

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Silodyx 4 mg cápsulas

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada cápsula contém 4 mg de silodosina.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Cápsula.

Cápsula de gelatina dura, opaca, amarela, tamanho 3.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento dos sinais e sintomas da hiperplasia benigna da próstata (HBP) em homens adultos.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A dose recomendada é uma cápsula de Silodyx 8 mg por dia. Em populações especiais de doentes é recomendada uma cápsula de Silodyx 4 mg por dia (ver abaixo).

Idosos

Não são necessários ajustes posológicos em pessoas idosas (ver secção 5.2).

Compromisso renal

Não são necessários ajustes posológicos em doentes com compromisso renal ligeiro ($CL_{CR} \geq 50$ a ≤ 80 ml/min).

Recomenda-se uma dose inicial de 4 mg uma vez por dia, em doentes com compromisso renal moderado ($CL_{CR} \geq 30$ a < 50 ml/min), que pode ser aumentada para 8 mg uma vez por dia, após uma semana de tratamento, dependendo da resposta de cada doente em particular. Não é recomendada a utilização em doentes com compromisso renal grave ($CL_{CR} < 30$ ml/min) (ver secções 4.4 e 5.2).

Compromisso hepático

Não são necessários ajustes posológicos em doentes com compromisso hepático ligeiro a moderado. Como não existem dados disponíveis, não é recomendada a utilização em doentes com compromisso hepático grave (ver secções 4.4 e 5.2).

População pediátrica

Não existe utilização relevante de Silodyx na população pediátrica na indicação.

Modo de administração

Via oral.

A cápsula deve ser sempre tomada com alimentos, de preferência à mesma hora todos os dias. A cápsula não deve ser aberta nem mastigada mas engolida inteira, de preferência com um copo com água.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Síndrome de Íris Flácida Intraoperatória (*Intraoperative Floppy Iris Syndrome*, IFIS)

A IFIS (uma variante da síndrome da pupila pequena) foi observada durante a cirurgia às cataratas em alguns doentes em tratamento ou previamente tratados com bloqueadores α_1 . A IFIS pode causar um aumento das complicações relacionadas com o procedimento durante a operação.

O início da terapêutica com silodosina não é recomendado em doentes para os quais está programada cirurgia às cataratas. Recomenda-se a interrupção do tratamento com um bloqueador α_1 1 a 2 semanas antes da cirurgia às cataratas, no entanto, o benefício e duração da suspensão da terapêutica antes da cirurgia às cataratas ainda não foram estabelecidos.

Durante a avaliação pré-operatória, os oftalmologistas e as equipas de oftalmologia devem considerar se os doentes programados para cirurgia às cataratas estão a ser ou foram tratados com silodosina, de modo a garantir que serão tomadas as medidas apropriadas para controlar a IFIS durante a cirurgia.

Efeitos ortostáticos

A incidência de efeitos ortostáticos com silodosina é muito baixa. No entanto, em alguns doentes em particular, pode ocorrer uma diminuição da tensão arterial, conduzindo a casos raros de síncope. Aos primeiros sinais de hipotensão ortostática (como, por exemplo, tonturas posturais), o doente deve sentar-se ou deitar-se até os sintomas terem desaparecido. O tratamento com silodosina não é recomendado em doentes com hipotensão ortostática.

Compromisso renal

Não é recomendada a utilização de silodosina em doentes com compromisso renal grave ($CL_{CR} < 30$ ml/min) (ver secções 4.2 e 5.2).

Compromisso hepático

Como não existem dados disponíveis em doentes com compromisso hepático grave, não é recomendada a utilização de silodosina nestes doentes (ver secções 4.2 e 5.2).

Carcinoma da próstata

Como a HBP e o carcinoma da próstata podem apresentar os mesmos sintomas e coexistir, os doentes que se suspeita terem uma HBP devem ser examinados antes do início da terapêutica com silodosina para excluir a presença de carcinoma da próstata. O toque retal e, quando necessário, a determinação do antígeno específico da próstata (PSA - *Prostate Specific Antigen*) devem ser efetuados antes do tratamento e, depois deste, em intervalos regulares.

O tratamento com silodosina causa uma diminuição da quantidade de sémen libertada durante o orgasmo que pode afetar temporariamente a fertilidade masculina. Este efeito desaparece após a interrupção de silodosina (ver secção 4.8).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A silodosina é extensamente metabolizada, principalmente através da CYP3A4, da álcool-desidrogenase e da UGT2B7. A silodosina também é um substrato da glicoproteína P. As substâncias que inibem (tais como cetoconazol, itraconazol, ritonavir ou ciclosporina) ou induzem (tais como rifampicina, barbitúricos, carbamazepina, fenitoína) estas enzimas e transportadores podem afetar as concentrações plasmáticas de silodosina e do seu metabolito ativo.

Bloqueadores alfa

Não existe informação suficiente sobre a utilização segura de silodosina em associação com outros antagonistas dos recetores α -adrenérgicos. Por conseguinte, não é recomendada a utilização concomitante de outros antagonistas dos recetores α -adrenérgicos.

Inibidores da CYP3A4

Num estudo de interação, observou-se um aumento 3,7 vezes superior das concentrações plasmáticas máximas de silodosina e um aumento 3,1 vezes superior da exposição à silodosina (isto é, AUC) com a administração simultânea de um inibidor potente da CYP3A4 (cetoconazol 400 mg). Não é recomendada a utilização concomitante com inibidores potentes da CYP3A4 (tais como cetoconazol, itraconazol, ritonavir ou ciclosporina).

Quando a silodosina foi administrada em concomitância com um inibidor da CYP3A4 de potência moderada como o diltiazem, observou-se um aumento da AUC de aproximadamente 30%, mas a C_{max} e a semivida não foram afetadas. Esta alteração não é clinicamente relevante, não sendo necessários ajustes posológicos.

Inibidores da fosfodiesterase tipo 5 (PDE-5)

Observaram-se interações farmacodinâmicas mínimas entre silodosina e as doses máximas de sildenafil ou tadalafil. Num estudo controlado com placebo em 24 indivíduos com idade entre os 45 e 78 anos medicados com silodosina, a administração concomitante de sildenafil 100 mg ou de tadalafil 20 mg não induziu diminuições médias clinicamente significativas da tensão arterial sistólica ou diastólica, avaliadas por testes ortostáticos (em pé *versus* supinação). Nos indivíduos com mais de 65 anos, as diminuições médias em diversos pontos de tempo variaram entre 5 e 15 mmHg (sistólica) e 0 e 10 mmHg (diastólica). Testes ortostáticos positivos foram apenas ligeiramente mais frequentes durante a administração concomitante; contudo, não ocorreu ortostase sintomática nem tonturas. Os doentes a tomar inibidores da PDE-5 concomitantemente com silodosina devem ser monitorizados para deteção de possíveis reações adversas.

Anti hipertensores

No programa de estudos clínicos, muitos doentes estavam a ser medicados concomitantemente com terapêutica anti hipertensora (principalmente com agentes com ação no sistema renina-angiotensina, bloqueadores beta, antagonistas do cálcio e diuréticos) sem terem um aumento da incidência de hipotensão ortostática. No entanto, devem tomar-se precauções quando se inicia a utilização concomitante com anti hipertensores e os doentes devem ser monitorizados para deteção de possíveis reações adversas.

Digoxina

Os níveis da digoxina no estado estacionário, um substrato da glicoproteína P, não foram significativamente afetados pela administração concomitante com silodosina na dose de 8 mg uma vez por dia. Não são necessários ajustes posológicos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez e amamentação

Não é aplicável porque silodosina destina-se apenas a doentes do sexo masculino.

