mécatronic
03410 Saint Victor
Francuska

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti

Zahtjevi za podnošenje periodičkih izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Silodyx 4 mg tvrde kapsule

silodozin

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna kapsula sadrži 4 mg silodozina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

5 tvrdih kapsula

10 tvrdih kapsula

20 tvrdih kapsula

30 tvrdih kapsula

50 tvrdih kapsula

90 tvrdih kapsula

100 tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i vlage.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U
PROMET**

Recordati Ireland Ltd.
Raheens East
Ringaskiddy Co. Cork
Irska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Silodyx 4 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTERI OD PVC/PVDC/ALUMINIJSKE FOLIJE
--

1. NAZIV LIJEKA

Silodyx 4 mg tvrde kapsule

silodozin

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Recordati Ireland Ltd.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Serijska

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Silodyx 8 mg tvrde kapsule

silodozin

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna kapsula sadrži 8 mg silodozina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

5 tvrdih kapsula

10 tvrdih kapsula

20 tvrdih kapsula

30 tvrdih kapsula

50 tvrdih kapsula

90 tvrdih kapsula

100 tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i vlage.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U
PROMET**

Recordati Ireland Ltd.
Raheens East
Ringaskiddy Co. Cork
Irska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Silodyx 8 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKI KARTON VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (200 kapsula)

1. NAZIV LIJEKA

Silodyx 8 mg tvrde kapsule

silodozin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna kapsula sadrži 8 mg silodozina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Višestruko pakiranje: 200 (dva pakiranja po 100) tvrdih kapsula.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Recordati Ireland Ltd.
Raheens East
Ringaskiddy Co. Cork
Irska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

EU/1/09/607/015 200 tvrdih kapsula (dva pakiranja po 100)

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Silodyx 8 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU
UNUTARNJI KARTONI VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (2 × 100 kapsula)

1. NAZIV LIJEKA

Silodyx 8 mg tvrde kapsule
silodozin

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna kapsula sadrži 8 mg silodozina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

100 tvrdih kapsula. Komponenta višestrukog pakiranja; ne prodaje se zasebno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Recordati Ireland Ltd.
Raheens East
Ringaskiddy Co. Cork
Irska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

EU/1/09/607/015

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Silodyx 8 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

N/A

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

N/A

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP BLISTERI OD PVC/PVDC/ALUMINIJSKE FOLIJE

1. NAZIV LIJEKA

Silodyx 8 mg tvrde kapsule

silodozin

2. NAVIZ NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Recordati Ireland Ltd.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Serijska

5. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Silodyx 8 mg tvrde kapsule
Silodyx 4 mg tvrde kapsule
silodozin

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Silodyx i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Silodyx
3. Kako uzimati Silodyx
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Silodyx
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Silodyx i za što se koristi

Što je Silodyx

Silodyx pripada skupini lijekova koji se zovu blokatori alfa_{1A}-adrenergičkih receptora. Silodyx se selektivno veže za receptore koji se nalaze u prostati, mokraćnom mjehuru i mokraćnoj cijevi. Blokiranjem ovih receptora, Silodyx uzrokuje opuštanje glatkih mišića u tim tkivima. To olakšava mokrenje i ublažava simptome.

Za što se Silodyx koristi

Silodyx se primjenjuje u odraslih muškaraca za liječenje urinarnih simptoma povezanih s dobroćudnim povećanjem prostate (hiperplazija prostate), kao što su:

- otežan početak mokrenja,
- osjećaj nepotpunog pražnjenja mokraćnog mjehura,
- učestala potreba za mokrenjem, čak i noću.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Silodyx

Nemojte uzimati Silodyx

ako ste alergični na silodozin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete Silodyx.

- Ako idete na operaciju oka zbog zamućenja leće (**operacija katarakte**), važno je da odmah obavijestite svog specijalistu za liječenje očnih bolesti da uzimate ili da ste prije uzimali Silodyx. Razlog tome je taj što tijekom ove operacije kod nekih bolesnika koji su se liječili tom vrstom lijeka nastane gubitak tonusa mišića u šarenici (obojeni kružni dio u oku). Specijalist može poduzeti odgovarajuće mjere opreza s obzirom na lijek i kiruršku tehniku koja će se koristiti. Upitajte liječnika trebate li odgoditi ili privremeno prekinuti uzimanje lijeka Silodyx ako idete na operaciju katarakte.
- Ako ste ikad izgubili svijest ili osjetili omaglicu pri naglom ustajanju, obavijestite o tome svog liječnika prije nego što počnete uzimati Silodyx.
Za vrijeme uzimanja lijeka Silodyx mogu nastati **omaglica** pri ustajanju i povremeno **nesvjestica**, osobito na početku liječenja ili ako uzimate druge lijekove koji snižavaju krvni tlak. Ukoliko se to dogodi, odmah sjednite ili legnite dok simptomi ne nestanu i čim prije obavijestite svog liječnika (pogledajte također dio "Upravljanje vozilima i strojevima"),
- Ako imate **teških tegoba s jetrom**, ne biste smjeli uzimati Silodyx, jer nije ispitan kod takvog stanja.
- Ako imate **tegobe s bubrežima**, molimo potražite savjet liječnika.
Ako imate umjerene tegobe s bubrežima, Vaš liječnik će započeti liječenje lijekom Silodyx s oprezom i možda u manjoj dozi (pogledajte dio 3 „Doza “”).
Ako imate teške tegobe s bubrežima, ne biste smjeli uzimati Silodyx.
- Kako dobroćudno povećanje prostate i rak prostate mogu imati iste simptome, liječnik će Vas pregledati na rak prostate prije nego što počnete uzimati Silodyx. Silodyx ne liječi rak prostate.
- Liječenje lijekom Silodyx može dovesti do poremećaja ejakulacije (smanjenja količine sjemena koje se oslobađa u spolnom odnosu), što može privremeno narušiti plodnost u muškarca. Taj učinak nestaje nakon prestanka uzimanja lijeka Silodyx. Obavijestite liječnika ukoliko planirate imati djecu.

