

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Silodyx 4 mg kapsel, hard

Silodyx 8 mg kapsel, hard

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Silodyx 4 mg kapsel, hard

Hver kapsel, hard inneholder 4 mg silodosin.

Silodyx 8 mg kapsel, hard

Hver kapsel, hard inneholder 8 mg silodosin.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Kapsel, hard.

Silodyx 4 mg kapsel, hard

Gul, opak gelatinkapsel, hard, størrelse 3 (ca. 15,9 x 5,8 mm).

Silodyx 8 mg kapsel, hard

Hvit, opak gelatinkapsel, hard, størrelse 0 (ca. 21,7 x 7,6 mm).

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

Behandling av tegn og symptomer på benign prostatahyperplasi (BPH) hos voksne menn.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

#### Dosering

Anbefalt dose er en kapsel Silodyx 8 mg daglig. Til spesielle pasientpopulasjoner anbefales en kapsel Silodyx 4 mg daglig (se nedenfor).

#### *Eldre*

Det kreves ikke dosejustering hos eldre pasienter (se pkt. 5.2).

#### *Nedsatt nyrefunksjon*

Det kreves ikke dosejustering for pasienter med mildt nedsatt nyrefunksjon ( $CL_{CR} \geq 50$  til  $\leq 80$  ml/min).

En startdose på 4 mg én gang daglig anbefales for pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon ( $CL_{CR} \geq 30$  til  $< 50$  ml/min), og denne dosen kan økes til 8 mg én gang daglig etter en ukes behandling, avhengig av hvordan den individuelle pasienten responderer. Bruk anbefales ikke hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon ( $CL_{CR} < 30$  ml/min; se pkt. 4.4 og 5.2).

#### *Nedsatt leverfunksjon*

Det kreves ikke dosejustering for pasienter med mildt til moderat nedsatt leverfunksjon.

Ettersom det ikke finnes tilgjengelige data, anbefales ikke bruk hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.4 og 5.2).

### Pediatrisk populasjon

Det er ikke relevant å bruke Silodyx i den pediatriske populasjonen ved denne indikasjonen benign prostatahyperplasi (BPH).

### Administrasjonsmåte

Oral bruk.

Kapselen bør tas sammen med mat, helst på samme tidspunkt hver dag. Kapselen skal ikke brekkes eller tygges, men svelges hel, helst med et glass vann.

## **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

## **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

### Intraoperativt Floppy Iris Syndrom (IFIS)

IFIS (en variant av *small pupil syndrom*) er blitt observert under kataraktkirurgi hos noen pasienter som behandles med  $\alpha_1$ -blokkere, eller som tidligere var blitt behandlet med  $\alpha_1$ -blokkere. Dette kan føre til økt grad av prosedyrerelaterte komplikasjoner under operasjonen.

Det anbefales ikke å starte en behandling med silodosin hos pasienter hvor det er planlagt å utføre kataraktkirurgi. Seponering av behandling med  $\alpha_1$ -blokker 1-2 uker før kataraktkirurgi har vært anbefalt, men fordelene med og varigheten av å stoppe behandlingen før det utføres kataraktkirurgi er hittil ikke dokumentert.

I den pre-operative vurderingen skal øyekirurger og det oftalmiske team ta i betraktning om pasienter som er satt opp for kataraktkirurgi får eller har fått behandling med silodosin, for å sikre at egnede tiltak iverksettes for å behandle IFIS under det kirurgiske inngrepet.

### Ortostatiske effekter

Forekomsten av ortostatiske effekter ved bruk av silodosin er svært lav. Det kan imidlertid oppstå en reduksjon av blodtrykket hos enkelte pasienter, hvilket i sjeldne tilfeller kan føre til synkope. Ved første tegn på ortostatisk hypotensjon (som for eksempel postural svimmelhet), bør pasienten sette eller legge seg ned til symptomene forsvinner igjen. Hos pasienter med ortostatisk hypotensjon anbefales ikke behandling med silodosin.

### Nedsatt nyrefunksjon

Det anbefales ikke å bruke silodosin hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon ( $CL_{CR}$  <30 ml/min) (se pkt. 4.2 og 5.2).

### Nedsatt leverfunksjon

Ettersom det ikke finnes tilgjengelige data om bruk hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon, anbefales det ikke å bruke silodosin hos disse pasienter (se pkt. 4.2 og 5.2).

### Karsinomer i prostata

Ettersom BPH og karsinomer i prostata kan ha samme symptomer og kan finnes samtidig, bør pasienter som anses for å ha BPH, undersøkes før behandling med silodosin startes, for å utelukke at det finnes karsinomer i prostata. Digital rektal undersøkelse og, om nødvendig, bestemmelse av prostataspesifikt antigen (PSA) skal utføres før behandlingen og med etterfølgende regelmessige intervaller.

Behandling med silodosin fører til redusert sædmengde under orgasmen, og dette kan forbigående ha innvirkning på mannlig fertilitet. Denne effekten gir seg etter seponering av silodosin (se pkt. 4.8).

### Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver kapsel, og er så godt som "natriumfritt".

## 4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Silodosin metaboliseres i stor utstrekning, i hovedsak gjennom CYP3A4, alkoholdehydrogenase og UGT2B7. Silodosin er også et substrat for P-glykoprotein. Substanser som hemmer (som for eksempel ketokonazol, itraconazol, ritonavir eller cyclosporin) eller induserer (som for eksempel rifampicin, barbiturater, carbamazepin, fenytoin) disse enzymene og transportstoffene kan påvirke plasmakonsentrasjonene til silodosin og stoffets aktive metabolitt.

