

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

Silodyx 4 mg hörð hylki

Silodyx 8 mg hörð hylki

## 2. INNIHALDSLÝSING

Silodyx 4 mg hörð hylki

Hvert hart hylki inniheldur 4 mg sílódósín.

Silodyx 8 mg hörð hylki

Hvert hart hylki inniheldur 8 mg sílódósín.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Hart hylki.

Silodyx 4 mg hörð hylki

Gult, ógegnsætt, hart gelatínhylki, stærð 3 (um það bil 15,9 x 5,8 mm).

Silodyx 8 mg hörð hylki

Hvítt, ógegnsætt, hart gelatínhylki, stærð 0 (um það bil 21,7 x 7,6 mm).

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Meðferð við merkjum og einkennum góðkynja stækkunar blöðruhálskirtils hjá fullorðnum körlum.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

#### Skammtar

Ráðlagður skammtur er eitt hylki af Silodyx 8 mg á dag. Mælt er með einu hylki af Silodyx 4 mg á dag fyrir sérstaka sjúklingahópa (sjá hér á eftir).

#### *Aldraðir*

Ekki er þörf á skammtaaðlögun fyrir aldraða (sjá kafla 5.2).

#### *Skert nýrnastarfsemi*

Ekki er þörf á skammtaaðlögun fyrir sjúklinga með væga skerðingu á nýrnastarfsemi ( $CL_{CR} \geq 50$  til  $\leq 80$  ml/mín).

Mælt er með upphafsskammtinum 4 mg einu sinni á dag hjá sjúklingum með miðlungs skerta nýrnastarfsemi ( $CL_{CR} \geq 30$  til  $< 50$  ml/mín) sem auka má í 8 mg einu sinni á dag eftir einnar viku meðferð, eftir svörum hvers sjúklings fyrir sig. Ekki er mælt með notkun lyfsins hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi ( $CL_{CR} < 30$  ml/mín) (sjá kafla 4.4 og 5.2).

#### *Skert lifrarstarfsemi*

Ekki er þörf á skammtaaðlögun fyrir sjúklinga með væga eða miðlungs skerta lifrarstarfsemi.

Þar sem engar upplýsingar liggja fyrir er ekki mælt með notkun lyfsins hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4 og 5.2).

## Börn

Notkun Silodyx á ekki við hjá börnum við ábendingunni góðkynja stækkun blöðruhálskirtils (BPH).

## Lyfjagjöf

Til inntöku.

Taka skal hylkið með mat, helst á sama tíma á hverjum degi. Ekki skal brjóta hylkið eða tyggja það heldur gleypa það í heilu lagi, helst með glasi af vatni.

### 4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

#### Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS)

IFIS (tegund þrengingarheilkennis á sjáöldrum) hefur komið fram við dreraðgerðir hjá sumum sjúklingum sem fá  $\alpha_1$ -blokka eða sem áður hafa fengið meðferð með  $\alpha_1$ -blokkum. Þetta kann að valda aukinni hættu á vandkvæðum meðan á aðgerð stendur.

Ekki er mælt með að hefja meðferð með sílódósíni hjá sjúklingum sem eiga að gangast undir dreraðgerð. Mælt hefur verið með því að hætta meðferð með  $\alpha_1$ -blokka 1-2 vikum fyrir dreraðgerð en ávinningurinn af því að hætta meðferð fyrir dreraðgerð og tímallengd hafa ekki enn verið staðfest.

Þegar mat er framkvæmt fyrir aðgerð skulu augnskurðlæknar og augnlæknateymi taka tillit til þess hvort sjúklingar sem eiga að gangast undir dreraðgerð séu eða hafi verið meðhöndlaðir með sílódósíni til að tryggja að viðeigandi aðbúnaður sé til staðar til að takast á við IFIS meðan á skurðaðgerð stendur.

#### Réttstöðuáhrif

Nýgengi réttstöðuáhrifa við notkun sílódósíns er mjög lítið. Hins vegar kann að verða vart við lækkun blóðþrýstings hjá einstökum sjúklingum sem leiðir í mjög sjaldgæfum tilfellum til yfirliðs. Við fyrstu merki réttstöðulágþrýstings (svo sem réttstöðusvima) skal sjúklingur setjast eða leggjast niður þar til einkennin eru horfin. Ekki er mælt með meðferð með sílódósíni hjá sjúklingum með réttstöðulágþrýsting.

#### Skert nýrnastarfsemi

Ekki er mælt með notkun sílódósíns hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi ( $CL_{CR} < 30$  ml/mín) (sjá kafla 4.2 og 5.2).

#### Skert lifrarstarfsemi

Þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með alvarlega skerta lifrarstarfsemi er ekki mælt með notkun sílódósíns hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 4.2 og 5.2).

#### Krabbamein í blöðruhálskirtli

Þar sem góðkynja stækkun blöðruhálskirtils og krabbamein í blöðruhálskirtli kunna að hafa sömu einkenni og geta bæði verið til staðar á sama tíma, skal skoða sjúklinga sem taldir eru vera með góðkynja stækkun blöðruhálskirtils áður en meðferð er hafin með sílódósíni til að útiloka krabbamein í blöðruhálskirtli. Framkvæma skal endaparmsskoðun með fingri og, ef þörf er á, mæla mótefnavaka blöðruhálskirtils (PSA) fyrir meðferð og með reglulegu millibili eftir að meðferð lýkur.

Meðferð með sílódósíni dregur úr því magni sæðis sem losnar við kynferðislega fullnægingu sem kann að hafa tímabundin áhrif á frjósemi karlmanns. Þessi áhrif hverfa eftir að notkun sílódósíns er hætt (sjá kafla 4.8).

#### Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverju hylki, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Síldósín umbrotnar verulega, einkum fyrir tilstilli CYP3A4, alkóhóldehýdrógenasa og UGT2B7. Síldósín er hvarfefni P-glykópróteins. Lyf sem hamlar (svo sem ketókónasól, itrakónasól, rítónavír eða kýklósporín) eða virkja (svo sem rifampicín, barbítúröt, karbamasepín, fenýtóín) þessi ensím og flutningsprótein kunna að hafa áhrif á styrk síldósíns og virka umbrotsefnis þess í blóðvökva.

### Alfablokkar

Ekki liggja fullnægjandi upplýsingar fyrir um örugga notkun síldósíns ásamt öðrum  $\alpha$ -blokkum. Þar af leiðandi er ekki mælt með samhliða notkun annarra  $\alpha$ -blokka.

### CYP3A4 hemlar

Í rannsókn á milliverkunum kom í ljós 3,7-föld aukning á hámarksstyrk síldósíns í blóðvökva og 3,1-föld aukning útsetningar fyrir síldósíni (þ.e. AUC) við samhliða lyfjagjöf með öflugum CYP3A4 hemli (ketókónasól 400 mg). Ekki er mælt með notkun lyfsins ásamt öflugum CYP3A4 hemlum (svo sem ketókónasól, itrakónasól, rítónavír eða kýklósporín).

Þegar síldósín var gefið samhliða miðlungs öflugum CYP3A4 hemli eins og diltiazem kom fram aukning AUC síldósíns sem nam u.þ.b. 30 % en  $C_{max}$  og helmingunartíminn urðu ekki fyrir áhrifum. Þessi breyting hefur ekki klínískt marktæki og ekki er þörf á skammtaáðlögun.

### PDE-5 hemlar

Vart hefur orðið við minniháttar milliverkanir hvað varðar lyfhrif milli síldósíns og hámarksskammta af síldenafíl eða tadalafíl. Í samanburðarrannsókn með lyfleysu á 24 einstaklingum á aldrinum 45-78 ára sem fengu síldósín, olli samhliða lyfjagjöf síldenafíls 100 mg eða tadalafíls 20 mg engum klínískt marktækum meðaltalslækkunum á slagbils- eða hlébilsblóðþrýstingi samkvæmt mati með réttstöðuprófi (standandi samanborið við liggjandi). Hjá einstaklingum eldri en 65 ára voru meðaltalslækkunar á mismunandi tímápunktum á milli 5 og 15 mmHg (slagbils) og milli 0 og 10 mmHg (hlébils). Jákvæð réttstöðupróf voru aðeins örlítið algengari við samhliða lyfjagjöf, hins vegar komu ekki fram nein einkenni við áframhaldandi réttstöðu eða svimi. Fylgjast skal með sjúklingum sem taka PDE-5 hemla samhliða síldósíni með tilliti til hugsanlegra aukaverkana.

### Blóðþrýstingslækkandi lyf

Í klínískri rannsóknaráætlun fengu margir sjúklingar samhliða blóðþrýstingslækkandi meðferð (aðallega lyf sem höfðu áhrif á renín-angiótensín kerfið, betablokka, kalsíumblokka og þvagræsilyf) án þess að vart yrði við aukið nýgengi réttstöðulágþrýstings. Engu að síður skal sýna aðgát þegar samhliða notkun með blóðþrýstingslækkandi lyfjum er hafin og fylgjast skal með sjúklingum með tilliti til hugsanlegra aukaverkana.

### Dígoxín

Við stöðugt ástand urðu gildi dígoxíns, sem er hvarfefni P-glykópróteins, ekki fyrir marktækum áhrifum af samhliða lyfjagjöf með síldósíni 8 mg einu sinni á dag. Ekki er þörf á skammtaáðlögun.

## 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

### Meðganga og brjóstgjöf

Á ekki við þar sem síldósín er aðeins ætlað karlkyns sjúklingum.

### Frjósemi

Í klínískum rannsóknum varð vart við sáðlát með litlu eða engu sæði meðan á meðferð með síldósíni stóð (sjá kafla 4.8), vegna lyfhrifa síldósíns. Áður en meðferð hefst ber að upplýsa sjúkling um að þessi áhrif kunni að koma fram og hafa tímabundin áhrif á frjósemi karlmanns.

## 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Silodyx hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Upplýsa skal sjúklinga um hugsanleg einkenni tengd réttstöðulágþrýstingi (svo sem svima) og vara við akstri eða stjórnun véla þar til ljóst er hvaða áhrif síldósín hefur á þá.

## 4.8 Aukaverkanir

### Samantekt öryggisupplýsinga

Öryggi sílódósíns var metið í fjórum tvíblindum klínískum II.-III. stigs samanburðarrannsóknum (þar sem 931 sjúklingur fékk sílódósín 8 mg einu sinni á dag og 733 sjúklingar fengu lyfleysu) og tveimur opnum langtímarannsóknum með framhaldsfasa. Alls fengu 1.581 sjúklingur sílódósín í skömmtum sem námu 8 mg einu sinni á dag, þ.m.t. 961 sjúklingur sem fékk lyfið í minnst 6 mánuði og 384 sjúklingar sem fengu lyfið í minnst 1 ár.

