

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Silodyx 4 mg cietās kapsulas

Silodyx 8 mg cietās kapsulas

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Silodyx 4 mg cietās kapsulas

Katra cietā kapsula satur 4 mg silodozīna (silodosin).

Silodyx 8 mg cietās kapsulas

Katra cietā kapsula satur 8 mg silodozīna (silodosin).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Cietā kapsula.

Silodyx 4 mg cietās kapsulas

Dzeltenas, necaurspīdīgas, cietas želatīna kapsulas, 3. izmēra (apmēram 15,9 x 5,8 mm).

Silodyx 8 mg cietās kapsulas

Balta, necaurspīdīga, cieta želatīna kapsula, 0. izmēra (apmēram 21,7 x 7,6 mm).

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Labdabīgās prostatas hiperplāzijas (LPH) pazīmju un simptomu ārstēšana pieaugušiem vīriešiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ieteicamā deva ir viena Silodyx 8 mg kapsula dienā. Īpašām pacientu populācijām ieteicams lietot vienu Silodyx 4 mg kapsulu dienā (skatīt zemāk).

Gados vecāki cilvēki

Nav nepieciešams pielāgot devu gados vecākiem pacientiem (skatīt 5.2. apakšpunktā).

Nieru darbības traucējumi

Nav nepieciešams pielāgot devu pacientiem ar viegliem nieru darbības traucējumiem ($CL_{CR} \geq 50$ līdz ≤ 80 ml/min).

Pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem ieteicamā sākuma deva ir 4 mg vienu reizi dienā ($CL_{CR} \geq 30$ līdz < 50 ml/min). Pēc vienas ārstēšanas nedēļas devu var palielināt līdz 8 mg vienu reizi dienā, vadoties pēc pacienta individuālās reakcijas. Zāles nav ieteicams lietot pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem ($CL_{CR} < 30$ ml/min) (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktā).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegli vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem nav nepieciešams pielāgot devu. Datu trūkuma dēļ zāles nav ieteicams lietot pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktā).

Pediatriskā populācija

Silodyx nav piemērots lietošanai pediatriskā populācijā indikācijas labdabīga prostatas hiperplāzija (LPH) gadījumā.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Kapsula jālieto kopā ar uzturu, ieteicams katru dienu vienā un tajā pašā laikā. Kapsulu nedrīkst sasmalcināt vai košļāt, bet to norīt veselu, ieteicams, uzdzerot glāzi ūdens.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Intraoperatīvs kustīgas varavīksnenes sindroms (IKVS)

IKVS (šauras acs zīlītes sindroma variants) novērots kataraktas operācijas laikā dažiem pacientiem, kuri lieto vai iepriekš ir lietojuši α_1 -blokatorus. Tas var pastiprināt ar procedūru saistītas komplikācijas operācijas laikā.

Nav ieteicams uzsākt silodozīna terapiju pacientiem, kuriem paredzēta kataraktas operācija. Ieteikts pārtraukt α_1 -blokatoru lietošanu 1-2 nedēļas pirms kataraktas operācijas, tomēr vēl nav noteiktas terapijas pārtraukšanas priekšrocības un pareizais laika periods.

Izvērtējot pacienta stāvokli pirms kataraktas operācijas, acs ķirurgiem un acs speciālistu komandai nepieciešams noskaidrot, vai pacients pašreiz lieto vai iepriekš ir lietojis silodozīnu, lai IKVS gadījumā sniegtu atbilstošu palīdzību operācijas laikā.

Ortostatiski traucējumi

Lietojot silodozīnu, ortostatisko traucējumu biežumi vērojami ļoti reti. Tomēr tika novērota atsevišķiem pacientiem asinsspiediena samazināšanās, kas retos gadījumos izraisa ģīboni. Pie pirmajām ortostatiskās hipotensijas pazīmēm (piemēram, reibonis, mainot ķermeņa stāvokli) pacientam ieteicams ieņemt sēdus vai guļus stāvokli, līdz simptomi pazūd. Pacientiem ar ortostatisko hipotensiju silodozīna lietošana nav ieteicama.

Nieru darbības traucējumi

Silodozīnu nav ieteicams lietot pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem ($CL_{CR} < 30$ ml/min) (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktā).

Aknu darbības traucējumi

Tā kā nav pieejami dati par zāļu lietošanu pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem, silodozīna lietošana šiem pacientiem nav ieteicama (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktā).

Prostatas karcinoma

Tā kā LPH un prostatas karcinoma var izpausties ar vienādiem simptomiem un vienlaikus, pirms silodozīna lietošanas pacienti jāizmeklē, lai apstiprinātu LPH un izslēgtu prostatas karcinomas diagnozi. Pirms un pēc ārstēšanas regulāri jāveic digitāla rektālā izmeklēšana un, ja nepieciešams, jānosaka prostatas specifiskais antigēns (PSA).

Ārstēšana ar silodozīnu samazina orgasma laikā izdalīto spermas daudzumu, kas var īslaicīgi ietekmēt vīrieša fertilitāti. Šī ietekme izzūd, pārtraucot silodozīna lietošanu (skatīt 4.8. apakšpunktā).

Nātrijs

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā kapsulā, - būtībā tās ir "nātriju nesaturošas".

