

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## **1. IME ZDRAVILA**

Silodyx 4 mg trde kapsule

Silodyx 8 mg trde kapsule

## **2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA**

Silodyx 4 mg trde kapsule

Ena trda kapsula vsebuje 4 mg silodozina.

Silodyx 8 mg trde kapsule

Ena trda kapsula vsebuje 8 mg silodozina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## **3. FARMACEVTSKA OBLIKA**

Trda kapsula

Silodyx 4 mg trde kapsule

Rumena, neprozorna, trda želatinska kapsula velikosti 3 (približno 15,9 mm x 5,8 mm).

Silodyx 8 mg trde kapsule

Bela, neprozorna, trda želatinska kapsula velikosti 0 (približno 21,7 mm x 7,6 mm).

## **4. KLINIČNI PODATKI**

### **4.1 Terapevtske indikacije**

Zdravljenje znakov in simptomov benigne hiperplazije prostate (BHP) pri odraslih moških.

### **4.2 Odmerjanje in način uporabe**

Odmerjanje

Priporočeni odmerek je ena kapsula zdravila Silodyx 8 mg na dan. Pri posebnih skupinah bolnikov je priporočena ena kapsula zdravila Silodyx 4 mg na dan (glejte spodaj).

*Starejši*

Pri starejših bolnikih prilagajanje odmerka ni potrebno (glejte poglavje 5.2).

*Okvarjeno delovanje ledvic*

Pri bolnikih z blago okvaro delovanja ledvic ( $CL_{CR} \geq 50$  do  $\leq 80$  ml/min) prilagoditev odmerka ni potrebna. Pri bolnikih z zmerno okvaro delovanja ledvic ( $CL_{CR} \geq 30$  do  $< 50$  ml/min) je priporočljivo uporabiti začetni odmerek 4 mg enkrat na dan, ki se ga glede na odziv posameznega bolnika po enem tednu zdravljenja lahko poveča na 8 mg enkrat na dan. Uporaba pri bolnikih s hudo okvaro delovanja ledvic ( $CL_{CR} < 30$  ml/min) ni priporočljiva (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

*Okvarjeno delovanje jeter*

Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro delovanja jeter prilagoditev odmerka ni potrebna.

Zaradi pomanjkanja podatkov uporaba pri bolnikih s hudo okvaro delovanja jeter ni priporočljiva (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

### Pediatrična populacija

Zdravilo Silodyx ni namenjeno za uporabo pri pediatrični populaciji za navedeno benigne hiperplazije prostate (BHP).

### Način uporabe

Peroralna uporaba.

Kapsulo je treba vzeti s hrano, najbolje vsak dan ob istem času. Kapsule se ne sme odpirati ali žvečiti, treba je pogoltniti celo, najbolje s kozarcem vode.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

#### Medoperacijski sindrom ohlapne šarenice (IFIS - Intraoperative Floppy Iris Syndrome)

Med operacijo sive mreže so pri nekaterih bolnikih, ki so bili sočasno ali predhodno zdravljeni z zaviralci  $\alpha_1$  receptorjev, opazili IFIS (različica sindroma majhne zenice). To lahko poveča tveganje za morebitne zaplete med posegom.

Uvajanje zdravljenja s silodozinom pri bolnikih, ki čakajo na operacijo sive mreže, ni priporočljivo. Prekinitev zdravljenja z zaviralcem  $\alpha_1$  receptorjev 1-2 tedna pred operacijo sive mreže je priporočljiva, vendar pa korist in časovni interval prekinitve zdravljenja nista ocenjena.

Očesni kirurgi in oftalmološke skupine morajo med pripravo na operacijo preveriti, če se bolniki, ki so predvideni za operacijo sive mreže, zdravijo ali so se zdravili s silodozinom, da bi lahko pripravili vse potrebno za obvladovanje IFIS med operacijo.

#### Ortostatski učinki

Pogostnost ortostatskih učinkov je ob uporabi silodozina zelo nizka. Vendar pa se pri posameznih bolnikih lahko pojavi znižanje krvnega tlaka, ki v redkih primerih lahko vodi do sinkope (omedlevice). Ob prvih znakih ortostatske hipotenzije (kot je posturalna omotičnost) naj bolnik sede ali leže, dokler simptomi ne izginejo. Pri bolnikih z ortostatsko hipotenzijo zdravljenje s silodozinom ni priporočljivo.

#### Okvarjeno delovanje ledvic

Uporaba silodozina pri bolnikih s hudo okvaro delovanja ledvic ( $CL_{CR} < 30$  ml/min) ni priporočljiva (glejte poglavji 4.2 in 5.2).

#### Okvarjeno delovanje jeter

Zaradi pomanjkanja podatkov o bolnikih s hudo okvaro delovanja jeter uporaba silodozina pri teh bolnikih ni priporočljiva (glejte poglavji 4.2 in 5.2).

#### Karcinom prostate

Ker imata BHP in karcinom prostate lahko enake simptome in ima bolnik lahko sočasno obe bolezni, je treba pred pričetkom zdravljenja s silodozinom bolnike s sumom na BHP pregledati in izključiti karcinom prostate. Pred zdravljenjem in nato v rednih intervalih je treba opraviti digitalni pregled rektuma in po potrebi določiti za prostato specifični antigen (PSA).

