

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Silodyx 4 mg kietosios kapsulės

Silodyx 8 mg kietosios kapsulės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Silodyx 4 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 4 mg silodozino.

Silodyx 8 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 8 mg silodozino.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Kietoji kapsulė.

Silodyx 4 mg kietosios kapsulės

Geltona, nepermatoma, kietoji želatininė kapsulė, 3 dydžio (maždaug 15,9 x 5,8 mm).

Silodyx 8 mg kietosios kapsulės

Balta, nepermatoma, kietoji želatininė kapsulė, 0 dydžio (maždaug 21,7 x 7,6 mm).

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Gerybinės prostatos hiperplazijos (GPH) požymių ir simptomų gydymas suaugusiems vyrams.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra viena Silodyx 8 mg kapsulė per parą. Ypatingsiems pacientų grupėms rekomenduojama vartoti vieną Silodyx 4 mg kapsulę per parą (žr. toliau).

Senyvo amžiaus žmonės

Senyvo amžiaus pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems pasireiškia lengvas inkstų funkcijos sutrikimas (CL_{CR} nuo ≥ 50 iki ≤ 80 ml/min), dozės koreguoti nereikia.

Pacientams, kuriems pasireiškia vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (CL_{CR} nuo ≥ 30 iki < 50 ml/min), rekomenduojama pradinė vienkartinė paros dozė yra 4 mg, po savaitės gydymo ją galima didinti iki vienkartinės 8 mg paros dozės, priklausomai nuo individualaus paciento atsako. Nerekomenduojama vartoti pacientams, kuriems pasireiškia sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ($CL_{CR} < 30$ ml/min) (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems pasireiškia lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia.

Kadangi duomenų nėra, nerekomenduojama vartoti pacientams, kuriems pasireiškia sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Vaikų populiacija

Silodyx nėra skirtas vaikų populiacijai gerybinės prostatos hiperplazijos (GPH) indikacijai.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Kapsulę reikia vartoti valgant, geriau – tuo pačiu dienos metu. Kapsulės negalima laužyti ar kramtyti, bet reikia nuryti visą, geriau – užsigeriant stikline vandens.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Operacinis suglebusios rainelės sindromas (angl., *Intraoperative Floppy Iris Syndrome*, IFIS)

IFIS (siauro vyzdžio sindromo variantas) buvo stebimas kataraktos operacijos metu kai kuriems pacientams, kurie tuo metu arba prieš tai buvo gydyti α_1 adrenoblokatoriais. Dėl to operacijos metu gali dažniau pasitaikyti procedūrinių komplikacijų.

Nerekomenduojama pradėti gydyti silodozinu pacientų, kuriems numatyta kataraktos operacija. Buvo rekomenduojama nutraukti gydymą α_1 adrenoblokatoriais 1-2 savaites iki kataraktos operacijos, bet gydymo sustabdymo prieš kataraktos operaciją nauda ir trukmė dar nenustatyta.

Atlikdami įvertinimą prieš operaciją, akių chirurgai ir oftalmologų komanda turi atsižvelgti į tai, kad pacientai, kuriems numatyta kataraktos operacija, yra ar buvo gydomi silodozinu, kad IFIS atveju galėtų užtikrinti atitinkamas priemones, kurias reikia taikyti operacijos metu.

Ortostatinis poveikis

Ortostatinio poveikio pasireiškimo dažnis vartojant silodoziną yra labai mažas. Tačiau kai kuriems pacientams gali sumažėti kraujospūdis, dėl to kartais pasitaiko retų sinkopės atvejų. Atsiradus pirmųjų ortostatinės hipotenzijos požymių (pvz., svaigimas keičiant kūno padėtį), pacientas turi pasėdėti arba pagulėti, kol simptomai išnyks. Pacientų, kuriems pasireiškia ortostatinė hipotenzija, gydyti silodozinu nerekomenduojama.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Nerekomenduojama silodozino vartoti pacientams, kuriems pasireiškia sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ($CL_{CR} < 30$ ml/min) (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientų, kuriems pasireiškia sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, duomenų nėra, todėl jiems vartoti silodozino nerekomenduojama (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Prostatos karcinoma

Kadangi GPH ir prostatos karcinoma gali pasireikšti tokiais pačiais simptomais ir tuo pačiu metu, pacientus, kuriems įtariama GPH, prieš skiriant gydymą silodozinu, reikia ištirti ir atmesti prostatos karcinomos buvimą. Prieš gydymą ir po to reguliariais intervalais reikia atlikti digitalinį rektalinį tyrimą ir, jei reikia, nustatyti prostatos specifinį antigeną (PSA).

Gydantis silodozinu sumažėja orgazmo metu išsiskiriančios sėklos kiekis, tai laikinai gali turėti įtakos vyro vaisingumui. Šis poveikis po gydymo nutraukimo išnyksta (žr. 4.8 skyrių).

Natris

Vienoje šio vaistinio preparato kapsulėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Silodozinas ekstensyviai metabolizuojamas, didžioji dalis – dalyvaujant CYP3A4, alkoholio dehidrogenazei ir UGT2B7. Silodozinas taip pat yra P-glikoproteino substratas. Vaistiniai preparatai, slopinantys (pvz., ketokonazolas, itakonazolas, ritonaviras arba ciklosporinas) arba indukuojantys (pvz., rifampicinas, barbitūratai, karbamazepinas, fenitoinas) šiuos fermentus ir pernašos sistemas, gali turėti įtakos silodozino ir jo veiklaus metabolito koncentracijai plazmoje.

