КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № 20190128
Разрешение № BG/MA/MP-64563
Одобрение № 16-05-2019

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Пирсео 8 mg твърди капсули
Pirseo 8 mg hard capsules

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка твърда капсула Пирсео съдържа 8 mg силодозин (silodosin).

Помощни вещества с известно действие
Всяка твърда капсула съдържа 0,24 mg натрий

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда капсула.

Пирсео 8 mg твърди капсули:
Бяла, матова, твърда желатинова капсула, размер 0, с отпечатано с черно мастило „8“ на капачето.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на признаците и симптомите на бенигнена хиперплазия на простатата (БХП) при възрастни мъже.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната доза е една капсула Пирсео 8 mg дневно. За специални популации пациенти се препоръчва една капсула силодозин 4 mg дневно (вж. по-долу).

Старческа възраст
Не се налага коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане
Не се налага коригиране на дозата при пациенти с леко бъбречно увреждане (CL_{CR} ≥50 до ≤80 ml/min). При пациенти с умерено бъбречно увреждане (CL_{CR} ≥30 до <50 ml/min) се препоръчва начална доза от 4 mg веднъж дневно, която може да се увеличи до 8 mg веднъж дневно след едноседмично лечение, в зависимост от индивидуалния отговор на пациента. Не се препоръчва употребата при пациенти с тежко бъбречно увреждане (CL_{CR} <30 ml/min) (вж. точки 4.4 и 5.2).
Тъй като началната доза за пациенти с умерено бъбречно увреждане не може да бъде осигурена с Пирсео 8 mg твърди капсули, трябва да се използва друг силодозин 4 mg.

Чернодробно увреждане

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане. Не се препоръчва употребата при пациенти с тежко чернодробно увреждане поради липса на данни от такива пациенти (вж. точки 4.4 и 5.2).

Педиатрична популация
Няма съответно приложение на Пирсео в педиатричната популация за показанието.

Начин на приложение

Перорално приложение.
Капсулата трябва да се приема с храна, за предпочитане по едно и също време всеки ден. Капсулата не трябва да се разчупва или да се дъвче, а да се глътне цяла, за предпочитане с чаша вода.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Интраоперативен флопи ирис синдром (Intraoperative Floppy Iris Syndrome IFIS)
IFIS (вариант на синдрома на малката зеница) е наблюдаван по време на операция на катаракта при някои пациенти на лечение с α_1-блокери или лекувани в миналото с α_1-блокери. Той може да доведе до увеличаване на свързаните с процедурата усложнения по време на операцията. Не се препоръчва започване на терапия със силодозин при пациенти с планирана операция на катаракта. Препоръчва се преустановяване на лечението с α_1-блокер 1-2 седмици преди операция на катаракта, но все още не са определени ползата и продължителността на преустановяване на терапията преди операция на катаракта.
По време на предоперативната подготовка очните хирурзи и офталмологичните екипи трябва да вземат под внимание дали планираните за операция на катаракта пациенти се лекуват или са били лекувани със силодозин, за да се осигури вземането на подходящи мерки за интраоперативно лечение на IFIS.

Ортостатични ефекти
Честотата на свързаните със силодозин ортостатични ефекти е много ниска. Възможно е обаче, при отделни пациенти да се появи спад на кръвното налягане, което в редки случаи да доведе до синкоп. При първите признаци на ортостатична хипотония (като замаяност според положението на тялото) пациентът трябва да седне или легне до отминаване на симптомите. Не се препоръчва лечение със силодозин при пациенти с ортостатична хипотония.

Бъбречно увреждане
Не се препоръчва употребата на силодозин при пациенти с тежко бъбречно увреждане (CL_{CR} <30 ml/min) (вж. точки 4.2 и 5.2).

Чернодробно увреждане
Не се препоръчва употребата на силодозин при пациенти с тежко чернодробно увреждане поради липса на данни при тези пациенти (вж. точки 4.2 и 5.2).