### Alfablokkere

Det finnes utilstrekkelig informasjon om sikker bruk av silodosin i forbindelse med adrenerge alfa-reseptorantagonister. I tråd med dette anbefales det ikke å bruke andre adrenerge alfa-reseptorantagonister sammen med legemidlet.

### CYP3A4-hemmere

I en interaksjonsstudie ble det observert en økning av maksimum silodosinkonsentrasjoner i plasma på 3,7-ganger samt en 3,1-ganger økning av eksponeringen overfor silodosin (dvs. AUC) under samtidig administrering av en potent CYP3A4-hemmer (ketokonazol 400 mg). Samtidig bruk med potente CYP3A4-hemmere (som for eksempel ketokonazol, itraconazol, ritonavir eller cyclosporin) anbefales ikke.

Når silodosin ble administrert samtidig med en CYP3A4-hemmer av moderat potens, som for eksempel diltiazem, ble det observert en økning av silodosin AUC på ca. 30 %, men  $C_{\max}$  og halveringstiden ble ikke påvirket. Denne endringen er ikke klinisk relevant, og det kreves ikke justering av dosen.

### PDE-5-hemmere

Det er observert minimale farmakodynamiske interaksjoner mellom silodosin og maksimumsdoser av sildenafil eller tadalafil. I en placebokontrollert studie av 24 personer i alderen 45-78 år som fikk silodosin, induserte en samtidig administrering av sildenafil 100 mg eller tadalafil 20 mg ingen klinisk meningsfull gjennomsnittlig reduksjon av systolisk eller diastolisk blodtrykk som ble vurdert ved hjelp av ortostatisk tester (stående *versus* liggende på ryggen). Hos personer over 65 år var gjennomsnittlig reduksjon på de ulike tidspunktene mellom 5 og 15 mmHg (systolisk) og 0 og 10 mmHg (diastolisk). Positive ortostatisk tester var bare litt mer vanlige under samtidig administrering, men det oppstod ingen symptomatisk ortostase eller svimmelhet. Pasienter som tar PDE-5-hemmere samtidig med silodosin skal overvåkes med henblikk på mulige bivirkninger.

### Antihypertensiver

I programmet med kliniske studier ble mange pasienter behandlet samtidig med antihypertensiv behandling (som regel midler som virker inn på renin-angiotensin-systemet, betablokkere, kalsiumantagonister og diuretika), uten at de opplevde en økning i forekomst av ortostatisk hypotensjon. På tross av dette bør det utøves varsomhet når en starter samtidig bruk sammen med antihypertensiver, og pasientene skal overvåkes med henblikk på mulige bivirkninger.

### Digoksin

Steady state-nivåer av digoksin, et substrat av P-glykoprotein, ble ikke signifikant påvirket av samtidig administrering av silodosin 8 mg en gang daglig. Det kreves ikke dosejustering.

## 4.6 Fertilitet, graviditet og amming

### Graviditet og amming

Ikke relevant ettersom silodosin kun er beregnet på mannlige pasienter.

### Fertilitet

I kliniske studier er det observert forekomst av ejakulasjon med redusert eller ingen sæd under behandling med silodosin (se pkt. 4.8) på grunn av silodosins farmakodynamiske egenskaper. Før behandlingen startes bør pasienten informeres om at denne effekten kan oppstå og forbigående påvirke den mannlige fertiliteten.

#### 4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Silodyx har liten eller moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Pasientene bør imidlertid informeres om at det er mulig at det kan oppstå symptomer relatert til postural hypotensjon (for eksempel svimmelhet), og de bør advares mot å kjøre bil eller bruke maskiner før de vet hvordan silodosin vil påvirke dem.

#### 4.8 Bivirkninger

##### Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Sikkerheten til silodosin er blitt evaluert i fire fase II-III dobbeltblindet, kontrollerte kliniske studier (med 931 pasienter som fikk silodosin 8 mg en gang daglig, og 733 pasienter som fikk placebo) samt i to langvarige åpne, utvidete studier. Til sammen 1 581 pasienter har fått silodosin med en dosering på 8 mg en gang daglig, herunder 961 pasienter som fikk behandlingen i minst 6 måneder, og 384 pasienter som fikk behandlingen i 1 år.

De bivirkningene som er rapportert med høyest frekvens for silodosin i placebokontrollerte kliniske studier og under langvarig bruk var ejakulatorisk dysfunksjon som retrograd ejakulasjon og anejakulasjon (ingen eller uteblitt ejakulasjon), som hadde en frekvens på 23 %. Dette kan forbigående påvirke mannlig fertilitet. Bivirkningen er reversibel og gir seg i løpet av noen få dager etter at behandlingen er seponert (se pkt. 4.4).