Fertilidade

Em estudos clínicos, observou-se a ocorrência de ejaculação com diminuição ou ausência de sémen durante o tratamento com silodosina (ver secção 4.8), devido às propriedades farmacodinâmicas da silodosina. Antes do início do tratamento, o doente deve ser informado de que este efeito pode ocorrer, afetando temporariamente a fertilidade masculina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Silodyx sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são reduzidos ou moderados. Contudo, os doentes devem ser informados sobre a possível ocorrência de sintomas relacionados com hipotensão postural (tais como tonturas) e devem ser advertidos sobre a condução e utilização de máquinas até saberem como são afetados por silodosina.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

A segurança de silodosina foi avaliada em quatro estudos clínicos controlados, em dupla ocultação, de Fase II-III (envolvendo 931 doentes medicados com silodosina na dose de 8 mg uma vez por dia e 733 doentes medicados com placebo) e em dois estudos abertos, de fase de prolongamento, a longo prazo. No total, 1.581 doentes receberam silodosina numa dose de 8 mg uma vez por dia, incluindo 961 doentes expostos durante pelo menos 6 meses e 384 doentes expostos durante um ano.

As reações adversas mais frequentes notificadas com silodosina em estudos clínicos controlados com placebo e durante a utilização prolongada foram as deficiências na ejaculação tais como a ejaculação retrógrada e anejaculação (volume reduzido ou ausência de esperma), com uma frequência de 23%. Esta reação pode afetar temporariamente a fertilidade masculina. É reversível alguns dias após a interrupção do tratamento (ver secção 4.4).

Lista tabelada de reações adversas

No quadro abaixo, as reações adversas notificadas em todos os estudos clínicos e na experiência pós-comercialização a nível mundial para as quais existe uma relação causal aceitável estão indicadas de acordo com as classes de sistemas de órgãos e frequência da MedDRA: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muito raras ($< 1/10.000$), desconhecido (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis). As reações adversas observadas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

	<i>Muito frequentes</i>	<i>Frequentes</i>	<i>Pouco frequentes</i>	<i>Raras</i>	<i>Muito raras</i>	<i>Desconhecidos</i>
<i>Doenças do sistema imunitário</i>					Reações de tipo alérgico incluindo edema facial, edema da língua e edema faríngeo ¹	
<i>Perturbações do foro psiquiátrico</i>			Diminuição da libido			
<i>Doenças do sistema nervoso</i>		Tonturas		Síncope Perda de consciência ¹		
<i>Cardiopatias</i>			Taquicardia ¹	Palpitações ¹		
<i>Vasculopatias</i>		Hipotensão ortostática	Hipotensão ¹			
<i>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</i>		Congestão nasal				
<i>Doenças gastrointestinais</i>		Diarreia	Náuseas Boca seca			
<i>Doenças hepatobiliares</i>			Testes de função hepática anormais ¹			

	<i>Muito frequentes</i>	<i>Frequentes</i>	<i>Pouco frequentes</i>	<i>Raras</i>	<i>Muito raras</i>	<i>Desconhecidos</i>
<i>Doenças dos tecidos cutâneos e subcutâneos</i>			Erupção cutânea ¹ , Prurido ¹ Urticária ¹ Erupção medicamentosa ¹			
<i>Doenças dos órgãos genitais e da mama</i>	Deficiências na ejaculação incluindo, ejaculação retrógrada Anejaculação		Disfunção erétil			
<i>Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações</i>						Síndrome de Íris Flácida Intraoperatória

¹ – reações adversas provenientes de notificações espontâneas na experiência pós-comercialização a nível mundial (frequências calculadas com base em acontecimentos notificados em ensaios clínicos de fases I-IV e em estudos não intervencionais).

Descrição de reações adversas selecionadas

Hipotensão ortostática

A incidência de hipotensão ortostática em estudos clínicos controlados com placebo foi de 1,2% com silodosina e de 1,0% com placebo. A hipotensão ortostática pode ocasionalmente conduzir a síncope (ver secção 4.4).

Síndrome de Íris Flácida Intraoperatória (IFIS)

A IFIS foi notificada durante a cirurgia às cataratas (ver secção 4.4).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

4.9 Sobredosagem

A silodosina foi avaliada em doses até 48 mg/dia em indivíduos saudáveis do sexo masculino. A reação adversa limitante da dose foi a hipotensão postural. Se a ingestão for recente, pode considerar-se a indução do vômito ou uma lavagem gástrica. Se uma sobredosagem de silodosina causar hipotensão aguda, tem de ser assegurado suporte cardiovascular. É improvável que a diálise proporcione um benefício significativo dado que a silodosina tem uma elevada ligação às proteínas plasmáticas (96,6%).

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Urológicos, antagonistas dos recetores adrenérgicos alfa, Código ATC: G04CA04.

Mecanismo de ação

A silodosina é altamente seletiva para os recetores adrenérgicos α_{1A} que estão localizados principalmente na próstata humana, base da bexiga, colo da bexiga, cápsula prostática e uretra prostática. O bloqueio destes recetores adrenérgicos α_{1A} causa o relaxamento do músculo liso destes tecidos, diminuindo assim a resistência a nível do trato de saída da bexiga sem afetar a contractilidade do músculo liso do detrusor. Deste modo produz uma melhoria dos sintomas de armazenamento (irritativos) e esvaziamento (obstrutivos) [sintomas do trato urinário inferior ou LUTS (*Lower Urinary Tract Symptoms*)] associados à hiperplasia benigna da próstata.

A silodosina tem uma afinidade substancialmente menor para os recetores adrenérgicos α_{1B} que estão principalmente localizados no sistema cardiovascular. Demonstrou-se *in vitro* que a razão de ligação $\alpha_{1A}:\alpha_{1B}$ da silodosina (162:1) é extremamente elevada.

Eficácia e segurança clínicas

Num estudo clínico de Fase II para determinação de doses, controlado com placebo, em dupla ocultação, com silodosina nas doses de 4 mg ou de 8 mg uma vez por dia, observou-se uma melhoria maior na escala do índice de sintomas da Associação Urológica Americana (AUA - *American Urologic Association*) com 8 mg de silodosina (-6,8±5,8, n=90; p=0,0018) e com 4 mg de silodosina (-5,7±5,5, n=88; p=0,0355) em comparação com o placebo (-4,0±5,5, n=83).

Mais de 800 doentes com sintomas moderados a graves de HBP (Escala Internacional de Sintomas da Próstata - *International Prostate Symptom Score*, IPSS, valor inicial ≥ 13) receberam 8 mg de silodosina uma vez por dia em dois estudos clínicos de Fase III controlados com placebo, realizados nos Estados Unidos, e num estudo clínico controlado com tratamento ativo e com placebo realizado na Europa. Em todos os estudos, os doentes que não responderam ao placebo durante a fase de pré-inclusão com placebo por 4 semanas foram aleatorizados para receber o tratamento do estudo. Em todos os estudos, os doentes tratados com silodosina apresentaram uma maior diminuição dos sintomas de armazenamento (irritativos) e de esvaziamento (obstrutivos) da HBP em comparação com o placebo, como avaliado após 12 semanas de tratamento. Indicam-se a seguir os dados observados nas populações de Intenção-de-tratar de cada estudo.