Zdravljenje s silodozinom povzroča zmanjšanje količine ejakulata, ki se sprosti med orgazmom, kar lahko začasno prizadene moško plodnost. Ta učinek izzveni po prekinitvi zdravljenja s silodozinom (glejte poglavje 4.8).

#### Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na kapsulo, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

## 4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Silodozin se obsežno presnavlja, pretežno preko encimov CYP3A4, alkohol-dehidrogenaze in UGT2B7. Silodozin je tudi substrat za P-glikoprotein. Zdravila, ki zavirajo (kot so ketokonazol, intrakonazol, ritonavir ali ciklosporin) ali inducirajo (kot so rifampicin, barbiturati, karbamazepin, fenitoin) te encime in prenašalce, lahko vplivajo na plazemske koncentracije silodozina in njegovega aktivnega presnovka.

### Blokatorji alfa

Podatki o varni uporabi silodozina v povezavi z drugimi antagonisti  $\alpha$ -adrenergičnih receptorjev so nezadostni. Zaradi tega sočasna uporaba drugih antagonistov  $\alpha$ -adrenergičnih receptorjev ni priporočljiva.

### Zaviralci CYP3A4

V študiji medsebojnega delovanja so ob sočasni uporabi močnega zaviralca CYP3A4 (ketokonazol 400 mg) opazili 3,7-kratno zvečanje najvišjih plazemskih koncentracij silodozina in 3,1-kratno zvišanje izpostavljenosti silodozinu (tj. AUC). Sočasna uporaba z močnimi zaviralci CYP3A4 (kot so ketokonazol, itrakonazol, ritonavir ali ciklosporin) ni priporočljiva.

Ob sočasni uporabi silodozina in zmernih zaviralcev CYP3A4 kot je diltiazem so opazili približno 30% porast AUC silodozina,  $C_{max}$  in razpolovna doba pa se nista spremenila. Ta sprememba klinično ni pomembna in prilagoditev odmerka ni potrebna.

### Zaviralci PDE-5

Minimalne farmakodinamske interakcije so opazili med silodozinom in največjimi odmerki sildenafilu ali tadalafilu. V s placebom nadzorovani študiji pri 24 osebah v starosti od 45-78 let, ki so jemale silodozin, sočasno zaužitje 100 mg sildenafilu ali 20 mg tadalafilu ni povzročilo klinično pomembnih srednjih padcev sistoličnega ali diastoličnega krvnega tlaka, kar so ocenili z ortostatskimi testi (v stoječem položaju v primerjavi s položajem leže na hrbtu). Pri osebah, starejših od 65 let, so srednji padci krvnega tlaka, merjeni ob različnih časih, znašali od 5 do 15 mm Hg (sistolični) in od 0 do 10 mm Hg (diastolični). Pozitivni ortostatski testi so bili ob sočasni uporabi le nekoliko bolj pogosti, vendar ni prišlo do simptomatske ortostaze ali omotičnosti. Bolnike, ki jemljejo zaviralce PDE-5 sočasno s silodozinom, je treba zaradi možnih neželenih učinkov nadzorovati.

### Antihipertenzivi

V kliničnem študijskem programu so se številni bolniki sočasno zdravili z antihipertenzivi (večinoma z učinkovinami, ki delujejo na sistem renin-angiotenzin, beta-blokatorji, kalcijevimi antagonisti in diuretiki), ne da bi prišlo do porasta pojavnosti ortostatske hipotenzije. Vseeno je na začetku zdravljenja sočasno z antihipertenzivi potrebna previdnost in bolnike je treba zaradi možnih neželenih učinkov nadzorovati.

### Digoksin

Sočasna uporaba 8 mg silodozina enkrat na dan ni imela pomembnejšega vpliva na koncentracijo digoksina, substrata za P-glikoprotein, v stanju dinamičnega ravnovesja. Prilagoditev odmerka ni potrebna.

## 4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

### Nosečnost in dojenje

Navedba smiselno ni potrebna, saj je silodozin namenjen samo bolnikom moškega spola.

### Plodnost

V kliničnih študijah so med zdravljenjem s silodozinom, zaradi farmakodinamičnih lastnosti silodozina, opazili pojavljanje ejakulacije z zmanjšano količino ejakulata ali brez njega (glejte poglavje 4.8). Pred pričetkom zdravljenja je treba bolnika opozoriti, da lahko pride do tega učinka, ki začasno lahko prizadene moško plodnost.

#### 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s strojev

Zdravilo Silodyx ima blag ali zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s strojev. Vseeno je treba bolnike opozoriti na možne simptome, povezane s posturalno hipotenzijo (kot je omotičnost) in na potrebno previdnost pri vožnji ali upravljanju s stroji, dokler ne ugotovijo, kako bo silodozin vplival nanje.

#### 4.8 Neželeni učinki

##### Povzetek varnostnega profila

Varnost silodozina je bila ovrednotena v štirih dvojno slepih nadzorovanih kliničnih študijah II-III Faze (z 931 bolniki, ki so prejeli 8 mg silodozina enkrat na dan in 733 bolniki, ki so prejeli placebo) in v dveh dolgoročnih odprtih podaljšanih študijah. Skupno je 1.581 bolnikov prejelo silodozin v odmerku 8 mg enkrat na dan, vključno z 961 bolniki, ki so bili zdravljeni izpostavljeni najmanj 6 mesecev in 384 bolniki, ki so bili zdravljeni izpostavljeni 1 leto.