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Silodozīnam raksturīgs intensīvs metabolisms, galvenokārt CYP3A4, alkohola dehidrogenāzes un UGT2B7 ceļā. Silodozīns ir arī P-glikoproteīna substrāts. Zāles, kas nomāc (piemēram, ketokonazols, itrakonazols, ritonavīrs vai ciklosporīns) vai inducē (piemēram, rifampicīns, barbiturāti, karbamazepīns, fenitoīns) šos enzīmus un transportētājus, var ietekmēt silodozīna un tā aktīvā metabolīta koncentrāciju plazmā.

Alfa-blokatori

Trūkst adekvātas informācijas par drošumu, lietojot silodozīnu kopā ar citiem α -adrenoreceptoru antagonistiem. Šī iemesla dēļ nav ieteicams lietot šīs zāles vienlaikus ar citiem α -adrenoreceptoru blokatoriem.

CYP3A4 inhibitori

Mijiedarbības pētījumā, lietojot silodozīnu vienlaikus ar spēcīgu CYP3A4 inhibitoru (ketokonazols 400 mg), silodozīna maksimālā koncentrācija plazmā paaugstinājās par 3,7 reizēm un silodozīna iedarbība (t.i., AUC) pieauga 3,1 reizi. Nav ieteicams lietot silodozīnu kopā ar spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem (kā ketokonazols, itrakonazols, ritonavīrs vai ciklosporīns).

Lietojo silodozīnu vienlaikus ar vidēji spēcīgu CYP3A4 inhibitoru (piemēram, diltiazēmu), silodozīna AUC vērtība palielinājās par apmēram 30%, bet neietekmēja $C_{\max}$ un eliminācijas pusperiodu. Tā kā šīs pārmaiņas nav klīniski nozīmīgas, nav nepieciešams pielāgot devu.

PDE-5 inhibitori

Minimāla farmakodinamiska mijiedarbība tika novērota starp silodozīnu un maksimālajām sildenafilā vai tadalafilā devām. Placebo kontrolētā pētījumā, kurā 24 pacienti vecumā no 45-78 gadiem lietoja silodozīnu, vienlaicīga sildenafilā 100 mg vai tadalafilā 20 mg lietošana neizraisīja klīniski nozīmīgu vidējo sistoliskā vai diastoliskā asinsspiediena kritumu, vērtējot pēc ortostatiskajiem testiem (salīdzinot stāvus un guļus stāvokli). Pacientiem, kuri vecāki par 65 gadiem, vidējais asinsspiediena kritums dažādos laika punktos bija starp 5 un 15 mmHg (sistoliskais asinsspiediens), kā arī 0 un 10 mmHg (diastoliskais asinsspiediens). Vienlaicīgas lietošanas laikā nedaudz biežāk vēroja pozitīvus ortostatiskos testus; tomēr netika konstatēta simptomātiska ortostāze vai reibonis. Pacientus, kuri lieto PDE-5 inhibitorus vienlaicīgi ar silodozīnu, jānovēro attiecībā uz iespējamajām nevēlamām blakusparādībām.

Antihipertensīvi līdzekļi

Klīniskā pētījuma programmā daudzi pacienti vienlaikus saņēma antihipertensīvu terapiju (galvenokārt zāles, kas iedarbojas uz renīna-angiotenzīna sistēmu, bēta-blokatorus, kalcija kanālu blokatorus un diurētiskus), nevērojot ortostatiskās hipotensijas biežuma pieaugumu. Tomēr nepieciešams ievērot piesardzību, uzsākot silodozīna lietošanu vienlaikus ar antihipertensīviem līdzekļiem, un pacienti jānovēro attiecībā uz iespējamajām nevēlamām blakusparādībām.

Digoksīns

Lietojo vienlaikus ar silodozīna 8 mg vienu reizi dienā, netika novērotas nozīmīgas pārmaiņas digoksīna, kas ir P-glikoproteīna substrāts, stabila stāvokļa līmeņos. Nav nepieciešams pielāgot silodozīna devu.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība un barošana ar krūti

Nav piemērojams, jo silodozīns indicēts lietošanai tikai vīriešu kārtas pacientiem.

Fertilitāte

Klīniskajos pētījumos, lietojot silodozīnu, pacientiem vēroja ejakulāciju ar samazinātu spermas noplūdi vai bez tās (skatīt 4.8. apakšpunktā). Tas izskaidrojams ar silodozīna farmakodinamiskajām īpašībām. Pirms terapijas uzsākšanas nepieciešams informēt pacientu par šo blakusparādību, kas īslaicīgi varētu ietekmēt vīrieša fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Silodyx maz vai mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Pacientus nepieciešams informēt par iespējamajiem ortostatiskās hipotensijas simptomiem (piemēram, reiboni) un jāiesaka ievērot piesardzību, vadot transportlīdzekļus vai apkalpojot mehānismus, līdz netiek novērtēta silodozīna ietekme.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Silodozīna drošums vērtēts četros II un III fāzes dubultaklos, kontrolētos klīniskajos pētījumos (931 pacienti saņēma 8 mg silodozīna vienu reizi dienā, bet 733 pacienti saņēma placebo) un divos ilgtermiņa, atklātos pagarinājuma fāzes pētījumos. Kopumā 1 581 pacients saņēma 8 mg silodozīna vienu reizi dienā, no tiem 961 pacients lietoja zāles vismaz 6 mēnešus, bet 384 pacienti lietoja zāles 1 gadu.