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um í tengslum við sílódósín í klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu og við langtíma notkun voru kvillar við sáðlát eins og bakskot og lítið eða ekkert sáðlát, tíðni þessa var 23 %. Þetta kann að hafa tímabundin áhrif á frjósemi karlmannna. Þetta gengur til baka innan nokkurra daga eftir að meðferð er hætt (sjá kafla 4.4).

### Tafla yfir aukaverkanir

Á töflunni hér á eftir koma fram aukaverkanir sem tilkynnt var um í öllum klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu á heimsvísu sem hafa trúverðug orsakatengsl við lyfið, skráð samkvæmt MedDRA líffæraakerfum og tíðni: mjög algengar ( $\geq 1/10$ ); algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ); sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ); mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ); koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar sem komu fram taldar upp fyrst.

Líffæraflokkur	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir	Tíðni ekki þekkt
Ónæmiskerfi					Ofnæmislík viðbrögð m.a. bólga í andliti, bólga í tungu og kokbjúgur <sup>1</sup>	
Geðræn vandamál			Minnkuð kynhvöt			
Taugakerfi		Svimi		Yfirlið Meðvitundarleysi		
Hjarta			Hraðtaktur <sup>1</sup>	Hjartsláttar-ónot <sup>1</sup>		
Æðar		Réttstöðulágþ rýstingur	Lágþrýstingur <sup>1</sup>			
Öndunarferi, brjósthol og miðmæti		Stíflað nef				
Meltingarferi		Niðurgangur	Ógleði Þurrkur í munn			
Lifur og gall			Afbrigðilegar niðurstöður lifrarprófa <sup>1</sup>			
Húð og undirhúð			Útbrot í húð <sup>1</sup> , kláði <sup>1</sup> , ofsakláði <sup>1</sup> , lyfjaútbrot <sup>1</sup>			

Líffæraflokkur	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir	Tíðni ekki þekkt
Æxlunarfæri og brjóst	Raskanir á sáðláti, svo sem bakskot lítið eða ekkert sáðlát		Ristruflun			
Áverkar og eitranir						Intraoperative Floppy Iris Syndrome

1 – aukaverkanir sem tilkynnt var um eftir markaðssetningu á heimsvísu (tíðni er reiknuð út frá aukaverkunum sem tilkynnt var um í I.-IV. stigs klínískum rannsóknum og í rannsóknum án inngríps).

### Lýsing á völdum aukaverkunum

#### *Réttstöðulágþrýstingur*

Nýgengi réttstöðulágþrýstings í samanburðarrannsóknum með lyfleysu var 1,2 % með sílódósíni og 1,0 % með lyfleysu. Réttstöðulágþrýstingur kann stöku sinnum að valda yfirliði (sjá kafla 4.4).

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

Tilkynnt hefur verið um IFIS við dreraðgerðir (sjá kafla 4.4).

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## 4.9 Ofskömmun

Sílódósín var metið í skömmtum sem námu allt að 48 mg/dag hjá heilbrigðum karlmönnum. Aukaverkunin sem varð til þess að takmarka þurfti skammta var réttstöðulágþrýstingur. Ef stutt er frá inntöku má íhuga að framkalla uppköst eða framkvæma magaskolun. Ef ofskömmun af sílódósíni veldur lágþrýstingi þarf að styrkja hjarta og blóðrás. Ólíklegt er að skilun beri marktækan árangur þar sem sílódósín er verulega (96,6 %) próteinbundið.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Þvagfæralyf, alfablokkar, ATC-flokkur: G04CA04.

#### Verkunarháttur

Sílódósín er verulega sértækt fyrir  $\alpha_{1A}$ -viðtaka sem aðallega er að finna í blöðruhálskirtli, blöðrubotni, blöðruhálsi, blöðruhálskirtilshýði og blöðruhálskirtilshluta þvagrásar hjá mönnum. Blokkun þessara  $\alpha_{1A}$ -viðtaka slakar á sléttum vöðvum í þessum vefjum og dregur þar með úr viðnámi gegn tæmingu blöðru án þess að hafa áhrif á samdráttarhæfni slétta vöðvans sem tæmir blöðruna. Þetta bætir bæði uppsöfnunar- (ertandi) og þvaglátseinkenni (teppandi) (einkenni í neðri hluta þvagrásar, *lower urinary tract symptoms*, LUTS) sem tengd eru við góðkynja stækkun blöðruhálskirtils.

Sílódósín hefur mun minni sækni í  $\alpha_{1B}$ -viðtaka sem er aðallega að finna í hjarta- og æðakerfinu. Sýnt hefur verið fram á það *in vitro* að  $\alpha_{1A}:\alpha_{1B}$  bindingarhlutfall sílódósíns (162:1) er ákaflega hátt.

## Verkun og öryggi

Í II. stigs tvíblindri klínískri samanburðarrannsókn með lyfleysu til að ákvarða skammta þar sem sílódósín 4 eða 8 mg var gefið einu sinni á dag, kom í ljós meiri bati samkvæmt einkennastuðli *American Urologic Association* (AUA) með sílódósín 8 mg ( $-6,8 \pm 5,8$ ,  $n = 90$ ;  $p = 0,0018$ ) og sílódósín 4 mg ( $-5,7 \pm 5,5$ ,  $n = 88$ ;  $p = 0,0355$ ) borið saman við lyfleysu ( $-4,0 \pm 5,5$ ,  $n = 83$ ).