Alfa adrenoblokatoriai

Informacijos apie silodozino vartojimo saugumą kartu su kitais α adrenoreceptorių blokatoriais nepakanka. Todėl vartoti kartu su kitais α adrenoreceptorių blokatoriais nerekomenduojama.

CYP3A4 inhibitoriai

Tarpusavio sąveikos tyrimuose kartu skiriant stiprų CYP3A4 inhibitorių (400 mg ketokonazolo) buvo stebimas didžiausios silodozino koncentracijos plazmoje padidėjimas 3,7 karto ir ekspozicijos (t. y. AUC) padidėjimas 3,1 karto. Nerekomenduojama vartoti kartu su stipriai veikiančiais CYP3A4 inhibitoriais (pvz., ketokonazolu, itakonazolu, ritonaviru ar ciklosporinu). Kai silodozinas buvo skiriamas kartu su vidutinio stiprumo CYP3A4 inhibitoriumi, pvz., diltiazemu, buvo stebimas silodozino AUC padidėjimas apie 30%, bet C_{max} ir pusinės eliminacijos periodas nepasikeitė. Šis pasikeitimas kliniškai nereikšmingas ir dozės koregavimo nereikia.

FDE-5 inhibitoriai

Tarp silodozino ir didžiausių sildenafilio bei tadalafilio dozių buvo pastebėta minimali farmakodinaminė sąveika. Placebu kontroliuojamame tyrime, kuriame dalyvavo dvidešimt keturi 45-78 metų amžiaus tiriamieji, vartojantys silodoziną, kartu skiriant sildenafilį 100 mg arba tadalafilį 20 mg, jie nesukėlė jokio kliniškai reikšmingo sistolinio ar diastolinio kraujospūdžio sumažėjimo, kuris buvo vertinamas atliekant ortostatinius mėginius (stovint palyginti su gulint). Vyresnių nei 65 metų amžiaus tiriamųjų vidutinis kraujospūdžio sumažėjimas įvairiais laiko momentais buvo nuo 5 iki 15 mmHg (sistolinis) ir nuo 0 iki 10 mmHg (diastolinis). Skiriant vaistus kartu, teigiami ortostatinių mėginių rezultatai pasitaikė tik nežymiai dažniau; tačiau nebuvo stebima simptominio kraujospūdžio sumažėjimo ar svaigimo. Pacientus, kurie vienu metu vartoja FDE-5 inhibitorius ir silodoziną, reikia stebėti dėl galimų nepageidaujamų reakcijų pasireiškimo.

Antihipertenziniai vaistai

Klinikinių tyrimų programoje daugeliui pacientų kartu buvo skiriamas antihipertenzinis gydymas (daugiausia – renino-angiotenzino sistemą veikiančys vaistai, beta adrenoblokatoriai, kalcio kanalų blokatoriai ir diuretikai), ortostatinės hipotenzijos dažnumo padidėjimas nebuvo stebėtas. Vis dėlto, pradėti kartu skirti antihipertenzinius vaistus reikia atsargiai, ir pacientus reikia stebėti dėl galimų nepageidaujamų reakcijų pasireiškimo.

Digoksinas

Digoksino, P glikoproteino substrato, pastovi koncentracija reikšmingai nepasikeičia kartu skiriant silodozino 8 mg vieną kartą per parą. Dozės koreguoti nereikia.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas ir žindymas

Netaikoma, nes silodozinas skiriamas tik vyrams.

Vaisingumas

Klinikinių tyrimų metu gydymui skiriant silodoziną buvo stebėta ejakuliacijos atveju, kai buvo sumažėjęs sėklos kiekis arba jos visiškai nebuvo (žr. 4.8 skyrių) dėl silodozino farmakodinaminių savybių. Prieš pradėdant gydymą pacientą reikia informuoti, kad gali pasireikšti toks poveikis, kuris laikinai turės įtakos vyro vaisingumui.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Silodyx gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai arba vidutiniškai. Pacientus reikia informuoti apie simptomus, kurie gali atsirasti dėl ortostatinės hipotenzijos (pvz., svaigimas) ir reikia perspėti, kad būtų atsargūs vairuodami ir valdydami mechanizmus, kol nesužinos, kaip juos veikia silodozinas.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Silodozino saugumas buvo vertinamas keturių II-III Fazės kontroliuojamų dvigubai aklu būdu atliktų tyrimų metu (juose dalyvavo 931 pacientas, kuriems buvo skiriamas silodozinas 8 mg vieną kartą per parą, ir 733 pacientai, kuriems buvo skiriamas placebo) ir dviejų ilgalaikių atvirų pratęsimo fazės tyrimų metu. Iš viso 1 581 pacientui buvo skiriama 8 mg silodozino dozė vieną kartą per parą, įskaitant 961 pacientą, vaistą vartojusį mažiausiai 6 mėnesius, ir 384 pacientus, kurie vaistą vartojo 1 metus.

Dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta vartojant silodozino placebo kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose ir ilgalaikio vartojimo metu, buvo ejakuliacijos sutrikimai, tokie kaip retrogradinė ejakuliacija ir ejakuliacijos nebuvimas (sumažėjęs išmetamos sėklos kiekis arba visiškai jos nebuvimas), dažnis – 23%. Tai gali laikinai turėti įtakos vyro vaisingumui. Šis poveikis išnyksta per keletą dienų po gydymo nutraukimo (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Apačioje pateiktoje lentelėje pagal MedDRA organų sistemų klases ir dažnį išvardintos visos klinikinių tyrimų metu ir vaistą patiekus į rinką visame pasaulyje praneštos nepageidaujamos reakcijos, kurių priežastinis ryšys buvo reikšmingas: labai dažnos ($\geq 1/10$), dažnos (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnos (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $1/100$), retos (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retos ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje stebėtos nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

<i>Organų sistemų klasė</i>	<i>Labai dažni</i>	<i>Dažni</i>	<i>Nedažni</i>	<i>Reti</i>	<i>Labai reti</i>	<i>Dažnis nežinomas</i>
<i>Imuninės sistemos sutrikimai</i>					Alerginės reakcijos, įskaitant veido tinimą, liežuvio tinimą ir ryklės edemą ¹	
<i>Psichikos sutrikimai</i>			Sumažėjęs lytinis potraukis			
<i>Nervų sistemos sutrikimai</i>		Svaigimas		Sinkopė Sąmonės praradimas ¹		
<i>Širdies sutrikimai</i>			Tachikardija ¹	Palpitacijos ¹		
<i>Kraujagyslių sutrikimai</i>		Ortostatinė hipotenzija	Hipotenzija ¹			
<i>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</i>		Nosies kongestija				

<i>Organų sistemų klasė</i>	<i>Labai dažni</i>	<i>Dažni</i>	<i>Nedažni</i>	<i>Reti</i>	<i>Labai reti</i>	<i>Dažnis nežinomas</i>
<i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>		Viduriavimas	Pykinimas Burnos sausumas			
<i>Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai</i>			Pakitę kepenų funkcijos tyrimų rezultatai ¹			
<i>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</i>			Odos bėrimas ¹ Niežulys ¹ Dilgėlinė ¹ Vaistų sukeltas bėrimas ¹			
<i>Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai</i>	Ejakuliacijos sutrikimai, įskaitant retrogradinę ejakuliaciją, ejakuliacijos nebuvimą		Erekcijos disfunkcija			
<i>Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos</i>						Operacinis suglebusios rainelės sindromas

¹ – nepageidaujamos reakcijos iš spontaninių pranešimų, gautų vaistą patiekus į rinką visame pasaulyje (dažnis apskaičiuotas iš reiškinių, apie kuriuos pranešta I–IV Fazės tyrimuose ir neintervenciniuose tyrimuose).

Tam tikrų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Ortostatinė hipotenzija

Ortostatinės hipotenzijos dažnis placebo kontroliuojamuose tyrimuose skiriant silodozino buvo 1,2%, o skiriant placebo – 1,0%. Kartais dėl ortostatinės hipotenzijos išsivysto sinkopė (žr. 4.4 skyrių).

Operacinis suglebusios rainelės sindromas (IFIS)

Gauta pranešimų apie operacijos metu pasireiškusį IFIS (žr. 4.4 skyrių).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Buvo vertinamas silodozino skyrimas sveikiems tiriamiesiems vyrams iki 48 mg per parą. Nuo dozės priklausoma nepageidaujama reakcija buvo ortostatinė hipotenzija. Jei vaistas nurytas neseniai, galima sukelti vėmimą arba išplauti skrandį. Jei perdozavus silodozino išsivysto hipotenzija, reikia užtikrinti, kad būtų palaikoma normali širdies ir kraujagyslių sistemos funkcija. Dializės skyrimas neduoda didelės naudos, nes daug silodozino (96,6%) jungiasi su baltymais.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – urologiniai preparatai, alfa adrenoreceptorių blokatoriai, ATC kodas – G04CA04.

Veikimo mechanizmas

Silodozinas labai selektyviai veikia α_{1A} adrenoreceptorius, kurių daugiausia prostatose, šlapimo pūslės dugne, šlapimo pūslės kaklelyje, prostatos kapsulėje ir šlaplės prostatinėje dalyje. Užblokavus šiuos α_{1A} adrenoreceptorius, lygieji šių audinių raumenys atsipalaiduoja, todėl sumažėja pasipriešinimas šlapimo pūslės išeinamojoje dalyje, neveikiant rauko lygiųjų raumenų kontraktiškumo. Todėl palengvėja tiek šlapimo susilaikymo (dirginimo), tiek pūslės ištuštėjimo (obstrukciniai) simptomai (apatinis šlapimo takų simptomai, AŠTS), būdingi gerybinei prostatos hiperplazijai.

Silodozino afinitetas širdies ir kraujagyslių sistemos α_{1B} adrenoreceptoriams yra žymiai mažesnis.

In vitro atliktų tyrimų metu įrodyta, kad silodozino $\alpha_{1A}:\alpha_{1B}$ receptorių prisijungimo santykis (162:1) yra ypač didelis.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

II Fazės dozės nustatymo, dvigubai aklo, placebo kontroliuojamo tyrimo metu skiriant po 4 ar 8 mg silodozino vieną kartą per parą, buvo stebimas ryškesnis simptomų pagerėjimas, vertinant pagal Amerikos urologų asociacijos (AUA) simptomų skalės rodiklį, kuris buvo nustatytas vartojant silodozino 8 mg dozę ($-6,8 \pm 5,8$, $n = 90$; $p = 0,0018$) ir 4 mg dozę ($-5,7 \pm 5,5$, $n = 88$; $p = 0,0355$), palyginti su placebo ($-4,0 \pm 5,5$, $n = 83$).

