

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Urorec 4 mg твърди капсули

2. КАЧЕСТВЕНИ КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка твърда капсула съдържа 4 mg силодозин (silodosin).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда капсула.

Жълта, матова, твърда желатинова капсула, размер 3.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

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

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната доза е една капсула Urorec 8 mg дневно. За специални популации пациенти се препоръчва една капсула Urorec 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 ($CL_{CR} \geq 50$ до ≤ 80 ml/min).

При пациенти с умерено бъбречно увреждане ($CL_{CR} \geq 30$ 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).

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 Urorec в педиатричната популация за показанието.

Начин на приложение

Перорално приложение.

Капсулата трябва да се приема с храна, за предпочтение по едно и също време всеки ден.

Капсулата не трябва да се разчупва или да се дъвче, а да се гълтне цяла, за предпочтение 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 офтамологичните 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 признания 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 ($CL_{CR} < 30 \text{ ml/min}$) (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 антител (prostate specific antigen - PSA).

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

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 (системично) и 0 и 10 mmHg (диастолично). 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

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

Uroges 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 двойносленпи 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-оргенните класове по MedDRA и по честота: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групирание в зависимост от честотата, наблюдаваните нежелани лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

	<i>Много чести</i>	<i>Чести</i>	<i>Нечести</i>	<i>Редки</i>	<i>Много редки</i>	<i>С неизвестна честота</i>
<i>Нарушения на имунната система</i>					Реакции от алергичен тип, включващи оток на лицето, оток на езика и фарингеален оток ¹	
<i>Психични нарушения</i>			Понижено либидо			
<i>Нарушения на нервната система</i>		Замаяност		Синкоп Загуба на съзнание ¹		

	<i>Много чести</i>	<i>Чести</i>	<i>Нечести</i>	<i>Редки</i>	<i>Много редки</i>	<i>С неизвестна честота</i>
<i>Сърдечни нарушения</i>			Тахикардия ¹	Сърцебиене ¹		
<i>Съдови нарушения</i>		Ортостатична хипотония	Хипотония ¹			
<i>Респираторни, гръден и медиастинални нарушения</i>		Назална конгестия				
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>		Диария	Гадене Сухота в устата			
<i>Хепато-билиарни нарушения</i>			Отклонения в чернодробните функционални тестове ¹			
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>			Кожен обрив ¹ , Сърбеж ¹ Уртикария ¹ Лекарствен обрив ¹			
<i>Нарушения на възпроизвеждащата система и гърдата</i>	Еякулац ионни нарушения, включително ретро-градна еякулация липса на еякулация		Еректилна дисфункция			
<i>Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции</i>						Интраоперативен флопи ирис синдром

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

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/рисък за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка

подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

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 насокро, 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, ATC 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 подобреие на симптомите на задържане (иригативни) и изпразване (обструктивни) (симптоми от страна на долните пикочни пътища), свързани с бенигната 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 $\alpha_{1A}:\alpha_{1B}$ на силодозин (162:1) е изключително високо.

Клинична ефикасност и безопасност

В едно двойносляло, плацебо-контролирано клинично проучване за определяне на дозата от фаза II със силодозин 4 или 8 mg веднъж дневно е наблюдавано по-голямо подобреие в индексния скор на симптомите според Американската урологична асоциация (АУА) 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 (иригативни) 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:

Про- учва- не	Група на лечението	Брой паци- енти	IPSS Общ скор			IPSS Иритативни симптоми		IPSS Обструктивни симптоми	
			Изходна стой- ност (±CO)	Промя- на спрямо изход- ната	Разлика (95% ДИ) спрямо плацебо	Промя- на спрямо изход- ната	Разлика (95% ДИ) спрямо плацебо	Промя- на спрямо изход- ната	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 подобреие 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 подобреие 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 Urorec във всички подгрупи на педиатричната популация при БХП (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

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

Приложен перорално, силодозин се абсорбира добре и абсорбцията е пропорционална на дозата. Абсолютната бионаличност е приблизително 32%.