Najpogostejši neželeni učinki, o katerih so poročali ob uporabi silodozina v s placebom nadzorovanih kliničnih študijah in ob dolgoročni uporabi, so bile je bile motnje ejakulacije kot je retrogradna ejakulacija in anejakulacija (zmanjšana količina ejakulata ali brez njega), s pogostostjo 23%. Ta učinek lahko začasno prizadene moško plodnost. Učinek je reverzibilen v nekaj dneh po prekinitvi zdravljenja (glejte poglavje 4.4).

##### Seznam neželenih učinkov v preglednici

V spodnji preglednici so vsi neželeni učinki, o katerih so poročali iz vseh kliničnih študij in iz globalnih izkušenj po začetku trženja, za katere obstaja razumna vzročna povezava, navedene glede na organski sistem in pogostnost po MedDRA klasifikaciji: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ); pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ); redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ); zelo redki ( $< 1/10.000$ ), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostnosti so opaženi neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

<i>Organski sistem</i>	<i>zelo pogosti</i>	<i>pogosti</i>	<i>občasni</i>	<i>redki</i>	<i>zelo redki</i>	<i>neznana pogostnost</i>
<i>Bolezni imunskega sistema</i>					alergijske reakcije, vključno z oteklostjo obraza, oteklostjo jezika in faringealnim edemom <sup>1</sup>	
<i>Psihiatrične motnje</i>			zmanjšan libido			
<i>Bolezni živčevja</i>		omotica		sinkopa izguba zavesti <sup>1</sup>		
<i>Srčne bolezni</i>			tahikardija <sup>1</sup>	palpitacije <sup>1</sup>		
<i>Žilne bolezni</i>		ortostatska hipotenzija	hipotenzija <sup>1</sup>			
<i>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</i>		nosna kongestija				
<i>Bolezni prebavil</i>		driska	slabost suha usta			

<i>Organski sistem</i>	<i>zelo pogosti</i>	<i>pogosti</i>	<i>občasni</i>	<i>redki</i>	<i>zelo redki</i>	<i>neznana pogostnost</i>
<i>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</i>			nenormalni rezultati jetrnih testov <sup>1</sup>			
<i>Bolezni kože in podkožja</i>			kožni izpuščaj <sup>1</sup> , pruritus <sup>1</sup> urtikarija <sup>1</sup> medikamentni izpuščaj <sup>1</sup>			
<i>Motnje reprodukcije in dojk</i>	motnje ejakulacije, vključno z retrogradno ejakulacijo, anejakulacijo		erektilna disfunkcija			
<i>Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih</i>						medoperacijski sindrom ohlapne šarenice

1 – neželeni učinki iz spontanih poročil iz globalnih izkušenj po začetku trženja (pogostnosti so izračunane iz dogodkov, o katerih so poročali iz kliničnih preskušanj Faze I-IV in neintervencijskih študij).

#### Opis izbranih neželenih učinkov

##### *Ortostatska hipotenzija*

V s placebom nadzorovanih kliničnih študijah je bila pogostnost ortostatske hipotenzije ob uporabi silodozina 1,2% in ob uporabi placeba 1,0%. Ortostatska hipotenzija občasno lahko vodi v sinkopo (glejte poglavje 4.4).

##### *Medoperacijski sindrom ohlapne šarenice (IFIS)*

Poročali so, da je pri operacijah sive mreže prišlo do sindroma IFIS (glejte poglavje 4.4).

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

Uporaba silodozina je bila pri zdravih moških ovrednotena vse do odmerka 48 mg/dan. Odmerek omejujoč neželeni učinek je bila posturalna hipotenzija. Če je do zaužitja prišlo pred kratkim, lahko pride v poštev izzvano bruhanje ali izpiranje želodca. Če prevelik odmerek silodozina vodi v hipotenzijo, je treba zagotoviti ustrezno podporo srčno-žilnemu sistemu. Zaradi močne vezave (96,6%) silodozina na beljakovine je malo verjetno, da bi bila dializa zelo koristna.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za bolezni sečil, antagonisti adrenergičnih receptorjev alfa, oznaka ATC: G04CA04.

### Mehanizem delovanja

Silodozin se visoko selektivno veže na  $\alpha_{1A}$  adrenergične receptorje, ki se prvenstveno nahajajo v humani prostati, bazi mehurja, vratu mehurja, kapsuli prostate in prostatičnem delu sečnice. Blokada  $\alpha_{1A}$  adrenergičnih receptorjev povzroči sprostitvev gladkih mišic v teh tkivih, s čimer se zmanjša izpustni odpor mehurja, ne da bi vplivala na krčljivost gladkih mišic detruzorja. To povzroči izboljšanje tako iritacijskih kot tudi obstrukcijskih simptomov (neprijetnih simptomov mokrenja; LUTS-Lower urinary tract symptoms), povezanih z benigno hiperplazijo prostate.