##### Bivirkningstabell

I tabellen nedenfor er det angitt en liste i samsvar med MedDRA-organklasser og frekvens over bivirkninger som er rapportert i alle kliniske studier i den verdensomfattende erfaringen etter markedsføring, og som det finnes et plausibelt kausalforhold for: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ); vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ); mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ); sjeldne ( $\geq 1/10\,000$  til  $< 1/1\,000$ ), svært sjeldne ( $< 1/10\,000$ ), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er de observerte bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

| Organklasse-system                                     | Svært vanlige | Vanlige                 | Mindre vanlige           | Sjeldne                                   | Svært sjeldne                                                                                    | Ikke kjent |
|--------------------------------------------------------|---------------|-------------------------|--------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Forstyrrelser i immunsystemet                          |               |                         |                          |                                           | Allergiske reaksjoner, inkludert hevelse i ansiktet, hoven tunge og faryngealt ødem <sup>1</sup> |            |
| Psykiatriske lidelser                                  |               |                         | Nedsatt seksualdrift     |                                           |                                                                                                  |            |
| Nevrologiske sykdommer                                 |               | Svimmelhet              |                          | Synkope<br>Tap av bevissthet <sup>1</sup> |                                                                                                  |            |
| Hjertesykdommer                                        |               |                         | Takykardi <sup>1</sup>   | Palpitasjoner <sup>1</sup>                |                                                                                                  |            |
| Karsykdommer                                           |               | Ortostatisk hypotensjon | Hypotensjon <sup>1</sup> |                                           |                                                                                                  |            |
| Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum |               | Tett nese               |                          |                                           |                                                                                                  |            |
| Gastrointestinale sykdommer                            |               | Diaré                   | Kvalme<br>Munn tørrhet   |                                           |                                                                                                  |            |

| <i>Organklasse-system</i>                                                | <i>Svært vanlige</i>                                                        | <i>Vanlige</i> | <i>Mindre vanlige</i>                                                                                  | <i>Sjeldne</i> | <i>Svært sjeldne</i> | <i>Ikke kjent</i>                  |
|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------------|------------------------------------|
| <i>Sykdommer i lever og galleveier</i>                                   |                                                                             |                | Unormale leverfunksjonstester <sup>1</sup>                                                             |                |                      |                                    |
| <i>Hud- og underhudssykdommer</i>                                        |                                                                             |                | Utslett <sup>1</sup><br>Kløe <sup>1</sup><br>Urtikaria <sup>1</sup><br>Legemiddelerupsjon <sup>1</sup> |                |                      |                                    |
| <i>Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer</i>                        | Ejakulasjonsforstyrrelser, inkludert retrograd ejakulasjon<br>Anejakulasjon |                | Erektildysfunksjon                                                                                     |                |                      |                                    |
| <i>Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer</i> |                                                                             |                |                                                                                                        |                |                      | Intraoperativt Floppy Iris Syndrom |

1 – bivirkninger fra spontane rapporter i den verdensomfattende erfaringen etter markedsføring (frekvenser beregnet fra hendelser rapportert i kliniske studier i fase I–IV og ikke-intervensjonelle studier).

### Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

#### *Ortostatisk hypotensjon*

Forekomsten av ortostatisk hypotensjon i placebokontrollerte kliniske studier var 1,2 % ved administrering av silodosin og 1,0 % ved administrering av placebo. Ortostatisk hypotensjon kan av og til føre til synkope (se pkt. 4.4).

#### *Intraoperativt Floppy Iris Syndrom (IFIS)*

IFIS er rapportert under kataraktkirurgi (se pkt. 4.4).

### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

## **4.9 Overdosering**

Silodosin ble evaluert med doseringer opp til 48 mg/dag hos friske mannlige personer. Dosebegrensende bivirkning var postural hypotensjon. Dersom det nylig har funnet sted matopptak, kan det vurderes å indusere oppkast eller mageskylning. Dersom en overdose av silodosin fører til hypotensjon, må det gis kardiovaskulær støtte. Det er usannsynlig at dialyse vil være en signifikant fordel, ettersom silodosin i høy grad (96,6 %) er bundet til protein.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Urologika, adrenerge alfa-reseptorantagonister, ATC-kode: G04C A04.

### Virkningsmekanisme

Silodosin er i høy grad selektivt for adrenerge  $\alpha_{1A}$ -reseptorer som primært er lokalisert i human prostata, urinblærens bunn, urinblærens hals, prostatakapselen og urethra pars prostaticae. Blokkering av disse adrenerge  $\alpha_{1A}$ -reseptorene får glatt muskulatur i disse vevene til å slappe av, og dermed reduseres urinblærens utgangsmotstand, uten å påvirke kontraktiliteten til detrusors glatte muskulatur. Dette gir bedring ved både symptomer på dårlig lagring (irritative) og (obstruktive) på dårlig tømning (vannlatingssymptomer fra de nedre urinveier, *Lower urinary tract symptoms* - LUTS) assosiert med benign prostatahyperplasi.

Silodosin har en substansielt lavere affinitet for adrenerge  $\alpha_{1B}$ -reseptorer som primært er lokalisert i det kardiovaskulære systemet. Det er påvist *in vitro* at  $\alpha_{1A}:\alpha_{1B}$ -bindingsforholdet til silodosin (162:1) er ekstremt høyt.

### Klinisk effekt og sikkerhet

I en fase II dosebestemmende, dobbelblind, placebokontrollert klinisk studie med silodosin 4 eller 8 mg en gang daglig ble det observert større forbedring av score på *American Urologic Association* (AUA) symptomindeks med silodosin 8 mg ( $-6,8 \pm 5,8$ ,  $n = 90$ ;  $p = 0,0018$ ) og silodosin 4 mg ( $-5,7 \pm 5,5$ ,  $n = 88$ ;  $p = 0,0355$ ) sammenlignet med placebo ( $-4,0 \pm 5,5$ ,  $n = 83$ ).