Едно *in vitro* проучване с клетки Caco-2 показва, че силодозин представлява субстрат за Р-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

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 рисък 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 Urorec при пациенти с тежко бъбречно увреждане.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен рисък за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, карциногенен потенциал, мутагенен и тератогенен потенциал. Ефекти при животни (засягане на щиговидната 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

Нишесте, прежелатинизирано (царевично)

Манитол (E421)

Магнезиев стеарат

Натриев лаурилсулфат

Обвивка на капсулата

Желатин

Титанов диоксид (E171)

Жълт железен оксид (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 30°C.

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

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Капсулите се предлагат в блистери от PVC/PVDC/алуминиево фолио, опаковани в картонени опаковки.

Опаковки с 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 капсули.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Recordati Ireland Ltd.

Raheens East

Ringaskiddy Co. Cork

Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/608/001

EU/1/09/608/002

EU/1/09/608/003

EU/1/09/608/004

EU/1/09/608/005

EU/1/09/608/006

EU/1/09/608/007

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

Дата на първо разрешаване: 29/01/2010 г.

Дата на последно подновяване: 18/09/2014 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Urorec 8 mg твърди капсули

2. КАЧЕСТВЕНИ КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка твърда капсула съдържа 8 mg силодозин (silodosin).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда капсула.

Бяла, матова, твърда желатинова капсула, размер 0.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

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

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната доза е една капсула Urorec 8 mg дневно. За специални популации пациенти се препоръчва една капсула Urorec 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 ($CL_{CR} \geq 50$ до ≤ 80 ml/min).

При пациенти с умерено бъбречно увреждане ($CL_{CR} \geq 30$ 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).

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 Urorec в педиатричната популация за показанието.

Начин на приложение

Перорално приложение.

Капсулата трябва да се приема с храна, за предпочтение по едно и също време всеки ден.

Капсулата не трябва да се разчупва или да се дъвче, а да се гълтне цяла, за предпочтение 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 офтамологичните 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 признания 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 ($CL_{CR} < 30 \text{ ml/min}$) (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 антител (prostate specific antigen - PSA).

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

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 (системно) 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

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

Urogec 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 ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ 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.

	<i>Много чести</i>	<i>Чести</i>	<i>Нечести</i>	<i>Редки</i>	<i>Много редки</i>	<i>С неизвестна честота</i>
<i>Нарушения на имунната система</i>					Реакции от алергичен тип, включващи оток на лицето, оток на езика и фарингеален оток ¹	
<i>Психични нарушения</i>			Понижено либидо			
<i>Нарушения на нервната система</i>		Замаяност		Синкоп Загуба на съзнание ¹		
<i>Сърдечни нарушения</i>			Тахикардия ¹	Сърцебиене ¹		

	<i>Много чести</i>	<i>Чести</i>	<i>Нечести</i>	<i>Редки</i>	<i>Много редки</i>	<i>С неизвестна честота</i>
<i>Съдови нарушения</i>		Ортостатична хипотония	Хипотония ¹			
<i>Респираторни, гръден и медиастинални нарушения</i>		Назална конгестия				
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>		Диария	Гадене Сухота в устата			
<i>Хепато-билиарни нарушения</i>			Отклонения в чернодробните функционални тестове ¹			
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>			Кожен обрив ¹ , Сърбеж ¹ Уртикария ¹ Лекарствен обрив ¹			
<i>Нарушения на възпроизвеждащата система и гърдата</i>	Еякулацио-ионни нарушения, включително ретроградна еякулация липса на еякулация		Еректилна дисфункция			
<i>Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции</i>						Интраоперативен флопи ирис синдром

1 – нежелани лекарствени реакции от спонтани 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).

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/risk за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

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 насърко, 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 подобреие на симптомите на задържане (иритативни) и изпразване (обструктивни) (симптоми от страна на долните пикочни пътища), свързани с бенигната 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 $\alpha_{1A}:\alpha_{1B}$ на силодозин (162:1) е изключително високо.