Dviejų III Fazės placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų, kurie buvo atliekami Jungtinėse Valstijose, ir viename placebo bei veikliąja medžiaga kontroliuojamame tyrime, kuris buvo atliktas Europoje, metu daugiau nei 800 pacientų, kuriems pasireiškė vidutinio sunkumo ar sunkių GPH simptomų (tarptautinė prostatos simptomų skalė, TPSS, pradinė reikšmė ≥ 13) vieną kartą per parą buvo skiriama 8 mg silodozino. Visų tyrimų metu pacientai, kurie 4 savaitių paruošiamosios placebo vartojimo fazės metu nereagavo į placebo, buvo atsitiktinių imčių būdu atrinkti vartoti tiriamąjį vaistą. Visų tyrimų metu pacientams, gydytiems silodoziniu, labiau sumažėjo tiek šlapimo susilaikymo (dirginimo), tiek pūslės ištuštėjimo (obstrukcinių) GPH simptomų, palyginti su placebo, vertinant po 12 gydymo savaitių. Kiekvieno tyrimo duomenys, kurie buvo stebėti numatomose gydyti (angl., *Intent-to-treat*) populiacijose, yra pavaizduoti žemiau.

Tyrimas	Gydymo grupė	Pacientų skaičius	Bendras TPSS rodiklis			TPSS dirginimo simptomai		TPSS obstrukciniai simptomai	
			Pradinė reikšmė ($\pm$ SN)	Pasikeitimas palyginti su pradine reikšme	Skirtumas (95% PI) palyginti su placebo	Pasikeitimas palyginti su pradine reikšme	Skirtumas (95% PI) palyginti su placebo	Pasikeitimas palyginti su pradine reikšme	Skirtumas (95% PI) palyginti su placebo
US-1	Silodozinas	233	22 ± 5	-6,5	-2,8*	-2,3	-0,9*	-4,2	-1,9*
	Placebas	228	21 ± 5	-3,6	(-3,9; -1,7)	-1,4	(-1,4; -0,4)	-2,2	(-2,6; -1,2)
US-2	Silodozinas	233	21 ± 5	-6,3	-2,9*	-2,4	-1,0*	-3,9	-1,8*
	Placebas	229	21 ± 5	-3,4	(-4,0; -1,8)	-1,3	(-1,5; -0,6)	-2,1	(-2,5; -1,1)

Tyrimas	Gydymo grupė	Pacientų skaičius	Bendras TPSS rodiklis			TPSS dirginimo simptomai		TPSS obstrukciniai simptomai	
			Pradinė reikšmė ($\pm$ SN)	Pasikeitimas palyginti su pradine reikšme	Skirtumas (95% PI) palyginti su placebo	Pasikeitimas palyginti su pradine reikšme	Skirtumas (95% PI) palyginti su placebo	Pasikeitimas palyginti su pradine reikšme	Skirtumas (95% PI) palyginti su placebo
Europa	Silodozinas	371	19 $\pm$ 4	-7,0	-2.3* (-3,2; -1,4)	-2,5	-0,7° (-1,1; -0,2)	-4,5	-1,7* (-2,2; -1,1)
	Tamsulozinas	376	19 $\pm$ 4	-6,7	-2.0* (-2,9; -1,1)	-2,4	-0,6° (-1,1; -0,2)	-4,2	-1,4* (-2,0; -0,8)
	Placebas	185	19 $\pm$ 4	-4,7		-1,8		-2,9	

* p < 0,001 palyginti su placebo; ° p = 0,002 palyginti su placebo

Veikliąją medžiagą kontroliuojamame tyrime, kuris buvo atliekamas Europoje, skiriant 8 mg silodozino po vieną kartą per parą, jo poveikis nebuvo blogesnis už tamsulozino 0,4 mg, skiriamo vieną kartą per parą: patikslintas vidutinis skirtumas (95% PI) TPSS bendrojoje skalėje tarp gydymų protokolo populiacijoje buvo 0,4 (nuo -0,4 iki 1,1). Atsako rodiklis (t. y., ne mažesnis kaip 25% pagerėjimas TPSS bendrajame rodiklyje) buvo reikšmingai didesnis silodozino (68%) ir tamsulozino grupėje (65%), palyginti su placebo (53%).

Šių kontroliuojamųjų tyrimų ilgalaikėje atviroje pratęsimo fazėje, kurios metu pacientams iki 1 metų laiko buvo skiriamas silodozinas, simptomų pagerėjimas dėl silodozino 12-tąją gydymo savaitę išliko ilgiau kaip 1 metus.

Europoje atliekant IV Fazės klinikinį tyrimą, kuriame pradinis TPSS bendras rodiklis buvo 18,9 balo, 77,1% pacientų nustatytas atsakas į silodoziną (vertinant pagal ne mažesnę kaip 25% pasikeitimą IPSS bendrajame rodiklyje, palyginti su pradine reikšme). Maždaug pusei pacientų nustatytas labiausiai varginančių simptomų, kuriais pacientai skundėsi pradinio įvertinimo metu (t. y., nikturijos, dažno šlapinimosi, sumažėjusios šlapimo srovės, šlapinimosi skubumo, lašėjimo šlapinimosi pabaigoje ir nevaisingo pasišlapinimo) sumažėjimas, vertinant pagal tarptautinės šlapimo sulaikymo draugijos (angl. *International Continence Society*, ICS) anketą vyrams.

Visų klinikinių silodozino tyrimų metu nebuvo pastebėta reikšmingo kraujospūdžio sumažėjimo gulimoje padėtyje.