Biežākās nevēlamās blakusparādības pēc silodozīna lietošanas placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos un ilglaicīgā ārstēšanas periodā bija ejakulācijas traucējumi, piemēram, retrogrāda ejakulācija un anejakulācija (ejakulāta daudzuma samazināšanās vai iztrūkums). Šīs blakusparādības vēroja 23% gadījumu. Tā var īslaicīgi ietekmēt vīriešu fertilitāti. Šī nevēlamā blakusparādība izzūd pāris dienu laikā pēc terapijas pārtraukšanas (skatīt 4.4. apakšpunktā).

Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums tabulas veidā

Visos klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā globālā mērogā ziņotās nevēlamās blakusparādības, kas, visticamāk, varētu būt saistītas ar zāļu lietošanu, norādītas zemāk esošajā tabulā saskaņā ar MedDRA orgānu sistēmu klasifikāciju un sastopamības biežumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā novērotās nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

<i>Orgānu sistēmu klasifikācija</i>	<i>Ļoti bieži</i>	<i>Bieži</i>	<i>Retāk</i>	<i>Reti</i>	<i>Ļoti reti</i>	<i>Nav zināms</i>
<i>Imūnās sistēmas traucējumi</i>					Alerģiska veida reakcijas, tai skaitā sejas pietūkums, mēles pietūkums un rīkles tūska ¹	
<i>Psihiskie traucējumi</i>			Samazināts libido			
<i>Nervu sistēmas traucējumi</i>		Reibonis		Ģibonis Samaņas zaudēšana ¹		
<i>Sirds funkcijas traucējumi</i>			Tahikardija ¹	Sirdsklauves ¹		
<i>Asinsvadu sistēmas traucējumi</i>		Ortostatiskā hipotensija	Hipotensija ¹			
<i>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</i>		Aizlikts deguns				

<i>Orgānu sistēmu klasifikācija</i>	<i>Ļoti bieži</i>	<i>Bieži</i>	<i>Retāk</i>	<i>Reti</i>	<i>Ļoti reti</i>	<i>Nav zināms</i>
<i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</i>		Caureja	Slikta dūša Sausuma sajūta mutē			
<i>Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi</i>			Novirzes aknu funkciju testos ¹			
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i>			Ādas izsitumi ¹ Nieze ¹ Nātrene ¹ Zāļu izraisīti izsitumi ¹			
<i>Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības</i>	Ejakulācijas traucējumi, tai skatā retrogrāda ejakulācija Anejakulācija		Erektīlā disfunkcija			
<i>Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas</i>						Intraoperatīvs kustīgas varavīksnenes sindroms

1 – blakusparādības, kas minētas spontānos ziņojumos pēcreģistrācijas periodā globālā mērogā (biežums aprēķināts, balstoties uz blakusparādībām, par kurām Ziņots I-IV fāzes klīniskajos pētījumos un neintervences pētījumos).

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Ortostatiskā hipotensija

Lietojot silodozīnu, ortostatiskās hipotensijas biežums placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos bija 1,2%, salīdzinot ar 1,0% placebo lietotājiem. Ortostatiskā hipotensija reizēm var izraisīt ģiboni (skatīt 4.4. apakšpunktā).

Intraoperatīvs kustīgas varavīksnenes sindroms (IKVS)

Kataraktas operācijas laikā ziņots par IKVS (skatīt 4.4. apakšpunktā).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Silodozīns tika vērtēts, lietojot veseliem vīriešiem devās līdz 48 mg/dienā. Devu ierobežojošā nevēlamā blakusparādība bija ortostatiska hipotensija. Ja zāles lietotas nesen, pacientam iespējams izraisīt vemšanu vai arī veikt kuņģa skalošanu. Ja silodozīna pārdozēšana izraisījusi hipotensiju, nepieciešams uzturēt kardiovaskulārās sistēmas funkcijas. Maz ticams, ka dialīzei varētu būt nozīmīgas priekšrocības, jo silodozīns lielā mērā (96,6%) saistīts ar proteīniem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: uroloģiski līdzekļi, alfa-adrenoreceptoru antagonisti, ATĶ kods: G04CA04.

Darbības mehānisms

Silodozīns ar augstu selektivitāti iedarbojas uz α_{1A} -adrenoreceptoriem, kas primāri lokalizēti cilvēka prostatā, urīnpūšļa pamatnē, urīnpūšļa kaklīnā, prostatas kapsulā un prostatas uretras daļā. Bloķējot α_{1A} -adrenoreceptorus, gludā muskulatūra šajos audos atslābst, mazinot urīnpūšļa izejas rezistenci un neietekmējot detrusora gludās muskulatūras kontraktilitāti. Tas uzlabo labdabīgās prostatas hiperplāzijas pildīšanās (kairinājuma) un tukšošanās (obstruktīvos) simptomus (apakšējo urīnceļu simptomi, AUS).

Silodozīnam vērojama daudz zemāka afinitāte pret α_{1B} -adrenoreceptoriem, kas primāri lokalizējas kardiovaskulārajā sistēmā. *In vitro* konstatētā silodozīna $\alpha_{1A}:\alpha_{1B}$ saītīšanās attiecība (162:1) ir ļoti augsta.

Klīniskā efektivitāte un drošums

II fāzes devu nosakošā, dubultklā, placebo kontrolētā klīniskā pētījumā, lietojot silodozīnu 4 vai 8 mg vienu reizi dienā, lielāku uzlabošanos pēc Amerikas Urologu asociācijas (AUA) simptomu skalas novēroja silodozīna 8 mg ($-6,8 \pm 5,8$, $n = 90$; $p = 0,0018$) grupā un silodozīna 4 mg ($-5,7 \pm 5,5$, $n = 88$; $p = 0,0355$) grupā, salīdzinot ar placebo ($-4,0 \pm 5,5$, $n = 83$).