Клинична ефикасност и безопасност

В едно двойносляло, плацебо-контролирано клинично проучване за определяне на дозата от фаза II със силодозин 4 или 8 mg веднъж дневно е наблюдавано по-голямо подобреие в индексния скор на симптомите според Американската урологична асоциация (АУА) 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:

Про- учва- не	Група на лечението	Брой паци- енти	IPSS Общ скор			IPSS Иритативни симптоми		IPSS Обструктивни симптоми	
			Изходна стой- ност (±CO)	Промя- на спрямо изход- ната	Разлика (95% ДИ) спрямо плацебо	Промя- на спрямо изход- ната	Разлика (95% ДИ) спрямо плацебо	Промя- на спрямо изход- ната	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 подобреие 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 подобреие 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 Urorec във всички подгрупи на педиатричната популация при БХП (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

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

Приложен перорално, силодозин се абсорбира добре и абсорбцията е пропорционална на дозата. Абсолютната бионаличност е приблизително 32%.

Едно *in vitro* проучване с клетки Caco-2 показва, че силодозин представлява субстрат за Р-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

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 рисък 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 Urorec при пациенти с тежко бъбречно увреждане.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен рисък за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, карциногенен потенциал, мутагенен и тератогенен потенциал. Ефекти при животни (засягане на щиговидната 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

Нишесте, прежелатинизирано (царевично)

Манитол (E421)

Магнезиев стеарат

Натриев лаурилсулфат

Обвивка на капсулата

Желатин

Титанов диоксид (E171)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 30°C.

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

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Капсулите се предлагат в блистери от PVC/PVDC/алуминиево фолио, опаковани в картонени опаковки.

Опаковки с 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 капсули.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Recordati Ireland Ltd.

Raheens East

Ringaskiddy Co. Cork

Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/608/008

EU/1/09/608/009

EU/1/09/608/010

EU/1/09/608/011

EU/1/09/608/012

EU/1/09/608/013

EU/1/09/608/014

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

Дата на първо разрешаване: 29/01/2010 г.

Дата на последно подновяване: 18/09/2014 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ
ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

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

LABORATOIRES BOUCHARA-RECORDATI
Parc Mécatronic
03410 Saint Victor
Франция

B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Притежателят на разрешението за употреба трябва да подава периодични актуализирани доклади за безопасност за този продукт съгласно изискванията, посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/EO и публикуван на европейския уеб портал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- План за управление на риска (ПУР)**

ПРУ трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

Ако подаването на ПАДБ и актуализирането на ПУР съвпадат, те може да се подадат едновременно.

- Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**

Притежателят на разрешението за употреба ще осигури снабдяването на всички очни хирурги в страните от ЕС, в които силодозин ще се продава, със следната информация:

- пряко съобщение до медицинските специалисти (ПСМС) относно връзката на силодозин с Интраоперативен флопи ирис синдром и двата литературни източника, споменати в текста на съобщението (при първото му пускане);
- схема на алгоритъм за действие, описваща поведението при пациенти, които са планирани за операция на катаракта (при първото му пускане и след това);
- образователна програма за предпазване и поведение при IFIS (при първото му пускане и след това), разглеждаща следните теми:
 1. клинично значими литературни източници по въпроса за предпазване и поведение при IFIS;
 2. предоперативна оценка: очните хирурзи и екипите офталмолози трябва да вземат под внимание дали планираните за операция за катаракта пациенти се лекуват или са били лекувани със силодозин, с цел да се осигури вземането на подходящи мерки за интраоперативно справяне с IFIS.
 3. препоръка към хирурзите и екипите офталмолози: препоръчва се преустановяване на лечението с α_1 -адренорецепторни антагонисти 2 седмици преди операцията за катаракта, но не са определени ползата от и продължителността на преустановяването на терапията преди операция за катаракта.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Urorec 4 mg твърди капсули

Silodosin

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка твърда капсула съдържа 4 mg силодозин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

5 твърди капсули
10 твърди капсули
20 твърди капсули
30 твърди капсули
50 твърди капсули
90 твърди капсули
100 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30°C.

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

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Recordati Ireland Ltd.