Skiriant 8 mg ir 24 mg silodozino per parą, nepasireiškė statistiškai reikšmingas poveikis EKG intervalams ar širdies repolarizacijos procesui palyginti su placebo.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Silodix tyrimų su visais GPH sergančių vaikų populiacijos pogrupiais duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Silodozino ir pagrindinių jo metabolitų farmakokinetika buvo vertinama stebint tiriamuosius vyrus, kuriems buvo GPH ir jos nebuvo, skiriant vienkartinės ir daugkartinės dozės nuo 0,1 mg iki 48 mg per parą. Silodozino farmakokinetika šiame dozės diapazone yra tiesinė.

Pagrindinio plazmoje susidarančio metabolito silodozino gliukuronido (KMD-3213G) ekspozicija susidarius pastoviai koncentracijai plazmoje yra apie 3 kartus didesnė negu pagrindinio preparato. Silodozino ir jo gliukuronido pastovi koncentracija susidaro atitinkamai po 3 ir po 5 dienų gydymo.

Absorbcija

Per burną vartojamas silodozinas absorbuojamas gerai, absorbcija yra proporcinga dozei. Absoliutus biologinis prieinamumas yra apie 32%.

Su *Caco-2* (angl., *colonic adenocarcinoma cells*) ląstelėmis atliktame *in vitro* tyrime nustatyta, kad silodozinas yra P-glikoproteino substratas.

Pavalgus $C_{\max}$ sumažėja apie 30%, $t_{\max}$ pailgėja maždaug 1 valanda, o AUC pasikeičia nežymiai.

Vaistinį preparatą vartojančiųjų atitinkančios amžiaus grupės sveikų tiriamųjų vyrų ($n = 16$, amžiaus vidurkis 55 ± 8 metai) gauti farmakokinetikos parametrai po 8 mg vienkartinės paros dozės vartojimo per burną tuojau pat po pusryčių 7 dienas buvo: $C_{\max}$ 87 ± 51 ng/ml (SN), $t_{\max}$ 2,5 valandos (1,0–3,0 ribose), AUC 433 ± 286 ng • h/ml.

Pasiskirstymas

Silodozino pasiskirstymo tūris yra 0,81 l/kg, su plazmos baltymais jo jungiasi 96,6%. Jis nepatenka į kraujo ląsteles.

91% silodozino gliukuronido jungiasi su baltymais.

Biotransformacija

Silodozinas ekstensyviai metabolizuojamas vykstant gliukuroninimo (UGT2B7) procesui, veikiant alkoholio ir aldehido dehidrogenazei ir oksidacijos būdu, daugiausia CYP3A4. Pagrindinio metabolito plazmoje, silodozino gliukuronido konjugato (KMD-3213G), kurio aktyvumas nustatytas atlikus tyrimus *in vitro*, pusinės eliminacijos periodas yra ilgesnis (maždaug 24 valandos), o koncentracija plazmoje yra maždaug keturis kartus didesnė negu silodozino. *In vitro* tyrimų duomenimis silodozinas neslopina ir neindukuoja citochromo P450 fermentinių sistemų.

Eliminacija

Pavartojus per burną ^{14}C žymėtojo silodozino, radioaktyvumo lygis šlapime po 7 dienų buvo apie 33,5%, o išmatose – 54,9%. Silodozino klirensas (pasišalinimas iš organizmo) buvo apie 0,28 l/h/kg. Didžiausias silodozino kiekis išsiskiria metabolitų pavidalu, labai nedidelis nepakitusio vaisto kiekis išsiskiria su šlapimu. Pagrindinio vaisto ir jo gliukuronido galutinis pusinės eliminacijos periodas siekia atitinkamai maždaug 11 ir 18 valandų.

Ypatingos pacientų grupės

Senyvo amžiaus žmonės

Silodozino ir pagrindinių jo metabolitų ekspozicija priklausomai nuo amžiaus reikšmingai nesikeičia, net ir tada, kai pacientų amžius viršija 75 metus.

Vaikų populiacija

Silodozino tyrimai nebuvo atliekami su jaunesniais kaip 18 metų amžiaus pacientais.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Vienos dozės tyrimų metu, devynių pacientų, kuriems pasireiškė vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (Child-Pugh rodiklis: 7–9), silodozino farmakokinetikos rodikliai nepasikeitė, palyginti su devyniais sveikais asmenimis. Šio tyrimo rezultatus reikia interpretuoti atsargiai, nes dalyvavusių pacientų biocheminių tyrimų vertės buvo normalios; tai rodė normalią metabolinę funkciją ir pacientai buvo priskirti sergantiems vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu pagal ascitą ir kepenų encefalopatiją.

Silodozino farmakokinetika pacientų, kuriems pasireiškė sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, organizme nebuvo tiriama.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Atliekant vienos dozės tyrimus silodozino (nesujungto) pacientams, kuriems pasireiškė lengvas ($n = 8$) ir vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas ($n = 8$), stebėtas $C_{\max}$ (1,6 karto) ir AUC (1,7 karto) padidėjimas, palyginti su tiriamaisiais, kurių inkstų funkcija buvo normali ($n = 8$). Pacientų, kuriems pasireiškė sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ($n = 5$), koncentracijos $C_{\max}$ padidėjimas siekė 2,2 karto, o AUC – 3,7 karto. Pagrindinių metabolitų, silodozino gliukuronido ir KMD-3293, ekspozicija taip pat padidėjo.