Fleiri en 800 sjúklingar með miðlungs alvarleg eða alvarleg einkenni góðkynja stækkunar á blöðruhálskirtli (alþjóðleg blöðruhálskirtilseinkenna stig, *International Prostate Symptom Score*, IPSS, grunngili  $\geq 13$ ) fengu sílódósín 8 mg einu sinni á dag í tveimur III. stigs klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu sem framkvæmdar voru í Bandaríkjunum og í einni klínískri samanburðarrannsókn með lyfleysu og virku efni sem framkvæmd var í Evrópu. Í öllum rannsóknunum var sjúklingum sem svörðu ekki lyfleysu sem var gefin á 4 vikna byrjunarskeiði (*run-in phase*) slembiraðað til að fá rannsóknarmeðferð. Í öllum rannsóknunum fundu sjúklingar sem fengu sílódósín fyrir meiri minnkun uppsöfnunar- (ertandi) og þvaglátseinkenna (teppandi) vegna góðkynja stækkunar á blöðruhálskirtli en þeir sem fengu lyfleysu samkvæmt mati eftir 12 vikna meðferð. Upplýsingar varðandi meðferðarhópana (*Intent-to-treat*) í hverri rannsókn koma fram hér á eftir:

Rannsókn	Meðferðar-armur	Fjöldi sjúklinga	IPSS Heildarstig			IPSS Ertandi einkenni		IPSS Teppueinkenni	
			Grunngildi ( $\pm$ SD)	Breyting frá grunn-gildi	Munur (95 % CI) miðað við lyfleysu	Breyting frá grunn-gildi	Munur (95 % CI) miðað við lyfleysu	Breyting frá grunn-gildi	Munur (95 % CI) miðað við lyfleysu
US-1	Sílódósín	233	22 $\pm$ 5	-6,5	-2,8*	-2,3	-0,9*	-4,2	-1,9*
	Lyfleysa	228	21 $\pm$ 5	-3,6	(-3,9; -1,7)	-1,4	(-1,4; -0,4)	-2,2	(-2,6; -1,2)
US-2	Sílódósín	233	21 $\pm$ 5	-6,3	-2,9*	-2,4	-1,0*	-3,9	-1,8*
	Lyfleysa	229	21 $\pm$ 5	-3,4	(-4,0; -1,8)	-1,3	(-1,5; -0,6)	-2,1	(-2,5; -1,1)
Evrópa	Sílódósín	371	19 $\pm$ 4	-7,0	-2,3*	-2,5	-0,7°	-4,5	-1,7*
	Tamsúlósín	376	19 $\pm$ 4	-6,7	(-3,2; -1,4)	-2,4	(-1,1; -0,2)	-4,2	(-2,2; -1,1)
	Lyfleysa	185	19 $\pm$ 4	-4,7	-2,0*	(-2,9; -1,1)	-1,8	(-1,1; -0,2)	-1,4*

\*  $p < 0,001$  miðað við lyfleysu; °  $p = 0,002$  miðað við lyfleysu

Í klínísku samanburðarrannsókninni með virku efni sem framkvæmd var í Evrópu kom í ljós að sílódósín 8 mg einu sinni á dag virkaði ekki síður en tamsúlósín 0,4 mg einu sinni á dag: leiðréttur meðaltalsmunur (95 % CI) á IPSS heildarstigum milli meðferða hjá hópnum samkvæmt meðferðaráætlun (*per-protocol population*) var 0,4 (-0,4 til 1,1). Svörunarhlutfallið (þ.e. aukning IPSS heildarstiga um minnst 25%) var marktækt hærra í sílódósín (68 %) og tamsúlósín hópnum (65 %) en hjá þeim sem fengu lyfleysu (53 %).

Í opna, langtíma framhaldsfasa samanburðarrannsókna fengu sjúklingar sílódósín í allt að 1 ár. Áhrifum sílódósíns við að bæta einkenni á 12. viku meðferðar var viðhaldið í 1 ár.

Í klínískri IV. stigs rannsókn sem var gerð í Evrópu, með meðal IPSS heildarstig sem námu 18,9 punktum við grunngili, kom fram svörun hjá 77,1 % sjúklinga við sílódósín (metið sem breyting frá grunngili IPSS heildarstiga um minnst 25 %). Um helmingur sjúklinga tilkynnti bata hvað varðar einkenni sem mest var kvartað undan við grunngili (þ.e. næturmiga, tíð þvaglát, minnkuð buna, bráð þvaglát, leki í lok þvagláts og ófullkomin tæming) samkvæmt spurningalista ICS (*International Continence Society*) fyrir karla.

Ekki kom fram marktæk lækkun blóðþrýstings við liggjandi stöðu í neinum af klínísku rannsóknunum sem voru framkvæmdar með sílódósíni.

Sílódósín 8 mg og 24 mg daglega hafði engin tölfræðilega marktæk áhrif rafleiðnilengd skv. hjartalínuriti eða endurskautun hjarta miðað við lyfleysu.

### Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Silodyx hjá öllum undirhópum barna við góðkynja stækkun blöðruhálskirtils (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

## **5.2 Lyfjahvörf**

Lyfjahvörf sílódósíns og helstu umbrotsefna þess voru metin hjá fullorðnum karlmönnum með og án góðkynja stækkunar blöðruhálskirtils í kjölfar stakra og margra skammta á bilinu 0,1 mg til 48 mg á dag. Lyfjahvörf sílódósíns eru línuleg á þessu skammtabili.

Útsetningin fyrir helsta umbrotsefninu í blóðvökva, sílódósín glúkúróníði (KMD-3213G), við jafnvægi er u.þ.b. 3-falt meiri en fyrir móðurefninu. Sílóðósín nær stöðugu ástandi eftir 3 daga meðferð og glúkúróníð þess nær stöðugu ástandi eftir 5 daga meðferð.