Raheens East

Ringaskiddy Co. Cork

Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/608/001

EU/1/09/608/002

EU/1/09/608/003

EU/1/09/608/004

EU/1/09/608/005

EU/1/09/608/006

EU/1/09/608/007

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Urorec 4 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистери от PVC/PVDC/алуминиево фолио

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Urorec 4 mg твърди капсули

Silodosin

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Recordati Ireland Ltd.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Urorec 8 mg твърди капсули

Silodosin

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка твърда капсула съдържа 8 mg силодозин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

5 твърди капсули
10 твърди капсули
20 твърди капсули
30 твърди капсули
50 твърди капсули
90 твърди капсули
100 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30°C.

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

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Recordati Ireland Ltd.

Raheens East

Ringaskiddy Co. Cork

Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/608/008

EU/1/09/608/009

EU/1/09/608/010

EU/1/09/608/011

EU/1/09/608/012

EU/1/09/608/013

EU/1/09/608/014

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Urorec 8 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистери от PVC/PVDC/алуминиево фолио

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Urorec 8 mg твърди капсули

Silodosin

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Recordati Ireland Ltd.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Urogec 8 mg твърди капсули Urogec 4 mg твърди капсули Silodosin (Силодозин)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Urogec и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Urogec
3. Как да приемате Urogec
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Urogec
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Urogec и за какво се използва

Какво представлява Urogec

Urogec принадлежи към група лекарства, наречени алфа_{1A}-адренорецепторни блокери. Urogec е селективен за тези рецептори, разположени в простатата, пикочния мехур и пикочния канал. Блокира тези рецептори, той води до отпускане на гладките мускули в тези тъкани. Това улеснява уринирането и облекчава Вашите симптоми.

За какво се използва Urogec

Urogec се използва при възрастни мъже за лечение на симптомите на пикочната система, свързани с доброкачественото уголемяване на простатата (простатна хиперплазия), като:

- трудно започване на уринирането,
- усещане за непълно изпразване на пикочния мехур,
- по-честа нужда за уриниране, дори нощем.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Urogec

Не приемайте Urogec

ако сте алергични към силодозин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Urogec

- Ако се подлагате на операция на перде на окото (**катаракта**), е важно незабавно да информирате Вашия очен лекар, че използвате или че в миналото сте използвали Urogec. Това е необходимо, тъй като някои пациенти на лечение с подобни лекарства получават загуба на мускулния тонус на ириса (цветната кръгла част на окото) по време на подобна операция. Очният лекар може да предприеме подходящи предпазни мерки относно използваните лекарства и хирургичната техника. Попитайте Вашия лекар дали трябва да отложите или да спрете временно приема на Urogec, когато се подлагате на операция на катаракта.
- Ако някога сте припадали или сте изпитвали замайване при внезапно изправяне, моля информирайте Вашия лекар, преди да приемете Urogec.
Възможно е да се появят **замаяност** при изправяне и понякога **припадъци**, когато приемате Urogec, особено в началото на лечението или ако приемате други лекарства, понижаващи кръвното налягане. Ако това Ви се случи, веднага седнете или легнете до отминаване на симптомите и информирайте възможно най-бързо Вашия лекар (вижте също “Шофиране и работа с машини”).
- Ако имате **тежки чернодробни проблеми**, не трябва да приемате Urogec, тъй като лекарството не е изпитано при такива условия.
- Ако имате **проблеми с бъбреците**, попитайте Вашия лекар за съвет.
Ако имате умерени по тежест проблеми с бъбреците, Вашият лекар ще започне лечението Ви с Urogec внимателно и евентуално с по-ниска доза (вижте точка 3 “Доза”).
Ако имате тежки бъбречни проблеми, не трябва да приемате Urogec.
- Тъй като доброкачественото увеличаване на простатата и ракът на простатата може да имат същите симптоми, преди започване на лечение с Urogec Вашият лекар ще провери дали имате рак на простатата. Urogec не лекува рак на простатата.
- Лечението с Urogec може да доведе до променена еякулация (намаляване на отделяната по време на полов акт сперма), което може да повлияе временно плодовитостта на мъжа. Този ефект отминава след преустановяване на приема на Urogec. Моля уведомете Вашия лекар, ако планирате да имате деца.

Деца и юноши

Не давайте това лекарство на деца и юноши под 18-годишна възраст поради липсата на значими показания за тази възрастова група.