Silodozin ima znatno manjšo afiniteto za  $\alpha_{1B}$  adrenergične receptorje, ki se prvenstveno nahajajo v srčno-žilnem sistemu. *In vitro* je bilo dokazano, da je  $\alpha_{1A}:\alpha_{1B}$  vezavno razmerje silodozina (162:1) izjemno visoko.

### Klinična učinkovitost in varnost

V dvojno slepi s placebom nadzorovani klinični študiji Faze II za določanje odmerka s 4 ali 8 mg silodozinom enkrat na dan je bilo v primerjavi s placebom ( $-4,0 \pm 5,5$ ,  $n = 83$ ) pri uporabi 8 mg silodozina ( $-6,8 \pm 5,8$ ,  $n = 90$ ;  $p = 0,0018$ ) in 4 mg silodozina ( $-5,7 \pm 5,5$ ,  $n = 88$ ;  $p = 0,0355$ ) opaženo večje izboljšanje točkovnega rezultata po vprašalniku Ameriškega urološkega združenja (AUA-American Urologic Association).

Preko 800 bolnikov z zmernimi do hudimi simptomi BHP (IPSS - *International Prostate Symptom Score*; izhodiščna vrednost  $\geq 13$ ) je v dveh s placebom nadzorovanih kliničnih študijah Faze III v Združenih državah Amerike in v eni s placebom in z zdravilno učinkovino nadzorovani klinični študiji, izpeljani v Evropi, prejelo 8 mg silodozin enkrat na dan. V vseh študijah so bolnike, ki se v 4-tedenski fazi uvajanja, izvedeni s placebom, niso odzvali na placebo, randomizirali v skupine, ki so prejemale preiskovano zdravilo. V vseh študijah so imeli bolniki, zdravljeni s silodozinom, v primerjavi s placebom bolj izraženo izboljšanje iritacijskih in obstrukcijskih simptomov BHP, kar so ocenili po 12 tednih zdravljenja. Prikazani so podatki za populacijo vseh vključenih bolnikov, za vse študije:

Študija	Skupina	Število bolnikov	IPSS Celokupni rezultat			IPSS Iritacijski simptomi		IPSS Obstrukcijski simptomi	
			Izhodiščna vrednost ( $\pm$ SD)	Sprememba izhodiščne vrednosti	Razlika (95% CI) v primerjavi s placebom	Sprememba izhodiščne vrednosti	Razlika (95% CI) v primerjavi s placebom	Sprememba izhodiščne vrednosti	Razlika (95% CI) v primerjavi s placebom
US-1	silodozin	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	silodozin	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	
Evropa	silodozin	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)
	tamsulozin	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	

\*  $p < 0,001$  v primerjavi s placebom; °  $p = 0,002$  v primerjavi s placebom

V z zdravilno učinkovino nadzorovani klinični študiji, izpeljani v Evropi, se je pokazalo, da 8 mg silodozina enkrat na dan ni dajalo slabših rezultatov od 0,4 mg tamsulozina enkrat na dan: prilagojena povprečna razlika (95% CI) v rezultatu vprašalnika IPSS med posameznimi s protokolom določenimi populacijami je znašala 0,4 (-0,4 do 1,1). V primerjavi s placebom (53%) je bila stopnja odziva (tj.

izboljšanje rezultata vprašalnika IPSS za vsaj 25%) v skupini, ki je prejela silodozin (68%) oziroma tamsulozin (65%) statistično značilno višja.

V dolgoročni odprti podaljšani fazi teh nadzorovanih študij so bolniki prejeli silodozin do 1 leta. Izboljšanje simptomov, ki jih je izzval silodozin po 12 tednih zdravljenja, se je ohranilo 1 leto.

V klinični študiji IV. Faze, izpeljani v Evropi, s povprečnim izhodiščnim rezultatom vprašalnika IPSS 18,9 točk, se je 77,1% bolnikov odzvalo na silodozin (kot je bilo ocenjeno s spremembo izhodiščnega rezultata vprašalnika IPSS za vsaj 25%). Približno polovica bolnikov je poročala o izboljšanju najbolj nadležnih simptomov, nad katerimi so se bolniki pritoževali ob izhodišču (tj. nokturija, pogostnost, manjši curek, nuja, končno kapljanje in nepopolna izpraznitev), kot je bilo ocenjeno z vprašalnikom za moške Mednarodnega združenja za inkontinenco (ICS, *International Continence Society*).

V vseh kliničnih študijah s silodozinom v ležečem položaju niso opazili pomembnega znižanja krvnega tlaka.

Silodozin v odmerku 8 mg oziroma 24 mg v primerjavi s placebom ni imel statistično pomembnega učinka na EKG intervale ali repolarizacijo srca.

#### Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom Silodyx za vse podskupine pediatrične populacije z BHP (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

Farmakokinetika silodozina in njegovih glavnih presnovkov je bila ovrednotena pri odraslih osebah moškega spola z BHP ali brez nje po enkratnem in večkratnem odmerjanju v odmerkih od 0,1 mg do 48 mg na dan. Farmakokinetika silodozina je v celotnem navedenem odmernem intervalu linearna. Izpostavitve glavnemu presnovku v plazmi, glukuronidnemu konjugatu silodozina (KMD-3213G), je v stanju dinamičnega ravnotežja približno trikrat večja od izpostavitve izhodiščni učinkovini. Silodozin in njegov glukuronid dosežeta stanje dinamičnega ravnotežja po 3 oziroma po 5 dneh.