III fazės klinikinio tyrimo metu stebint koncentraciją plazmoje paaiškėjo, kad po 4 savaičių gydymo bendra silodozino koncentracija nepasikeitė pacientams, kuriems pasireiškė lengvas funkcijos sutrikimas (n = 70), palyginti su tais, kurių inkstų funkcija buvo normali (n = 155), o pacientams su vidutinio sunkumo funkcijos sutrikimu koncentracija padidėjo du kartus (n = 7).

Peržiūrint pacientų, kurie dalyvavo visuose klinikiuose tyrimuose, duomenis, gydymui skiriant silodoziną nebuvo stebėta papildoma rizika saugumui (pvz., svaigimo ar ortostatinės hipotenzijos atvejų padažnėjimas) lengvo inkstų funkcijos sutrikimo atvejais (n = 487), palyginti su pacientais, kurių inkstų funkcija buvo normali (n = 955). Taigi skiriant vaistą pacientams, kuriems pasireiškia lengvas inkstų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia. Kadangi pacientų, kuriems pasireiškia vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, tyrimų skaičius ribotas (n = 35), jiems rekomenduojama skirti mažesnę pradinę 4 mg dozę. Silodyx skirti pacientams, kuriems pasireiškia sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, nerekomenduojama.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Iprastų farmakologinio saugumo, galimo kancerogeniškumo, mutageniškumo ir teratogeninio poveikio ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Poveikis gyvūnams (graužikams susijęs su skydliauke) pastebėtas tik kai ekspozicija buvo tokia, kuri laikoma pakankamai viršijančia maksimalią žmogui, todėl jo klinikinė reikšmė yra maža.

Žiurkių patinų vislumas sumažėjo skiriant dozes, kurios maždaug du kartus viršijo didžiausią žmogui rekomenduojamą dozę. Stebėtas poveikis buvo grįžtamas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Silodyx 4 mg ir 8 mg kietosios kapsulės

Kapsulės turinys

Pregelifikuotas kukurūzų krakmolos

Manitolis (E421)

Magnio stearatas

Natrio laurilsulfatas

Kapsulės apvalkalas

Želatina

Titano dioksidas (E171)

Geltonasis geležies oksidas (E172) (tik 4 mg kapsulės)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Kapsulės tiekiamos PVC/PVDC/aliuminio folijos lizdinėse plokštelėse, kurios supakuotos dėžutėse.

Pakuotės po 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 kapsulių.
Sudėtinę pakuotę sudaro 200 (2 pakuotės po 100) kapsulių.
Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Recordati Ireland Ltd.
Raheens East
Ringaskiddy Co. Cork
Airija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2010 m. sausio 29 d.
Paskutinio perregistravimo data 2014 m. rugsėjo 18 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM
VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

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

Laboratoires Bouchara-Recordati
Parc Mécatronic
03410 Saint Victor
Prancūzija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Silodyx 4 mg kietosios kapsulės

Silodozinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 4 mg silodozino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

5 kietosios kapsulės

10 kietųjų kapsulių

20 kietųjų kapsulių

30 kietųjų kapsulių

50 kietųjų kapsulių

90 kietųjų kapsulių

100 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Recordati Ireland Ltd.
Raheens East
Ringaskiddy Co. Cork
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Silodyx 4 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

PVC/PVDC/ALUMINIO FOLIJOS LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Silodyx 4 mg kietosios kapsulės

Silodozinas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Recordati Ireland Ltd.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Silodyx 8 mg kietosios kapsulės

Silodozinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 8 mg silodozino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

5 kietosios kapsulės

10 kietųjų kapsulių

20 kietųjų kapsulių

30 kietųjų kapsulių

50 kietųjų kapsulių

90 kietųjų kapsulių

100 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Recordati Ireland Ltd.
Raheens East
Ringaskiddy Co. Cork
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Silodyx 8 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**IŠORINĖ KARTONINĖ SUDĖTINĖ PAKUOTĖ (200 kapsulių)****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Silodyx 8 mg kietosios kapsulės

Silodozinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 8 mg silodozino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Sudėtinė pakuotė: 200 (2 pakuotės po 100) kietųjų kapsulių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Recordati Ireland Ltd.
Raheens East
Ringaskiddy Co. Cork
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/607/015 200 kietųjų kapsulių (2 pakuotės po 100)

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Silodyx 8 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**VIDINĖ KARTONINĖ SUDĖTINĖ PAKUOTĖ (2 po 100 kapsulių)****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Silodyx 8 mg kietosios kapsulės

Silodozinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 8 mg silodozino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

100 kietųjų kapsulių. Sudėtinės pakuotės komponentas, negalima parduoti atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Recordati Ireland Ltd.
Raheens East
Ringaskiddy Co. Cork
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/09/607/015

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Silodyx 8 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

N/A

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

N/A

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

PVC/PVDC/ALUMINIO FOLIJOS LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Silodyx 8 mg kietosios kapsulės

Silodozinas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Recordati Ireland Ltd.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Silodyx 8 mg kietosios kapsulės

Silodyx 4 mg kietosios kapsulės

silodozinas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Silodyx ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Silodyx
3. Kaip vartoti Silodyx
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Silodyx
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Silodyx ir kam jis vartojamas

Kas yra Silodyx

Silodyx priklauso vadinamųjų alfa_{1A} adrenoreceptorius blokuojančių vaistų grupei.

Silodyx yra selektyvus prostatos, šlapimo pūslės ir šlaplės receptoriams. Blokuodamas šiuos receptorius, jis skatina šių audinių lygiųjų raumenų atsipalaidavimą. Todėl palengvėja šlapinimasis ir pagerėja simptomai.