Карцином на простатата
Тъй като БХП и карцином на простатата може да се проявят с едни и същи симптоми, както и да съществуват едновременно, пациентите, за които се предполага, че имат БХП, трябва да бъдат прегледани преди започване на терапия със силодозин за изключване на наличието на карцином на простатата. Преди започване на лечението и периодично след това трябва да се направи дигитално ректално изследване и ако е необходимо – определяне на простата-специфичен антиген (prostate specific antigen - PSA).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Лечението със силодозин води до намаляване на отделяната по време на оргазъм сперма, което може да засегне временно мъжкия фертилитет. Този ефект отминава след преустановяване на приема на силодозин (вж. точка 4.8).

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) в капсула ,така че на практика е „без натрий".

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Силодозин се метаболизира екстензивно, основно чрез CYP3A4, алкохолдехидрогеназа и UGT2B7. Силодозин също така е субстрат на Р-гликопротеина. Вещества, които инхибират (като кетоконазол, итраконазол, ритонавир или циклоспорин) или индуцират (като рифампицин, барбитурати, карбамазепин, фенитоин) тези ензими и транспортни молекули, може да повлияят плазмените концентрации на силодозин и на активния му метаболит.

Алфа-блокери
Информацията относно безопасната употреба на силодозин заедно с други α-адренорецепторни антагонисти е недостатъчна. Следователно не се препоръчва едновременната употреба на други α-адренорецепторни антагонисти.

Инхибитори на CYP3A4
При едно проучване на взаимодействията са наблюдавани 3,7-кратно повишаване на максималната плазмена концентрация на силодозин и 3,1-кратно повишаване на експозицията на силодозин (т.е. AUC) при едновременно приложение със силен инхибитор на CYP3A4 (кетоконазол 400 mg). Не се препоръчва едновременната употреба със силни инхибитори на CYP3A4 (като кетоконазол, итраконазол, ритонавир или циклоспорин).
При едновременно приложение на силодозин с умерен инхибитор на CYP3A4 като дилтиазем е наблюдавано повишаване на AUC на силодозин с приблизително 30%, но C_{max} и времето на полуразпад са останали непроменени. Тази промяна няма клинично значение и не налага коригиране на дозата.

Инхибитори на PDE5
Наблюдавани са минимални фармакодинамични взаимодействия между силодозин и максималните дози силденафил или тадалафил. При едно плацебо-контролирано проучване при 24 пациенти на възраст 45-78 години, получаващи силодозин, едновременното приложение на силденафил 100 mg или тадалафил 20 mg не е предизвикало клинично значимо средно понижаване на систолното или диастолното кръвно налягане, оценено чрез ортостатичен тест (изправено спрямо легнало положение). При пациентите на възраст над 65 години средните стойности на понижаването в различни времеви моменти е било между 5 и 15 mmHg (систолно) и 0 и 10 mmHg (диастолно). Положителните ортостатични тестове са били само малко по-чести по време на едновременно приложение; не е наблюдавана обаче симптоматична ортостаза или замаяност. Пациентите, приемащи инхибитори на PDE5 едновременно със силодозин, трябва да бъдат проследявани за възможни нежелани лекарствени реакции

Антихипертензивни средства
В рамките на клиничните проучвания много пациенти са били с едновременна антихипертензивна терапия (предимно средства, повлияващи ренин-ангиотензиновата система, бета-блокери, калциеви антагонисти и диуретици) и не е наблюдавано повишаване на честотата на ортостатичната хипотония. Въпреки това е необходимо повишено внимание при започване на едновременна употреба с антихипертензивни средства и пациентите трябва да бъдат проследявани за възможни нежелани лекарствени реакции.

Дигоксин

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Равновесните нива на дигоксин, субстрат на Р-гликопротеина, не са били повлияни значимо при едновременно приложение със силодозин 8 mg веднъж дневно. Не се налага коригиране на дозата.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност и кърмене
Неприложимо, тъй като силодозин е предназначен само за пациенти от мъжки пол.