#### Absorpcija

Po peroralnem vnosu se silodozin dobro absorbira, absorpcija je sorazmerna z odmerkom. Absolutna biološka uporabnost je približno 32%.

In vitro študija s Caco-2 celicami je pokazala, da je silodozin substrat P-glikoproteina.

Hrana zniža  $C_{max}$  za približno 30%, podaljša  $t_{max}$  za približno 1 uro in ima le majhen vpliv na AUC.

Pri zdravih moških v starosti ciljne skupine ( $n = 16$ , povprečna starost  $55 \pm 8$  let) so bili po peroralnem vnosu 8 mg enkrat na dan takoj po zajtrku v obdobju 7 dni izmerjeni sledeči farmakokinetični parametri:  $C_{max}$   $87 \pm 51$  ng/ml (SD),  $t_{max}$  2,5 uri (razpon 1,0-3,0), AUC  $433 \pm 286$  ng • h/ml.

#### Porazdelitev

Silodozin ima volumen porazdelitve 0,81 l/kg, vezava na beljakovine plazme je 96,6%. Ne prehaja v krvne celice.

Vezava na beljakovine pri glukuronidnemu konjugatu silodozina je 91%.

#### Biotransformacija

Silodozin se obsežno presnavlja z glukuronidacijo (UGT2B7), alkohol- in aldehid-dehidrogenazo in po oksidativnih poteh, predvsem z encimom CYP3A4. Glavni plazemski presnovek, glukuronidni konjugat silodozina (KMD-3213G), za katerega se je izkazalo, da je *in vitro* aktiven, ima podaljšano razpolovno dobo (približno 24 ur) in doseže približno štirikrat višje plazemske koncentracije kakor silodozin. *In vitro* podatki kažejo, da silodozin nima potenciala za zaviranje ali vzpodbujanje citokrom P450 encimskih sistemov.



### Izločanje

Po peroralnem vnosu s  $^{14}\text{C}$ -označenega silodozina je bilo po 7 dneh v urinu zaznane približno 33,5% in v fecesu približno 54,9% vnesene radioaktivnosti. Očistek silodozina je bil približno 0,28 l/h/kg. Silodozin se pretežno izloča v obliki presnovkov, z urinom se izločijo zelo majhne količine nespremenjenega zdravila. Končna razpolovna doba izhodiščne spojine in njenega glukuronida znaša približno 11 oziroma 18 ur.

### Posebne skupine

#### *Starejši*

Izpostavitev silodozinu in njegovim glavnim presnovkom se celo pri bolnikih, ki so starejši od 75 let, s starostjo bistveno ne spreminja.

#### *Pediatrična populacija*

Uporaba silodozina pri bolnikih, mlajših od 18 let, ni bila ovrednotena.

#### *Okvarjeno delovanje jeter*

V študiji enkratnega odmerka farmakokinetika silodozina pri devetih bolnikih z zmerno okvarjenim delovanjem jeter (7 do 9 po lestvici Child-Pugh) v primerjavi z devetimi zdravimi prostovoljci ni bila spremenjena. Rezultate te študije je treba interpretirati previdno, saj so bile vrednosti biokemijskih preiskav pri vključenih bolnikih normalne, kar kaže na normalno delovanje presnove, kot bolnike z zmerno okvarjenim delovanjem jeter pa so jih opredelili na podlagi ascitesa in protokavalne encefalopatije.

Farmakokinetika silodozina pri bolnikih s hudo okvaro delovanja jeter ni bila raziskana.

#### *Okvarjeno delovanje ledvic*

V študiji enkratnega odmerka je izpostavitev silodozinu (nevezanemu) pri bolnikih z blago ( $n = 8$ ) in zmerno ( $n = 8$ ) okvaro delovanja ledvic v primerjavi z bolniki z normalnim delovanjem ledvic ( $n = 8$ ) v povprečju vodila v povečanje  $C_{\max}$  (1,6-krat) in AUC (1,7-krat). Pri bolnikih s hudo okvaro delovanja ledvic ( $n = 5$ ) se je  $C_{\max}$  ob izpostavitvi povečala za 2,2-krat in AUC za 3,7-krat. Povečana je bila tudi izpostavitev glavnima presnovkoma, glukuronidni konjugat silodozina in KMD-3293. Spremljanje plazemskih ravni v klinični študiji Faze III je pokazalo, da se ravni celokupnega silodozina po 4 tednih zdravljenja pri bolnikih z blago okvarjenim delovanjem ( $n = 70$ ) v primerjavi z bolniki z normalnim delovanjem ledvic ( $n = 155$ ) niso spremenile, pri bolnikih z zmerno okvarjenim delovanjem ( $n = 7$ ) pa so bile v povprečju podvojene.