Vairāk nekā 800 pacienti ar mērenas vai smagas pakāpes LPH simptomiem (Starptautiskā prostatas simptomu skala, *International Prostate Symptom Score*, IPSS, sākotnējā vērtība ≥ 13) saņēma silodozīnu 8 mg vienu reizi dienā divos III fāzes placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos Amerikas Savienotajās Valstīs un vienā placebo, un aktīvi kontrolētā klīniskajā pētījumā Eiropā. Visos pētījumos pacienti, kuriem nenovēroja atbildes reakciju pēc placebo lietošanas 4 nedēļas ilgajā pētījuma ievadfāzē, tika randomizēti pētījuma ārstēšanas grupā. Visos pētījumos, izvērtējot rezultātus pēc 12 terapijas nedēļām, pacientiem, kuri saņēma silodozīnu, vēroja lielāku LPH pildīšanās (kairinājuma) un iztukšošanās (obstruktīvos) simptomu uzlabošanos, salīdzinot ar placebo. Pētījumu *Intent-to-treat* populācijās iegūtie dati norādīti zemāk:

Pētījums	Ārstēšanas grupa	Pacientu skaits	IPSS Kopējā vērtība			IPSS Kairinājuma simptomi		IPSS Obstruktīvie simptomi	
			Sākotnējā vērtība ($\pm$ SN)	Pārmaiņas, salīdzinot ar sākotnējo vērtību	Atšķirība (95% TI), salīdzinot ar placebo	Pārmaiņas, salīdzinot ar sākotnējo vērtību	Atšķirība (95% TI), salīdzinot ar placebo	Pārmaiņas, salīdzinot ar sākotnējo vērtību	Atšķirība (95% TI), salīdzinot ar placebo
US-1	Silodozīns	233	22 $\pm$ 5	-6,5	-2,8* (-3,9; -1,7)	-2,3	-0,9* (-1,4; -0,4)	-4,2	-1,9* (-2,6; -1,2)
	Placebo	228	21 $\pm$ 5	-3,6		-1,4		-2,2	
US-2	Silodozīns	233	21 $\pm$ 5	-6,3	-2,9* (-4,0; -1,8)	-2,4	-1,0* (-1,5; -0,6)	-3,9	-1,8* (-2,5; -1,1)
	Placebo	229	21 $\pm$ 5	-3,4		-1,3		-2,1	
Eiropa	Silodozīns	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)
	Tamsulosīns	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)
	Placebo	185	19 $\pm$ 4	-4,7		-1,8		-2,9	

* $p < 0,001$, salīdzinot ar placebo; ° $p = 0,002$, salīdzinot ar placebo

Eiropas aktīvi kontrolētā klīniskā pētījumā silodozīna 8 mg deva, lietota vienu reizi dienā, izrādījās, ka ir ne mazvērtīgāka kā tamsulosīna 0,4 mg deva, lietota vienu reizi dienā: pielāgotā IPSS kopējās vērtības vidējā atšķirība (95% TI), vērtējot ārstēšanas rezultātus protokola populācijā, bija 0,4 (-0,4 līdz 1,1). Atbildes reakcijas proporcija (t.i., IPSS kopējās vērtības palielināšanās par vismaz 25%) bija ievērojami augstāka silodozīna (68%) un tamsulosīna grupās (65%), salīdzinot ar placebo (53%).

Ilgtermiņa kontrolēto pētījumu atklātajā pagarinājuma fāzē pacienti saņēma silodozīnu laika periodā līdz 1 gadam. Simptomu uzlabošanās, silodozīna 12. terapijas nedēļā izraisīta, turpinājās 1 gadu.

Eiropā veiktā IV fāzes klīniskā pētījumā pacientiem ar vidējo sākotnējo IPSS kopējo vērtību 18,9 punkti, 77,1% novēroja atbildes reakciju pret silodozīnu (pārmaiņām IPSS kopējā vērtībā, salīdzinot ar sākotnējo vērtību, bija jābūt vismaz 25%). Novērtēšanai izmantojot vīriešiem paredzēto ICS (*International Continence Society – Starptautiskā inkontinences biedrība*) anketu, tika konstatēts, ka aptuveni pusei pacientu uzlabojās visvairāk traucējošie simptomi, par kuriem tika saņemtas sūdzības pētījuma sākumā (t.i., niktūrija, urinēšanas biežums, vājāka plūsma, steidzamība, pilēšana urinācijas beigās un nepilnīga urīnpūšļa iztukšošana).

Silodozīna klīniskajos pētījumos netika novērots nozīmīgs asinsspiediena kritums guļus stāvoklī.

Silodozīna 8 mg un 24 mg deva, lietota vienu reizi dienā, neuzrādīja statistiski nozīmīgu ietekmi uz EKG intervāliem vai sirds repolarizāciju, salīdzinot ar placebo.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt Silodyx pētījumu rezultātus visās pediatriskās populācijas apakšgrupās ar LPH (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Silodozīna un tā galveno metabolītu farmakokinētika novērtēta pieaugušiem vīriešiem ar un bez LPH pēc vienreizējas un vairākkārtējām zāļu devām no 0,1 mg līdz 48 mg dienā. Silodozīnam šajā devu intervālā raksturīga lineāra farmakokinētika.