Фертилитет
При клиничните проучвания е наблюдавано достигане до еякулация с намалено или липсващо отделяне на сперма по време на лечение със силодозин (вж. точка 4.8) поради фармакодинамичните свойства на силодозин. Преди започване на лечение, пациентът трябва да бъде информиран, че е възможна появата на този ефект, засягащ временно мъжкия фертилитет.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Пирсео повлиява в лека или в умерена степен способността за шофиране и работа с машини. Пациентите обаче трябва да бъдат информирани относно възможната поява на симптоми, свързани с постурална хипотония (напр. замаяност) и трябва да бъдат предупредени да внимават при шофиране или работа с машини, докато опознаят ефектите на силодозин върху тях.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност
Безопасността на силодозин е проучена при четири двойнослепи контролирани клинични проучвания от фаза II-III (с 931 пациенти, получаващи силодозин 8 mg веднъж дневно и 733 пациенти, получаващи плацебо) и при две дългосрочни отворени проучвания с удължена фаза. Общо 1 581 пациенти са получили силодозин в доза 8 mg веднъж дневно, включително 961 пациенти с експозиция за поне 6 месеца и 384 пациенти с експозиция за 1 година.

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции при употребата на силодозин в рамките на плацебо-контролираните клинични проучвания и при дългосрочна употреба са били нарушения на еякулацията като ретроградна еякулация и липса на еякулация (намален по обем еякулат или липса на такъв), с честота 23%. Това може временно да засегне мъжкия фертилитет. Този ефект е обратим в рамките на няколко дни след преустановяване на лечението (вж. точка 4.4).

Списък на нежеланите реакции в табличен вид
Нежеланите лекарствени реакции от всички клинични проучвания и от постмаркетинговия опит в световен мащаб, за които има основателна причинно-следствена връзка, са изброени в таблицата по-долу според системо-органните класове по MedDRA и по честота: много чести (≥1/10); чести (≥1/100 до <1/10); нечести (≥1/1 000 до <1/100); редки (≥1/10 000 до <1/1 000); много редки (<1/10 000), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, наблюдаваните нежелани лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

	Много чести	*Чести*	*Нечести*	*Редки*	*Много редки*	*С неизвестна честота*
Нарушения на имунната система					Реакции от алергичен тип, включващи оток на	

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

					лицето, оток на езика и фарингеален оток[1]	
Психични нарушения			Понижено либидо			
Нарушения на нервната система		Замаяност		Синкоп Загуба на съзнание[1]		
Сърдечни нарушения			Тахикардия[1]	Сърцебиене[1]		
Съдови нарушения		Ортостатична хипотония	Хипотония[1]			
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Назална конгестия				
Стомашно-чревни нарушения		Диария	Гадене Сухота в устата			
Хепато-билиарни нарушения			Отклонения в чернодробните функционални тестове[1]			
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Кожен обрив[1] Сърбеж[1] Уртикария[1] Лекарствен обрив[1]			
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Еякулационни нарушения, включително ретро-градна еякулация липса на еякулация		Еректилна дисфункция			
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции						Интраоперативен флопи ирис синдром

1 - нежелани лекарствени реакции от спонтанни съобщения от постмаркетинговия опит в световен мащаб (честотите са изчислени от събития, съобщавани при клинични проучвания фаза I-IV и при неинтервенционални проучвания).

Описание на избрани нежелани реакции

Ортостатична хипотония
Честотата на ортостатичната хипотония при плацебо-контролирани клинични проучвания е била 1,2% при лечение със силодозин и 1,0% с плацебо. Ортостатичната хипотония може понякога да доведе до синкоп (вж. точка 4.4).
Интраоперативен флопи ирис синдром (IFIS)
Има съобщения за IFIS по време на операция на катаракта (вж. точка 4.4).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Съобщаване на подозирани нежелани реакции
Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев" № 8, 1303 София, Тел.: +35 928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Силодозин е проучван в дози до 48 mg/ден при здрави индивиди от мъжки пол. Нежеланата лекарствена реакция, лимитираща дозата, е постуралната хипотония. Ако медикаментът е погълнат наскоро, може да се опита предизвикване на повръщане или стомашна промивка. Ако предозирането със силодозин доведе до хипотония, трябва да се осигури поддържане на сърдечно-съдовата циркулация. Малко вероятно е да има значителна полза от диализа, тъй като силодозин се свързва във висока степен (96,6%) с протеините.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Урологични лекарства, антагонисти на алфа-адренорецепторите, АТС код: G04CA04.