Pregled varnostnih podatkov bolnikov, vključenih v vse klinične študije, ne nakazuje, da bi blago okvarjeno delovanje ledvic ( $n = 487$ ) v primerjavi z normalnim delovanjem ledvic ( $n = 955$ ) pri zdravljenju s silodozinom predstavljalo dodatno varnostno tveganje (kot je npr. porast omotičnosti ali ortostatske hipotenzije). V skladu s tem prilagoditev odmerka pri bolnikih z blago okvarjenim delovanjem ledvic ni potrebna. Ker so izkušnje pri bolnikih z zmerno okvaro delovanja ledvic le omejene ( $n = 35$ ), je priporočljiv nižji začetni odmerek 4 mg. Pri bolnikih s hudo okvaro delovanja ledvic uporaba zdravila Silodyx ni priporočljiva.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, kancerogenega, mutagenega in teratogenega potenciala ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Učinke na živalih (na žlezi ščitnici pri glodalcih) so opazili samo pri izpostavljenosti, ki je močno presežala največjo izpostavljenost pri človeku, kar kaže na majhen pomen za klinično uporabo.

Pri podganjih samčkih so od izpostavitve, ki je približno dvakrat presežala najvišji priporočeni odmerek za človeka, opazili zmanjšano plodnost. Opaženi učinek je bil reverzibilen.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

Silodyx 4 mg in 8 mg trde kapsule

#### Vsebina kapsule

predgelirani škrob (koruzni)

manitol (E421)

magnezijev stearat

natrijev lavrilsulfat

#### Ovojnica kapsule

želatina

titanov dioksid (E171)

rumeni železov oksid (E172) (samo 4 mg kapsula)

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Kapsule so na voljo v pretisnih omotih iz PVC/PVDC/aluminijaste folije, pakiranih v škatli.

Pakiranja po 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 kapsul.

Skupno pakiranje z 200 (2 pakiranj po 100) kapsulami.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje**

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Recordati Ireland Ltd.

Raheens East

Ringaskiddy Co. Cork

Irska

**8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 29/01/2010

Datum zadnjega podaljšanja: 18/09/2014

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## **PRILOGA II**

- A. IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

## **A. IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**

### Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serij

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

Laboratoires Bouchara-Recordati  
Parc Mécatronic  
03410 Saint Victor  
Francija

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

## **B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

## **C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

### **• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

## **D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

### **• Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

## **A. OZNAČEVANJE**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Silodyx 4 mg trde kapsule

silodozin

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

Ena trda kapsula vsebuje 4 mg silodozina.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI****4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

5 trdih kapsul

10 trdih kapsul

20 trdih kapsul

30 trdih kapsul

50 trdih kapsul

90 trdih kapsul

100 trdih kapsul

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP



**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Irska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

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

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Silodyx 4 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC:  
SN:  
NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI  
DVOJNEM TRAKU**

**PRETISNI OMOTI IZ PVC/PVDC/ALUMINIJASTE FOLIJE**

**1. IME ZDRAVILA**

Silodyx 4 mg trde kapsule

silodozin

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Recordati Ireland Ltd.

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Silodyx 8 mg trde kapsule

silodozin

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

Ena trda kapsula vsebuje 8 mg silodozina.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI****4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

5 trdih kapsul

10 trdih kapsul

20 trdih kapsul

30 trdih kapsul

50 trdih kapsul

90 trdih kapsul

100 trdih kapsul

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.  
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Irska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

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

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Silodyx 8 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC:  
SN:  
NN:

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ZUNANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (200 kapsul)**

**1. IME ZDRAVILA**

Silodyx 8 mg trde kapsule

silodozin

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

Ena trda kapsula vsebuje 8 mg silodozina.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Skupno pakiranje: 200 (2 pakiranja po 100) trdih kapsul.

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Irska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/09/607/015 200 trdih kapsul (2 pakiranji po 100)

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Silodyx 8 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC:  
SN:  
NN:



**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**NOTRANJE ŠKATLE SKUPNEGA PAKIRANJA (2 x 100 kapsul)**

**1. IME ZDRAVILA**

Silodyx 8 mg trde kapsule

silodozin

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

Ena trda kapsula vsebuje 8 mg silodozina.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

100 trdih kapsul. Sestavni del skupnega pakiranja, ni mogoče prodati ločeno.

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Irska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/09/607/015

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Silodyx 8 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVIODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

N/A

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

N/A

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU**

**PRETISNI OMOTI IZ PVC/PVDC/ALUMINIJASTE FOLIJE**

**1. IME ZDRAVILA**

Silodyx 8 mg trde kapsule

silodozin

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Recordati Ireland Ltd.

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

**Silodyx 8 mg trde kapsule**

**Silodyx 4 mg trde kapsule**

silodozin

**Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

### **Kaj vsebuje navodilo:**

1. Kaj je zdravilo Silodyx in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Silodyx
3. Kako jemati zdravilo Silodyx
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Silodyx
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### **1. Kaj je zdravilo Silodyx in za kaj ga uporabljamo**

#### **Kaj je zdravilo Silodyx**

Silodyx sodi v skupino zdravil, imenovanih zaviralci alfa<sub>1A</sub>-adrenergičnih receptorjev. Zdravilo Silodyx se selektivno veže na receptorje, ki se nahajajo v prostati, mehurju in sečnici. Z blokado teh receptorjev povzroči sprostitvev gladkih mišic v teh tkivih. S tem olajša odvajanje vode in ublaži vaše simptome.

#### **Za kaj uporabljamo zdravilo Silodyx**

Zdravilo Silodyx se pri odraslih moških uporablja za zdravljenje simptomov mokrenja, ki so povezani z nenevarnim povečanjem prostate (hiperplazijo prostate), kot na primer:

- težaven začetek odvajanja vode
- občutek, da mehur ni popolnoma izpraznjen
- pogostejša potreba po odvajanju vode, celo ponoči.

