

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

UROREC® 8 mg Kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Silodosin 8 mg

Yardımcı maddeler:

Mannitol 264.8 mg

Sodyum lauril sülfat 3.6 mg

Yardımcı maddelerin listesi için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Kapsül

Beyaz, opak, sert jelatin kapsül, no 0.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Benign prostat hiperplazisinin (BPH) belirti ve semptomlarının tedavisinde kullanılır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

Önerilen doz günde 1 kapsül UROREC 8 mg' dır.

Özel hasta gruplarında, bir kapsül UROREC 4 mg önerilir ('Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler' bölümüne bakınız).

Uygulama şekli:

Kapsül, tercihen hergün aynı saatte yemekle birlikte alınmalıdır. Kapsül kırılmamalı ya da çiğnenmemelidir, tercihen 1 bardak suyla bütün olarak yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek yetmezliği:**

Hafif böbrek yetmezliği olan hastalarda (CL_{CR} 50 - 80 ml/dak) doz ayarlaması gerekli değildir.

Orta derecede böbrek yetmezliği (CL_{CR} 30 - 50 ml/dak) olan hastalar için başlangıç dozu günlük 4 mg olarak önerilmektedir, hastaların bireysel cevabına bağlı olarak bir haftalık tedaviden sonra doz günde bir defa 8 mg'a yükseltilebilir. Ciddi böbrek yetmezliği (CL_{CR} <30 ml/dak) olan hastalarda kullanımı önerilmez (bölüm 4.4 ve 5.2'ye bakınız).

Karaciğer yetmezliği:

Hafif – orta derecede karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekli değildir.

Hiçbir veri olmadığından ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanımı önerilmemektedir (bölüm 4.4 ve 5.2'ye bakınız).

Pediyatrik popülasyon:

Çocuk ve ergenlerde UROREC kullanımı için uygun bir endikasyonu bulunmamaktadır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda doz ayarlaması gerekli değildir (bölüm 5.2'ye bakınız).

4.3 Kontrendikasyonlar

Etkin madde ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kullanımı kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

İntraoperatif gevşek iris sendromu (IFIS)

Katarakt ameliyatı sırasında α_1 - blokörler kullanan ya da daha önce α_1 - blokörlerle tedavi edilmiş olan bazı hastalarda IFIS (küçük pupil sendromunun bir çeşidi) gözlenmiştir. Bu da ameliyat sırasında prosedüre bağlı komplikasyonların artmasına sebep olabilir.

Katarakt ameliyatı kararlaştırılmış olan hastalarda UROREC tedavisine başlanması önerilmez. Katarakt ameliyatından 1- 2 hafta önce α_1 -blokör tedavisinin kesilmesi önerilir ancak katarakt ameliyatından önce tedavinin kesilme süresi ve yararı henüz kanıtlanmamıştır.

Ameliyat öncesi yapılan değerlendirme sırasında, göz operatörleri, ameliyat sırasında IFIS'i tedavi etmek için uygun tedbirlerin alındığından emin olmak adına katarakt ameliyatı olacak hastaların UROREC ile tedavi edilip edilmediğini dikkate almalıdır.

Ortostatik etkiler

UROREC ile olan ortostatik etkilerin insidansı çok düşüktür. Ancak, bazı hastalarda kan basıncında düşüş meydana gelebilir, bu da nadir vakalarda senkopa neden olur. Ortostatik hipotansiyonun ilk belirtilerinde (postural baş dönmesi gibi), semptomlar kaybolana kadar hasta oturmalı ya da yatmalıdır. Ortostatik hipotansiyonu olan hastalarda UROREC ile tedavi önerilmez.

Renal yetmezlik

Ciddi böbrek yetmezliği ($CL_{CR} < 30$ ml/dak) olan hastalarda UROREC kullanımı önerilmemektedir (bölüm 4.2 ve 5.2'ye bakınız).

Hepatik yetmezlik

Ciddi hepatik yetmezliği olan hastalarda hiçbir veri olmadığından, bu hastalarda UROREC kullanımı önerilmemektedir (bölüm 4.2 ve 5.2'ye bakınız).

Prostat kanseri

BPH ve prostat kanseri aynı semptomları gösterebildiğinden ve birlikte var olabildiğinden, UROREC'le tedaviye başlamadan önce BPH olduğu düşünülen hastaların prostat kanseri olup olmadıkları incelenmelidir. Tedaviden önce ve tedaviden sonra düzenli aralıklarla dijital rektal muayene ve, eğer gerekirse, prostat spesifik antijenin (PSA) saptanması yapılmalıdır.