Estudo	Braço de tratamento	N.º de doentes	Classificação total da IPSS			Sintomas irritativos pela IPSS		Sintomas obstrutivos pela IPSS	
			Valor inicial (\pm DP)	Alteração em relação ao início	Diferença (IC 95%) vs placebo	Alteração em relação ao início	Diferença (IC 95%) vs placebo	Alteração em relação ao início	Diferença (IC 95%) vs placebo
US-1	Silodosina	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)
	Placebo	228	21±5	-3,6		-1,4		-2,2	
US-2	Silodosina	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)
	Placebo	229	21±5	-3,4		-1,3		-2,1	
Europa	Silodosina	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)
	Tansulosina	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)
	Placebo	185	19±4	-4,7		-1,8		-2,9	

*p< 0,001 vs. Placebo; ° p =0,002 vs Placebo

No estudo clínico controlado com o tratamento ativo realizado na Europa, demonstrou-se que a silodosina na dose de 8 mg uma vez por dia não foi inferior à tansulosina na dose de 0,4 mg uma vez por dia: a diferença ajustada das médias (IC 95%) na Classificação Total da IPSS entre tratamentos na

população segundo o protocolo foi de 0,4 (-0,4 a 1,1). A taxa de respondedores (isto é, melhoria da classificação total da IPSS em pelo menos 25%) foi significativamente mais elevada nos grupos da silodosina (68%) e da tansulosina (65%) em comparação com o placebo (53%).

Na fase aberta de prolongamento a longo prazo destes estudos controlados, na qual os doentes receberam silodosina durante um período até 1 ano, a melhoria de sintomas induzida pela silodosina na semana 12 do tratamento manteve-se ao longo de 1 ano.

Num ensaio clínico de fase IV conduzido na Europa com uma classificação total de IPSS inicial média de 18,9 pontos, 77,1% responderam à silodosina (avaliada através da alteração na classificação total da IPSS inicial de pelo menos 25%). Cerca de metade dos doentes notificaram uma melhoria dos sintomas mais incómodos relatados no início do estudo (ou seja, noctúria, frequência, diminuição do jato, urgência, gotejamento terminal e esvaziamento incompleto), avaliada pelo questionário ICS-male.

Não se observou uma diminuição significativa da tensão arterial em supinação em todos os estudos clínicos realizados com silodosina.

A silodosina em doses diárias de 8 mg e de 24 mg não teve efeitos estatisticamente significativos nos intervalos do eletrocardiograma (ECG) ou na repolarização cardíaca em relação ao placebo.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Silodyx em todos os subgrupos da população pediátrica em HBP (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética da silodosina e dos seus principais metabolitos foi avaliada em indivíduos adultos do sexo masculino com e sem HBP, após administrações únicas e múltiplas com intervalos de doses entre 0,1 mg e 48 mg por dia. A farmacocinética da silodosina é linear em todo este intervalo de doses. A exposição ao principal metabolito no plasma, glucuronido de silodosina (KMD-3213G), no estado estacionário, é cerca de 3 vezes a exposição à substância parental. A silodosina e o seu glucuronido atingem o estado de equilíbrio respetivamente após 3 dias e 5 dias de tratamento.

Absorção

A silodosina administrada por via oral é bem absorvida e a absorção é proporcional à dose. A biodisponibilidade absoluta é aproximadamente de 32%.

Um estudo *in vitro* com células Caco-2 demonstrou que a silodosina é um substrato da glicoproteína P. Os alimentos diminuem a C_{max} em aproximadamente 30%, aumentam o t_{max} em aproximadamente 1 hora e têm pouco efeito na AUC.

Em indivíduos saudáveis do sexo masculino com idades no intervalo alvo (n=16, idade média 55±8 anos), após administração oral de 8 mg uma vez por dia imediatamente depois do pequeno-almoço, durante 7 dias foram obtidos os seguintes parâmetros farmacocinéticos: C_{max} 87±51 ng/ml (DP), t_{max} 2,5 horas (intervalo: 1,0-3,0), AUC 433±286 ng • h/ml.

Distribuição

A silodosina tem um volume de distribuição de 0,81 l/kg e a sua ligação às proteínas plasmáticas é de 96,6%. Não se distribui nas células sanguíneas.

A ligação às proteínas do glucuronido de silodosina é de 91%.

Biotransformação

A silodosina sofre uma metabolização extensa através das vias de glucuronidação (UGT2B7), da álcool-desidrogenase, da aldeído-desidrogenase e da via oxidativa, principalmente da CYP3A4. Demonstrou-se que o principal metabolito no plasma, o conjugado glucuronido da silodosina (KMD-3213G), é ativo *in vitro*, tem uma semivida prolongada (aproximadamente 24 horas) e atinge concentrações plasmáticas aproximadamente quatro vezes mais elevadas do que as da silodosina.

Dados *in vitro* indicam que a silodosina não tem potencial para inibir ou induzir os sistemas enzimáticos do citocromo P450.

Eliminação

Após administração oral de silodosina marcada com ^{14}C , a recuperação da radioatividade após 7 dias foi aproximadamente de 33,5% na urina e de 54,9% nas fezes. A depuração corporal de silodosina foi aproximadamente de 0,28 l/h/kg. A silodosina é excretada principalmente sob a forma de metabolitos, sendo recuperadas na urina quantidades muito pequenas do fármaco inalterado. A semivida de eliminação do fármaco parental e do seu glucuronido é de aproximadamente 11 horas e de 18 horas, respetivamente.

Populações especiais

Idosos

A exposição à silodosina e aos seus principais metabolitos não se altera significativamente com a idade, mesmo em doentes com idade superior a 75 anos.

População pediátrica

A silodosina não foi avaliada em doentes com idade inferior a 18 anos.

Compromisso hepático

Num estudo de dose única, não houve alteração da farmacocinética da silodosina em nove doentes com compromisso hepático moderado (classes 7 a 9 de Child-Pugh), em comparação com nove voluntários saudáveis. Os resultados deste estudo devem ser interpretados com precaução, dado que os doentes incluídos tinham valores bioquímicos normais, indicando uma função metabólica normal, e foram classificados como tendo um compromisso hepático moderado, com base na ascite e encefalopatia hepática.

A farmacocinética da silodosina em doentes com compromisso hepático grave não foi estudada.

Compromisso renal

Num estudo de dose única, a exposição à silodosina (não ligada) em doentes com compromisso renal ligeiro (n=8) e moderado (n=8) produziu, em média, um aumento da C_{\max} (1,6 vezes) e da AUC (1,7 vezes) em relação a doentes com função renal normal (n=8). Em doentes com compromisso renal grave (n=5), o aumento da exposição foi de 2,2 vezes para a C_{\max} e de 3,7 vezes para a AUC. A exposição aos principais metabolitos, glucuronido de silodosina e KMD-3293, também aumentou. A monitorização dos níveis plasmáticos num estudo clínico de Fase III revelou que os níveis de silodosina total após 4 semanas de tratamento não se alteraram em doentes com compromisso ligeiro (n=70), em comparação com doentes com função renal normal (n=155), enquanto os níveis duplicaram em média em doentes com compromisso moderado (n=7).

Uma análise dos dados de segurança de doentes incluídos em todos os estudos clínicos não indica que o compromisso renal ligeiro (n=487) constitua um risco adicional de segurança durante a terapêutica com silodosina (tais como um aumento de tonturas ou da hipotensão ortostática) em comparação com doentes com função renal normal (n=955). Em consequência, não são necessários ajustes posológicos em doentes com compromisso renal ligeiro. Como se possui apenas uma experiência limitada em doentes com compromisso renal moderado (n=35), recomenda-se uma dose inicial mais baixa de 4 mg. Não é recomendada a administração de Silodyx em doentes com compromisso renal grave.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, potencial carcinogénico, mutagénico e teratogénico. Apenas se observaram efeitos em animais (afetando a glândula tiroide em roedores) a partir de níveis de exposição considerados suficientemente excessivos em relação ao nível máximo de exposição humana, pelo que se revelam pouco pertinentes para a utilização clínica.

Em ratos machos, observou-se fertilidade diminuída com exposições que foram aproximadamente o dobro da exposição na dose humana máxima recomendada. O efeito observado foi reversível.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Conteúdo da cápsula

Amido de milho, pré-gelatinizado

Manitol (E421)

Estearato de magnésio

Laurilsulfato de sódio

Invólucro da cápsula

Gelatina

Dióxido de titânio (E171)

Óxido de ferro amarelo (E172)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz e humidade.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

As cápsulas são apresentadas em blisters de PVC/PVDC/folha de alumínio, acondicionadas em embalagens exteriores.

Embalagens de 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 cápsulas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Recordati Ireland Ltd.

Raheens East

Ringaskiddy Co. Cork

Irlanda

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 29/01/2010
Data da última renovação: 18/09/2014

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Silodyx 8 mg cápsulas

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada cápsula contém 8 mg de silodosina.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Cápsula.

Cápsula de gelatina dura, opaca, branca, tamanho 0.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento dos sinais e sintomas da hiperplasia benigna da próstata (HBP) em homens adultos.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A dose recomendada é uma cápsula de Silodyx 8 mg por dia. Em populações especiais de doentes é recomendada uma cápsula de Silodyx 4 mg por dia (ver abaixo).

Idosos

Não são necessários ajustes posológicos em pessoas idosas (ver secção 5.2).

Compromisso renal

Não são necessários ajustes posológicos em doentes com compromisso renal ligeiro ($CL_{CR} \geq 50$ a ≤ 80 ml/min).

Recomenda-se uma dose inicial de 4 mg uma vez por dia, em doentes com compromisso renal moderado ($CL_{CR} \geq 30$ a < 50 ml/min), que pode ser aumentada para 8 mg uma vez por dia, após uma semana de tratamento, dependendo da resposta de cada doente em particular. Não é recomendada a utilização em doentes com compromisso renal grave ($CL_{CR} < 30$ ml/min) (ver secções 4.4 e 5.2).

Compromisso hepático

Não são necessários ajustes posológicos em doentes com compromisso hepático ligeiro a moderada. Como não existem dados disponíveis, não é recomendada a utilização em doentes com compromisso hepático grave (ver secções 4.4 e 5.2).

População pediátrica

Não existe utilização relevante de Silodyx na população pediátrica na indicação.

Modo de administração

Via oral.

A cápsula deve ser sempre tomada com alimentos, de preferência à mesma hora todos os dias. A cápsula não deve ser aberta nem mastigada mas engolida inteira, de preferência com um copo com água.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Síndrome de Íris Flácida Intraoperatória (*Intraoperative Floppy Iris Syndrome*, IFIS)

A IFIS (uma variante da síndrome da pupila pequena) foi observada durante a cirurgia às cataratas em alguns doentes em tratamento ou previamente tratados com bloqueadores α_1 . A IFIS pode causar um aumento das complicações relacionadas com o procedimento durante a operação.

O início da terapêutica com silodosina não é recomendado em doentes para os quais está programada cirurgia às cataratas. Recomenda-se a interrupção do tratamento com um bloqueador α_1 1 a 2 semanas antes da cirurgia às cataratas, no entanto, o benefício e duração da suspensão da terapêutica antes da cirurgia às cataratas ainda não foram estabelecidos.

Durante a avaliação pré-operatória, os oftalmologistas e as equipas de oftalmologia devem considerar se os doentes programados para cirurgia às cataratas estão a ser ou foram tratados com silodosina, de modo a garantir que serão tomadas as medidas apropriadas para controlar a IFIS durante a cirurgia.

Efeitos ortostáticos

A incidência de efeitos ortostáticos com silodosina é muito baixa. No entanto, em alguns doentes em particular, pode ocorrer uma diminuição da tensão arterial, conduzindo a casos raros de síncope. Aos primeiros sinais de hipotensão ortostática (como, por exemplo, tonturas posturais), o doente deve sentar-se ou deitar-se até os sintomas terem desaparecido. O tratamento com silodosina não é recomendado em doentes com hipotensão ortostática.

Compromisso renal

Não é recomendada a utilização de silodosina em doentes com compromisso renal grave ($CL_{CR} < 30$ ml/min) (ver secções 4.2 e 5.2).

Compromisso hepático

Como não existem dados disponíveis em doentes com compromisso hepático grave, não é recomendada a utilização de silodosina nestes doentes (ver secções 4.2 e 5.2).

Carcinoma da próstata

Como a HBP e o carcinoma da próstata podem apresentar os mesmos sintomas e coexistir, os doentes que se suspeita terem uma HBP devem ser examinados antes do início da terapêutica com silodosina para excluir a presença de carcinoma da próstata. O toque retal e, quando necessário, a determinação do antígeno específico da próstata (PSA - *Prostate Specific Antigen*) devem ser efetuados antes do tratamento e, depois deste, em intervalos regulares.

O tratamento com silodosina causa uma diminuição da quantidade de sémen libertada durante o orgasmo que pode afetar temporariamente a fertilidade masculina. Este efeito desaparece após a interrupção de silodosina (ver secção 4.8).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A silodosina é extensamente metabolizada, principalmente através da CYP3A4, da álcool-desidrogenase e da UGT2B7. A silodosina também é um substrato da glicoproteína P. As substâncias que inibem (tais como cetoconazol, itraconazol, ritonavir ou ciclosporina) ou induzem (tais como rifampicina, barbitúricos, carbamazepina, fenitoína) estas enzimas e transportadores podem afetar as concentrações plasmáticas de silodosina e do seu metabolito ativo.

Bloqueadores alfa

Não existe informação suficiente sobre a utilização segura de silodosina em associação com outros antagonistas dos recetores α -adrenérgicos. Por conseguinte, não é recomendada a utilização concomitante de outros antagonistas dos recetores α -adrenérgicos.

Inibidores da CYP3A4

Num estudo de interação, observou-se um aumento 3,7 vezes superior das concentrações plasmáticas máximas de silodosina e um aumento 3,1 vezes superior da exposição à silodosina (isto é, AUC) com a administração simultânea de um inibidor potente da CYP3A4 (cetoconazol 400 mg). Não é recomendada a utilização concomitante com inibidores potentes da CYP3A4 (tais como cetoconazol, itraconazol, ritonavir ou ciclosporina).

Quando a silodosina foi administrada em concomitância com um inibidor da CYP3A4 de potência moderada como o diltiazem, observou-se um aumento da AUC de aproximadamente 30%, mas a C_{max} e a semivida não foram afetadas. Esta alteração não é clinicamente relevante, não sendo necessários ajustes posológicos.

Inibidores da fosfodiesterase tipo 5 (PDE-5)

Observaram-se interações farmacodinâmicas mínimas entre silodosina e as doses máximas de sildenafil ou tadalafil. Num estudo controlado com placebo em 24 indivíduos com idade entre os 45 e 78 anos medicados com silodosina, a administração concomitante de sildenafil 100 mg ou de tadalafil 20 mg não induziu diminuições médias clinicamente significativas da tensão arterial sistólica ou diastólica, avaliadas por testes ortostáticos (em pé *versus* supinação). Nos indivíduos com mais de 65 anos, as diminuições médias em diversos pontos de tempo variaram entre 5 e 15 mmHg (sistólica) e 0 e 10 mmHg (diastólica). Testes ortostáticos positivos foram apenas ligeiramente mais frequentes durante a administração concomitante; contudo, não ocorreu ortostase sintomática nem tonturas. Os doentes a tomar inibidores da PDE-5 concomitantemente com silodosina devem ser monitorizados para deteção de possíveis reações adversas.

Anti hipertensores

No programa de estudos clínicos, muitos doentes estavam a ser medicados concomitantemente com terapêutica anti hipertensora (principalmente com agentes com ação no sistema renina-angiotensina, bloqueadores beta, antagonistas do cálcio e diuréticos) sem terem um aumento da incidência de hipotensão ortostática. No entanto, devem tomar-se precauções quando se inicia a utilização concomitante com anti hipertensores e os doentes devem ser monitorizados para deteção de possíveis reações adversas.

Digoxina

Os níveis da digoxina no estado estacionário, um substrato da glicoproteína P, não foram significativamente afetados pela administração concomitante com silodosina na dose de 8 mg uma vez por dia. Não são necessários ajustes posológicos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez e amamentação

Não é aplicável porque silodosina destina-se apenas a doentes do sexo masculino.

Fertilidade

Em estudos clínicos, observou-se a ocorrência de ejaculação com diminuição ou ausência de sémen durante o tratamento com silodosina (ver secção 4.8), devido às propriedades farmacodinâmicas da silodosina. Antes do início do tratamento, o doente deve ser informado de que este efeito pode ocorrer, afetando temporariamente a fertilidade masculina.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Silodyx sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são reduzidos ou moderados. Contudo, os doentes devem ser informados sobre a possível ocorrência de sintomas relacionados com hipotensão postural (tais como tonturas) e devem ser advertidos sobre a condução e utilização de máquinas até saberem como são afetados por silodosina.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

A segurança de silodosina foi avaliada em quatro estudos clínicos controlados, em dupla ocultação, de Fase II-III (envolvendo 931 doentes medicados com silodosina na dose de 8 mg uma vez por dia e 733 doentes medicados com placebo) e em dois estudos abertos, de fase de prolongamento, a longo prazo. No total, 1.581 doentes receberam silodosina numa dose de 8 mg uma vez por dia, incluindo 961 doentes expostos durante pelo menos 6 meses e 384 doentes expostos durante um ano.

As reações adversas mais frequentes notificadas com silodosina em estudos clínicos controlados com placebo e durante a utilização prolongada foram as deficiências na ejaculação tais como a ejaculação retrógrada e anejaculação (volume reduzido ou ausência de esperma), com uma frequência de 23%. Esta reação pode afetar temporariamente a fertilidade masculina. É reversível alguns dias após a interrupção do tratamento (ver secção 4.4).

Lista tabelada de reações adversas

No quadro abaixo, as reações adversas notificadas em todos os estudos clínicos e na experiência pós-comercialização a nível mundial para as quais existe uma relação causal aceitável estão indicadas de acordo com as classes de sistemas de órgãos e frequência da MedDRA: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muito raras ($< 1/10.000$), desconhecido (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis). As reações adversas observadas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

	<i>Muito frequentes</i>	<i>Frequentes</i>	<i>Pouco frequentes</i>	<i>Raras</i>	<i>Muito raras</i>	<i>Desconhecidos</i>
<i>Doenças do sistema imunitário</i>					Reações de tipo alérgico incluindo edema facial, edema da língua e edema faríngeo ¹	
<i>Perturbações do foro psiquiátrico</i>			Diminuição da libido			
<i>Doenças do sistema nervoso</i>		Tonturas		Síncope Perda de consciência ¹		
<i>Cardiopatias</i>			Taquicardia ¹	Palpitações ¹		
<i>Vasculopatias</i>		Hipotensão ortostática	Hipotensão ¹			
<i>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</i>		Congestão nasal				
<i>Doenças gastrointestinais</i>		Diarreia	Náuseas Boca seca			
<i>Doenças hepatobiliares</i>			Testes de função hepática anormais ¹			

	<i>Muito frequentes</i>	<i>Frequentes</i>	<i>Pouco frequentes</i>	<i>Raras</i>	<i>Muito raras</i>	<i>Desconhecidos</i>
<i>Doenças dos tecidos cutâneos e subcutâneos</i>			Erupção cutânea ¹ , Prurido ¹ Urticária ¹ Erupção medicamentosa ¹			
<i>Doenças dos órgãos genitais e da mama</i>	Deficiências na ejaculação incluindo, ejaculação retrógrada Anejaculação		Disfunção erétil			
<i>Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações</i>						Síndrome de Íris Flácida Intraoperatória

¹ – reações adversas provenientes de notificações espontâneas na experiência pós-comercialização a nível mundial (frequências calculadas com base em acontecimentos notificados em ensaios clínicos de fases I-IV e em estudos não intervencionais).

Descrição de reações adversas selecionadas

Hipotensão ortostática

A incidência de hipotensão ortostática em estudos clínicos controlados com placebo foi de 1,2% com silodosina e de 1,0% com placebo. A hipotensão ortostática pode ocasionalmente conduzir a síncope (ver secção 4.4).

Síndrome de Íris Flácida Intraoperatória (IFIS)

A IFIS foi notificada durante a cirurgia às cataratas (ver secção 4.4).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

4.9 Sobredosagem

A silodosina foi avaliada em doses até 48 mg/dia em indivíduos saudáveis do sexo masculino. A reação adversa limitante da dose foi a hipotensão postural. Se a ingestão for recente, pode considerar-se a indução do vômito ou uma lavagem gástrica. Se uma sobredosagem de silodosina causar hipotensão aguda, tem de ser assegurado suporte cardiovascular. É improvável que a diálise proporcione um benefício significativo dado que a silodosina tem uma elevada ligação às proteínas plasmáticas (96,6%).

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Urológicos, antagonistas dos recetores adrenérgicos alfa, Código ATC: G04CA04.

Mecanismo de ação

A silodosina é altamente seletiva para os recetores adrenérgicos α_{1A} que estão localizados principalmente na próstata humana, base da bexiga, colo da bexiga, cápsula prostática e uretra prostática. O bloqueio destes recetores adrenérgicos α_{1A} causa o relaxamento do músculo liso destes tecidos, diminuindo assim a resistência a nível do trato de saída da bexiga sem afetar a contractilidade do músculo liso do detrusor. Deste modo produz uma melhoria dos sintomas de armazenamento (irritativos) e esvaziamento (obstrutivos) [sintomas do trato urinário inferior ou LUTS (*lower urinary tract symptoms*)] associados à hiperplasia benigna da próstata.

A silodosina tem uma afinidade substancialmente menor para os recetores adrenérgicos α_{1B} que estão principalmente localizados no sistema cardiovascular. Demonstrou-se *in vitro* que a razão de ligação $\alpha_{1A}:\alpha_{1B}$ da silodosina (162:1) é extremamente elevada.

Eficácia e segurança clínicas

Num estudo clínico de Fase II para determinação de doses, controlado com placebo, em dupla ocultação, com silodosina nas doses de 4 mg ou de 8 mg uma vez por dia, observou-se uma melhoria maior na escala do índice de sintomas da Associação Urológica Americana (AUA - *American Urologic Association*) com 8 mg de silodosina (-6,8±5,8, n=90; p=0,0018) e com 4 mg de silodosina (-5,7±5,5, n=88; p=0,0355) em comparação com o placebo (-4,0±5,5, n=83).

Mais de 800 doentes com sintomas moderados a graves de HBP (Escala Internacional de Sintomas da Próstata - *International Prostate Symptom Score*, IPSS, valor inicial ≥ 13) receberam 8 mg de silodosina uma vez por dia em dois estudos clínicos de Fase III controlados com placebo, realizados nos Estados Unidos, e num estudo clínico controlado com tratamento ativo e com placebo realizado na Europa. Em todos os estudos, os doentes que não responderam ao placebo durante a fase de pré-inclusão com placebo por 4 semanas foram aleatorizados para receber o tratamento do estudo. Em todos os estudos, os doentes tratados com silodosina apresentaram uma maior diminuição dos sintomas de armazenamento (irritativos) e de esvaziamento (obstrutivos) da HBP em comparação com o placebo, como avaliado após 12 semanas de tratamento. Indicam-se a seguir os dados observados nas populações de Intenção-de-tratar de cada estudo.

Estudo	Braço de tratamento	N.º de doentes	Classificação total da IPSS			Sintomas irritativos pela IPSS		Sintomas obstrutivos pela IPSS	
			Valor inicial (\pm DP)	Alteração em relação ao início	Diferença (IC 95%) vs placebo	Alteração em relação ao início	Diferença (IC 95%) vs placebo	Alteração em relação ao início	Diferença (IC 95%) vs placebo
US-1	Silodosina	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)
	Placebo	228	21±5	-3,6		-1,4		-2,2	
US-2	Silodosina	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)
	Placebo	229	21±5	-3,4		-1,3		-2,1	
Europa	Silodosina	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)
	Tansulosina	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)
	Placebo	185	19±4	-4,7		-1,8		-2,9	

*p<0,001 vs. Placebo; ° p=0,002 vs Placebo

No estudo clínico controlado com o tratamento ativo realizado na Europa, demonstrou-se que a silodosina na dose de 8 mg uma vez por dia não foi inferior à tansulosina na dose de 0,4 mg uma vez por dia: a diferença ajustada das médias (IC 95%) na Classificação Total da IPSS entre tratamentos na

população segundo o protocolo foi de 0,4 (-0,4 a 1,1). A taxa de respondedores (isto é, melhoria da classificação total da IPSS em pelo menos 25%) foi significativamente mais elevada nos grupos da silodosina (68%) e da tansulosina (65%) em comparação com o placebo (53%).

Na fase aberta de prolongamento a longo prazo destes estudos controlados, na qual os doentes receberam silodosina durante um período até 1 ano, a melhoria de sintomas induzida pela silodosina na semana 12 do tratamento manteve-se ao longo de 1 ano.

Num ensaio clínico de fase IV conduzido na Europa com uma classificação total de IPSS inicial média de 18,9 pontos, 77,1% responderam à silodosina (avaliada através da alteração na classificação total da IPSS inicial de pelo menos 25%). Cerca de metade dos doentes notificaram uma melhoria dos sintomas mais incómodos relatados no início do estudo (ou seja, noctúria, frequência, diminuição do jato, urgência, gotejamento terminal e esvaziamento incompleto), avaliada pelo questionário ICS-male.

Não se observou uma diminuição significativa da tensão arterial em supinação em todos os estudos clínicos realizados com silodosina.

A silodosina em doses diárias de 8 mg e de 24 mg não teve efeitos estatisticamente significativos nos intervalos do eletrocardiograma (ECG) ou na repolarização cardíaca em relação ao placebo.

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Silodyx em todos os subgrupos da população pediátrica em HBP (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética da silodosina e dos seus principais metabolitos foi avaliada em indivíduos adultos do sexo masculino com e sem HBP, após administrações únicas e múltiplas com intervalos de doses entre 0,1 mg e 48 mg por dia. A farmacocinética da silodosina é linear em todo este intervalo de doses. A exposição ao principal metabolito no plasma, glucuronido de silodosina (KMD-3213G), no estado estacionário, é cerca de 3 vezes a exposição à substância parental. A silodosina e o seu glucuronido atingem o estado de equilíbrio respetivamente após 3 dias e 5 dias de tratamento.

Absorção

A silodosina administrada por via oral é bem absorvida e a absorção é proporcional à dose. A biodisponibilidade absoluta é aproximadamente de 32%.

Um estudo *in vitro* com células Caco-2 demonstrou que a silodosina é um substrato da glicoproteína P. Os alimentos diminuem a C_{max} em aproximadamente 30%, aumentam o t_{max} em aproximadamente 1 hora e têm pouco efeito na AUC.

Em indivíduos saudáveis do sexo masculino com idades no intervalo alvo (n=16, idade média 55±8 anos), após administração oral de 8 mg uma vez por dia imediatamente depois do pequeno-almoço, durante 7 dias foram obtidos os seguintes parâmetros farmacocinéticos: C_{max} 87±51 ng/ml (DP), t_{max} 2,5 horas (intervalo: 1,0-3,0), AUC 433±286 ng • h/ml.

Distribuição

A silodosina tem um volume de distribuição de 0,81 l/kg e a sua ligação às proteínas plasmáticas é de 96,6%. Não se distribui nas células sanguíneas.

A ligação às proteínas do glucuronido de silodosina é de 91%.

Biotransformação

A silodosina sofre uma metabolização extensa através das vias de glucuronidação (UGT2B7), da álcool-desidrogenase, da aldeído-desidrogenase e da via oxidativa, principalmente da CYP3A4. Demonstrou-se que o principal metabolito no plasma, o conjugado glucuronido da silodosina (KMD-3213G), é ativo *in vitro*, tem uma semivida prolongada (aproximadamente 24 horas) e atinge concentrações plasmáticas aproximadamente quatro vezes mais elevadas do que as da silodosina.

Dados *in vitro* indicam que a silodosina não tem potencial para inibir ou induzir os sistemas enzimáticos do citocromo P450.

Eliminação

Após administração oral de silodosina marcada com ^{14}C , a recuperação da radioatividade após 7 dias foi aproximadamente de 33,5% na urina e de 54,9% nas fezes. A depuração corporal de silodosina foi aproximadamente de 0,28 l/h/kg. A silodosina é excretada principalmente sob a forma de metabolitos, sendo recuperadas na urina quantidades muito pequenas do fármaco inalterado. A semivida de eliminação do fármaco parental e do seu glucuronido é de aproximadamente 11 horas e de 18 horas, respetivamente.

Populações especiais

Idosos

A exposição à silodosina e aos seus principais metabolitos não se altera significativamente com a idade, mesmo em doentes com idade superior a 75 anos.

População pediátrica

A silodosina não foi avaliada em doentes com idade inferior a 18 anos.

Compromisso hepático

Num estudo de dose única, não houve alteração da farmacocinética da silodosina em nove doentes com compromisso hepático moderado (classes 7 a 9 de Child-Pugh), em comparação com nove voluntários saudáveis. Os resultados deste estudo devem ser interpretados com precaução, dado que os doentes incluídos tinham valores bioquímicos normais, indicando uma função metabólica normal, e foram classificados como tendo um compromisso hepático moderado, com base na ascite e encefalopatia hepática.

A farmacocinética da silodosina em doentes com compromisso hepático grave não foi estudada.

Compromisso renal

Num estudo de dose única, a exposição à silodosina (não ligada) em doentes com compromisso renal ligeiro (n=8) e moderado (n=8) produziu, em média, um aumento da C_{\max} (1,6 vezes) e da AUC (1,7 vezes) em relação a doentes com função renal normal (n=8). Em doentes com compromisso renal grave (n=5), o aumento da exposição foi de 2,2 vezes para a C_{\max} e de 3,7 vezes para a AUC. A exposição aos principais metabolitos, glucuronido de silodosina e KMD-3293, também aumentou. A monitorização dos níveis plasmáticos num estudo clínico de Fase III revelou que os níveis de silodosina total após 4 semanas de tratamento não se alteraram em doentes com compromisso ligeiro (n=70), em comparação com doentes com função renal normal (n=155), enquanto os níveis duplicaram em média em doentes com compromisso moderado (n=7).

Uma análise dos dados de segurança de doentes incluídos em todos os estudos clínicos não indica que o compromisso renal ligeiro (n=487) constitua um risco adicional de segurança durante a terapêutica com silodosina (tais como um aumento de tonturas ou da hipotensão ortostática) em comparação com doentes com função renal normal (n=955). Em consequência, não são necessários ajustes posológicos em doentes com compromisso renal ligeiro. Como se possui apenas uma experiência limitada em doentes com compromisso renal moderado (n=35), recomenda-se uma dose inicial mais baixa de 4 mg. Não é recomendada a administração de Silodyx em doentes com compromisso renal grave.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, potencial carcinogénico, mutagénico e teratogénico. Apenas se observaram efeitos em animais (afetando a glândula tiroide em roedores) a partir de níveis de exposição considerados suficientemente excessivos em relação ao nível máximo de exposição humana, pelo que se revelam pouco pertinentes para a utilização clínica.

Em ratos machos, observou-se fertilidade diminuída com exposições que foram aproximadamente o dobro da exposição na dose humana máxima recomendada. O efeito observado foi reversível.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Conteúdo da cápsula

Amido de milho, pré-gelatinizado

Manitol (E421)

Estearato de magnésio

Laurilsulfato de sódio

Invólucro da cápsula

Gelatina

Dióxido de titânio (E171)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz e humidade.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

As cápsulas são apresentadas em blisters de PVC/PVDC/folha de alumínio, acondicionadas em embalagens exteriores.

Embalagens de 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 cápsulas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Recordati Ireland Ltd.

Raheens East

Ringaskiddy Co. Cork

Irlanda

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 29/01/2010
Data da última renovação: 18/09/2014

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

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

LABORATOIRES BOUCHARA-RECORDATI
Parc Mécatronic
03410 Saint Victor
França

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios Periódicos de Segurança**

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá apresentar relatórios periódicos de segurança para este medicamento de acordo com os requisitos estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE. Esta lista encontra-se publicada no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

Se a apresentação de um relatório periódico de segurança (RPS) coincidir com a atualização de um PGR, ambos podem ser apresentados ao mesmo tempo.

- **Medidas adicionais de minimização do risco**

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deve assegurar que todos os cirurgiões oculares nos países da UE nos quais a silodosina vai ser comercializada recebem a seguinte informação:

- as comunicações dirigidas aos profissionais de saúde (*Direct Healthcare Professional Communication*, DHPC) sobre a associação da silodosina com a Síndrome de Íris Flácida

Intraoperatória e as duas referências da literatura mencionadas no texto da comunicação (no lançamento);

- um fluxograma que descreve o tratamento dos doentes com cirurgia às cataratas programada (no lançamento e após o lançamento);
- um programa educativo sobre a prevenção e o tratamento da IFIS (no lançamento e após o lançamento), cobrindo os seguintes tópicos:
 1. referências relevantes da literatura sobre a prevenção e o tratamento da IFIS;
 2. avaliação pré-operatória: os cirurgiões oculares e as equipas de oftalmologia devem estabelecer se os doentes com cirurgia das cataratas programada foram ou estão a ser tratados com silodosina a fim de garantirem que são tomadas as medidas adequadas para tratar a IFIS durante a cirurgia.
 3. recomendação aos cirurgiões e às equipas de oftalmologia: foi recomendada a descontinuação do tratamento com antagonistas dos recetores α_1 -adrenérgicos duas semanas antes da cirurgia às cataratas; no entanto, o benefício e a duração da suspensão do tratamento antes da cirurgia às cataratas ainda não foram estabelecidos.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

Silodyx 4 mg cápsulas

silodosina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 4 mg de silodosina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

5 cápsulas
10 cápsulas
20 cápsulas
30 cápsulas
50 cápsulas
90 cápsulas
100 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz e humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Recordati Ireland Ltd.
Raheens East
Ringaskiddy Co. Cork
Irlanda

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Silodyx 4 mg

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS "BLISTER" OU FITAS
CONTENTORAS**

Blisters de PVC/PVDC/folha de alumínio

1. NOME DO MEDICAMENTO

Silodyx 4 mg cápsulas

silodosina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Recordati Ireland Ltd.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

Silodyx 8 mg cápsulas

silodosina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 8 mg de silodosina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

5 cápsulas
10 cápsulas
20 cápsulas
30 cápsulas
50 cápsulas
90 cápsulas
100 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz e humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Recordati Ireland Ltd.
Raheens East
Ringaskiddy Co. Cork
Irlanda

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Silodyx 8 mg

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS "BLISTER" OU FITAS
CONTENTORAS**

Blisters de PVC/PVDC/folha de alumínio

1. NOME DO MEDICAMENTO

Silodyx 8 mg cápsulas

silodosina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Recordati Ireland Ltd.

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTRAS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Silodyx 8 mg cápsulas

Silodyx 4 mg cápsulas

silodosina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informações importantes para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é Silodyx e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Silodyx
3. Como tomar Silodyx
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Silodyx
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Silodyx e para que é utilizado

O que é Silodyx

Silodyx pertence a um grupo de medicamentos designados por bloqueadores dos recetores adrenérgicos alfa_{1A}.

Silodyx é seletivo para os recetores localizados na próstata, bexiga e uretra. Através do bloqueio destes recetores, este causa o relaxamento do músculo liso destes tecidos. Deste modo faz com que seja mais fácil urinar e alivia os seus sintomas.

Para que é utilizado Silodyx

Silodyx é utilizado em homens adultos para tratar os sintomas urinários associados ao aumento de volume benigno da próstata (hiperplasia benigna prostática), tais como:

- dificuldade em começar a urinar,
- sensação de não esvaziar completamente a bexiga,
- necessidade mais frequente de urinar, mesmo à noite.

2. O que precisa de saber antes de tomar Silodyx

Não tome Silodyx

se tem alergia à silodosina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Silodyx

- Se vai ser submetido a cirurgia ocular devido a turvação do cristalino (**cirurgia às cataratas**), é importante que informe imediatamente o seu oftalmologista que está a utilizar ou que já utilizou Silodyx. Isto porque alguns doentes tratados com este tipo de medicamento sofreram uma perda do tónus muscular da íris (a parte circular com cor dos olhos) durante este tipo de intervenção. O oftalmologista pode tomar precauções apropriadas no que respeita ao medicamento e às técnicas cirúrgicas a utilizar. Pergunte ao seu médico se deve ou não adiar a toma de Silodyx ou se deve parar temporariamente de o tomar quando for submetido a cirurgia às cataratas.
- Se já alguma vez desmaiou ou sentiu tonturas ao pôr-se repentinamente de pé, informe o seu médico antes de tomar Silodyx. Podem ocorrer **tonturas** ao pôr-se de pé e ocasionalmente **desmaio** durante o tratamento com Silodyx, especialmente no início deste ou se estiver a tomar outros medicamentos que baixam a tensão arterial. Caso ocorram, sente-se ou deite-se imediatamente até os sintomas terem desaparecido e informe o seu médico logo que possível (ver também a secção “Condução de veículos e utilização de máquinas”).
- Se tem **problemas graves de fígado** não deve tomar Silodyx, porque este medicamento não foi estudado nesta condição.
- Se tem **problemas nos rins**, consulte o seu médico. Se tem problemas renais de gravidade moderada, o seu médico iniciará Silodyx com precaução e possivelmente com uma dose mais baixa (ver a secção 3 "Dose"). Se tem problemas renais graves, não deve tomar Silodyx.
- Como o aumento de volume benigno da próstata e o cancro da próstata podem apresentar os mesmos sintomas, o seu médico efetuará exames para verificar se tem cancro da próstata antes de iniciar o tratamento com Silodyx. Silodyx não trata o cancro da próstata.
- O tratamento com Silodyx pode causar uma ejaculação anormal (diminuição da quantidade de esperma libertada durante as relações sexuais) que pode afetar temporariamente a fertilidade masculina. Este efeito desaparece após a interrupção de Silodyx. Informe o seu médico se estiver a planear ter filhos.

Crianças e adolescentes

Não dê este medicamento a crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos porque não existe indicação relevante para este grupo etário.

Outros medicamentos e Silodyx

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Informe o seu médico especialmente se estiver a tomar:

- **medicamentos que diminuem a tensão arterial** (em particular, medicamentos chamados bloqueadores alfa₁, tais como prazosina ou doxazosina) porque pode existir o risco potencial de que o efeito destes medicamentos seja aumentado enquanto estiver a tomar Silodyx.
- **medicamentos antifúngicos** (como o cetoconazol ou o itraconazol), **medicamentos utilizados no combate ao VIH SIDA** (como o ritonavir) ou **medicamentos utilizados após transplantes para prevenir a rejeição de órgãos** (como a ciclosporina) porque estes medicamentos podem aumentar a concentração sanguínea de Silodyx.

- **medicamentos utilizados para tratar os problemas relacionados com ter ou manter uma ereção** (como o sildenafil ou o tadalafil), porque a utilização simultânea com Silodyx pode causar uma ligeira diminuição da tensão arterial.
- **medicamentos para a epilepsia ou a rifampicina** (um medicamento para tratar a tuberculose), porque o efeito de Silodyx pode ser diminuído.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não conduza nem utilize máquinas se tiver a sensação que vai desmaiar ou no caso de sentir tonturas, se sentir sonolento ou de ter a visão turva.

3. Como tomar Silodyx

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose recomendada é de uma cápsula de Silodyx 8 mg por dia por administração oral.

Tome a cápsula sempre com alimentos, de preferência à mesma hora todos os dias. Não parta ou mastigue a cápsula mas engula-a inteira, de preferência com um copo de água.

Doentes com problemas renais

Se tem problemas renais moderados, o seu médico pode receitar uma dose diferente. Para este fim existe a apresentação de Silodyx 4 mg cápsulas.

Se tomar mais Silodyx do que deveria

Se tiver tomado mais do que uma cápsula, contacte o seu médico logo que lhe for possível. No caso de sentir tonturas ou se sentir sem forças informe imediatamente o seu médico.

Caso se tenha esquecido de tomar Silodyx

Pode tomar a sua cápsula mais tarde no mesmo dia, no caso de se ter esquecido de a tomar mais cedo. Salte a dose que se esqueceu de tomar, se estiver quase na hora de tomar a dose seguinte. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma cápsula que se esqueceu de tomar.

Se parar de tomar Silodyx

Se parar o tratamento, os seus sintomas podem tornar a aparecer.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Consulte o seu médico imediatamente se detetar qualquer uma das seguintes reações alérgicas: inchaço da face ou garganta, dificuldade em respirar, sensação de desmaio, comichão na pele ou urticária, dado que as consequências podem ser graves.

O efeito secundário mais frequente é uma diminuição da quantidade de esperma libertada durante as relações sexuais. Este efeito desaparece após a interrupção de Silodyx. Informe o seu médico se estiver a planear ter filhos.

Podem ocorrer **tonturas**, incluindo tonturas ao pôr-se de pé e, ocasionalmente, **desmaio**. No caso de sentir falta de forças ou tonturas, sente-se ou deite-se imediatamente até os sintomas terem desaparecido. Se ocorrerem tonturas ao pôr-se de pé ou desmaiar, informe o seu médico logo que possível.

Silodyx pode causar complicações durante uma **intervenção cirúrgica às cataratas** (cirurgia aos olhos devido a turvação do cristalino, ver a secção “Advertências e precauções”). É importante que informe imediatamente o oftalmologista se estiver a utilizar ou tiver utilizado previamente Silodyx.

Os efeitos secundários possíveis são indicados abaixo:

Efeitos secundários muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- Ejaculação anormal (menos esperma ou uma quantidade não detetável durante as relações sexuais; ver a secção “Advertências e precauções”)

Efeitos secundários frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Tonturas, incluindo tonturas ao pôr-se de pé (ver também acima, nesta secção)
- Corrimento nasal ou nariz tapado
- Diarreia

Efeitos secundários pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- Diminuição do impulso sexual
- Náuseas
- Boca seca
- Dificuldades relacionadas com ter ou manter uma ereção
- Frequência mais rápida do coração
- Sintomas de reação alérgica que afetam a pele, como erupção, comichão, urticária e erupção na pele causada por um medicamento
- Alterações dos testes de função hepática
- Tensão arterial baixa

Efeitos secundários raros (podem afetar até 1 em 1.000 pessoas)

- Batimentos do coração irregulares ou rápidos (denominado palpitações)
- Desmaio/Perda de consciência

Efeitos secundários muito raros (podem afetar até 1 em 10.000 pessoas)

- Outras reações alérgicas com inchaço da face ou garganta

Desconhecidos (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- Pupila flácida durante uma cirurgia às cataratas (ver também acima, nesta secção)

Informe o seu médico se sentir que a sua vida sexual está a ser afetada.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Silodyx

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no blister após “VAL”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima de 30°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz e humidade.

Não utilize este medicamento se verificar que a embalagem está danificada ou que apresenta sinais de violação.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Silodyx

Silodyx 8 mg

A substância ativa é a silodosina. Cada cápsula contém 8 mg de silodosina.

Os outros componentes são amido de milho pré-gelatinizado, manitol (E421), estearato de magnésio, laurilsulfato de sódio, gelatina, dióxido de titânio (E171).

Silodyx 4 mg

A substância ativa é a silodosina. Cada cápsula contém 4 mg de silodosina.

Os outros componentes são amido de milho pré-gelatinizado, manitol (E421), estearato de magnésio, laurilsulfato de sódio, gelatina, dióxido de titânio (E171), óxido de ferro amarelo (E172).

Qual o aspeto de Silodyx e conteúdo da embalagem

Silodyx 8 mg são cápsulas de gelatina dura, brancas, opacas.

Silodyx 4 mg são cápsulas de gelatina dura, amarelas, opacas.

Silodyx apresenta-se em embalagens contendo 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 cápsulas. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Recordati Ireland Ltd.
Raheens East
Ringaskiddy Co. Cork
Irlanda

Fabricante

Recordati Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A.
Via Matteo Civitali 1
20148 Milan
Itália

LABORATOIRES BOUCHARA-RECORDATI

Parc Mécatronic
03410 Saint Victor
França

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

ZAMBON nv-sa
Tél/Tel: + 32 2 777 02 00

България

Recordati Ireland Ltd.
Тел.: + 353 21 4379400

Česká republika

Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Danmark

Recordati Ireland Ltd.
Tlf: + 353 21 4379400

Deutschland

Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Eesti

Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Ελλάδα

BIANEΞ A.E.
Τηλ: + 30 210 8009111

España

Almirall, S.A.
Tel: +34 93 291 30 00

France

ZAMBON France
Tél: + 33 (0)1 58 04 41 41

Hrvatska

Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Ireland

Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Ísland

Recordati Ireland Ltd.
Sími: + 353 21 4379400

Lietuva

Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Luxembourg/Luxemburg

ZAMBON nv-sa
Tél/Tel: + 32 2 777 02 00

Magyarország

Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Malta

Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Nederland

Zambon Nederland B.V.
Tel: + 31 33 4504370

Norge

Recordati Ireland Ltd.
Tlf: + 353 21 4379400

Österreich

Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Polska

Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Portugal

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

România

Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Slovenija

Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Slovenská republika

Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: + 39 06 502601

Κύπρος

Recordati Ireland Ltd.
Τηλ: + 353 21 4379400

Latvija

Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Suomi/Finland

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

Sverige

Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

United Kingdom

Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.