### **2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Silodyx**

#### **Ne jemljite zdravila Silodyx**

če ste alergični na silodozin ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

#### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom jemanja zdravila Silodyx se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

- Če se pripravljate na očesno operacijo zaradi zamotnitve očesne leče (**katarakta, operacija sive mreže**), je pomembno, da takoj poveste svojemu očesnemu zdravniku, da uporabljate ali ste

uporabljali zdravilo Silodyx. To je pomembno zaradi tega, ker so nekateri bolniki, ki so bili zdravljeni s to vrsto zdravil, med takšno operacijo izgubili mišični tonus v šarenici (obarvanem kolobarjastem delu očesa). Zdravnik specialist bo tako z ozirom na zdravilo in uporabljene kirurške tehnike lahko izpeljal posebne previdnostne ukrepe. Če se pripravljate na operacijo sive mreže, vprašajte svojega zdravnika, če lahko odložite začetek jemanja ali začasno prenehate z jemanjem zdravila Silodyx.

- Če ste kdajkoli omedleli ali občutili omotico ob nenadnem vstajanju v pokončni položaj, povejte svojemu zdravniku pred pričetkom jemanja zdravila Silodyx. Ob jemanju zdravila Silodyx se lahko pojavita **omotica** ob vstajanju v pokončni položaj in občasno tudi **omedlevica**, še zlasti na začetku zdravljenja ali če jemljete druga zdravila za zniževanje krvnega tlaka. Če pride do tega, takoj sedite ali ležite, dokler simptomi ne izginejo in čimprej obvestite svojega zdravnika (glejte poglavje »Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev«).
- Če imate **hude težave z jetri**, ne smete jemati zdravila Silodyx, ker zdravilo pri takih bolnikih ni bilo preizkušeno.
- Če imate **težave z ledvicami**, prosite za nasvet svojega zdravnika. Če imate zmerne težave z ledvicami, bo zdravnik začel zdravljenje z zdravilom Silodyx previdno in morda z nižjim odmerkom (glejte poglavje 3 »Odmerek«). Če imate hude težave z ledvicami, ne smete jemati zdravila Silodyx.
- Ker imata nenevarno povečanje prostate in rak prostate lahko enake simptome, vas bo zdravnik pred pričetkom zdravljenja z zdravilom Silodyx poslal na kontrolni pregled za raka prostate. Zdravilo Silodyx ne zdravi raka prostate.
- Zdravljenje z zdravilom Silodyx lahko povzroči nenormalno ejakulacijo (zmanjšanje količine sperme, izločene pri spolnem odnosu), kar lahko začasno prizadene moško plodnost. Ta učinek izzveni po prekinitvi zdravljenja z zdravilom Silodyx. Če nameravate imeti otroke, o tem obvestite svojega zdravnika.

### Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na kapsulo, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

### **Otroci in mladostniki**

Tega zdravila ne dajajte otrokom in mladostnikom, mlajšim od 18 let, ker v tej starostni skupini ni ustrezne indikacije.

### **Druga zdravila in zdravilo Silodyx**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Še zlasti povejte svojemu zdravniku, če jemljete:

- **zdravila za zniževanje krvnega tlaka** (zlasti zdravila, imenovana zaviralci alfa<sub>1</sub> kot sta prazosin ali doksazosin), ker obstaja tveganje, da se ob jemanju zdravila Silodyx učinek teh zdravil okrepi.
- **zdravila proti glivicam** (kot sta ketokonazol ali itrakonazol), **zdravila za zdravljenje okužbe z virusom HIV/AIDS** (kot je ritonavir) ali **zdravila, ki se uporabljajo po presaditvi organov za preprečevanje zavrnitve organa** (kot je ciklosporin), ker ta zdravila lahko zvišajo koncentracijo zdravila Silodyx v krvi.
- **zdravila za zdravljenje težav z nastankom ali ohranitvijo erekcije** (kot sta sildenafil ali tadalafil), ker uporaba skupaj z zdravilom Silodyx lahko vodi v rahlo znižanje krvnega tlaka.
- **zdravila za zdravljenje epilepsije ali rifampicin** (zdravilo za zdravljenje tuberkuloze), ker se učinek zdravila Silodyx lahko zmanjša.

## **Nosečnost in dojenje**

Zdravilo Silodyx ni namenjeno ženskam.

## **Plodnost**

Zdravilo Silodyx lahko zmanjša količino sperme, zaradi česar lahko začasno vpliva na sposobnost zaploditve otroka. Če načrtujete otroka, se pred začetkom jemanja tega zdravila posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

## **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Ne vozite avtomobila in ne upravljajte s stroji, če občutite omedlevico, omotico, zaspanost ali če imate motnje vida.

## **3. Kako jemati zdravilo Silodyx**

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Priporočeni odmerek je ena kapsula zdravila Silodyx 8 mg enkrat na dan peroralno (zaužita skozi usta).

Kapsulo vedno vzemite s hrano, najbolje vsak dan ob istem času. Kapsule ne odpirajte in ne žvečite, ampak pogoltnite celo, najbolje s kozarcem vode.