Други лекарства и Urogec

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, накърно сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Информирайте Вашия лекар, особено ако приемате:

- **лекарства за понижаване на кръвното налягане** (в частност лекарства, наречени алфа₁-блокери, като празозин или доксазозин) тъй като може да крият риск от по-силен ефект на тези лекарства по време на приема на Urogec.
- **противогъбичкови лекарства** (като кетоконазол или итраконазол), **лекарства за инфекция с HIV/СПИН** (като ригонавир) или **лекарства, използвани след трансплантации за потискане на отхвърлянето на органи** (като циклоспорин), тъй като тези лекарства могат да увеличат концентрацията на Urogec в кръвта.

- **лекарства, използвани за лечение на проблеми с получаването и задържането на ерекцията** (като силденафил или тадалафил), тъй като едновременната им употреба с Urorec може да доведе до слабо понижаване на кръвното налягане.
- **лекарства за епилепсия или рифампицин** (лекарство за лечение на туберкулоза), тъй като може да намалят ефекта на Urorec.

Шофиране и работа с машини

Не шофирайте или не работете с машини, ако Ви прилошее, имате замайване, съниливи сте или имате замъглено виждане.

3. Как да приемате Urorec

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Препоръчителната доза е една капсула Urorec 8 mg дневно, приета през устата.

Винаги приемайте капсулата с храна, за предпочитане по едно и също време всеки ден. Не чупете капсулата и не я дъвчете. Гълтнете я цяла, за предпочитане с чаша вода.

Пациенти с бъбречни проблеми

Ако имате умерени бъбречни проблеми, Вашият лекар може да Ви предпише друга доза. За тази цел се предлагат капсули Urorec от 4 mg.

Ако сте приели повече от необходимата доза Urorec

Ако сте приели повече от една капсула, информирайте Вашия лекар възможно най-бързо. Незабавно информирайте Вашия лекар, ако Ви прилошее или усетите слабост.

Ако сте пропуснали да приемете Urorec

Може да приемете капсулата и по-късно през деня, ако сте пропуснали да я приемете по-рано. Ако е наблизило времето за приема на следващата доза, не приемайте пропуснатата доза. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата капсула.

Ако сте спрели приема на Urorec

Ако спрете лечението, симптомите Ви може да се появят отново.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако забележите някоя от следните алергични реакции, незабавно се свържете с Вашия лекар: оток на лицето или гърлото, затруднено дишане, усещане за припадане, сърбеж по кожата или уртикария, защото последствията могат да бъдат тежки.

Най-честата нежелана реакция е намаляване на отделяната по време на полов акт сперма. Този ефект отминава след преустановяване на приема на Urorec. Моля уведомете Вашия лекар, ако планирате да имате деца.

Възможно е да се появят **замаяност**, включително замаяност при изправяне, а понякога – **припадане**.

Ако почувствате слабост или замаяност, незабавно седнете или легнете до отминаване на симптомите. Ако почувствате замаяност или припаднете при изправяне, моля информирайте възможно най-бързо Вашия лекар за това.

Uroges може да доведе до усложнения по време на **операция на катаракта** (перде) на окото (вижте точка “Предупреждения и предпазни мерки”).

Важно е незабавно да информирате Вашия очен лекар, ако използвате Uroges или сте го използвали в миналото.

Възможните нежелани лекарствени реакции са изброени по-долу:

Много чести нежелани реакции (могат да засегнат повече от 1 на 10 души)

- Променена сякулация (отделяне на по-малко или на видимо никаква сперма по време на полов акт, вижте точка “Предупреждения и предпазни мерки”)

Чести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- Замаяност, включително замаяност при изправяне (вижте също по-горе в тази точка)
- Хрема или запущен нос
- Диария

Нечести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 100 души)

- Понижено сексуално желание
- Гадене
- Сухота в устата
- Затруднения за получаване или поддържане на ерекция
- Ускорен пулс
- Симптоми на алергична реакция, засягаща кожата като сърбеж, копривна треска и обрив, причинен от лекарство
- Отклонения в резултатите от чернодробните функционални тестове
- Ниско кръвно налягане

Редки нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 1 000 души)

- Бърз или неравномерен сърдечен пулс (наречен палпитации)
- Припадане/загуба на съзнание

Много редки нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 10 000 души)

- Други алергични реакции с оток на лицето или гърлото

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка за честотата)

- Отпусната зеница по време на операция на катаракта (вижте също по-горе в тази точка)

Ако смятате, че половият Ви живот е засегнат, моля уведомете Вашия лекар.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Urorec

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка след "Годен до:" и върху блистерите след "EXP". Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява над 30°C.