Over 800 pasienter med moderate til alvorlige symptomer på BPH (*International Prostate Symptom Score*, IPSS, baselineverdi  $\geq 13$ ) fikk silodosin 8 mg en gang daglig i to fase III placebokontrollerte kliniske studier som ble gjennomført i USA, og i en placebokontrollert og aktivt kontrollert klinisk studie som ble gjennomført i Europa. I alle studiene ble pasienter som ikke responderte på placebo under en 4-ukers run-in fase, randomisert til å få studiebehandlingen. I alle studiene hadde pasienter som ble behandlet med silodosin større reduksjon av symptomer på BPH, både i form av dårlig lagring (irritative) og dårlig tømning (obstruktive), sammenlignet med placebo, i henhold til en vurdering etter 12 ukers behandling. Data som ble observert i *Intent-to-treat*-gruppen i hver studie er vist nedenfor.

| Studie | Behandlingsgren | Antall pasienter | IPSS Samlet score          |                      |                                | IPSS Irritative symptomer |                                | IPSS Obstruktive symptomer |                                |
|--------|-----------------|------------------|----------------------------|----------------------|--------------------------------|---------------------------|--------------------------------|----------------------------|--------------------------------|
|        |                 |                  | Baseline verdi ( $\pm$ SD) | Endring fra baseline | Forskjell (95 % KI) vs placebo | Endring fra baseline      | Forskjell (95 % KI) vs placebo | Endring fra baseline       | Forskjell (95 % KI) vs placebo |
| US-1   | Silodosin       | 233              | 22 $\pm$ 5                 | -6,5                 | -2,8*                          | -2,3                      | -0,9*                          | -4,2                       | -1,9*                          |
|        | Placebo         | 228              | 21 $\pm$ 5                 | -3,6                 | (-3,9; -1,7)                   | -1,4                      | (-1,4; -0,4)                   | -2,2                       | (-2,6; -1,2)                   |
| US-2   | Silodosin       | 233              | 21 $\pm$ 5                 | -6,3                 | -2,9*                          | -2,4                      | -1,0*                          | -3,9                       | -1,8*                          |
|        | Placebo         | 229              | 21 $\pm$ 5                 | -3,4                 | (-4,0; -1,8)                   | -1,3                      | (-1,5; -0,6)                   | -2,1                       | (-2,5; -1,1)                   |
| Europa | Silodosin       | 371              | 19 $\pm$ 4                 | -7,0                 | -2,3*                          | -2,5                      | -0,7°                          | -4,5                       | -1,7*                          |
|        | Tamsulosin      | 376              | 19 $\pm$ 4                 | -6,7                 | -2,0*                          | -2,4                      | -0,6°                          | -4,2                       | -1,4*                          |
|        | Placebo         | 185              | 19 $\pm$ 4                 | -4,7                 | (-2,9; -1,1)                   | -1,8                      | (-1,1; -0,2)                   | -2,9                       | (-2,0; -0,8)                   |

\*  $p < 0,001$  vs placebo; °  $p = 0,002$  vs placebo

I det aktivt kontrollerte kliniske studiet som ble gjennomført i Europa, ble det påvist at silodosin 8 mg en gang daglig ikke var underlegen tamsulosin 0,4 mg en gang daglig: den justerte gjennomsnittlige forskjellen (95 % KI) i IPSS samlet score mellom behandlinger i per protokoll-gruppen var 0,4 (-0,4 til 1,1). Responderraten (dvs. forbedring i IPSS samlet score på minst 25 %) var signifikant høyere i

gruppen som fikk silodosin (68 %) og tamsulosin (65 %), sammenlignet med gruppen som fikk placebo (53 %).

I den langvarige åpne utvidete fasen av disse kontrollerte studiene, der pasientene fikk silodosin i inntil 1 år, ble bedringen av symptomene som ble induisert ved bruk av silodosin i uke 12, opprettholdt over 1 år.

I en klinisk Fase IV-studie utført i Europa, med en gjennomsnittlig baseline IPSS samlet score på 18,9 poeng, responderte 77,1 % på silodosin (evaluert ved en endring i baseline i IPSS samlet score på minst 25 %). Omtrent halvparten av pasientene rapporterte en forbedring av de mest plagsomme symptomene som ble meldt av pasientene ved baseline (dvs. nokturni, frekvens, redusert stråle, trang til vannlating, drypping mot slutten av vannlatingen og ufullstendig tømming), som evaluert i spørreskjemaet for menn fra ICS (*International Continence Society*).

Det ble ikke observert signifikant reduksjon av blodtrykk med pasienten liggende på ryggen i alle de kliniske studiene som ble gjennomført med silodosin.

Silodosin 8 mg og 24 mg daglig hadde ingen statistisk signifikant effekt på EKG-intervaller eller repolarisasjon i forhold til placebo.

#### Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Silodyx i alle undergrupper av den pediatriske populasjonen ved BPH (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrisk bruk).

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

Farmakokinetikken til silodosin og dets hovedmetabolitter er blitt evaluert hos voksne mannlige personer med og uten BPH etter en enkelt og flere gangers administrering med doser innenfor et område fra 0,1 mg til 48 mg per dag. Farmakokinetikken til silodosin er lineær gjennom hele dette doseringsområdet.