### Frásog

Sílódósín frásogast vel þegar það er gefið til inntöku og frásogið er í hlutfalli við skammtastærð. Heildaraðgengið er u.þ.b. 32 %.

*In vitro* rannsókn á Caco-2 frumum leiddi í ljós að sílódósín er hvarfefni P-glykópróteins.

Fæða dregur úr  $C_{max}$  um u.þ.b. 30 %, eykur  $t_{max}$  um u.þ.b. 1 klst. og hefur lítil áhrif á AUC.

Hjá heilbrigðum karlmönnum á markaldursbili ( $n = 16$ , meðalaldur  $55 \pm 8$  ár) komu í kjölfar inntöku 8 mg einu sinni á dag tafarlaust eftir morgunverð í 7 daga fram efirfarandi lyfjahvarfabreytur:

$C_{max}$   $87 \pm 51$  ng/ml (SD),  $t_{max}$  2,5 klst. (á bilinu 1,0-3,0), AUC  $433 \pm 286$  ng•klst./ml.

### Dreifing

Dreifingarrúmmál sílódósíns er 0,81 l/kg og binst blóðvökvapróteinum sem nemur 96,6 %. Það dreifist ekki inn í blóðfrumur.

Próteinbinding sílódósíns glúkúróníðs nemur 91 %.

### Umbrot

Sílódósín gengst undir verulegt umbrot fyrir tilstilli glúkúróníðiseringar (UGT2B7), alkóhól og aldehyðdehýdrógenasa og oxunarferla, einkum CYP3A4. Helsta umbrotsefnið í blóðvökva er glúkúróníðasamband sílódósíns (KMD-3213G) sem komið hefur í ljós að er virkt *in vitro*, er með framlengdan helmingunartíma (u.þ.b. 24 klst.) og nær u.þ.b. fjórum sinnum meiri styrk í blóðvökva en sílódósín. *In vitro* upplýsingar gefa til kynna að sílódósín geti ekki haft hamlandi eða örvandi áhrif á sýtókróm P450 ensímkerfi.

### Brotthvarf

Í kjölfar inntöku á  $^{14}\text{C}$ -merktu sílódósíni kom fram geislavirkni sem nam u.þ.b. 33,5 % í þvagi og 54,9 % í hægðum eftir 7 daga. Úthreinsun sílódósíns úr líkamanum var u.þ.b. 0,28 l/klst./kg. Sílóðósín skilst fyrst og fremst út sem umbrotsefni og mjög lítið magn óbreytts lyfs kemur fram í þvagi.

Lokahelmingunartími móðurefnisins er u.þ.b. 11 klst. og lokahelmingunartími glúkúróníðs þess er u.þ.b. 18 klst.

### Sérstakir sjúklingahópar

#### *Aldraðir*

Útsetning fyrir sílódósíni og helsta umbrotsefni þess breytist ekki marktækt með aldrinum, jafnvel hjá sjúklingum sem eru eldri en 75 ára.



## Börn

Síldósín hefur ekki verið metið hjá sjúklingum sem eru yngri en 18 ára.

### Skert lifrarstarfsemi

Í rannsókn með stökum skömmtum breyttust lyfjahlvörð síldósíns ekki hjá níu sjúklingum með miðlungs skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh stig 7 til 9) samanborið við níu heilbrigða einstaklinga. Túlka skal niðurstöður rannsóknarinnar með varúð þar sem sjúklingar sem tóku þátt í henni voru með eðlileg lífefnafræðileg gildi, sem gáfu til kynna eðlileg efnaskipti, og voru flokkaðir sem sjúklingar með miðlungs skerta lifrarstarfsemi byggt á skínuholsvökva og lifrarheilakvilla. Lyfjahlvörð síldósíns hafa ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi.

### Skert nýrnastarfsemi

Í rannsókn með stökum skömmtum olli útsetning fyrir síldósíni (óbundnu) hjá sjúklingum með væga ( $n = 8$ ) og miðlungs skerðingu á nýrnastarfsemi ( $n = 8$ ) að meðaltali aukningu á  $C_{\max}$  (1,6-falt) og AUC (1,7-falt) miðað við sjúklinga með eðlilega nýrnastarfsemi ( $n = 8$ ). Hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi ( $n = 5$ ) var aukning útsetningar 2,2-föld hvað varðar  $C_{\max}$  og 3,7-föld hvað varðar AUC. Útsetning jókst einnig fyrir helstu umbrotsefnunum, síldósín glúkúroníði og KMD-3293.

Eftirlit með blóðvökvagildum í III. stigs klínískri rannsókn leiddi í ljós að heildargildi síldósíns eftir 4 vikna meðferð breyttust ekki hjá sjúklingum með væga skerðingu ( $n = 70$ ) í samanburði við sjúklinga með eðlilega nýrnastarfsemi ( $n = 155$ ), á meðan gildin tvöfölduðust að meðaltali hjá sjúklingum með miðlungs mikla skerðingu ( $n = 7$ ).

Yfirlit yfir öryggisupplýsingar um sjúklinga sem tóku þátt í öllum klínísku rannsóknunum gefur ekki til kynna að væg skerðing á nýrnastarfsemi ( $n = 487$ ) dragi frekar úr öryggi við síldósín meðferð (svo sem með aukningu á svimi eða réttstöðulágþrýstingi) samanborið við sjúklinga með eðlilega nýrnastarfsemi ( $n = 955$ ). Því er ekki þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með væga skerðingu á nýrnastarfsemi. Þar sem aðeins liggur fyrir takmörkuð reynsla hvað varðar sjúklinga með miðlungs skerta nýrnastarfsemi ( $n = 35$ ) er mælt með minni upphafsskammti sem nemur 4 mg. Ekki er mælt með lyfjagjöf með Silodyx hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi.