Zāļu galvenā metabolīta, silodozīna glikuronīda (KMD-3213G), iedarbība plazmā stabilā stāvoklī apmēram 3 reizes pārsniedz silodozīna iedarbību. Silodozīns un tā glikuronīds sasniedz stabilu stāvokli pēc atbilstoši 3 un 5 ārstēšanas dienām.

Uzsūkšanās

Perorāli uzņemtam silodozīnam raksturīga laba uzsūkšanās, kas atkarīga no devas. Zāļu absolūtā biopieejamība ir aptuveni 32%.

In vitro pētījums ar Caco-2 šūnām liecina, ka silodozīns ir P-glikoproteīna substrāts.

Uzturs mazina $C_{\max}$ par apmēram 30%, paildzina $t_{\max}$ par apmēram 1 stundu un ietekmē nedaudz AUC.

Veseliem vīriešiem mērķa vecuma grupā ($n = 16$, vidējais vecums 55 ± 8 gadi), uzņemot 8 mg devu perorāli vienu reizi dienā tūlīt pēc brokastīm 7 dienas, tika iegūti šādi farmakokinētiskie parametri: $C_{\max}$ 87 ± 51 ng/ml (SN), $t_{\max}$ 2,5 stundas (intervāls 1,0-3,0), AUC 433 ± 286 ng • h/ml.

Izkliede

Silodozīna izklijes tilpums ir 0,81 l/kg, un 96,6% silodozīna saistās ar plazmas proteīniem. Tas neizklijējas asins šūnās.

91% silodozīna glikuronīda saistās ar proteīniem.

Biotransformācija

Silodozīnam raksturīgs intensīvs metabolisms glikuronidācijas (UGT2B7), alkohola un aldehīda dehidrogenāzes un oksidatīvā ceļā, galvenokārt CYP3A4. Galvenajam zāļu metabolītam plazmā, silodozīna glikuronīda konjugātam (KMD-3213G), *in vitro* uzrādīja aktivitāti, ir pagarināts eliminācijas pusperiods (apmēram 24 stundas) un koncentrācija plazmā bija aptuveni četras reizes augstāka nekā silodozīna koncentrācija. *In vitro* dati liecina, ka silodozīnam nepiemīt potenciāls nomākt vai inducēt citohroma P450 enzīmu sistēmas.

Eliminācija

Pēc orālas ^{14}C -iezīmēta silodozīna uzņemšanas radioaktivitātes atpazīšana pēc 7 dienām bija apmēram 33,5% urīnā un 54,9% fēcēs. Silodozīna klīrenss organismā bija aptuveni 0,28 l/h/kg. Silodozīns izdalās no organisma galvenokārt metabolītu veidā, un urīnā atrodams ļoti mazs neizmainītu zāļu daudzums. Silodozīna un tā glikuronīda terminālais eliminācijas pusperiods atbilstoši ir aptuveni 11 un 18 stundas.

Īpašas populācijas

Gados vecāki cilvēki

Silodozīna un tā galveno metabolītu iedarbība vecumā ievērojami nemainās pat pacientiem, kuri vecāki par 75 gadiem.

Pediatriskā populācija

Silodozīns nav pētīts pacientiem, kuri jaunāki par 18 gadiem.

Aknu darbības traucējumi

Vienas devas pētījumā nenovēroja silodozīna farmakokinētikas pārmaiņas, lietojot to deviņiem pacientiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (Child-Pugh skala no 7 līdz 9), salīdzinot ar rādītājiem deviņiem veselīgiem cilvēkiem. Šā pētījuma rezultāti jāinterpretē piesardzīgi, jo iekļautajiem pacientiem bioķīmiskie rādītāji bija normāli, kas liecināja par normālu metabolo funkciju, un viņi tika klasificēti kā pacienti ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem, pamatojoties uz ascītu un aknu encefalopātijas esamību.

Silodozīna farmakokinētika pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem nav pētīta.

Nieru darbības traucējumi

Vienas devas pētījumā pēc silodozīna (nesaistīta) iedarbības pacientiem ar viegli izteiktu ($n = 8$) un vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem ($n = 8$) vidējie rezultāti uzrādīja $C_{\max}$ paaugstināšanos (1,6 reizes) un AUC pieaugumu (1,7 reizes), salīdzinot ar rādītājiem, kas iegūti pacientiem ar normālu nieru funkciju ($n = 8$). Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem ($n = 5$) pēc zāļu iedarbības $C_{\max}$ pieauga 2,2 reizes, bet AUC palielinājās 3,7 reizes. Paaugstinājās arī silodozīna galveno metabolītu, silodozīna glikuronīda un KMD-3293 iedarbība.

Plazmas līmeņu monitorēšana III fāzes klīniskajā pētījumā liecina, ka kopumā silodozīna līmeņi pēc 4 nedēļu ārstēšanas perioda nemainījās pacientiem ar viegli izteiktiem traucējumiem ($n = 70$), salīdzinot ar pacientiem, kuriem bija normāla nieru funkcija ($n = 155$), savukārt pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem ($n = 7$), pētot vidējās vērtības, līmeņi dubultojās.