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

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че опаковката е повредена или белези от отваряне.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Urorec

Urorec 8 mg

Активното вещество е силодозин. Всяка капсула съдържа 8 mg силодозин.

Другите съставки са превелатинизирано царевично нишесте, манитол (E421), магнезиев стеарат, натриев лаурилсулфат, желатин, титанов диоксид (E171).

Urorec 4 mg

Активното вещество е силодозин. Всяка капсула съдържа 4 mg силодозин.

Другите съставки са превелатинизирано царевично нишесте, манитол (E421), магнезиев стеарат, натриев лаурилсулфат, желатин, титанов диоксид (E171), жълт железен оксид (E172).

Как изглежда Urorec и какво съдържа опаковката

Urorec 8 mg представляват бели, матови, твърди желатинови капсули.

Urorec 4 mg представляват жълти, матови, твърди желатинови капсули.

Urorec се предлага в опаковки с 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 капсули. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

Recordati Ireland Ltd.

Raheens East

Ringaskiddy Co. Cork

Ирландия

Производител

Recordati Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A.

Via Matteo Civitali 1

20148 Milan

Италия

LABORATOIRES BOUCHARA-RECORDATI

Parc Mécatronic
03410 Saint Victor
Франция

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien
Recordati Ireland Ltd.
Tél/Tel: + 353 21 4379400

България
PharmaSwiss EOOD
Тел.: + 359 2 895 21 10

Česká republika
Herbacos Recordati s.r.o.
Tel: + 420 466 741 915

Danmark
Recordati Ireland Ltd.
Tlf: + 353 21 4379400

Deutschland
Recordati Pharma GmbH
Tel: + 49 731 70470

Eesti
PharmaSwiss Eesti OÜ
Tel: + 372 6827400

Ελλάδα
Recordati Hellas Pharmaceuticals A.E.
Τηλ: + 30 210-6773822

España
Casen Recordati, S.L.
Tel: + 34 91 659 15 50

France
Laboratoires BOUCHARA-RECORDATI
Tél: + 33 1 45 19 10 00

Hrvatska
PharmaSwiss d.o.o.
Tel: +385 1 63 11 833

Ireland
Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Ísland
Recordati Ireland Ltd.
Sími: + 353 21 4379400

Lietuva
PharmaSwiss UAB
Tel: + 370 5 2790762

Luxembourg/Luxemburg
Recordati Ireland Ltd.
Tél/Tel: + 353 21 4379400

Magyarország
Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Malta
Focused Pharma Ltd.
Tel: + 356 79426930

Nederland
Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Norge
Recordati Ireland Ltd.
Tlf: + 353 21 4379400

Österreich
Haemo Pharma GmbH
Tel: + 43 2689 31160

Polska
RECORDATI POLSKA sp. z o.o.
Tel: + 48 22 206 84 50

Portugal
Jaba Recordati, S.A.
Tel: + 351 21 432 95 00

România
Recordati România S.R.L.
Tel: + 40 21 667 17 41

Slovenija
Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Slovenská republika
Herbacos Recordati s.r.o.
Tel: + 420 466 741 915

Italia

Recordati Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A.
Tel: + 39 02 487871

Suomi/Finland

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

Κύπρος

G.C. Papaloisou Ltd.
Τηλ: + 357 22 49 03 05

Sverige

Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Latvija

PharmaSwiss UAB
Tel: + 370 5 2790762

United Kingdom

Recordati Pharmaceuticals Ltd.
Tel: + 44 1491 576336

Дата на последно преразглеждане на листовката**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.