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po kapsuli, tj. zanemarive količine natrija.

Djeca i adolescenti

Nemojte davati ovaj lijek djeci i adolescentima u dobi manjoj od 18 godina, budući da u toj dobnoj skupini ne postoji odgovarajuća indikacija.

Drugi lijekovi i Silodyx

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate,, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Obavijestite svog liječnika osobito ako uzimate:

- **lijekove koji snižavaju krvni tlak** (osobito lijekove koji se zovu blokatori alfa₁-receptora, kao što su prazosin ili doksazosin), jer postoji mogući rizik od pojačanog učinka tih lijekova za vrijeme uzimanja lijeka Silodyx.
- **lijekove protiv gljivica** (kao što su ketokonazol ili itraconazol), **lijekove koji se primjenjuju kod HIV-a/SIDA-e** (kao što je ritonavir) ili **lijekove koji se koriste nakon presađivanja organa da bi se spriječilo njegovo odbacivanje** (kao što je ciklosporin), zato što ti lijekovi mogu povećati koncentraciju lijeka Silodyx u krvi.
- **lijekove koji se primjenjuju u liječenju otežanog postizanja i održavanja erekcije** (kao što

su sildenafil ili tadalafil), budući da istovremeno uzimanje lijeka Silodyx može dovesti do sniženja krvnog tlaka.

- **lijekove protiv epilepsije ili rifampicin** (lijeak za liječenje tuberkuloze), budući da mogu smanjiti učinak lijeka Silodyx.

Trudnoća i dojenje

Lijek Silodxy nije namijenjen za primjenu u žena.

Plodnost

Silodyx može smanjiti količinu sperme, stoga bi mogao privremeno utjecati na vašu sposobnost začeća. Ako planirate imati dijete, od svog liječnika ili ljekarnika zatražite savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nemojte upravljati vozilima niti raditi sa strojevima ako Vam prijeti nesvjestica, osjećate omaglicu, omamljenost ili imate zamagljen vid.

3. Kako uzimati Silodyx

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako. Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Preporučena doza je jedna kapsula lijeka Silodyx od 8 mg na dan primjenom kroz usta.

Uvijek uzmite kapsulu s hranom, po mogućnosti svaki dan u isto vrijeme. Kapsulu nemojte otvarati niti žvakati, nego je progutajte cijelu, po mogućnosti uz čašu vode.

Bolesnici koji imaju tegobe s bubrežima

Ako imate umjereno teške tegobe s bubrežima, liječnik Vam može propisati drugačiju dozu. U tu su svrhu dostupne tvrde kapsule Silodyx od 4 mg.

Ako uzmete više Silodyx nego što ste trebali

Ako ste uzeli više od jedne kapsule, obavijestite čim prije svog liječnika. Ako osjetite omaglicu ili slabost, odmah se javite liječniku.

Ako ste zaboravili uzeti Silodyx

Možete uzeti kapsulu kasnije istog dana ukoliko ste je zaboravili uzeti ranije. Ako je uskoro vrijeme za sljedeću dozu, preskočite dozu koju ste propustili uzeti. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu kapsulu.

Ako prestanete uzimati Silodyx

Ako prekinete liječenje, simptomi Vam se mogu vratiti.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ako primijetite neku od sljedećih alergijskih reakcija: oticanje lica ili grla, otežano disanje, osjećaj nesvjestice, svrbež kože ili koprivnjača, odmah se obratite svom liječniku jer posljedice mogu postati ozbiljne.

Najčešća nuspojava je smanjena količina sperme koje se oslobađa kod spolnog odnosa. Ovaj učinak nestaje nakon prestanka uzimanja lijeka Silodyx. Molimo obavijestite liječnika ukoliko planirate imati djecu.