## 5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, krabbameinsvaldandi áhrifum, stökkbreytingum og fósturskemmandi áhrifum. Áhrif á dýr (sem koma fram í skjaldkirtli hjá nagdýrum) komu einungis fram við skömmun sem talin er vera það langt yfir hámarksskömmun fyrir menn að litlu skiptir fyrir klínísku notkun.

Hjá karlkyns rottum dró úr frjósemi við útsetningu sem svaraði u.þ.b. tvisvar sinnum útsetningu við ráðlagðan hámarksskammt fyrir menn. Áhrifin sem fram komu voru afturkræf.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

Silodyx 4 mg og 8 mg hörð hylki

#### Innihald hylkisins

Sterkja, forhleypt (maís)

Mannítól (E421)

Magnesíum sterat

Natríum lárilsúlfat

#### Skel hylkisins

Gelatín

Títan tvíoxíð (E171)

Gult járnnoxíð (E172) (eingöngu 4 mg hylki)

## **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

## **6.3 Geymsluþol**

3 ár.

## **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið ekki við hærri hita en 30 °C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

## **6.5 Gerð íláts og innihald**

Hylkin fást í PVC/PVDC/álþynnupakkningum sem pakkað er í pappöskju.

Pakkningar með 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 hylkjum.

Fjölpakkning sem inniheldur 200 (2 pakkningar með 100) hylki.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun**

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Írland

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR**

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 29/01/2010

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 18/09/2014

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar ([serlyfjaskra.is](http://serlyfjaskra.is)).

## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

## **A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

### Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

Laboratoires Bouchara-Recordati  
Parc Mécatronic  
03410 Saint Victor  
Frakkland

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágörkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA**

**1. HEITI LYFS**

Silodyx 4 mg hörð hylki

sílóðósín

**2. VIRK(T) EFNI**

Hvert hart hylki inniheldur 4 mg sílóðósín.

**3. HJÁLPAEFNI**

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

5 hörð hylki

10 hörð hylki

20 hörð hylki

30 hörð hylki

50 hörð hylki

90 hörð hylki

100 hörð hylki

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP



**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið ekki við hærri hita en 30 °C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Írland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Silodyx 4 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
PVC/PVDC/ÁLÞYNNUPAKKNINGAR**

**1. HEITI LYFS**

Silodyx 4 mg hörð hylki

sílódósín

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

Recordati Ireland Ltd.

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA**

**1. HEITI LYFS**

Silodyx 8 mg hörð hylki

sílóðósín

**2. VIRK(T) EFNI**

Hvert hart hylki inniheldur 8 mg sílóðósín.

**3. HJÁLPAREFNI**

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

5 hörð hylki

10 hörð hylki

20 hörð hylki

30 hörð hylki

50 hörð hylki

90 hörð hylki

100 hörð hylki

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið ekki við hærri hita en 30 °C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Írland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Silodyx 8 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**YTRI UMBÚÐIR FJÖLPAKKNING (200 hylki)**

**1. HEITI LYFS**

Silodyx 8 mg hörð hylki

síldósín

**2. VIRK(T) EFNI**

Hvert hart hylki inniheldur 8 mg síldósín.

**3. HJÁLPAREFNI**

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

FjölpaKKning: 200 (2 pakkningar með 100) hörð hylki.

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið ekki við hærri hita en 30 °C.

Geymið í uprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Írland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/09/607/015 200 hörð hylki (2 pakkningar með 100)

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Silodyx 8 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**INNRI UMBÚÐIR FJÖLPAKKNING (2 x 100 hylki)**

**1. HEITI LYFS**

Silodyx 8 mg hörð hylki

sílóðósín

**2. VIRK(T) EFNI**

Hvert hart hylki inniheldur 8 mg sílóðósín.

**3. HJÁLPAREFNI**

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

100 hörð hylki. Hluti af fjölpakkingu. Ekki hægt að selja sér.

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið ekki við hærri hita en 30 °C.

Geymið í uprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Írland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR**

EU/1/09/607/015

**13. LOTUNÚMÉR**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Silodyx 8 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

N/A

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

N/A



**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
PVC/PVDC/ÁLÞYNNUPAKKNINGAR**

**1. HEITI LYFS**

Silodyx 8 mg hörð hylki

sílódósín

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

Recordati Ireland Ltd.

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

## **B. FYLGISEDILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

**Silodyx 8 mg hörð hylki**

**Silodyx 4 mg hörð hylki**

síldósín

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

**Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:**

1. Upplýsingar um Silodyx og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Silodyx
3. Hvernig nota á Silodyx
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Silodyx
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

### **1. Upplýsingar um Silodyx og við hverju það er notað**

#### **Upplýsingar um Silodyx**

Silodyx tilheyrir hópi lyfja sem nefnast alfa<sub>1A</sub>-blokkar.

Silodyx er sértækt fyrir viðtaka sem eru að finna í blöðruhálskirtli, blöðru og þvagrás. Blokkun þessara viðtaka veldur því að það slaknar á sléttum vöðvum þessara vefja. Það gerir það auðveldara að kasta af sér vatni og dregur úr einkennum.