Drošuma datu izvērtēšana, kas iegūta visos klīniskajos pētījumos iekļautajiem pacientiem, neliecina, ka viegliem nieru darbības traucējumi ($n = 487$) saistīti ar papildu risku silodozīna lietošanas laikā (piemēram, paaugstinātu reiboņu vai ortostatiskās hipotensijas risku), salīdzinot ar pacientiem, kuriem ir normāla nieru funkcija ($n = 955$). Tādēļ nav nepieciešams pielāgot devas pacientiem ar viegliem nieru darbības traucējumiem. Tā kā zāļu lietošanas pieredze pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem ($n = 35$) ir ierobežota, ieteicama zemāka sākuma deva - 4 mg. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem nav ieteicams lietot Silodyx.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, iespējamu kancerogenitāti, mutagenitāti un teratogenitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Efektus dzīvniekiem (ietekmi uz vairogdziedzeri grauzējiem) novēroja vienīgi tad, ja izmantotās devas un iedarbības ilgums pārsniedza cilvēkam maksimāli pieļaujamās. Tas liecina, ka klīniskajā praksē šī iedarbība nav būtiska. Žurku tēviņiem auglības spējas mazinājās, pakļaujot dzīvniekus zāļu iedarbībai, kas aptuveni divas reizes pārsniedza maksimālo cilvēkiem ieteicamo iedarbības devu. Novērotais efekts bija atgriezenisks.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Silodyx 4 mg un 8 mg cietās kapsulas

Kapsulas saturs

Preželatinizēta ciete (kukurūzas)

Mannīts (E421)

Magnija stearāts

Nātrija laurilsulfāts

Kapsulas apvalks

Želatīns

Titāna dioksīds (E171)

Dzeltenais dzelzs oksīds (E172) (tikai 4 mg kapsulām)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Kapsulas piedāvātas PVH/PVDH/alumīnija folijas blisteros, ievietotos kartona kastītēs.

Iepakojumi ar 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 kapsulām.

Multipaka, kas satur 200 (2 pakas, katrā 100) kapsulas.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Recordati Ireland Ltd.

Raheens East

Ringaskiddy Co. Cork

Īrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2010. 29. janvāris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2014. 18. septembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

Laboratoires Bouchara-Recordati
Parc Mécatronic
03410 Saint Victor
Francija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstam), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Silodyx 4 mg cietās kapsulas

silodosin

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra cietā kapsula satur 4 mg silodozīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

5 cietās kapsulas

10 cietās kapsulas

20 cietās kapsulas

30 cietās kapsulas

50 cietās kapsulas

90 cietās kapsulas

100 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Recordati Ireland Ltd.
Raheens East
Ringaskiddy Co. Cork
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/09/607/001
EU/1/09/607/002
EU/1/09/607/003
EU/1/09/607/004
EU/1/09/607/005
EU/1/09/607/006
EU/1/09/607/007

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Silodyx 4 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
PVH/PVDH/ALUMĪNIJA FOLIJAS BLISTERI**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Silodyx 4 mg cietās kapsulas

silodosin

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Recordati Ireland Ltd.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Silodyx 8 mg cietās kapsulas

silodosin

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra cietā kapsula satur 8 mg silodozīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

5 cietās kapsulas

10 cietās kapsulas

20 cietās kapsulas

30 cietās kapsulas

50 cietās kapsulas

90 cietās kapsulas

100 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Recordati Ireland Ltd.
Raheens East
Ringaskiddy Co. Cork
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/09/607/008
EU/1/09/607/009
EU/1/09/607/010
EU/1/09/607/011
EU/1/09/607/012
EU/1/09/607/013
EU/1/09/607/014

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Silodyx 8 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**ĀRĒJĀ KARTONA MULTIPAKA (200 kapsulas)****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Silodyx 8 mg cietās kapsulas

silodosin

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra cietā kapsula satur 8 mg silodozīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Multipaka: 200 (2 pakas, katrā 100) cietās kapsulas.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Recordati Ireland Ltd.
Raheens East
Ringaskiddy Co. Cork
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/09/607/015 200 cietās kapsulas (2 pakas, katrā 100)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Silodyx 8 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**IEKŠĒJĀS KARTONA MULTIPAKAS (2 pakas pa 100 kapsulām katrā)****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Silodyx 8 mg cietās kapsulas

silodosin

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra cietā kapsula satur 8 mg silodozīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

100 cietās kapsulas. Multipakas saturs, nevar pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Recordati Ireland Ltd.
Raheens East
Ringaskiddy Co. Cork
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/09/607/015

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Silodyx 8 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

N/A

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

N/A

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
PVH/PVDH/ALUMĪNIJA FOLIJAS BLISTERI**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Silodyx 8 mg cietās kapsulas

silodosin

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Recordati Ireland Ltd.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Silodyx 8 mg cietās kapsulas

Silodyx 4 mg cietās kapsulas

silodosin

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Silodyx un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Silodyx lietošanas
3. Kā lietot Silodyx
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Silodyx
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Silodyx un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Silodyx

Silodyx pieder zāļu grupai, ko sauc par alfa_{1A}-adrenoreceptoru blokatoriem.

Silodyx iedarbojas tieši uz receptoriem prostatā, urīnpūslī un urīnizvadkanālā. Bloķējot šos receptorus, gludā muskulatūra šajos audos atslābst. Tas atvieglo urinēšanu un slimības simptomus.

Kādam nolūkam Silodyx lieto

Silodyx lieto pieaugušiem vīriešiem prostatas labdabīgas palielināšanās (prostatas hiperplāzija) simptomu ārstēšanai, piemēram:

- grūtības uzsākt urināciju,
- urīnpūšļa nepilnīgas iztukšošanās sajūta,
- biežāka urinācija, arī naktī.