Kam Silodyx vartojamas

Silodyx skiriamas suaugusiems vyrams, dėl gerybinio prostatos padidėjimo (prostatos hiperplazijos) atsiradusių šlapimo išskyrimo simptomų gydymui, pvz.,

- sunkumo pradedant šlapintis;
- pojūčio, kad šlapimo pūslė ne visiškai ištuštėjo;
- dažnesnio poreikio šlapintis, netgi naktį.

2. Kas žinotina prieš vartojant Silodyx

Silodyx vartoti negalima

jeigu yra alergija silodozinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Silodyx.

- Jei Jums bus atliekama akies operacija dėl lęšiuko padrumstėjimo (**kataraktos operacija**), būtinai nedelsdami praneškite akių gydytojui, kad vartojate ar anksčiau vartojote Silodyx. Tai

reikia padaryti todėl, kad kai kuriems pacientams, kuriems buvo skiriamas šios rūšies vaistas, tokios operacijos metu pasireiškė rainelės (spalvotosios žiedo formos akies dalies) raumenų tonuso sumažėjimas. Specialistas gali imtis atitinkamų atsargumo priemonių, atsižvelgdamas į naudojamus vaistus ir chirurginę techniką. Paklauskite gydytojo, ar kataraktos operacijos atlikimo metu Jums nereikia atidėti ar laikinai nutraukti Silodyx vartojimą.

- Jei kada nors po to, kai atsistojote, apalpote ar Jums buvo apsvaigusi galva, prieš pradėdami vartoti Silodyx, apie tai pasakykite gydytojui.
Vartojant Silodyx ir keičiant kūno padėtį atsistojant gali atsirasti **svaigimas** arba kartais **alpimas**, ypač tada, kai pradedamas gydymas, arba jei vartojate kitus kraujospūdį mažinančius vaistus. Jei taip atsitiktų, tuoj pat atsisėskite arba atsigulkite ir palaukite kol praeis simptomai bei kuo greičiau apie tai praneškite gydytojui (taip pat žr. skyriuje „Vairavimas ir mechanizmų valdymas“).
- Jei **turite rimtų nusiskundimų dėl kepenų**, Silodyx vartoti negalima, nes esant tokiai būklei jis nebuvo ištirtas.
- Jei **turite nusiskundimų dėl inkstų**, pasitarkite su gydytoju.
Jei sergate vidutinio sunkumo inkstų liga, Silodyx skyrimą gydytojas pradės atsargiai ir galbūt nuo mažesnės dozės (žr. 3 skyriuje „Dozė“).
Jei sergate sunkia inkstų liga, Jums Silodyx vartoti negalima.
- Kadangi gerybinio prostatos padidėjimo ir prostatos vėžio atvejais pasireiškia tokie pat simptomai, prieš skirdamas Silodyx gydytojas patikrins, ar nesergate prostatos vėžiu. Prostatos vėžio Silodyx negydo.
- Gydantis Silodyx, galima nenormali ejakuliacija (gali sumažėti lytinių santykių metu išsiskiriančios sėklos kiekis), tai laikinai gali turėti įtakos vyro vaisingumui. Šis poveikis išnyksta nutraukus Silodyx vartojimą. Jei planuojate turėti vaikų, pasakykite gydytojui.

Natris

Vienoje šio vaisto kapsulėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Vaikams ir paaugliams

Šio vaisto negalima skirti vaikams ir paaugliams, jaunesniems kaip 18 metų, nes šioje amžiaus grupėje aktualių indikacijų vaisto skyrimui nėra.

Kiti vaistai ir Silodyx

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Labai svarbu pranešti gydytojui, jei vartojate:

- **kraujospūdį mažinančius vaistus** (ypač vadinamuosius alfa₁ blokatorius, pvz., prazosiną ar doksazosiną), nes vartojant Silodyx gali padidėti rizika stipriau pasireikšti šių vaistų poveikiui;
- **priešgrybelinius vaistus** (ketokonazolą arba itraconazolą), **vaistus, vartojamus ŽIV/AIDS** gydymui (pvz., ritonavirą) ar **vaistus, kurie vartojami po transplantacijų, apsaugant, kad nepasireikštų organų atmetimo reakcija** (pvz., ciklosporiną), nes vartojant šiuos vaistus gali padidėti Silodyx koncentracija kraujyje;
- **erekcijos skatinimui ir palaikymui vartojamus vaistus** (pvz., sildenafilį ar tadalafilį), nes vartojant kartu su Silodyx gali šiek tiek sumažėti kraujospūdis;
- **vaistus nuo epilepsijos arba rifampiciną** (vaistą tuberkuliozei gydyti), nes Silodyx poveikis gali susilpnėti.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Silodyx nėra skirtas vartoti moterims.

Vaisingumas

Silodyx gali sumažinti spermos kiekį ir taip galėtų laikinai paveikti Jūsų gebėjimą tapti tėvu. Jei planuojate turėti kūdikį, prieš vartodami šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vairuoti ir valdyti mechanizmų negalima, jei jaučiate, kad apalpsite, svaigsta galva ar neaiškiai matote.

3. Kaip vartoti Silodyx

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama dozė yra viena Silodyx 8 mg kapsulė per parą, vartojama per burną.

Kapsulę visada vartokite valgio metu, geriau – tuo pačiu dienos metu. Kapsulės nelaužykite ir nekramtykite, bet nurykite visą, geriau – užsigerdami stikline vandens.