Može se javiti **omaglica**, uključujući omaglicu pri ustajanju, i povremeno **nesvjestica**.

Ako osjetite slabost ili omaglicu, odmah sjednite ili legnite dok simptomi ne nestanu. Ako nastane omaglica ili nesvjestica kod ustajanja, molimo čim prije obavijestite liječnika.

Silodyx može prouzročiti komplikacije tijekom **operacije katarakte** (operacija oka zbog zamućenosti leće, pogledajte dio „Upozorenja i mjere opreza“).

Važno je da odmah obavijestite svog specijalistu za očne bolesti ako uzimate ili ste prethodno uzimali Silodyx.

Moguće nuspojave navedene su ispod:

Vrlo česte nuspojave (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- poremećaj ejakulacije (smanjeno ili neprimjetno oslobađanje sjemena u spolnom odnosu, vidjeti dio „Upozorenja i mjere opreza“)

Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- omaglica, uključujući omaglicu pri ustajanju (vidjeti također gore, u istom ovom dijelu)
- curenje iz nosa ili začepljen nos
- proljev

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

- smanjeni spolni nagon
- mučnina
- suha usta
- poteškoće s postizanjem ili održavanjem erekcije
- brži otkucaji srca
- simptomi alergijskih reakcija koje zahvaćaju kožu poput osipa, svrbeža, koprivnjače i osipa uzrokovanog lijekom
- abnormalni rezultati pretraga funkcije jetre
- nizak krvni tlak

Rijetke nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

- brzi ili nepravilni otkucaji srca (zvani palpitacije)
- nesvjestica / gubitak svijesti

Vrlo rijetke nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 000 osoba)

- druge alergijske reakcije s oticanjem lica ili grla

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- meka zjenica za vrijeme operacije katarakte (pogledajte također gore, u istom ovom dijelu)

Ukoliko osjećate da to utječe na Vaš seksualni život, obavijestite o tome svog liječnika.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Silodyx

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i blisteru iza oznake „Rok valjanosti / EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i vlage.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite da je pakiranje oštećeno ili su vidljivi znakovi neovlaštenog otvaranja.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Silodyx sadrži

Silodyx 8 mg

Djelatna tvar je silodozin. Jedna kapsula sadrži 8 mg silodozina.

Drugi sastojci su prethodno geliran kukuruzni škrob, manitol (E421), magnezijev stearat, natrijev laurilsulfat, želatina, titanijev dioksid (E171).

Silodyx 4 mg

Djelatna tvar je silodozin. Jedna kapsula sadrži 4 mg silodozina.

Drugi sastojci su prethodno geliran kukuruzni škrob, manitol (E421), magnezijev stearat, natrijev laurilsulfat, želatina, titanijev dioksid (E171), žuti željezov oksid (E172).

Kako Silodyx izgleda i sadržaj pakiranja

Silodyx 8 mg su bijele, neprozirne, tvrde želatinske kapsule, veličine 0 (približno 21,7 x 7,6 mm).

Silodyx 4 mg su žute, neprozirne tvrde želatinske kapsule, veličine 3 (približno 15,9 x 5,8 mm).

Kapsule Silodyx dostupne su u pakiranjima koja sadržavaju 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 kapsula i u višestrukim pakiranjima koja se sastoje od dvaju kartona od kojih svaki sadržava 100 kapsula. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Recordati Ireland Ltd.
Raheens East
Ringaskiddy Co. Cork
Irska

Proizvođač

Recordati Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A.
Via Matteo Civitali 1
20148 Milano
Italija

Laboratoires Bouchara-Recordati
Parc Mécatronic
03410 Saint Victor
Francuska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

Recordati bv
Tél/Tel: +32 2 461 01 36

Lietuva

Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

България

Recordati Ireland Ltd.
Тел.: + 353 21 4379400

Luxembourg/Luxemburg

Recordati bv
Tél/Tel: +32 2 461 01 36

Česká republika

Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Magyarország

Recordati Ireland Ltd.
Tel.: + 353 21 4379400

Danmark

Recordati Ireland Ltd.
Tlf.: + 353 21 4379400

Malta

Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Deutschland

Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Nederland

Recordati bv
Tel: +32 2 461 01 36

Eesti

Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Norge

Recordati Ireland Ltd.
Tlf: + 353 21 4379400

Ελλάδα

BIANEE A.E.
Τηλ: + 30 210 8009111

Österreich

Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

España

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

Polska

Recordati Ireland Ltd.
Tel.: + 353 21 4379400

France

ZAMBON France
Tél: + 33 (0)1 58 04 41 41

Portugal

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

Hrvatska

Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

România

Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Ireland

Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Ísland

Recordati Ireland Ltd.
Sími: + 353 21 4379400

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: + 39 06 502601

Κύπρος

Recordati Ireland Ltd.
Τηλ: + 353 21 4379400

Latvija

Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Slovenija

Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Slovenská republika

Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Suomi/Finland

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

Sverige

Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {MM/GGGG}.

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.