UROREC ile tedavi, erkek üremesini geçici olarak etkileyebilecek, orgazm sırasında oluşan sperm miktarının azalmasına neden olabilir. Bu etki UROREC'in kullanımının durdurulmasıyla ortadan kalkar (bölüm 4.8'e bakınız).

UROREC her dozunda 264.8 mg mannitol içerir. Mannitolün hafif derecede laksatif etkisi olabilir.

UROREC her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında 'sodyum içermez'.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Silodosin başta CYP3A4 olmak üzere alkol dehidrojenaz ve UGT2B7 aracılığıyla geniş ölçüde metabolize olur. Bu enzim ve taşıyıcılarını engelleyen ya da indükleyen maddeler silodosin ve aktif metabolitlerinin plazma konsantrasyonlarını etkileyebilir.

Alfa-blokörler

Silodosinin diğer α -adrenoseptör antagonistleriyle birlikte güvenli kullanımıyla ilgili yeterli bilgi yoktur. Sonuç olarak diğer α -adrenoseptör antagonistleriyle birlikte kullanımı önerilmemektedir.

CYP3A4 inhibitörleri

Bir etkileşim çalışmasında, güçlü bir CYP3A4 inhibitörüyle (ketokonazol 400 mg) eş zamanlı uygulanmasıyla, maksimum silodosin plazma konsantrasyonlarında 3.7 katlık bir artış ve silodosin maruziyetinde (ör: AUC) 3.1 katlık bir artış gözlemlenmiştir. Güçlü CYP3A4 inhibitörleriyle (ketokonazol, itrakonazol ya da ritonavir gibi) birlikte kullanımı önerilmemektedir.

Silodosin diltiazem gibi orta derecede etkili CYP3A4 inhibitörleriyle eş zamanlı kullanıldığında, silodosinin AUC' sinde yaklaşık olarak % 30' luk bir artış gözlenmiştir ancak C_{max} ve yarı ömrü etkilenmemiştir. Bu değişiklik klinik olarak önemli değildir ve doz ayarlaması gerektirmez.

PDE – 5 inhibitörleri

En az farmakodinamik etkileşimler, silodosin ve maksimum doz sildenafil ya da tadalafil arasında gözlenmiştir. UROREC alan 45-78 yaş arasındaki 24 denekte yapılan plasebo kontrollü bir klinik çalışmada, silodosinin 100 mg sildenafil ya da 20 mg tadalafil ile eş zamanlı uygulanması ortostatik testlerle değerlendirilmiş (ayakta olmaya karşı yatay pozisyonda) ve sistolik ya da diyastolik kan basıncında klinik bakımdan anlamlı düşümlere neden olmamıştır. 65 yaşın üstündeki deneklerde, çeşitli zaman noktalarında 5 ve 15 mmHg (sistolik) ve 0 ve 10 mmHg (diyastolik) arasında ortalama düşümler vardı. Pozitif ortostatik testler, birlikte uygulama sırasında yalnızca biraz daha yaygın olmuştur ancak hiçbir semptomatik ortostatik etki ya da baş dönmesi meydana gelmemiştir.

Bununla beraber PDE – 5 inhibitörleri ile birlikte UROREC kullanan hastalar muhtemel advers reaksiyonlar için izlenmelidir.

Antihipertansifler

Klinik çalışma programında pek çok hasta ortostatik hipotansiyon insidansında yükselme yaşanmadan aynı anda antihipertansif tedavi görmüştür (pek çok ajan renin anjiyotensin sistemine, beta blokörlere, kalsiyum antagonistlerine ve diüretiklere etki eder). Buna rağmen antihipertansiflerle kullanılmaya başlarken dikkat edilmeli ve muhtemel advers etkiler için hastalar gözlenmelidir.

Digoksin

Kararlı durumdaki digoksin seviyeleri, P-glikoproteininin bir substratı, günde bir defa 8 mg silodosinle eş zamanlı kullanımıyla önemli bir biçimde etkilenmemektedir. Doz ayarlaması gerekli değildir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik hastalarda yapılmış herhangi bir etkileşim çalışması yoktur.