Pacientai, kuriems pasireiškia inkstų funkcijos sutrikimai

Jei inkstų funkcijos sutrikimas yra vidutinio sunkumo, gydytojas gali paskirti kitokią dozę. Šiam tikslui yra skirtos Silodyx 4 mg kapsulės.

Ką daryti pavartojus per didelę Silodyx dozę?

Jei pavartojote daugiau kaip vieną kapsulę, kuo greičiau praneškite gydytojui. Jei Jums svaigsta galva ar darosi silpna, skubiai apie tai praneškite gydytojui.

Pamiršus pavartoti Silodyx

Kapsulę galite išgerti vėliau, tą pačią dieną, jei pamiršote ją išgerti anksčiau. Jeigu jau beveik atėjo laikas išgerti kitą dozę, pamirštą dozę praleiskite. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą kapsulę.

Nustojus vartoti Silodyx

Nutraukus gydymą simptomai gali vėl atsirasti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nedelsdami susisieki su gydytoju, jeigu pastebėsite kurią nors iš šių alerginių reakcijų: veido arba gerklės tinimą, pasunkėjusį kvėpavimą, alpimą, odos niežėjimą arba dilgėlinę, nes padariniai gali tapti sunkiais.

Dažniausiai pasireiškiantis šalutinis poveikis yra lytinių santykių metu išsiskiriančio sėklos kiekio sumažėjimas. Šis poveikis išnyksta nutraukus Silodyx vartojimą. Jei planuojate turėti vaikų, pasakykite gydytojui.

Gali atsirasti **svaigimas**, taip pat svaigimas keičiant kūno padėtį atsistoiant, gali pasitaikyti **alpimo** atvejų.

Jei pajuntate, kad Jums silpna arba apsvaigo galva, būtinai tuoj pat atsisėskite arba atsigulkite, kad praeitų simptomai. Jei atsistoiant atsiranda svaigimas ar alpstate, kuo greičiau praneškite gydytojui.

Gali atsirasti komplikacijų dėl Silodyx vartojimo **kataraktos operacijos** metu (akies operacija dėl lęšiuko padrumstėjimo, žr. skyrių „Ispėjimai ir atsargumo priemonės“).

Labai svarbu nedelsiant pranešti akių gydytojui, jei vartojate arba anksčiau vartojote Silodyx.

Žemiau pateikiamas galimų šalutinio poveikio reiškinių sąrašas:

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- Nenormali ejakuliacija (dėl kurios lytinių santykių metu išsiskiria mažiau sėklos arba jos visai neišsiskiria, žr. skyriuje „Ispėjimai ir atsargumo priemonės“)

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- Svaigimas, taip pat ir svaigimas atsistoiant (taip pat žr. šiame skyriuje aukščiau esantį aprašymą)
- Tekėjimas iš nosies arba nosies užsikimšimas
- Viduriavimas

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių)

- Sumažėjęs lytinis potraukis
- Pykinimas
- Burnos sausumas
- Sunkumai pasiekti ar išlaikyti erekciją
- Pagreitėjęs širdies plakimas
- Odą paveikiančios alerginės reakcijos simptomai, tokie kaip bėrimas, niežulys, dilgėlinė, ir vaistų sukeltas bėrimas,
- Nenormalūs kepenų funkcijos tyrimų rezultatai
- Sumažėjęs kraujospūdis

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių)

- Greitas arba nereguliarus širdies plakimas (dar vadinamas palpitacijomis)
- Alpimas ar sąmonės praradimas

Labai retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 000 žmonių)

- Kitos alerginės reakcijos su veido arba gerklės tinimu

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)

- Rainelės suglebimas kataraktos operacijos metu (taip pat žr. šiame skyriuje aukščiau esantį aprašymą)

Jeigu jaučiate, kad yra paveiktas Jūsų lytinis gyvenimas, kreipkitės į gydytoją.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Silodyx

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir lizdinės plokštelės po užrašo „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

Pastebėjus pakuotės pažeidimo ar apgadinimo požymių, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Silodyx sudėtis

Silodyx 8 mg

Veiklioji medžiaga yra silodozinas. Kiekvienoje kapsulėje yra 8 mg silodozino.

Pagalbinės medžiagos yra pregelifikuotas kukurūzų krakmolos, manitolis (E421), magnio stearatas, natrio laurilsulfatas, želatina, titano dioksidas (E171).

Silodyx 4 mg

Veiklioji medžiaga yra silodozinas. Kiekvienoje kapsulėje yra 4 mg silodozino.

Pagalbinės medžiagos yra pregelifikuotas kukurūzų krakmolos, manitolis (E421), magnio stearatas, natrio laurilsulfatas, želatina, titano dioksidas (E171), geltonasis geležies oksidas (E172).

Silodyx išvaizda ir kiekis pakuotėje

Silodyx 8 mg yra baltos, nepermatomos, kietosios želatininės kapsulės, 0 dydžio (maždaug 21,7 x 7,6 mm).

Silodyx 4 mg yra geltonos, nepermatomos, kietosios želatininės kapsulės, 3 dydžio (maždaug 15,9 x 5,8 mm).

Silodyx tiekiamas pakuotėmis po 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 kapsulių ir sudėtinėmis pakuotėmis po 2 kartonines pakuotes, kurių kiekvienoje yra 100 kapsulių. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Recordati Ireland Ltd.
Raheens East
Ringaskiddy Co. Cork
Airija

Gamintojas

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

Laboratoires Bouchara-Recordati
Parc Mécatronic
03410 Saint Victor
Prancūzija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

Tecnimede 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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m.-{mėnesio} mėn.}.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.