Eksposering overfor hovedmetabolitten i plasma, silodosins glukuronid (KMD-3213G), ved steady-state er ca. 3-ganger så stort som for modersubstansen. Silodosin og dets glukuronid når steady-state etter henholdsvis 3 dagers og 5 dagers behandling.

#### Absorpsjon

Silodosin som administreres oralt absorberes godt, og absorpsjonen er proporsjonal med doseringen. Absolutt biologisk tilgjengelighet er ca. 32 %.

En *in vitro* studie med Caco-2-celler viste at silodosin er et substrat for P-glykoprotein.

Mat reduserer  $C_{\max}$  med ca. 30 %, øker  $t_{\max}$  med ca. 1 time og har liten effekt på AUC.

Hos friske mannlige personer i målområdet for alder ( $n=16$ , gjennomsnittsalder  $55 \pm 8$  år) ble følgende farmakokinetiske parameter oppnådd etter oral administrering av 8 mg en gang om dagen umiddelbart etter frokost i 7 dager:  $C_{\max}$   $87 \pm 51$  ng/ml (SD),  $t_{\max}$  2,5 timer (område 1,0-3,0), AUC  $433 \pm 286$  ng • h/ml.

#### Distribusjon

Silodosin har et distribusjonsvolum på 0,81 l/kg og er 96,6 % bundet til plasmaproteiner. Det distribueres ikke til blodceller.

Proteinbindingen til silodosins glukuronid er 91 %.

#### Biotransformasjon

Silodosin gjennomgår omfattende metabolisme gjennom glukuronideringen (UGT2B7), alkohol- og aldehyddehydrogenase og oksidative veier, i hovedsak CYP3A4. Hovedmetabolitten i plasma, silodosins glukuronidkonjugat (KMD-3213G), som er påvist å være aktivt *in vitro*, har en utvidet halveringstid (ca. 24 timer) og oppnår plasmakonsentrasjoner som er ca. fire ganger høyere enn plasmakonsentrasjonene til silodosin. *In vitro* data indikerer at silodosin ikke har potensial til å hemme eller indusere cytokrom P450-enzymssystemer.



### Eliminasjon

Etter oral administrering av  $^{14}\text{C}$ -merket silodosin, var restitusjonen av radioaktivitet etter 7 dager ca. 33,5% i urin og 54,9% i feces. Silodosins clearance i kroppen var ca. 0,28 l/h/kg. Silodosin utskilles i hovedsak som metabolitter, svært lave mengder uendret substans restitueres i urinen. Den terminale halveringstiden til modersubstansen og dens glukuronid er henholdsvis ca. 11 timer og 18 timer.

### Spesielle populasjoner

#### *Eldre*

Eksposering overfor silodosin og dets metabolitter endrer seg ikke signifikant med alderen, selv ikke hos pasienter som er over 75 år gamle.

#### *Pediatrisk populasjon*

Silodosin er ikke blitt evaluert hos pasienter under 18 år.

#### *Nedsatt leverfunksjon*

I en enkeltdosestudie ble silodosins farmakokinetikk ikke endret hos ni pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh-scores 7 til 9), sammenlignet med ni friske frivillige. Resultatene fra denne studien skal tolkes med varsomhet, ettersom pasienter som var tatt opp hadde normale biokjemiske verdier som indikerte normal stoffskiftefunksjon, og de ble klassifisert som å ha moderat nedsatt leverfunksjon basert på ascites og leverencefalopati.

Silodosins farmakokinetikk er ikke studert hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

#### *Nedsatt nyrefunksjon*

I en enkeltdosestudie resulterte eksponering overfor silodosin (ubundet) hos personer med mildt ( $n=8$ ) og moderat nedsatt nyrefunksjon ( $n=8$ ) i en gjennomsnittlig økning av  $C_{\max}$  (1,6-ganger) og AUC (1,7-ganger) i forhold til personer med normal nyrefunksjon ( $n=8$ ). Hos personer med alvorlig nedsatt nyrefunksjon ( $n=5$ ) var eksponeringens økning på 2,2-ganger for  $C_{\max}$  og på 3,7-ganger for AUC. Eksponering overfor hovedmetabolittene, silodosins glukuronid og KMD-3293 ble også økt. Overvåkning av plasmanivå i en fase III klinisk studie viste at nivåene av total silodosin etter 4 uker behandling ikke endret seg hos pasienter med mildt nedsatt nyrefunksjon ( $n=70$ ), sammenlignet med pasienter med normal nyrefunksjon ( $n=155$ ), mens nivåene gjennomsnittlig ble fordoblet hos pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon ( $n=7$ ).

En gjennomgang av sikkerhetsdata til pasienter som var tatt opp i alle de kliniske studiene, indikerer ikke at mildt nedsatt nyrefunksjon ( $n=487$ ) utgjør noen ekstra sikkerhetsrisiko under behandlingen med silodosin (som for eksempel økt svimmelhet eller ortostatisk hypotensjon), sammenlignet med pasienter med normal nyrefunksjon ( $n=955$ ). I henhold til dette kreves det ikke dosejustering hos pasienter med mildt nedsatt nyrefunksjon. Ettersom det bare finnes begrenset erfaring med pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon ( $n=35$ ), anbefales en lavere oppstartdose på 4 mg. Det anbefales ikke å administrere Silodyx til pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, karsinogent, mutagent og teratogent potensial. Effekter hos dyr (som påvirker skjoldbruskkjertelen hos gnagere), ble bare observert ved eksponeringer som vurderes å ligge tilstrekkelig mye over den maksimale humane eksponering til at det indikerer liten klinisk relevans. Hos hannrotter ble det observert redusert fruktbarhet fra eksponeringsnivåer som var ca. to ganger eksponeringen ved maksimal anbefalt human dose. Den observerte effekten var reversibel.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

Silodyx 4 mg og 8 mg kapsel, hard

#### Kapselinnhold

Stivelse, pregelatinisert (mais)

Mannitol (E421)

Magnesiumstearat

Natriumlaurylsulfat

#### Kapselskall

Gelatin

Titandioksid (E171)

Gult jernoksid (E172) (kun 4 mg kapsel)

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

3 år.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys og fuktighet.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

Kapslene leveres i PVC/PVDC/aluminiumsfolie blisterpakninger, pakket i pappesker.