4.6 Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

UROREC yalnızca erkek hastalara yönelik olduğu için geçerli değildir.

Gebelik ve Laktasyon

UROREC yalnızca erkek hastalara yönelik olduğu için geçerli değildir.

Üreme yeteneği / fertilité

Klinik çalışmalarda, silodosinin farmakodinamik özellikleri nedeniyle UROREC'le tedavi sırasında azalmış ya da spermin hiç olmadığı ejakülasyonun ortaya çıktığı gözlenmiştir (bölüm 4.8'e bakınız). Tedaviye başlanmadan önce, hasta erkek fertilitésini geçici olarak etkileyecek bu etkinin meydana gelebileceğiyle ilgili bilgilendirilmelidir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkileri ile ilgili çalışma yapılmamıştır. Ancak, hastalar postüral hipotansiyona bağlı semptomların (baş dönmesi gibi) meydana gelme olasılığı ile ilgili bilgilendirilmelidir ve UROREC' in kendilerini nasıl etkileyeceğini anlayana kadar araç ve makine kullanırken dikkatli olunmalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Dört çift kör kontrollü klinik çalışmada (günde bir defa 8 mg silodosin alan 931 hasta ve plasebo alan 733 hasta ile) ve iki uzun dönem açık etiketli uzatma faz çalışmasında UROREC'in güvenilirliği değerlendirilmiştir. Toplamda en az 6 ay maruz kalan 961 hasta ve bir yıl maruz kalan 384 hasta dahil olmak üzere 1581 hasta günde bir kez 8 mg dozunda UROREC almıştır.

Plasebo kontrollü klinik denemelerde ve uzun süre kullanımı boyunca UROREC ile ilgili en sık rapor edilen advers reaksiyonlar %23 sıklıkla retrograd ejakülasyon ve anejakülasyon (ejakülasyon hacmi azalmış ya da yoktur) gibi ejakülatör bozukluklardı. Bu, erkek fertilitasını geçici olarak etkileyebilir. İlacın kesilmesinden sonra birkaç gün içinde eski haline geri döner (bölüm 4.4'e bakınız).

Aşağıda bütün klinik çalışmalarda rapor edilen advers etkiler MedDRA sistem organ sınıfı ve sıklık sıralamalarına göre listelenmiştir.

Advers etkilerin sıklık gruplandırması şöyledir: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $< 1/1,000$); çok seyrek ($< 1/10,000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın olmayan: Libido azalması

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş Dönmesi

Bilinmiyor: Senkop

Vasküler hastalıklar

Yaygın: Ortostatik hipotansiyon

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Nazal konjestiyon

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Diyare

Yaygın olmayan: Bulantı, ağız kuruluğu

Üreme sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Retrograd ejakülasyon, anejakülasyon

Yaygın olmayan: Sertleşme bozukluğu

Cerrahi ve tıbbi prosedürler

Bilinmiyor: İntraoperatif gevşek iris sendromu

Ortostatik hipotansiyon: Plasebo kontrollü klinik denemelerde ortostatik hipotansiyon insidansı silodosinle % 1.2 ve plaseboyla % 1' dir. Ortostatik hipotansiyon zaman zaman senkopa neden olabilir (bölüm 4.4' e bakınız).

İntraoperatif gevşek iris sendromu (IFIS): Katarakt ameliyatları boyunca IFIS rapor edilmiştir (bölüm 4.4' e bakınız).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Silodosin sağlıklı erkek bireylerde 48 mg/gün'e kadar olan dozlarda değerlendirilmiştir. Doz sınırlayıcı advers reaksiyon postüral hipertansiyondur. Eğer ağızdan yeni alınmışsa kusurma veya midenin boşaltılması düşünülebilir. UROREC'in yüksek dozu hipotansiyona neden olabilir, kardiyovasküler destek sağlanmalıdır. Silodosin yüksek oranda (% 96.6) proteine bağlı olduğundan diyalizin büyük bir yararının olması mümkün değildir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Ürolojikler, alfa – adrenoseptör antagonistleri

ATC kodu: G04CA04

Etki mekanizması:

Silodosin öncelikli olarak insan prostatı, mesane tabanı, mesane boynu, prostatik kapsül ve prostatik üretrada bulunan α_1 -adrenoseptörü için çok seçicidir. Bu α_1 -adrenoseptörlerin blokajı bu dokulardaki düz kasların gevşemesine neden olur, böylece

detrusor düz kas kontraktilitesi etkilenmeden mesane çıkış direnci azalır. Bu da selim prostat hiperplazisi (BPH) ile ilgili olan storaj (iritatif) ve boşaltma (obstüriktif) semptomlarının (Alt üriner sistem semptomları) her ikisinin de iyileşmesine sebep olur.

Silodosin öncelikli olarak kardiyovasküler sistemde yer alan α_{1B} – adrenoseptörleri için büyük oranda düşük afiniteye sahiptir. *İn-vitro* çalışmalarda silodosinin α_{1A} : α_{1B} bağlanma oranı (162:1) çok yüksek olarak açıklanmıştır.

Klinik çalışmalar:

Günde 1 kez 4 veya 8 mg UROREC' le yapılan faz II doz bulma, çift kör ve plasebo kontrollü klinik çalışmalarda, Amerikan Üroloji Derneği (AUA) semptom indeks skorunda plasebo (-4.0 ± 5.5 , n=83) ile karşılaştırıldığında silodosin 8 mg (-6.8 ± 5.8 , n=90; p = 0.0018) ve silodosin 4 mg (-5.7 ± 5.5 , n=88; p=0.0355) ile büyük iyileşme gözlenmiştir.

Orta – ciddi BPH (Uluslar arası Prostat Semptom Skoru, IPSS, taban değeri) semptomları olan 800' den fazla hasta Amerika' da yapılan faz III plasebo kontrollü klinik denemelerde ve Avrupa' da yapılan bir plasebo ve aktif kontrollü klinik denemede günde bir kere 8 mg UROREC almıştır. Bütün çalışmalarda, 4 haftalık plasebo tedavisiz faz sırasında plaseboya yanıt vermeyen hastalar çalışma tedavisini almak için randomize edilmiştir. Silodosinle tedavi edilen hastalarda yapılan bütün çalışmalarda BPH' in storaj (iritatif) ve boşaltma (obstüriktif) semptomlarının her ikisinde de plaseboyla karşılaştırıldığında büyük bir düşüş olmuştur (12 haftalık tedaviden sonra değerlendirilmiştir). Her denemenin ITT popülasyonunda gözlenen verileri aşağıda gösterilmiştir:

Çalışma	Tedavi kolu	Hasta Sayısı	IPSS Total Skoru			IPSS İritatif Semptomları		IPSS Obstrüktif Semptomları	
			Taban değeri	Tabandan değişim	Plaseboya karşı fark (%95 CI)	Tabandan değişim	Plaseboya karşı fark (%95 CI)	Tabandan değişim	Plaseboya karşı fark (%95 CI)
A..B.D.-1	Silodosin	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)
	Plasebo	228	21±5	-3.6		-1.4		-2.2	
A..B.D.-2	Silodosin	233	2±5	-6.3	-2.9* (-4.0, -1.8)	-2.4	-1.0* (-1.5, -0.6)	-3.9	-1.0* (-2.5, -1.1)
	Plasebo	229	21±5	-3.4		-1.3		-2.1	
Avrupa	Silodosin	371	19±4	-7.0	-2.3* (-3.2, -1.4)	-2.5	-0.7° (-1.1, -0.2)	-4.5	-0.7° (-2.2, -1.1)
	Tamsulosin	376	19±4	-6.7	-2.0* (-2.9, -1.1)	-2.4	-0.6° (-1.1, -0.2)	-4.2	-0.6° (-2.0, -0.8)
	Plasebo	185	19±4	-4.7		-1.8		-2.9	

*Plaseboya karşı p<0.001; ° Plaseboya karşı p=0.002

Avrupa’da yapılan aktif kontrollü klinik çalışmada, günde bir kere 8 mg alınan silodosin günde bir kere alınan 0.4 mg tamsulosine göre non inferiordur: per – protocol popülasyonlarında tedaviler arasında IPSS Toplam Skor’da ayarlanmış ortalama fark (% 95 CI) 0.4’ tür (- 0.4 ile 1.1 arası). Yanıt verme oranı (yani, IPSS total skorunda en az %25’lik bir gelişme) plaseboyla (% 53) karşılaştırıldığında silodosin (% 68) ve tamsulosin grubunda (% 65) anlamlı olarak yüksektir.

Bir yıla kadar silodosin alan hastalarda yapılan kontrollü çalışmaların uzun süreli açık etiketli ek fazında, silodosinle 12 haftalık tedaviyle indüklenen semptom iyileşmesi yaklaşık 1 yıl sürmüştür.

Silodosinle yürütülen bütün klinik çalışmalarda sırt üstü pozisyondaki kan basıncında anlamlı bir düşme gözlenmemiştir.

Günlük 8 mg ve 24 mg silodosinin plaseboyla karşılaştırıldığında EKG aralıkları ve kardiyak repolarizasyonu üstünde istatistiksel olarak büyük etkisi yoktur.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Silodosin ve ana metabolitlerinin farmakokinetiği BPH’ lı ya da BPH’ sız yetişkin erkek bireylerde günlük 0.1 mg – 48 mg aralığındaki dozlarda tek ve çoklu uygulanmalarından

sonra değerlendirilmiştir. Silodosinin farmakokinetiği bu doz aralığı boyunca doğrusaldır. Kararlı durumda plazmadaki ana metabolite (silodosin glukuronid (KMD-3213G)), maruziyet ana ilacının yaklaşık üç katıdır. Silodosin ve glukuronidi sırasıyla 3 günlük ve 5 günlük tedavi sonrası kararlı duruma ulaşır.

Emilim:

Oral olarak uygulanan silodosin iyi absorbe edilir ve absorpsiyon doz orantılıdır. Mutlak biyoyararlanım yaklaşık % 32'dir.

Caco-2 hücreleriyle yapılan bir *in vitro* çalışma, silodosinin P-glikoprotein için bir substrat olduğunu göstermiştir.

Yiyecekler C_{max} 'ı yaklaşık % 30 azaltır, t_{max} 'ı yaklaşık 1 saat yükseltir ve AUC'de küçük bir etkisi vardır.

Hedef yaşta sağlıklı erkek bireylerde (n = 16, ortalama yaş 55±8) 7 gün boyunca, günde 1 defa kahvaltıdan hemen sonra yapılan 8 mg'lık oral uygulama sonrası aşağıdaki farmakokinetik parametreleri elde edilmiştir:

C_{max} 87±51 mg/ml (sd), t_{max} 2.5 saat (1.0 – 3.0 arasında), AUC 433±286 ng • h/ml, yarılanma ömrü 11 saat (7 – 17 arasında).

Dağılım:

Silodosin 0.81 l/kg dağılım hacmine sahiptir ve plazma proteinlerine % 96.6 oranında bağlanır.

Silodosin glukuronidin proteine bağlanma oranı %91'dir.

Biyotransformasyon:

Silodosin glukuronidasyon (UGT2B7), alkol, aldehit dehidrojenaz ve oksidatif yollarla (başta CYP3A4) geniş çapta metabolizasyona uğrar. *In vitro* aktif halde olduğu gösterilen, plazmadaki ana metabolit olan silodosinin glukuronid konjugatının (KMD-3213G) uzamış bir yarılanma ömrü vardır (ortalama olarak 24 saat) ve silodosinin plazma konsantrasyonundan ortalama olarak dört kat daha yükseğe erişir.

In vitro veriler, silodosinin sitokrom P450 enzim sistemini inhibe etme ya da indüklemeye potansiyeline sahip olmadığını göstermiştir.

Eliminasyon:

¹⁴C-etiketli silodosin uygulanmasını takiben, 7 gün sonra radyoaktivitenin geri kazanımı idrarda yaklaşık olarak % 33.5 ve feçeste % 54.9'dur. Silodosinin vücut klerensi yaklaşık 0.28 l/h/kg'dır. Silodosin başlıca metabolitleri halinde atılır, değişmemiş ilaç çok düşük miktarda idrarda bulunur.

Ana ilacın ve glukuronidinin terminal yarılanma ömrü sırasıyla yaklaşık 11 ve 18 saattir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Silodosin ve ana metabolitlerinin farmakokinetiği, günde 0.1 mg'dan 48 mg'a kadar doz aralığında tek ya da çoklu uygulamalardan sonra selim prostat hiperplazili olan ya da olmayan yetişkin erkek deneklerde değerlendirilmiştir. Silodosinin farmakokinetiği bu doz aralığında doğrusaldır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Karaciğer yetmezliği:

Tek dozlu bir çalışmada silodosinin farmakokinetiği dokuz sağlıklı denekle karşılaştırıldığında orta derecede böbrek yetmezliği (Child – Pugh skorları 7 – 9 arası) olan dokuz hastada değişmemiştir. Kayıtlı hastaların normal biyokimyasal değerleri olduğundan ve normal metabolik fonksiyon gösterdiklerinden bu çalışmanın sonuçları dikkatle yorumlanmalıdır ve asit ve hepatik ensefalopatiye dayanarak orta derece karaciğer yetmezliğine sahip gibi sınıflandırılmışlardır.

Ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda silodosinin farmakokinetiği çalışılmamıştır.

Böbrek yetmezliği:

Hafif (n=8) ve orta derece (n=8) böbrek yetmezliği olan bireylerde silodosine (serbest) maruz kalınan bir tek doz çalışmasında, normal böbrek fonksiyonu (n=8) olan bireylere göre, ortalama olarak, C_{max} (1.6 kat) ve AUC (1.7 kat) artışla sonuçlanmıştır. Ciddi böbrek yetmezliği olan bireylerde (n=5) maruz kalmadaki artış C_{max} için 2.2 ve AUC için 3.7 kattır. Ana metabolitlere (silodosin glukuronit ve KMD3293) maruz kalma artmıştır. Bir faz III klinik çalışmasında plazma seviyesinin takibi, normal böbrek fonksiyonu (n=155) olan hastalarla karşılaştırıldığında, hafif böbrek yetmezliği (n=70) olan hastalarda tedavinin dördüncü haftasından sonra total silodosin seviyesinin değişmediğini göstermiştir. Orta derecede böbrek yetmezliği (n=7) olan hastalarda ortalama total silodosin seviyeleri ikiye katlanmıştır.

Bütün klinik çalışmalara kayıt olan hastaların güvenlik verilerinin incelenmesi, UROREC'le tedavi sırasında normal böbrek fonksiyonu (n=955) olan hastalarla kıyaslandığında (n=487) hafif böbrek yetmezliğinin ek güvenlik riski (örneğin baş dönmesi ve ortostatik hipotansiyonda artış) ortaya çıkarmadığını göstermektedir. Buna bağlı olarak hafif böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekli değildir. Orta derecede böbrek yetmezliği (n=35) olan hastalarla yalnızca sınırlı sayıda deney yapıldığından 4 mg'lık düşük bir başlangıç dozu önerilir. Ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda UROREC uygulanması önerilmez.

Geriyatrik popülasyon

Silodosine ve ana metabolitlerine maruz kalma, deneklerin yaşı 75'ten fazla olsa bile, yaşla büyük oranda değişmez.

Pediyatrik popülasyon

Silodosin 18 yaşın altındaki hastalarda değerlendirilmemiştir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik dışı veriler insanlar için, güvenilirlik farmakolojisi, karsinojenik, mutojenik ve teratojenik potansiyelin konvensiyonel çalışmalarına dayanan hiçbir özel tehlike göstermemektedir. Hayvanlardaki etkiler (kemirgenlerde tiroit bezinin etkilenmesi) yalnızca insanların maruz kalacağı düzeyden yeterince fazla olduğu düşünülen maruziyetlerde gözlenmiştir. Bu maruziyet, klinik kullanıma uygun değildir.

Erkek sıçanlarda, insanlarda kullanım için önerilen maksimum dozun yaklaşık iki katı maruziyette, azalmış fertilitate gözlenmiştir. Bu gözlenen etki geri dönüşümlüdür.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı Maddelerin Listesi

Prejelatinize nişasta (mısır)

Mannitol (E421)

Magnezyum stearat

Sodyum lauril sülfat

Jelatin

Titanyum dioksit (E171)

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3 Raf ömrü

30 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar

30 °C' nin altında saklayınız.

Işık ve nemden korumak için orijinal ambalajında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Kapsüller karton paketlerde ambalajlanmış opak PVC/PVDC/Alu Folyo blisterlerde sunulmaktadır.

30 kapsüllük paketler.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller, “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği” ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Adı : Yeni Recordati İlaç ve Hammaddeleri San. ve Tic. A.Ş.

Adresi : Doğan Araslı Cad. No: 219 34510

Esenyurt / İSTANBUL

Tel : 0212 620 28 50

Fax : 0212 596 20 65

8. RUHSAT NUMARASI

227/4

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 01.12.2010

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB' ün YENİLENME TARİHİ