Механизъм на действие
Силодозин е високоспецифичен за α_{1A}-адренорецепторите, които са локализирани основно в човешката простата, основата на пикочния мехур, шийката на мехура, простатната капсула и простатната част на уретрата. Блокирането на тези α_{1A}-адренорецептори предизвиква релаксация на гладките мускули в тези структури, което намалява изходното съпротивление на пикочния мехур, без да се променя контрактилитета на гладката мускулатура на детрузора. Това води до подобрение на симптомите на задържане (иритативни) и изпразване (обструктивни) (симптоми от страна на долните пикочни пътища), свързани с бенигнената хиперплазия на простатата.
Силодозин има значително по-нисък афинитет към α_{1B}-адренорецепторите, които са локализирани основно в сърдечно-съдовата система. Демонстрирано е *in vitro*, че съотношението на свързване α_{1A}:α_{1B} на силодозин (162:1) е изключително високо.

Клинична ефикасност и безопасност
В едно двойносляпо, плацебо-контролирано клинично проучване за определяне на дозата от фаза II със силодозин 4 или 8 mg веднъж дневно е наблюдавано по-голямо подобрение в индексния скор на симптомите според Американската урологична асоциация (AUA) със силодозин 8 mg (-6,8±5,8, n=90; p=0,0018) и силодозин 4 mg (-5,7±5,5, n=88; p=0,0355) в сравнение с плацебо (-4,0±5,5, n=83).
Повече от 800 пациенти с умерени до тежки симптоми на БХП (International Prostate Symptom Score, IPSS, изходна стойност ≥13) са получили силодозин 8 mg веднъж дневно в рамките на две плацебо-контролирани клинични проучвания от фаза III, проведени в Съединените американски щати, и едно контролирано с плацебо и с активно вещество клинично проучване, проведено в Европа. При всички проучвания пациентите, които са нямали отговор на лечението с плацебо през 4-седмичната включваща фаза, са били рандомизирани да получават проучвания медикамент. При всички проучвания пациентите, лекувани със силодозин, са имали по-голямо намаляване на симптомите на задържане (иритативни) и изпразване (обструктивни) на БХП в сравнение с плацебо, според оценка след 12-седмично лечение. Данните от Intent-to-treat популациите от всяко проучване са представени по-долу:

Проуч-	Група на	Брой	IPSS	IPSS	IPSS

ване	лечение	паци енти	Общ скор			Иритативни симптоми		Обструктивни симптоми	
			Изходна стойност (±СО)	Промяна спрямо изходна-та	Разлика (95% ДИ) спрямо плацебо	Промяна спрямо изходна-та	Разлика (95% ДИ) спрямо плацебо	Промяна спрямо изходна-та	Разлика (95% ДИ) спрямо плацебо
US-1	Силодозин	233	22 ± 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)
	Плацебо	228	21± 5	-3.6		-1.4		-2.2	
US-2	Силодозин	233	21 ± 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)
	Плацебо	229	21 ± 5	-3.4		-1.3		-2.1	
Европа	Силодозин	371	19 ± 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)
	Тамсулозин	376	19 ± 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)
	Плацебо	185	19 ± 4	-4.7		-1.8		-2.9	

* p<0,001 спрямо плацебо; ° p =0,002 спрямо плацебо

При проведеното в Европа клинично проучване с активно вещество е установено, че силодозин 8 mg веднъж дневно е не по-малко ефикасен от тамсулозин 0,4 mg веднъж дневно: коригираната средна разлика (95% ДИ) за общия IPSS скор между различните лечения в популацията по протокола е била 0,4 (-0,4 до 1,1). Честотата на отговор (т.е. подобрението на общия IPSS скор с поне 25%) е била значително по-висока в групата на лечение със силодозин (68%) и групата на лечение с тамсулозин (65%) в сравнение с плацебо (53%).