Pakninger med 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 kapsler.

Flerpakning med 200 (2 pakninger med 100) kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon**

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Recordati Ireland Ltd.

Raheens East

Ringaskiddy Co. Cork

Irland

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 29.01.2010

Dato for siste fornyelse: 18.09.2014

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL  
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

## **A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

### Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

Laboratoires Bouchara-Recordati  
Parc Mécatronic  
03410 Saint Victor  
Frankrike

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt reseptplikt.

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

### **• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

## **D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

### **• Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE****ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Silodyx 4 mg hard kapsel

silodosin

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver harde kapsel inneholder 4 mg silodosin.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER****4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

5 kapsler, harde  
10 kapsler, harde  
20 kapsler, harde  
30 kapsler, harde  
50 kapsler, harde  
90 kapsler, harde  
100 kapsler, harde

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

Utl.dato



**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys og fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Irland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Silodyx 4 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL  
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

|                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------|

PC:

SN:

NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ  
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

**PVC/PVDC/ALUMINIUMSFOLIE BLISTERPAKNINGER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Silodyx 4 mg hard kapsel  
silodosin

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Recordati Ireland Ltd.

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE****ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Silodyx 8 mg hard kapsel

silodosin

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver harde kapsel inneholder 8 mg silodosin.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER****4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

5 kapsler, harde  
10 kapsler, harde  
20 kapsler, harde  
30 kapsler, harde  
50 kapsler, harde  
90 kapsler, harde  
100 kapsler, harde

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

Utl.dato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys og fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Irland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Silodyx 8 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL  
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

|                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------|

PC:

SN:

NN:

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE****YTRE ESKE, FLERPAKNING (200 kapsler)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Silodyx 8 mg hard kapsel

silodosin

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver harde kapsel inneholder 8 mg silodosin.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER****4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Flerpakning: 200 (2 pakninger med 100) harde kapsler.

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

Utl.dato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys og fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Irland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/09/607/015 200 harde kapsler (2 pakninger med 100)

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Silodyx 8 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL  
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC:  
SN:  
NN:



**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE****INDRE ESKER, FLERPAKNING (2 x 100 kapsler)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Silodyx 8 mg hard kapsel

silodosin

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver harde kapsel inneholder 8 mg silodosin.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER****4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

100 harde kapsler. Del av en flerpakning, kan ikke selges separat.

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

Utl.dato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys og fuktighet.

|                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV<br/>UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------|
| <b>11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN</b> |
|------------------------------------------------------------------------|

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Irland

|                                                    |
|----------------------------------------------------|
| <b>12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)</b> |
|----------------------------------------------------|

EU/1/09/607/015

|                              |
|------------------------------|
| <b>13. PRODUKSJONSNUMMER</b> |
|------------------------------|

Lot

|                                                   |
|---------------------------------------------------|
| <b>14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING</b> |
|---------------------------------------------------|

|                           |
|---------------------------|
| <b>15. BRUKSANVISNING</b> |
|---------------------------|

|                                        |
|----------------------------------------|
| <b>16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT</b> |
|----------------------------------------|

Silodyx 8 mg

|                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------|
| <b>17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL<br/>STREKKODE</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------|

N/A

|                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR<br/>MENNESKER</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|

N/A

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ  
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

**PVC/PVDC/ALUMINIUMSFOLIE BLISTERPAKNINGER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Silodyx 8 mg hard kapsel  
silodosin

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Recordati Ireland Ltd.

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten**

**Silodyx 8 mg hard kapsel**

**Silodyx 4 mg hard kapsel**

silodosin

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

### **I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om**

1. Hva Silodyx er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Silodyx
3. Hvordan du bruker Silodyx
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Silodyx
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva Silodyx er, og hva det brukes mot**

##### **Hva Silodyx er**

Silodyx tilhører en gruppe legemidler som kalles adrenerge alfa-<sub>1A</sub>-reseptorblokkere. Silodyx er selektiv for de reseptorene som finnes i prostata, urinblæren og urinrør. Ved å blokkere disse reseptorene, får det den glatte muskulaturen i disse vevene til å slappe av. Dette gjør vannlatingen lettere for deg og lindrer symptomene dine.

##### **Hva Silodyx brukes mot**

Silodyx brukes til å behandle symptomer i urinveiene som er forbundet med godartet forstørrelse av prostata (prostatahyperplasi) hos voksne menn, som for eksempel:

- vansker med å starte vannlatingen,
- en følelse av at urinblæren ikke blir fullstendig tømt,
- et hyppigere behov for å late vannet, selv om natten.