#### **Við hverju Silodyx er notað**

Silodyx er notað hjá fullorðnum körlum til að meðhöndla þvageinkenni í tengslum við góðkynja stækkun blöðruhálskirtils, svo sem eftirfarandi:

- Erfiðleikar við að byrja að kasta af sér vatni,
- Tilfinning um að blaðran tæmist ekki algjörlega,
- Tíðari þörf fyrir að kasta af sér vatni, jafnvel að nóttu til.

### **2. Áður en byrjað er að nota Silodyx**

#### **Ekki má nota Silodyx**

ef um er að ræða ofnæmi fyrir síldósíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

#### **Varnaðarorð og varúðarreglur**

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Silodyx er notað.

- Ef þú gengst undir skurðaðgerð á auga vegna skýmyndunar á augasteini (**dreraðgerð**) er mikilvægt að þú látir augnsérfræðinginn vita tafarlaust að þú notir eða hafir notað Silodyx. Þetta er vegna þess að sumir sjúklingar sem fá meðferð með þessari tegund lyfja verða fyrir tapi á

vöðvaspennu í lithimnu (litaða hring augans) við slíka skurðaðgerð. Augnsérfræðingurinn getur gert viðeigandi varúðarráðstafanir hvað varðar lyf og skurðtækni sem nota skal. Spyrðu lækinn hvort þú skulir fresta eða hætta töku Silodyx tímabundið fyrir dreraðgerð.

- Ef þú hefur einhvern tíma fallið í yfirlið eða fundið fyrir svima við það að standa snögglega upp skaltu láta lækinn vita af því áður en þú tekur Silodyx.  
Hugsanlega getur orðið vart við **svima** við það að standa upp og einstaka sinnum **yfirlið**, meðan á töku Silodyx stendur, einkum við upphaf meðferðar eða ef þú tekur önnur lyf sem lækka blóðþrýstinginn. Ef slíkt gerist skaltu strax setjast eða leggjast niður þar til einkennin hverfa og láta lækinn vita eins fljótt og auðið er (sjá einnig kaflann „Akstur og notkun véla“).
- Ef þú ert með **alvarlegan lifrarkvilla** skaltu ekki taka Silodyx þar sem það hefur ekki verið prófað við slíkan sjúkdóm.
- Ef þú ert með **nýrnakvilla** skaltu spyrja lækinn ráða.  
Ef þú ert með miðlungs alvarlegan nýrnakvilla mun lækinn sýna aðgát við upphaf Silodyx meðferðarinnar og hugsanlega gefa þér minni skammt (sjá upplýsingar um skammta í kafla 3).  
Ef þú ert með alvarlegan nýrnakvilla skaltu ekki taka Silodyx.
- Þar sem góðkynja stækkun blöðruhálskirtils og krabbamein í blöðruhálskirtli kunna að valda sömu einkennum mun lækinn athuga hvort þú ert með krabbamein í blöðruhálskirtli áður en meðferð er hafin með Silodyx. Silodyx læknar ekki krabbamein í blöðruhálskirtli.
- Meðferðin með Silodyx getur valdið afbrigðilegu sáðláti (dregið úr magni sæðis sem losað er við kynmök) og því haft tímabundin áhrif á frjósemi karlmannna. Þessi áhrif hverfa þegar notkun Silodyx er hætt. Láttu lækinn vita ef þú ætlar að geta börn.

### Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverju hylki, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

### **Börn og unglingar**

Ekki gefa lyfið börnum og unglungum sem eru yngri en 18 ára þar sem engin viðeigandi ábending er til staðar fyrir þennan aldurshóp.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Silodyx**

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Láttu lækinn einkum vita ef þú tekur:

- **Lyf sem lækka blóðþrýstinginn** (einkum lyf sem nefnast alfa<sub>1</sub>-blokkar, svo sem prazosín eða doxazosín) þar sem hugsanlega er hætt á því að áhrif þessara lyfja aukist við töku Silodyx.
- **Sveppalyf** (svo sem ketókónasól eða itrakónasól), **lyf sem eru notuð við HIV sýkingu/ALNÆMI** (svo sem rítónavír) eða **lyf sem eru notuð í kjölfar ígræðslu til að koma í veg fyrir að líffærum sé hafnað** (svo sem cýklósporín) þar sem þessi lyf kunna að auka styrk Silodyx í blóði.
- **Lyf sem eru notuð til að meðhöndla vandamál við að ná eða halda stinningu** (svo sem síldenafíl eða tadalafíl) þar sem samhliða notkun með Silodyx kann að leiða til örliðtillar lækkunar á blóðþrýstingi.
- **Lyf við flogaveiki eða rifampicín** (lyf til að meðhöndla berkla) þar sem hugsanlega getur dregið úr áhrifum Silodyx.

## Meðganga og brjóstagjöf

Silodyx er ekki ætlað til notkunar fyrir konur.

## Frjósemi

Silodyx getur dregið úr magni sæðis og gæti því tímabundið truflað getu þína til að geta barn. Ef þú ætlar að geta barn skaltu leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en þú tekur þetta lyf.

## Akstur og notkun véla

Akið ekki eða stjórnið vélum ef vart verður við yfirliðstilfinningu, svima, svefndruna eða þokusýn.

## 3. Hvernig nota á Silodyx

Notið lyfið alltaf eins og lækurinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur er eitt hylki af Silodyx 8 mg á dag til inntöku.

Taktu hylkin alltaf með mat, helst á sama tíma á hverjum degi. Ekki skal brjóta hylkin eða tyggja þau heldur gleypa þau í heilu lagi, helst með glasi af vatni.

### Sjúklingar með nýrnakvilla

Ef þú ert með miðlungs alvarlegan nýrnakvilla er hugsanlegt að lækurinn ávísi öðrum skammti. Því er einnig hægt að fá Silodyx 4 mg hörð hylki.

## Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú tekur fleiri en eitt hylki skaltu láta læknum vita eins fljótt og auðið er. Ef þú finnur fyrir svima eða slappleika skaltu láta læknum vita tafarlaust.

## Ef gleymist að taka Silodyx

Þú getur tekið hylkið síðar sama dag ef þú gleymdir að taka það á réttum tíma. Ef nánast er komið að næsta skammti skaltu sleppa skammtinum sem gleymdist. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp hylki sem gleymst hefur að taka.

## Ef hætt er að nota Silodyx

Ef meðferð er hætt er hugsanlegt að einkennin geri vart við sig á ný.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

## 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Hafðu tafarlaust samband við læknum ef fram koma einhver af eftirfarandi ofnæmisviðbrögðum: bólga í andliti eða hálsi, erfðleikar við öndun, yfirliðstilfinning, kláði í húð eða ofsakláði þar sem afleiðingarnar gætu orðið alvarlegar.

Algengustu aukaverkanirnar eru minnkað magn sæðis sem losað er við kynmök. Þessi áhrif hverfa þegar töku Silodyx er hætt. Láttu læknum vita ef þú ætlar þér að geta börn.

Vart getur orðið við **svima**, þar með talið svima þegar staðið er upp, og stundum **yfirlið**. Ef þú finnur fyrir slappleika eða svima skaltu strax setjast eða leggjast niður þar til einkennin hverfa. Ef þú finnur fyrir svima þegar þú stendur upp eða ef líður yfir þig skaltu láta lækinn vita eins fljótt og auðið er.

Silodyx kann að valda fylgikvillum meðan á **dreraðgerð** stendur (skurðaðgerð á auga vegna skýs á augasteini, sjá kaflann: „Varnaðarorð og varúðarreglur“).

Mikilvægt er að þú látir augnsérfræðinginn vita tafarlaust ef þú notar eða hefur notað Silodyx.

*Hugsanlegar aukaverkanir fram koma hér á eftir*

**Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)**

- Afbrigðilegt sáðlát (minna eða ekkert merkjanlegt magn af sæði er losað við kynmök; sjá kaflann: „Varnaðarorð og varúðarreglur“)

**Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)**

- Svimi, þar með talinn svimi þegar staðið er upp (sjá einnig ofar í þessum kafla)
- Nefrennsli eða stíflað nef
- Niðurgangur

**Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)**

- Minnkuð kynhvöt
- Ógleði
- Þurrkur í munni
- Erfiðleikar við að ná eða halda stinningu getnaðarlíms
- Hraðari hjartsláttur
- Einkenni um ofnæmisviðbrögð á húð, svo sem útbrot, kláði, ofsakláði og útbrot af völdum lyfs
- Afbrigðilegar niðurstöður lifrarprófa
- Lágur blóðþrýstingur

**Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)**

- Hraður eða óreglulegur hjartsláttur (kallast hjartsláttarónot)
- Yfirlið / meðvitundarleysi

**Aukaverkanir sem koma örsjaldan fyrir (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum)**

- Önnur ofnæmisviðbrögð ásamt bólgu í andliti eða hálsi

**Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)**

- Slekja í sjáaldri við dreraðgerð (sjá einnig ofar í þessum kafla)

Ef þér finnst meðferðin hafa áhrif á kynlíf þitt skaltu láta lækinn vita.

### **Tilkynning aukaverkana**

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig**, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## **5. Hvernig geyma á Silodyx**

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnupakkningunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið ekki við hærri hita en 30 °C.

Geymið í uprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

Ekki skal nota lyfið ef vart verður við skemmdir á umbúðum eða merki um að átt hefur verið við þær.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## **6. Pakkningar og aðrar upplýsingar**

### **Silodyx inniheldur**

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

Virka innihaldsefnið er sílódósín. Hvert hylki inniheldur 8 mg af sílódósíni.

Önnur innihaldsefni eru forhleypt maíssterkja, mannítól (E421), magnesíum sterat, natríum lárilsúlfat, gelatín, títan tvíoxíð (E171).

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

Virka innihaldsefnið er sílódósín. Hvert hylki inniheldur 4 mg af sílódósíni.

Önnur innihaldsefni eru forhleypt maíssterkja, mannítól (E421), magnesíum sterat, natríum lárilsúlfat, gelatín, títan tvíoxíð (E171), gult járnoxíð (E172).

### **Lýsing á útliti Silodyx og pakkningastærðir**

Silodyx 8 mg eru hvít, ógegnsæ, hörð gelatínhylki af stærð 0 (um það bil 21,7 x 7,6 mm).

Silodyx 4 mg eru gul, ógegnsæ, hörð gelatínhylki af stærð 3 (um það bil 15,9 x 5,8 mm).

Silodyx er fáanlegt í pakkningum sem innihalda 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 hylki og í fjölpakkningum sem innihalda 2 öskjur, sem hvor um sig inniheldur 100 hylki. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### **Markaðsleyfishafi**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Írland

### **Framleiðandi**

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

Laboratoires Bouchara-Recordati  
Parc Mécatronic  
03410 Saint Victor  
Frakkland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

**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

**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

**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

**Portugal**

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

**România**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

**Slovenija**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

**Slovenská republika**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

**Suomi/Finland**

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



**Κύπρος**

Recordati Ireland Ltd.  
Τηλ: + 353 21 4379400

**Sverige**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

**Latvija**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}.**

**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar ([serlyfjaskra.is](http://serlyfjaskra.is)).