### Bolniki s težavami z delovanjem ledvic

Če imate zmerne težave z delovanjem ledvic, vam bo zdravnik morda predpisal drugačen odmerek. V ta namen je na voljo zdravilo Silodyx 4 mg trde kapsule.

### **Če ste vzeli večji odmerek zdravila Silodyx, kot bi smeli**

Če ste vzeli več kot eno kapsulo, čimprej obvestite svojega zdravnika. Če postanete omotični ali šibki, takoj obvestite svojega zdravnika.

### **Če ste pozabili vzeti zdravilo Silodyx**

Če ste tekom dneva pozabili vzeti kapsulo, jo vzemite pozneje istega dne. Če se že bliža čas, ko bi morali vzeti naslednji odmerek, izpuščeni odmerek izpustite. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnjo kapsulo.

### **Če ste prenehali jemati zdravilo Silodyx**

Če ste prenehali z zdravljenjem, se vaši simptomi lahko ponovno pojavijo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Takoj se posvetujte z zdravnikom, če opazite katere od naslednjih alergijskih reakcij: oteklost obraza ali žrela, težave z dihanjem, omotičnost, srbeča koža ali koprivnica, saj lahko njihove posledice postanejo resne.

Najpogostejši neželeni učinek je zmanjšanje količine sperme, izločene pri spolnem odnosu. Ta učinek izzveni po prekinitvi zdravljenja z zdravilom Silodyx. Če nameravate imeti otroke, o tem obvestite svojega zdravnika.

Pojavita se lahko **omotica**, vključno z omotico ob vstajanju v pokončni položaj, in občasno **omedlevica**.

Če občutite šibkost ali omotico, takoj sedite ali ležite, dokler simptomi ne izginejo. Če se ob vstajanju v pokončni položaj pojavi omotica ali omedlevica, čim prej obvestite svojega zdravnika.

Zdravilo Silodyx lahko povzroči zaplete med **operacijo sive mreže** (operacija očesa zaradi zamotnitve leče, glejte poglavje »Opozorila in previdnostni ukrepi«).

Pomembno je, da takoj obvestite svojega očesnega zdravnika, če uporabljate ali ste v preteklosti uporabljali zdravilo Silodyx.

Spodaj so navedeni možni neželeni učinki:

***Zelo pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)***

- nenormalna ejakulacija (izliv sperme) (pri spolnem odnosu se izlije manj ali nič sperme, glejte poglavju »Opozorila in previdnostni ukrepi«)

***Pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)***

- omotica, vključno z omotico ob vstajanju v pokončni položaj (glejte tudi zgoraj v tem poglavju)
- izcedek iz nosu ali zamašen nos
- driska

***Občasni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)***

- zmanjšana želja po spolnosti
- slabost
- suha usta
- težave pri doseganju in ohranjanju erekcije
- hitrejše bitje srca
- simptomi alergijske reakcije, ki prizadenejo kožo, na primer izpuščaj, srbenje, koprivnica in medikamentni izpuščaj
- nenormalni rezultati jetrnih testov
- nizek krvni tlak

***Redki neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov)***

- hiter ali nereden srčni utrip (imenovan palpitacije)
- omedlevica/izguba zavesti

***Zelo redki neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov)***

- druge alergijske reakcije z otekllostjo obraza ali žrela

***Neznana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)***

- ohlapna šarenica med operacijo sive mreže (glejte tudi zgoraj v tem poglavju)

Obvestite svojega zdravnika, če menite, da zdravilo vpliva na vaše spolno življenje.

**Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.



## **5. Shranjevanje zdravila Silodyx**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in pretisnem omotu poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite, da je pakiranje poškodovano ali kaže znake nepooblaščenega odpiranja.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo Silodyx**

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

Zdravilna učinkovina je silodozin. Ena kapsula vsebuje 8 mg silodozina.

Druge sestavine zdravila so predgelirani koruzni škrob, manitol (E421), magnezijev stearat, natrijev lavrilsulfat, želatina, titanov dioksid (E171).

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

Zdravilna učinkovina je silodozin. Ena kapsula vsebuje 4 mg silodozina.

Druge sestavine zdravila so predgelirani koruzni škrob, manitol (E421), magnezijev stearat, natrijev lavrilsulfat, želatina, titanov dioksid (E171), rumeni železov oksid (E172).

### **Izgled zdravila Silodyx in vsebina pakiranja**

Zdravilo Silodyx 8 mg so bele, neprozorne, trde želatinske kapsule, (velikost 0, približno 21,7 mm x 7,6 mm).

Zdravilo Silodyx 4 mg so rumene, neprozorne, trde želatinske kapsule, velikost 3 (približno 15,9 mm x 5,8 mm).

Zdravilo Silodyx je na voljo v pakiranjih, ki vsebujejo 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 kapsul in v skupnih pakiranjih, ki zajemajo 2 škatli, od katerih vsaka vsebuje 100 kapsul. Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Irska

## **Izdelovalec**

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

Laboratoires Bouchara-Recordati  
Parc Mécatronic  
03410 Saint Victor  
Francija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

### **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**

Tecnimed 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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Recordati Ireland Ltd.  
Tel: + 353 21 4379400

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}.**

**Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu/>.