#### **2. Hva du må vite før du bruker Silodyx**

##### **Bruk ikke Silodyx**

dersom du er allergisk overfor silodosin eller noen av innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

##### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker Silodyx.

- Dersom du gjennomgår en behandling med øyekirurgi på grunn av fordunkling av linsen (**kataraktkirurgi**), er det viktig at du omgående informerer din øyespesialist om at du bruker

eller tidligere har brukt Silodyx. Dette er nødvendig fordi noen pasienter som er blitt behandlet med denne typen legemidler har opplevd et tap av tonus i iris (den fargede runde delen av øyet) under slik kirurgi. Øyespesialisten kan iverksette de tiltakene som er nødvendige med tanke på hvilke legemidler og kirurgiske teknikker som skal brukes. Spør din lege om du bør utsette bruken av Silodyx, eller midlertidig slutte å bruke Silodyx, mens du gjennomgår behandlingen med kataraktkirurgi.

- Dersom du noen gang har besvimt eller følt deg svimmel når du har stått brått opp, må du informere din lege om dette før du bruker Silodyx.  
**Svimmelhet** idet man reiser seg, og **besvimelse** kan av og til oppstå ved bruk av Silodyx, særlig i startfasen av behandlingen, eller dersom du i tillegg bruker andre legemidler som senker blodtrykket. Dersom dette skjer, må du passe på å sette deg eller legge deg ned med en gang til symptomene forsvinner igjen, og du må informere din lege så raskt som mulig (se også punktet “Kjøring og bruk av maskiner”).
- Dersom du har **alvorlige leverproblemer**, bør du ikke bruke Silodyx, fordi legemidlet ikke er testet for en slik tilstand.
- Dersom du har **problemer med nyrene**, må du rådføre deg med din lege.  
Dersom du har moderate nyreproblemer, vil din lege starte behandlingen Silodyx forsiktig og kanskje med en lavere dose (se pkt. 3 “Dosering”).  
Dersom du har alvorlige nyreproblemer, bør du ikke bruke Silodyx.
- Ettersom en godartet forstørrelse av prostata og prostatakreft kan ha samme symptomer, vil din lege undersøke deg med tanke på prostatakreft før behandlingen med Silodyx startes. Silodyx behandler ikke prostatakreft.
- Behandlingen med Silodyx kan føre til unormal ejakulasjon (reduisert sædmengde under sex), og dette kan forbigående ha innvirkning på mannlig fruktbarhet. Denne effekten gir seg igjen etter avsluttet inntak av Silodyx. Vennligst informer din lege om det, dersom du planlegger å få barn.

### Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver kapsel, og er så godt som “natriumfritt”.

### **Barn og ungdom**

Ikke gi dette legemidlet til barn og ungdom under 18 år. Det finnes ingen hensiktsmessig grunn til å gjennomføre behandling for denne aldersgruppen.

### **Andre legemidler og Silodyx**

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Du må særlig fortelle legen om det, dersom du bruker:

- **legemidler som senker blodtrykket** (særlig legemidler som kalles  $\alpha_1$ -blokkere, som for eksempel prazosin eller doxazosin), ettersom det kan være en mulig risiko for at effekten av disse legemidlene forsterkes når du bruker Silodyx.
- **soppdrepende legemidler** (som for eksempel ketokonazol eller itrakonazol), **legemidler som brukes mot HIV infeksjon/AIDS** (som for eksempel ritonavir) eller **legemidler som brukes etter transplantasjoner for å hindre avstøting av transplanterte organer** (som for eksempel cyclosporin), fordi disse legemidlene kan øke konsentrasjonen av Silodyx i blodet.
- **legemidler som brukes til behandling av problemer med å få eller holde ereksjon** (som for eksempel sildenafil eller tadalafil), ettersom samtidig bruk med Silodyx kan føre til en lett senking av blodtrykket.

- **legemidler mot epilepsi eller rifampicin** (et legemiddel til behandling av tuberkulose), ettersom effekten av Silodyx kan bli redusert.

### **Graviditet og amming**

Silodyx er ikke tiltenkt å brukes hos kvinner.

### **Fertilitet**

Silodyx kan redusere spermtallet og kan dermed midlertidig påvirke evnen din til å gjøre en kvinne gravid. Hvis du planlegger å gjøre en kvinne gravid, rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Ikke kjør bil eller bruk maskiner dersom du føler deg svak, svimmel, døsig eller har uklart syn.

## **3. Hvordan du bruker Silodyx**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Den anbefalte dosen er en kapsel Silodyx 8 mg per dag ved oral administrering.

Ta alltid kapselen sammen med mat, helst på samme tidspunkt hver dag. Du må ikke brette eller tygge kapselen, men svelge den hel, helst med et glass vann.

#### Pasienter med nyreproblemer

Dersom du har moderate nyreproblemer, kan det hende at din lege vil foreskrive deg en annen dose. Til dette finnes det Silodyx 4 mg hard kapsel.

### **Dersom du tar for mye av Silodyx**

Dersom du har tatt mer enn en kapsel, må du informere din lege om dette så raskt som mulig. Dersom du blir svimmel eller føler deg svak, må du informere legen omgående.

### **Dersom du har glemt å ta Silodyx**

Du kan ta kapselen senere samme dag, dersom du glemte å ta den tidligere på dagen. Dersom det nesten er på tide å ta neste dose, må du ikke ta den glemte dosen. Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt kapsel.