В групата пациенти от тези контролирани проучвания, които са останали на продължително отворено лечение и са получавали силодозин до 1 година, индуцираното от силодозин подобрение на симптомите през седмица 12 от лечението се е запазило в продължение на 1 година.

В клинично проучване фаза IV, проведено в Европа, със средно ниво на IPSS (International Prostate Symptom Score) от 18,9 точки, 77,1% са респондери към силодозин (изчислено въз основа на измерената промяна спрямо началното ниво на IPSS, която следва да е поне 25%). Приблизително половината от пациентите съобщават подобрение на най-неприятните симптоми, налице в началото (напр. ноктурия, учестено уриниране, намалена струя, неотложни позиви за уриниране, отделяне на урина след прекратяване на изпразването на мехура, както и непълно изпразване на мехура), оценени с помощта на въпросник за мъже, създаден от ICS (International Continence Society).

Не е наблюдавано значително намаляване на кръвното налягане в легнало положение при всички клинични проучвания, проведени със силодозин.

Дози силодозин от 8 mg и 24 mg дневно не са имали статистически значим ефект върху ЕКГ-интервалите или сърдечната реполяризация в сравнение с плацебо.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с силодозин във всички подгрупи на педиатричната популация при БХП (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на силодозин и основните му метаболити е проучена при възрастни мъже със и без БХП след еднократно и многократно приложение в дози в интервала от 0,1 mg до 48 mg на ден. Фармакокинетиката на силодозин е линеарна в рамките на този дозов интервал. Експозицията на основния метаболит в плазмата – силодозин глюкуронид (KMD-3213G), в равновесно състояние е приблизително 3-кратно по-висока от тази на изходното вещество. Силодозин и неговият глюкуронид достигат равновесно състояние съответно след 3 дни и 5 дни лечение.

Абсорбция
дозата. Абсолютната бионаличност е приблизително 32%.
Едно *in vitro* проучване с клетки Caco-2 показва, че силодозин представлява субстрат за P-гликопротеина.
Храната намалява C_{max} с приблизително 30%, повишава t_{max} с приблизително 1 час и има слаб ефект върху AUC.
След прием на 8 mg веднъж дневно непосредствено след закуска в продължение на 7 дни са получени следните фармакокинетични параметри при здрави индивиди от мъжки пол в целевия възрастов интервал (n=16, средна възраст 55±8 години): C_{max} 87±51 ng/ml (CO), t_{max} 2,5 часа (интервал 1,0-3,0), AUC 433±286 ng • h/ml.

Разпределение
Силодозин има обем на разпределение от 0,81 l/kg и се свързва 96,6% с плазмените протеини. Не се разпределя в кръвните клетки.
Свързването с протеини на силодозин глюкуронид е 91%.

Биотрансформация
Силодозин се метаболизира основно чрез глюкуронизиране (UGT2B7), алкохолдехидрогеназа и алдехиддехидрогеназа и по оксидативни пътища, основно CYP3A4. Основният метаболит в плазмата – глюкуронидния конюгат на силодозин (KMD-3213G), за който е установено, че е активен *in vitro* – има удължено време на полуразпад (приблизително 24 часа) и достига плазмени концентрации приблизително четири пъти по-високи от тези на силодозин. *In vitro* данни показват, че силодозин няма потенциал да инхибира или индуцира ензимните системи на цитохром P450.