2. Kas Jums jāzina pirms Silodyx lietošanas

Nelietojiet Silodyx šādos gadījumos

ja Jums ir alerģija pret silodozīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Silodyx lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu

- Ja Jums paredzēta acs operācija duļķainas acs lēcas dēļ (**kataraktas operācija**), ir svarīgi nekavējoties informēt acu ārstu, ka pašreiz lietojat vai iepriekš esat lietojis Silodyx. Tas ir svarīgi tāpēc, ka dažiem pacientiem, kuri saņēmuši šāda veida zāles, novērots varavīksnenes (acs krāsainā, cirkulārā daļa) muskuļu tonusa zudums operācijas laikā. Zinot par lietotajām zālēm, acu ārsts var īstenot atbilstošus piesardzības pasākumus zāļu un ķirurģiskās tehnikas ziņā.

Vaicājiet padomu ārstam, vai nav nepieciešams atlikt vai īslaicīgi pārtraukt Silodyx lietošanu, ja ir paredzēta kataraktas operācija.

- Ja kādreiz pēc straujas piecelšanās kājās esat nogībis vai apreibis, lūdzu, paziņojiet to savam ārstam pirms Silodyx lietošanas.
Lietojot Silodyx, iespējami **reiboņi**, pieceļoties kājās, reizēm **ģīboņi**, sevišķi ārstēšanas sākumā vai tad, ja lietojat zāles asinsspiediena pazemināšanai. Novērojot šādus simptomus, ieteicams tūlīt ieņemt sēdus vai guļus stāvokli, līdz simptomi pāriet, un ziņot par tiem ārstam, cik drīz vien iespējams (skatīt arī punktu „Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana”).
- Ja Jums ir **smagi aknu darbības traucējumi**, nedrīkst lietot Silodyx, jo šīs zāles nav pētītas ar šo slimību.
- Ja Jums ir **nieru darbības traucējumi**, lūdzu, vaicājiet padomu ārstam.
Ja Jums ir vidēji smagi nieru darbības traucējumi, ārsts, iespējams, uzsāks Silodyx lietošanu ar piesardzību un mazākā devā (skatīt 3. punktu „Deva”).
Ja Jums ir smagi nieru darbības traucējumi, Silodyx nedrīkst lietot.
- Tā kā prostatas labdabīga palielināšanās un prostatas vēzis var izpausties ar vienādiem simptomiem, ārsts pirms Silodyx lietošanas veiks pārbaudes prostatas vēža diagnozes izslēgšanai. Silodyx nav paredzēts prostatas vēža ārstēšanai.
- Ārstēšana ar Silodyx varētu radīt traucētu ejakulāciju (samazināties izdalītais spermas daudzums dzimumakta laikā), kas var īslaicīgi ietekmēt vīrieša auglību. Šī blakusparādība zūd pēc Silodyx lietošanas pārtraukšanas. Lūdzu, informējiet ārstu, ja plānojat bērnus.

Nātrijs

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā kapsulā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Bērni un pusaudži

Nelietojiet šīs zāles bērniem un pusaudžiem, kuri jaunāki par 18 gadiem, jo nav atbilstošas indikācijas zāļu lietošanai šajā vecuma grupā.

Citas zāles un Silodyx

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Sevišķi svarīgi izstāstīt ārstam, ja lietojat:

- **zāles, kas pazemina asinsspiedienu** (sevišķi zāles, ko sauc par alfa₁-blokatoriem, piemēram, prazosīns vai doksazosīns), jo Silodyx lietošanas laikā šo zāļu iedarbība varētu pastiprināties.
- **pretsēnīšu zāles** (piemēram, ketokonazols vai itrakonazols), **zāles HIV infekcijas/AIDS ārstēšanai** (kā ritonavīrs) vai **zāles, kas lietojamas pēc transplantācijas orgānu atgrūšanas novēršanai** (piemēram, ciklosporīns), jo šīs zāles var paaugstināt Silodyx koncentrāciju asinīs.
- **zāles erekcijas panākšanai un uzturēšanai** (piemēram, sildenafilis vai tadalafilis), jo, lietojot tās kopā ar Silodyx, varētu nedaudz pazemināties asinsspiediens.
- **zāles epilepsijas ārstēšanai vai rifampicīnu** (zāles tuberkulozes ārstēšanai), jo tās var mazināt Silodyx iedarbību.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Silodyx nav paredzēts lietošanai sievietēm.

Fertilitāte

Silodyx var samazināt spermas daudzumu un tādējādi uz laiku ietekmēt Jūsu spēju radīt bērnus. Ja plānojat bērnus, pirms šo zāļu lietošanas jautājiņiet padomu ārstam vai farmaceitam.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nevadiet transportlīdzekļus un nelietojiet mehānismus, ja jūtat vājumu, reiboni, miegainību vai ir miglaina redze.

3. Kā lietot Silodyx

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiņiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā deva ir viena Silodyx 8 mg kapsula dienā.

Vienmēr lietojiet kapsulas kopā ar uzturu, ieteicams katru dienu vienā un tajā pašā laikā. Nesasmalciniet vai nekošļājiņiet kapsulu, bet norijiet to veselu, ieteicams, uzdzertot glāzi ūdens.

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Ja Jums ir vidēji smagi nieru darbības traucējumi, ārsts, iespējams, izrakstīs citu devu. Šim mērķim pieejamas Silodyx 4 mg cietās kapsulas.

Ja esat lietojis Silodyx vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis vairāk nekā vienu kapsulu, paziņojiņiet ārstam, cik drīz vien iespējams. Ja jūtat reiboni vai vājumu, tūlīt paziņojiņiet ārstam par šiem simptomiem.

Ja esat aizmirsis lietot Silodyx

Ja aizmirsāt lietot kapsulu, varat ieņemt to vēlāk tajā pašā dienā. Ja gandrīz pienācis laiks nākamajai devai, izlaidiet aizmirsto devu. Nelietojiņiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto kapsulu.

Ja pārtraucat lietot Silodyx

Pārtraucot ārstēšanu, simptomi var atjaunoties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiņiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nekavējiņoties saziņieties ar ārstu, ja pamanāt kādu no šīm alerģiskajām reakcijām: sejas vai rīkles pietūkums, apgrūtiņnāta elpošana, ģīboņa sajūta, ādas nieze vai nātrene, jo sekas var būt nopietnas.

Visbiežāk sastopamā blakusparādība ir izdalītā spermas daudzuma samaziņnāšanās dzimumakta laikā. Šī blakusparādība zūd pēc Silodyx lietošanas pārtraukiņšanas. Lūdzu, informējiņiet ārstu, ja plānojat bērnus.

Reibonis, ieskaitot reiboni, pieceļoties kājās, un reizēm **ģībonis**.

Jūtot vājumu vai reiboni, ieteicams nekavējiņoties apsēsties vai apgulties un nogaidīt, līdz simptomi pāriet. Ja vērojams reibonis vai ģībonis, pieceļoties kājās, lūdzu, informējiņiet ārstu, cik drīz vien iespējams.

Silodyx var veicināt komplikācijas **kataraktas operācijas** laikā (acs operācija, dēļ acs lēcas apduļķošanās, skatīt punktu „Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).

Svarīgi nekavējoties informēt acu ārstu, ja lietojat vai iepriekš esat lietojis Silodyx.

Iespējamās blakusparādības norādītas tālāk:

Ļoti bieži sastopamas blakusparādības (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- Traucēta ejakulācija (dzimumakta laikā neizdalās vai izdalās mazāk spermas; skatīt punktu „Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”)

Bieži sastopamas blakusparādības (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- Reibonis, ieskaitot reiboni, pieceloties kājās (skatīt arī iepriekš, šajā punktā)
- Šķidri izdalījumi no deguna vai aizlikts deguns
- Caureja

Retāk sastopamas blakusparādības (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- Samazināta seksuālā vēlme
- Slikta dūša
- Sausuma sajūta mutē
- Grūtības panākt vai saglabāt erekciju
- Paātrināta sirdsdarbība
- Ādas alerģiskas reakcijas simptomi, piemēram, izsitumi, nieze, nātrene un zāļu izraisīti izsitumi
- Izmainīti aknu funkciju testi
- Zems asinsspiediens

Reti sastopamas blakusparādības (var skart līdz 1 no 1 000 cilvēkiem)

- Paātrināta vai neregulāra sirdsdarbība (sirdsklauves)
- Ģībonis/samaņas zaudēšana

Ļoti reti sastopamas blakusparādības (var skart līdz 1 no 10 000 cilvēkiem)

- Citas alerģiskas reakcijas ar sejas vai rīkles pietūkumu

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- Kustīga acs zīlīte kataraktas operācijas laikā (skatīt arī iepriekš, šajā sadaļā)

Ja jūtat seksuālās funkcijas traucējumus, lūdzam par to izstātīt ārstam.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Silodyx

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc Der. līdz/EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt, ka iepakojums ir atvērts vai redzamas bojājuma pazīmes.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Silodyx satur

Silodyx 8 mg

Aktīvā viela ir silodozīns. Katra kapsula satur 8 mg silodozīna.

Citas sastāvdaļas ir preželatinizēta kukurūzas ciete, mannīts (E421), magnija stearāts, nātrijs laurilsulfāts, želatīns, titāna dioksīds (E171).

Silodyx 4 mg

Aktīvā viela ir silodozīns. Katra kapsula satur 4 mg silodozīna.

Citas sastāvdaļas ir preželatinizēta kukurūzas ciete, mannīts (E421), magnija stearāts, nātrijs laurilsulfāts, želatīns, titāna dioksīds (E171), dzeltenais dzelzs oksīds (E172).

Silodyx ārējais izskats un iepakojums

Silodyx 8 mg ir baltas, necaurspīdīgas, cietas želatīna kapsulas, 0. izmēra (apmēram 21,7 x 7,6 mm)..

Silodyx 4 mg ir dzeltenas, necaurspīdīgas, cietas želatīna kapsulas, 3. izmēra (apmēram 15,9 x 5,8 mm).

Silodyx ir pieejams pakās, kas satur 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 kapsulas, un multipakās, kas satur 2 kartona kārbas pa 100 kapsulām katrā. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Recordati Ireland Ltd.
Raheens East
Ringaskiddy Co. Cork
Īrija

Ražotājs

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

Laboratoires Bouchara-Recordati
Parc Mécatronic
03410 Saint Victor
Francija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

Beigiē/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

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

BIANEE 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

Κύπρος

Recordati Ireland Ltd.
Τηλ: + 353 21 4379400

Latvija

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

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

România

Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Slovenija

Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Slovenská republika

Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Suomi/Finland

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

Sverige

Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.