### **Dersom du avbryter behandling med Silodyx**

Dersom du stopper behandlingen, kan symptomene vende tilbake.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Kontakt legen din umiddelbart hvis du merker noen av de følgende allergiske reaksjonene: hevelser i ansiktet eller halsen, pustevansker, svimmelhetsfølelse, kløe i huden eller elveblest siden konsekvensene kan bli alvorlige.

Den mest vanlige bivirkningen er redusert sædmengde som utløses under sex. Denne effekten gir seg igjen etter seponering av Silodyx. Vennligst informer din lege om det, dersom du planlegger å få barn.

**Svimmelhet**, herunder svimmelhet når man reiser seg, og av og til kan man **besvime**.

Dersom du føler deg svak eller svimmel, må du passe på å sette deg eller legge deg ned med en gang til symptomene har gitt seg igjen. Dersom du føler deg svimmel eller besvimer når du reiser deg, må du informere din lege om dette så raskt som mulig.

Silodyx kan forårsake komplikasjoner under **kataraktkirurgi** (øyekirurgi på grunn av fordunkling av linsen, se pkt. "Advarsler og forsiktighetsregler").

Det er viktig at du umiddelbart informerer øyespesialisten om det dersom du bruker eller tidligere har brukt Silodyx.

Mulige bivirkninger er angitt nedenfor:

***Svært vanlige bivirkninger (kan berøre mer enn 1 av 10 personer)***

- Unormal ejakulasjon (mindre eller ubetydelig mengde sæd utløses under sex, se avsnittet "Advarsler og forsiktighetsregler")

***Vanlige bivirkninger (kan berøre opptil 1 av 10 personer)***

- Svimmelhet, herunder svimmelhet når man reiser seg (se også ovenfor i dette avsnittet)
- Rennende eller tett nese
- Diaré

***Mindre vanlige bivirkninger (kan berøre opptil 1 av 100 personer)***

- Nedsatt seksualdrift
- Kvalme
- Munntørhet
- Vanskeligheter med å få eller beholde en ereksjon
- Raskere hjerterytme
- Symptomer på en allergisk reaksjon som påvirker huden som utslett, kløe, elveblest og utslett forårsaket av et legemiddel
- Unormale resultater av leverfunksjonsprøver
- Lavt blodtrykk

***Sjeldne bivirkninger (kan berøre opptil 1 av 1000 personer)***

- Rask eller ujevn hjerterytme (kalt palpitasjoner)
- Besvimelse / tap av bevissthet

***Svært sjeldne bivirkninger (kan berøre opptil 1 av 10 000 personer)***

- Andre allergiske reaksjoner med hevelse i ansiktet eller halsen

***Ikke kjent (frekvensen kan ikke anslås ut i fra tilgjengelige data)***

- Slapp bølgende pupill under kataraktkirurgi (se også ovenfor i dette avsnittet)

Kontakt lege dersom du føler at seksuallivet ditt er påvirket.

**Melding av bivirkninger**

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.



## **5. Hvordan du oppbevarer Silodyx**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og blisterpakningen etter henholdsvis “Utl.dato” og “EXP”. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys og fuktighet.

Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager at pakningen er skadet eller bærer preg av å være manipulert med.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## **6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

### **Sammensetning av Silodyx**

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

Virkestoff er silodosin. Hver kapsel inneholder 8 mg silodosin.

Andre innholdsstoffer er pregelatinisert maisstivelse, mannitol (E421), magnesiumstearat, natriumlaurylsulfat, gelatin, titandioksid (E171).

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

Virkestoff er silodosin. Hver kapsel inneholder 4 mg silodosin.

Andre innholdsstoffer er pregelatinisert maisstivelse, mannitol (E421), magnesiumstearat, natriumlaurylsulfat, gelatin, titandioksid (E171), gult jernoksid (E172).

### **Hvordan Silodyx ser ut og innholdet i pakningen**

Silodyx 8 mg er hvite, opake, harde gelatinkapsler, størrelse 0 (ca. 21,7 x 7,6 mm).

Silodyx 4 mg er gule, opake, harde gelatinkapsler, størrelse 3 (ca. 15,9 x 5,8 mm).

Silodyx fås i pakninger med 5, 10, 20, 30, 50, 90 og 100 kapsler, og i flerpakninger med 2 esker, som hver inneholder 100 kapsler. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### **Innehaver av markedsføringstillatelsen**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Irland

## **Tilvirker**

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

Laboratoires Bouchara-Recordati  
Parc Mécatronic  
03410 Saint Victor  
Frankrike

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

### **België/Belgique/Belgien**

Recordati bv  
Tél/Tel: +32 2 461 01 36

### **България**

Recordati Ireland Ltd.  
Тел.: + 353 21 4379400

### **Česká republika**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

### **Danmark**

Recordati Ireland Ltd.  
Tlf.: + 353 21 4379400

### **Deutschland**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

### **Eesti**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

### **Ελλάδα**

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

### **Lietuva**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

### **Luxembourg/Luxemburg**

Recordati bv  
Tél/Tel: +32 2 461 01 36

### **Magyarország**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel.: + 353 21 4379400

### **Malta**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

### **Nederland**

Recordati bv  
Tel: +32 2 461 01 36

### **Norge**

Recordati Ireland Ltd.  
Tlf: + 353 21 4379400

### **Österreich**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

### **Polska**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel.: + 353 21 4379400

### **Portugal**

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

### **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

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}**

**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.