Елиминиране
След перорално приложение на маркиран с ^{14}C силодозин регистрираната радиоактивност след 7 дни е била приблизително 33,5% в урината и 54,9% в изпражненията. Телесният клирънс на силодозин е приблизително 0,28 l/h/kg. Силодозин се екскретира основно под формата на метаболити, много малки количества непроменен медикамент се откриват в урината. Терминалното време на полуразпад на изходния медикамент и неговия глюкуронид е съответно приблизително 11 часа и 18 часа.

Специални популации

Старческа възраст
Експозицията на силодозин и основните му метаболити не се променя значимо с възрастта, дори при пациенти на възраст над 75 години.

Педиатрична популация
Силодозин не е проучван при пациенти на възраст под 18 години.

Чернодробно увреждане
При проучване с единична доза фармакокинетиката на силодозин не е била променена при девет пациенти с умерено чернодробно увреждане (Child-Pugh скорове 7 до 9), в сравнение с девет здрави доброволци. Резултатите от това проучване трябва да се интерпретират

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

внимателно, тъй като включените пациенти са имали нормални стойности на биохимичните показатели, предполагащи нормална метаболитна функция, и са били класифицирани като имащи умерено чернодробно увреждане въз основа на наличието на асцит или чернодробна енцефалопатия.
Не е проучена фармакокинетиката на силодозин при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

Бъбречно увреждане
При едно проучване с единична доза експозицията на силодозин (несвързан) при пациенти с леко (n=8) и с умерено бъбречно увреждане (n=8) е довела средно до повишаване на C_{max} (1,6 пъти) и на AUC (1,7 пъти) в сравнение с доброволци с нормална бъбречна функция (n=8). При пациенти с тежко бъбречно увреждане (n=5) експозицията е била увеличена 2,2 пъти за C_{max} и 3,7 пъти за AUC. Също така е била повишена експозицията на основните метаболити - силодозин глюкуронид и KMD-3293.
Следенето на плазмените нива в едно клинично проучване от фаза III показва, че нивата на общия силодозин след 4-седмично лечение не са се променили при пациенти с леко увреждане (n=70) в сравнение с пациенти с нормална бъбречна функция (n=155), докато нивата са били средно удвоени при пациенти с умерено увреждане (n=7).
Според един преглед на данните за безопасността на пациентите, включени във всички клинични проучвания, лекото бъбречно увреждане (n=487) не представлява допълнителен риск относно безопасността по време на терапия със силодозин (като увеличаване на замаяността или ортостатичната хипотония) в сравнение с пациенти с нормална бъбречна функция (n=955). Съответно не се налага коригиране на дозата при пациенти с леко бъбречно увреждане. Тъй като съществува само ограничен опит при пациенти с умерено бъбречно увреждане (n=35), се препоръчва по-ниска начална доза от 4 mg. Не се препоръчва употребата на Пирсео при пациенти с тежко бъбречно увреждане.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, карциногенен потенциал, мутагенен и тератогенен потенциал. Ефекти при животни (засягане на щитовидната жлеза при гризачи) се наблюдават само след експозиции, считани за значително надвишаващи максималната експозиция при хора, което показва малката значимост при клинична употреба.
При мъжки плъхове е наблюдаван намален фертилитет при експозиции, които са били приблизително два пъти по-големи от максималната препоръчителна доза за хора.
Наблюдаваният ефект е бил обратим.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Съдържание на капсулата:
Манитол (E421)
Нишесте, прежелатинизирано (царевично)
Натриев лаурилсулфат
Глицерол дибехенат (E471)

Обвивка на капсулата
Желатин
Титанов диоксид (E171)

Печатно мастило, черно
Шеллак (E904)
Пропилен гликол (E1520)
Концентриран амониев разтвор (E527)

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Железен оксид, черен (E172)
Калиев хидроксид (E525)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Капсулите се предлагат в Алуминиеви-PVC/PE/PVDC блистери, опаковани в картонени опаковки.

Опаковки от 30 твърди капсули.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне <и работа>

Няма специални изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Zentiva k.s.
U kabelovny 130,
Dolní Měcholupy
102 37, Prague 10
Чешка Република

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване:
Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

05.03.2019

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *