

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Urorec 4 mg capsule rigide

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni capsula rigida contiene 4 mg di silodosina.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Capsula rigida.

Capsula rigida di gelatina, gialla, opaca, misura 3.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Trattamento dei segni e sintomi dell'iperplasia prostatica benigna (IPB) nell'uomo adulto.

### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

#### Posologia

La dose raccomandata è una capsula di Urorec 8 mg al giorno. Per popolazioni particolari di pazienti, si raccomanda una capsula di Urorec 4 mg al giorno (vedere di seguito).

#### *Anziani*

Negli anziani non è necessario alcun aggiustamento posologico (vedere paragrafo 5.2).

#### *Compromissione renale*

Nei pazienti con compromissione renale lieve ( $CL_{CR}$  da  $\geq 50$  a  $\leq 80$  ml/min) non è necessario alcun aggiustamento posologico.

Nei pazienti con compromissione renale moderata ( $CL_{CR}$  da  $\geq 30$  a  $< 50$  ml/min) si raccomanda una dose iniziale di 4 mg una volta al giorno, che può essere aumentata a 8 mg una volta al giorno dopo una settimana di trattamento, a seconda della risposta individuale del paziente. L'uso nei pazienti con compromissione renale grave ( $CL_{CR} < 30$  ml/min) non è raccomandato (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

#### *Compromissione epatica*

Non è necessario alcun aggiustamento posologico nei pazienti con compromissione epatica da lieve a moderata.

L'uso nei pazienti con compromissione epatica grave non è raccomandato dal momento che non sono disponibili dati al riguardo (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

#### *Popolazione pediatrica*

Non esiste alcuna indicazione per un uso specifico di Urorec nella popolazione pediatrica nell'indicazione autorizzata.

## Modo di somministrazione

Uso orale.

La capsula deve essere assunta con il cibo, ogni giorno, preferibilmente alla stessa ora. La capsula non deve essere frantumata o masticata, ma deve essere deglutita intera, preferibilmente con un bicchiere d'acqua.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

#### Sindrome intraoperatoria dell'iride a bandiera (*Intraoperative Floppy Iris Syndrome*, IFIS)

L'IFIS (una variante della sindrome della pupilla piccola) è stata osservata durante interventi di cataratta in alcuni pazienti in trattamento con  $\alpha_1$ -bloccanti o precedentemente trattati con  $\alpha_1$ -bloccanti. Questa circostanza può aumentare le complicanze legate alla procedura durante l'intervento. Iniziare una terapia con silodosina nei pazienti in attesa di intervento chirurgico di cataratta non è raccomandato. È stata raccomandata un'interruzione del trattamento con  $\alpha_1$ -bloccanti 1-2 settimane prima dell'intervento di cataratta, ma i benefici e la durata dell'interruzione della terapia prima dell'intervento di cataratta non sono ancora stati stabiliti.

Durante la valutazione preoperatoria, i chirurghi oculisti e l'intera équipe devono tenere in considerazione se i pazienti in attesa di intervento di cataratta sono in trattamento o sono stati trattati con silodosina, in modo da garantire la disponibilità delle misure idonee ad affrontare una IFIS durante l'intervento.

#### Effetti ortostatici

L'incidenza di effetti ortostatici con silodosina è molto bassa. Tuttavia, in singoli pazienti può verificarsi una riduzione della pressione arteriosa, che raramente può essere causa di sincope. Ai primi sintomi di ipotensione ortostatica (come capogiro posturale), il paziente deve sedersi o sdraiarsi fino alla scomparsa dei sintomi. Nei pazienti con ipotensione ortostatica il trattamento con silodosina non è raccomandato.

#### Compromissione renale

L'uso di silodosina nei pazienti con compromissione renale grave ( $CL_{CR} < 30$  ml/min) non è raccomandato (vedere paragrafi 4.2 e 5.2).

#### Compromissione epatica

Dal momento che non sono disponibili dati al riguardo, l'uso di silodosina non è raccomandato nei pazienti con compromissione epatica grave (vedere paragrafi 4.2 e 5.2).

#### Carcinoma della prostata

Dal momento che l'IPB e il carcinoma della prostata possono presentare gli stessi sintomi e possono coesistere, i pazienti considerati affetti da IPB devono essere valutati prima di iniziare la terapia con silodosina per escludere la presenza di un carcinoma della prostata. Prima del trattamento e successivamente a intervalli regolari, va eseguita l'esplorazione digitale rettale e, se necessario, il dosaggio dell'antigene specifico prostatico (PSA).

Il trattamento con silodosina comporta un'eiaculazione ridotta o assente durante l'orgasmo, che può compromettere temporaneamente la fertilità maschile. L'effetto scompare dopo l'interruzione del trattamento con silodosina (vedere paragrafo 4.8).

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Silodosina viene ampiamente metabolizzata, principalmente tramite il CYP3A4, l'alcool deidrogenasi e l'UGT2B7. Silodosina è anche un substrato della glicoproteina P. Le sostanze che inibiscono (come ketoconazolo, itraconazolo, ritonavir o ciclosporina) o inducono (come rifampicina, barbiturici,

carbamazepina, fenitoina) tali enzimi e trasportatori possono influire sulle concentrazioni plasmatiche di silodosina e del suo metabolita attivo.

#### Alfa-bloccanti

Non sono disponibili informazioni adeguate sulla sicurezza d'uso di silodosina in associazione ad altri antagonisti degli  $\alpha$ -adrenorecettori. Pertanto, l'uso concomitante di altri antagonisti degli  $\alpha$ -adrenorecettori non è raccomandato.

#### Inibitori CYP3A4

In uno studio di interazione sono stati osservati un aumento di 3,7 volte della concentrazione plasmatica massima di silodosina e un aumento di 3,1 volte dell'esposizione a silodosina (cioè dell'AUC) con la co-somministrazione di un potente inibitore del CYP3A4 (ketoconazolo 400 mg). L'uso concomitante di potenti inibitori del CYP3A4 (come ketoconazolo, itraconazolo, ritonavir o ciclosporina) non è raccomandato.

Quando silodosina è stata somministrata congiuntamente a un inibitore del CYP3A4 di potenza moderata come diltiazem, è stato osservato un aumento dell'AUC di silodosina di circa il 30%, mentre la  $C_{max}$  e l'emivita non sono risultate modificate. Tale alterazione non è clinicamente rilevante e non rende necessario alcun aggiustamento posologico.

#### Inibitori PDE-5

Sono state osservate minime interazioni farmacodinamiche tra silodosina e dosi massime di sildenafil o tadalafil. In uno studio controllato con placebo, condotto in 24 soggetti di età compresa tra 45 e 78 anni trattati con silodosina, la somministrazione congiunta di sildenafil 100 mg o tadalafil 20 mg non ha indotto riduzioni medie clinicamente significative della pressione arteriosa sistolica o diastolica, come dimostrato dal test ortostatico (ortostatismo *versus* clinostatismo). Nei soggetti di età superiore a 65 anni, la riduzione media a vari tempi era compresa tra 5 e 15 mmHg (pressione sistolica) e tra 0 e 10 mmHg (pressione diastolica). Test ortostatici positivi sono risultati solo lievemente più frequenti in caso di somministrazione congiunta; tuttavia non si sono manifestati episodi di ipotensione ortostatica sintomatica o di capogiro. I pazienti trattati con inibitori della PDE-5 congiuntamente a silodosina devono essere sottoposti a monitoraggio relativamente alle possibili reazioni avverse.

#### Antipertensivi

Nell'ambito del programma di studi clinici, molti pazienti sono stati trattati congiuntamente con antipertensivi (soprattutto con medicinali ad azione sul sistema renina-angiotensina, beta-bloccanti, calcio-antagonisti e diuretici), senza che si sia verificato un aumento dell'incidenza di ipotensione ortostatica. Ciò nonostante, deve essere usata cautela quando si inizia un uso concomitante con antipertensivi e i pazienti devono essere sottoposti a monitoraggio riguardo alle possibili reazioni avverse.

#### Digossina

I livelli allo stato stazionario della digossina, un substrato della glicoproteina P, non sono stati modificati in misura significativa in caso di somministrazione congiunta con silodosina 8 mg una volta al giorno. Non è necessario alcun aggiustamento posologico.

## **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

#### Gravidanza e allattamento

Non pertinente, in quanto silodosina è destinato ai soli pazienti di sesso maschile.

#### Fertilità

Nel corso di studi clinici, durante il trattamento con silodosina sono stati segnalati casi di eiaculazione con emissione ridotta o assente di seme (vedere paragrafo 4.8) dovuti alle proprietà farmacodinamiche di silodosina. Prima di iniziare il trattamento, il paziente deve essere informato di questo possibile effetto, che compromette temporaneamente la fertilità maschile.

#### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Urorec non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. I pazienti devono essere informati della possibile comparsa di sintomi correlati all'ipotensione posturale (come capogiro) e avvertiti di usare cautela durante la guida e l'uso di macchinari fintanto che non conoscano i possibili effetti di silodosina sul proprio organismo.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

La sicurezza di silodosina è stata valutata in quattro studi clinici controllati in doppio cieco di fase II-III (con 931 pazienti trattati con silodosina 8 mg una volta al giorno e 733 pazienti trattati con placebo) e in due studi a lungo termine in aperto. In totale, 1.581 pazienti hanno ricevuto silodosina alla dose di 8 mg una volta al giorno, compresi 961 pazienti esposti per almeno 6 mesi e 384 pazienti esposti per 1 anno.

Le reazioni avverse più frequenti segnalate con silodosina negli studi clinici controllati verso placebo e durante l'uso a lungo termine sono state disordini dell'eiaculazione come eiaculazione retrograda e aneiaculazione (volume dell'eiaculato ridotto o assente), con una frequenza del 23%. Ciò può compromettere temporaneamente la fertilità maschile. Tale effetto è reversibile entro pochi giorni dall'interruzione del trattamento (vedere paragrafo 4.4).

Tabella delle reazioni avverse

Nella tabella sottostante, le reazioni avverse osservate in tutti gli studi clinici e in base all'esperienza post-commercializzazione a livello mondiale per le quali sia stata stabilita una ragionevole relazione causale sono elencate in base alla classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA e in base alla frequenza: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), molto raro ( $< 1/10.000$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

	<i>Molto comune</i>	<i>Comune</i>	<i>Non comune</i>	<i>Raro</i>	<i>Molto raro</i>	<i>Non nota</i>
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>					Reazioni di tipo allergico comprendenti gonfiore facciale, gonfiore della lingua ed edema faringeo <sup>1</sup>	
<i>Disturbi psichiatrici</i>			Diminuzione e della libido			
<i>Patologie del sistema nervoso</i>		Capogiro		Sincope Perdita di coscienza <sup>1</sup>		
<i>Patologie cardiache</i>			Tachicardia <sup>1</sup>	Palpitazioni <sup>1</sup>		
<i>Patologie vascolari</i>		Ipotensione ortostatica	Ipotensione <sup>1</sup>			
<i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>		Congestione nasale				

	<i>Molto comune</i>	<i>Comune</i>	<i>Non comune</i>	<i>Raro</i>	<i>Molto raro</i>	<i>Non nota</i>
<i>Patologie gastrointestinali</i>		Diarrea	Nausea Secchezza delle fauci			
<i>Patologie epatobiliari</i>			Anomalie dei test di funzionalità epatica <sup>1</sup>			
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>			Eruzione cutanea <sup>1</sup> Prurito <sup>1</sup> Orticaria <sup>1</sup> Eruzione da farmaco <sup>1</sup>			
<i>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</i>	Disturbi dell'eiaculazione, inclusa eiaculazione retrograda, aneiaculazione		Disfunzione erettile			
<i>Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura</i>						Sindrome intraoperatoria dell'iride a bandiera

<sup>1</sup> – Reazioni avverse riportate tramite segnalazioni spontanee in base all'esperienza post-commercializzazione a livello mondiale (frequenze calcolate in base agli eventi segnalati negli studi clinici di fase I-IV e negli studi non interventistici).

#### Descrizione di reazioni avverse selezionate

##### *Ipotensione ortostatica*

L'incidenza di ipotensione ortostatica negli studi clinici controllati con placebo è stata dell'1,2% con silodosina e dell'1,0% con placebo. L'ipotensione ortostatica può occasionalmente essere causa di sincope (vedere paragrafo 4.4).

##### *Sindrome intraoperatoria dell'iride a bandiera (IFIS)*

L'IFIS è stata osservata durante interventi di cataratta (vedere paragrafo 4.4).

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.

## **4.9 Sovradosaggio**

Silodosina è stata valutata fino a dosi massime di 48 mg/die in soggetti sani di sesso maschile.

L'ipotensione posturale rappresenta la reazione avversa dose-limitante. In caso di recente assunzione, considerare la possibilità di indurre il vomito o di effettuare il lavaggio gastrico. Qualora il sovradosaggio di silodosina causi ipotensione deve essere fornito un supporto cardiovascolare. È improbabile che la dialisi apporti un beneficio significativo, in quanto silodosina è altamente legata alle proteine (96,6%).

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Urologici, antagonisti degli alfa-adrenorecettori, codice ATC: G04CA04.

#### Meccanismo d'azione

Silodosina è altamente selettiva per gli  $\alpha_{1A}$ -adrenorecettori localizzati principalmente negli organi umani prostata, fondo e collo della vescica urinaria, capsula prostatica e uretra prostatica. Il blocco di tali  $\alpha_{1A}$ -adrenorecettori induce il rilassamento della muscolatura liscia di questi tessuti, con conseguente riduzione della resistenza del tratto di efflusso vescicale, senza che la contrattilità del muscolo liscio detrusore venga compromessa. Ne consegue un miglioramento dei sintomi delle basse vie urinarie (*lower urinary tract symptoms*, LUTS) legati al riempimento (irritativi) e allo svuotamento (ostruttivi), che sono associati all'iperplasia prostatica benigna.

Silodosina ha un'affinità nettamente minore per gli  $\alpha_{1B}$ -adrenorecettori localizzati principalmente nel sistema cardiovascolare. È stato dimostrato *in vitro* che il rapporto del legame  $\alpha_{1A}:\alpha_{1B}$  di silodosina (162:1) è estremamente alto.

#### Efficacia e sicurezza clinica

In uno studio clinico di fase II di definizione della dose, in doppio cieco, controllato verso placebo, condotto con silodosina 4 o 8 mg una volta al giorno, è stato osservato un miglioramento più marcato del punteggio dei sintomi dell'*American Urologic Association* (AUA) con silodosina 8 mg ( $-6,8 \pm 5,8$ ,  $n=90$ ;  $p=0,0018$ ) e silodosina 4 mg ( $-5,7 \pm 5,5$ ,  $n=88$ ;  $p=0,0355$ ) in confronto al placebo ( $-4,0 \pm 5,5$ ,  $n=83$ ).

Più di 800 pazienti con sintomatologia da IPB da moderata a grave (*International Prostate Symptom Score*, IPSS, valore al basale  $\geq 13$ ) sono stati trattati con silodosina 8 mg una volta al giorno in due studi clinici di fase III controllati con placebo condotti negli Stati Uniti e in uno studio clinico controllato con placebo e con un prodotto attivo di confronto condotto in Europa. In tutti gli studi, i pazienti che non avevano risposto al placebo in una fase di run-in di 4 settimane con placebo, sono stati randomizzati a ricevere il trattamento dello studio. In tutti gli studi, nei pazienti trattati con silodosina è stata osservata una riduzione più marcata sia dei sintomi di riempimento (irritativi), sia dei sintomi di svuotamento (ostruttivi) dovuti all'IPB in confronto al placebo, misurata dopo 12 settimane di trattamento. I dati osservati nelle popolazioni Intent-to-treat di ciascun studio sono riportati di seguito:

Studio	Gruppo di trattamento	N. di pazienti	IPSS Punteggio totale			IPSS Sintomi irritativi		IPSS Sintomi ostruttivi	
			Valore al basale ( $\pm$ DS)	Variatione rispetto al basale	Differenza (CI 95%) vs placebo	Variatione rispetto al basale	Differenza (CI 95%) vs placebo	Variatione rispetto al basale	Differenza (CI 95%) vs placebo
US-1	Silodosina	233	22 $\pm$ 5	-6,5	-2,8* (-3,9; -1,7)	-2,3	-0,9* (-1,4; -0,4)	-4,2	-1,9* (-2,6; -1,2)
	Placebo	228	21 $\pm$ 5	-3,6		-1,4		-2,2	
US-2	Silodosina	233	21 $\pm$ 5	-6,3	-2,9* (-4,0; -1,8)	-2,4	-1,0* (-1,5; -0,6)	-3,9	-1,8* (-2,5; -1,1)
	Placebo	229	21 $\pm$ 5	-3,4		-1,3		-2,1	
Europa	Silodosina	371	19 $\pm$ 4	-7,0	-2,3* (-3,2; -1,4)	-2,5	-0,7° (-1,1; -0,2)	-4,5	-1,7* (-2,2; -1,1)
	Tamsulosina	376	19 $\pm$ 4	-6,7	-2,0* (-2,9; -1,1)	-2,4	-0,6° (-1,1; -0,2)	-4,2	-1,4* (-2,0; -0,8)
	Placebo	185	19 $\pm$ 4	-4,7		-1,8		-2,9	

\*  $p < 0,001$  vs placebo; °  $p = 0,002$  vs placebo

Nello studio clinico controllato con il prodotto attivo di confronto condotto in Europa è stato dimostrato che silodosina 8 mg una volta al giorno è non-inferiore come efficacia a tamsulosina 0,4 mg una volta al giorno: la differenza media aggiustata (IC 95%) nel punteggio totale IPSS tra i trattamenti della popolazione per protocollo è stata di 0,4 (da -0,4 a 1,1). La percentuale di responder (cioè il miglioramento del punteggio totale IPSS di almeno il 25%) è stata significativamente maggiore nei gruppi silodosina (68%) e tamsulosina (65%) in confronto al gruppo placebo (53%).

Nella fase di estensione a lungo termine, in aperto, di questi studi controllati, nella quale i pazienti sono stati trattati con silodosina fino ad 1 anno, il miglioramento della sintomatologia indotto da silodosina alla settimana 12 del trattamento è stato mantenuto per 1 anno.

In uno studio clinico di Fase IV condotto in Europa, con un punteggio totale IPSS medio al basale di 18,9 punti, il 77,1%, ha risposto a silodosina (come valutato da una modifica del punteggio totale IPSS dal basale di almeno il 25%). Circa metà dei pazienti ha riportato un miglioramento dei sintomi più fastidiosi di cui i pazienti si lamentavano al basale (nocturia, frequenza e urgenza nella minzione, diminuzione del flusso, gocciolamento terminale e svuotamento incompleto) come valutato dal questionario ICS-uomo.

In tutti gli studi clinici condotti con silodosina non sono state osservate riduzioni significative della pressione arteriosa in clinostatismo.

Dosi di 8 mg e di 24 mg al giorno di silodosina non hanno avuto effetti statisticamente significativi sugli intervalli dell'ECG o sulla ripolarizzazione cardiaca in confronto al placebo.

#### Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea dei medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con Urorec in tutti i sottogruppi della popolazione pediatrica per IPB (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

La farmacocinetica di silodosina e dei suoi metaboliti principali è stata esaminata in soggetti adulti di sesso maschile con e senza IPB dopo somministrazioni singole e multiple, con dosi comprese tra 0,1 mg e 48 mg al giorno. La farmacocinetica di silodosina è lineare in questo intervallo di dosaggio.

L'esposizione al metabolita principale nel plasma, glucuronide di silodosina (KMD-3213G), allo stato stazionario è di circa 3 volte l'esposizione alla sostanza imm modificata. Silodosina e il suo glucuronide raggiungono lo stato stazionario rispettivamente dopo 3 giorni e 5 giorni di trattamento.

#### Assorbimento

Silodosina somministrata per via orale viene ben assorbita e l'assorbimento è proporzionale alla dose. La biodisponibilità assoluta è di circa il 32%.

In uno studio *in vitro* condotto con cellule Caco-2 è stato dimostrato che silodosina è un substrato della glicoproteina P.

Il cibo riduce la  $C_{max}$  di circa il 30%, aumenta il  $t_{max}$  di circa 1 ora e ha effetti limitati sull'AUC.

In soggetti sani di sesso maschile, di età rappresentativa di quella dei pazienti (n=16, età media 55±8 anni), dopo la somministrazione di 8 mg una volta al giorno per 7 giorni immediatamente dopo la prima colazione, sono stati riscontrati i seguenti parametri farmacocinetici:  $C_{max}$  87±51 ng/ml (DS),  $t_{max}$  2,5 ore (intervallo 1,0-3,0), AUC 433±286 ng • h/ml.

#### Distribuzione

Silodosina ha un volume di distribuzione di 0,81 l/kg ed è legata alle proteine plasmatiche per il 96,6%. Non si distribuisce nelle cellule ematiche.

Il legame con le proteine del glucuronide di silodosina è del 91%.

#### Biotrasformazione

Silodosina viene ampiamente metabolizzata tramite glucuronazione (UGT2B7), alcool deidrogenasi, aldeide deidrogenasi ed ossidazione, principalmente ad opera del CYP3A4. Il metabolita principale nel plasma, il coniugato all'acido glucuronico di silodosina (KMD-3213G), che si è dimostrato attivo *in vitro*, ha un'emivita prolungata (approssimativamente 24 ore) e raggiunge concentrazioni plasmatiche circa quattro volte superiori alle concentrazioni di silodosina. I dati *in vitro* indicano che silodosina non ha il potenziale di inibire o indurre il sistema enzimatico del citocromo P450.

#### Eliminazione

Dopo somministrazione orale di silodosina marcata con  $^{14}C$ , il recupero della radioattività dopo 7 giorni è stato di circa il 33,5% nelle urine e il 54,9% nelle feci. La clearance totale di silodosina è stata approssimativamente di 0,28 l/h/kg. Silodosina viene escreta principalmente sotto forma di metaboliti, quantità minime della sostanza imm modificata vengono recuperate nelle urine. L'emivita terminale di silodosina e del suo glucuronide è, rispettivamente, di 11 ore e 18 ore circa.

#### Popolazioni particolari di pazienti

##### *Anziani*

L'esposizione a silodosina e ai suoi metaboliti principali non varia in misura significativa con l'età, anche nei pazienti di età superiore a 75 anni.

##### *Popolazione pediatrica*

Silodosina non è stata studiata in pazienti di età inferiore a 18 anni.

##### *Compromissione epatica*

In uno studio a dose singola, la farmacocinetica di silodosina non è risultata alterata in nove pazienti con compromissione epatica moderata (punteggio Child-Pugh compreso tra 7 e 9), in confronto a nove volontari sani. I risultati di questo studio vanno interpretati con cautela, poiché i pazienti arruolati avevano valori biochimici normali, che indicavano una normale funzione metabolica, ed erano stati classificati come affetti da una compromissione epatica moderata, sulla base della presenza di ascite ed encefalopatia epatica.

La farmacocinetica di silodosina non è stata studiata in pazienti con compromissione epatica grave.

##### *Compromissione renale*

In uno studio a dose singola, l'esposizione a silodosina (non legata) in pazienti con compromissione renale lieve (n=8) e moderata (n=8) ha subito, in media, un aumento di  $C_{max}$  (1,6 volte) e AUC (1,7 volte) in confronto a pazienti con funzione renale normale (n=8). Nei soggetti con compromissione

renale grave (n=5) l'aumento dell'esposizione è stato di 2,2 volte per il  $C_{max}$  e di 3,7 volte per l'AUC. Anche l'esposizione ai metaboliti principali, glucuronide di silodosina e KMD-3293, è risultata aumentata.

Il monitoraggio dei livelli plasmatici in uno studio clinico di fase III ha mostrato che i livelli di silodosina totale dopo 4 settimane di trattamento non si sono modificati nei pazienti con compromissione lieve (n=70) in confronto a pazienti con funzione renale normale (n=155), mentre si sono in media raddoppiati nei pazienti con compromissione moderata (n=7).

Una rassegna dei dati di sicurezza ottenuti nei pazienti arruolati in tutti gli studi clinici non indica che la compromissione renale lieve (n=487) comporti un ulteriore rischio riguardo alla sicurezza durante il trattamento con silodosina (come aumento del capogiro o dell'ipotensione ortostatica) in confronto ai pazienti con funzione renale normale (n=955). Di conseguenza, nei pazienti con compromissione renale lieve non è necessario alcun aggiustamento posologico. Poiché esistono solo esperienze limitate nei pazienti con compromissione renale moderata (n=35), si raccomanda una dose iniziale ridotta, pari a 4 mg. La somministrazione di Urorec nei pazienti con compromissione renale grave non è raccomandata.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology* e potenziale cancerogeno, mutageno e teratogeno. Negli animali sono stati osservati effetti (riguardanti la tiroide nei roditori) soltanto ad esposizioni considerate sufficientemente superiori alla massima esposizione nell'uomo, il che indica una scarsa rilevanza clinica.

Nel ratto maschio è stata osservata infertilità a partire da esposizioni approssimativamente doppie rispetto all'esposizione alla dose massima raccomandata nell'uomo. L'effetto osservato è stato reversibile.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

#### Contenuto della capsula

Amido pregelatinizzato (mais)

Mannitolo (E421)

Magnesio stearato

Sodio laurilsolfato

#### Involucro della capsula

Gelatina

Titanio diossido (E171)

Ferro ossido giallo (E172)

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce e dall'umidità.

## **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Le capsule sono fornite in blister di PVC/PVDC/foglio di alluminio, confezionati in cartone.

Confezioni da 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 capsule.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Irlanda

## **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/09/608/001

EU/1/09/608/002

EU/1/09/608/003

EU/1/09/608/004

EU/1/09/608/005

EU/1/09/608/006

EU/1/09/608/007

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 29/01/2010

Data del rinnovo più recente: 18/09/2014

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Urorec 8 mg capsule rigide

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni capsula rigida contiene 8 mg di silodosina.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Capsula rigida.

Capsula rigida, di gelatina, bianca, opaca, misura 0.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Trattamento dei segni e sintomi dell'iperplasia prostatica benigna (IPB) nell'uomo adulto.

### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

#### Posologia

La dose raccomandata è una capsula di Urorec 8 mg al giorno. Per popolazioni particolari di pazienti, si raccomanda una capsula di Urorec 4 mg al giorno (vedere di seguito).

#### *Anziani*

Negli anziani non è necessario alcun aggiustamento posologico (vedere paragrafo 5.2).

#### *Compromissione renale*

Nei pazienti con compromissione renale lieve ( $CL_{CR}$  da  $\geq 50$  a  $\leq 80$  ml/min) non è necessario alcun aggiustamento posologico.

Nei pazienti con compromissione renale moderata ( $CL_{CR}$  da  $\geq 30$  a  $< 50$  ml/min) si raccomanda una dose iniziale di 4 mg una volta al giorno, che può essere aumentata a 8 mg una volta al giorno dopo una settimana di trattamento, a seconda della risposta individuale del paziente. L'uso nei pazienti con compromissione renale grave ( $CL_{CR} < 30$  ml/min) non è raccomandato (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

#### *Compromissione epatica*

Non è necessario alcun aggiustamento posologico nei pazienti con compromissione epatica da lieve a moderata.

L'uso nei pazienti con compromissione epatica grave non è raccomandato dal momento che non sono disponibili dati al riguardo (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

#### *Popolazione pediatrica*

Non esiste alcuna indicazione per un uso specifico di Urorec nella popolazione pediatrica nell'indicazione autorizzata.

## Modo di somministrazione

Uso orale.

La capsula deve essere assunta con il cibo, ogni giorno, preferibilmente alla stessa ora. La capsula non deve essere frantumata o masticata, ma deve essere deglutita intera, preferibilmente con un bicchiere d'acqua.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

#### Sindrome intraoperatoria dell'iride a bandiera (*Intraoperative Floppy Iris Syndrome*, IFIS)

L'IFIS (una variante della sindrome della pupilla piccola) è stata osservata durante interventi di cataratta in alcuni pazienti in trattamento con  $\alpha_1$ -bloccanti o precedentemente trattati con  $\alpha_1$ -bloccanti. Questa circostanza può aumentare le complicanze legate alla procedura durante l'intervento. Iniziare una terapia con silodosina nei pazienti in attesa di intervento chirurgico di cataratta non è raccomandato. È stata raccomandata un'interruzione del trattamento con  $\alpha_1$ -bloccanti 1-2 settimane prima dell'intervento di cataratta, ma i benefici e la durata dell'interruzione della terapia prima dell'intervento di cataratta non sono ancora stati stabiliti.

Durante la valutazione preoperatoria, i chirurghi oculisti e l'intera équipe devono tenere in considerazione se i pazienti in attesa di intervento di cataratta sono in trattamento o sono stati trattati con silodosina, in modo da garantire la disponibilità delle misure idonee ad affrontare una IFIS durante l'intervento.

#### Effetti ortostatici

L'incidenza di effetti ortostatici con silodosina è molto bassa. Tuttavia, in singoli pazienti può verificarsi una riduzione della pressione arteriosa, che raramente può essere causa di sincope. Ai primi sintomi di ipotensione ortostatica (come capogiro posturale), il paziente deve sedersi o sdraiarsi fino alla scomparsa dei sintomi. Nei pazienti con ipotensione ortostatica il trattamento con silodosina non è raccomandato.

#### Compromissione renale

L'uso di silodosina nei pazienti con compromissione renale grave ( $CL_{CR} < 30$  ml/min) non è raccomandato (vedere paragrafi 4.2 e 5.2).

#### Compromissione epatica

Dal momento che non sono disponibili dati al riguardo, l'uso di silodosina non è raccomandato nei pazienti con compromissione epatica grave (vedere paragrafi 4.2 e 5.2).

#### Carcinoma della prostata

Dal momento che l'IPB e il carcinoma della prostata possono presentare gli stessi sintomi e possono coesistere, i pazienti considerati affetti da IPB devono essere valutati prima di iniziare la terapia con silodosina per escludere la presenza di un carcinoma della prostata. Prima del trattamento e successivamente a intervalli regolari, va eseguita l'esplorazione digitale rettale e, se necessario, il dosaggio dell'antigene specifico prostatico (PSA).

Il trattamento con silodosina comporta un'eiaculazione ridotta o assente durante l'orgasmo, che può compromettere temporaneamente la fertilità maschile. L'effetto scompare dopo l'interruzione del trattamento con silodosina (vedere paragrafo 4.8).

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Silodosina viene ampiamente metabolizzata, principalmente tramite il CYP3A4, l'alcool deidrogenasi e l'UGT2B7. Silodosina è anche un substrato della glicoproteina P. Le sostanze che inibiscono (come ketoconazolo, itraconazolo, ritonavir o ciclosporina) o inducono (come rifampicina, barbiturici,

carbamazepina, fenitoina) tali enzimi e trasportatori possono influire sulle concentrazioni plasmatiche di silodosina e del suo metabolita attivo.

#### Alfa-bloccanti

Non sono disponibili informazioni adeguate sulla sicurezza d'uso di silodosina in associazione ad altri antagonisti degli  $\alpha$ -adrenorecettori. Pertanto, l'uso concomitante di altri antagonisti degli  $\alpha$ -adrenorecettori non è raccomandato.

#### Inibitori CYP3A4

In uno studio di interazione sono stati osservati un aumento di 3,7 volte della concentrazione plasmatica massima di silodosina e un aumento di 3,1 volte dell'esposizione a silodosina (cioè dell'AUC) con la co-somministrazione di un potente inibitore del CYP3A4 (ketoconazolo 400 mg). L'uso concomitante di potenti inibitori del CYP3A4 (come ketoconazolo, itraconazolo, ritonavir o ciclosporina) non è raccomandato.

Quando silodosina è stata somministrata congiuntamente a un inibitore del CYP3A4 di potenza moderata come diltiazem, è stato osservato un aumento dell'AUC di silodosina di circa il 30%, mentre la  $C_{max}$  e l'emivita non sono risultate modificate. Tale alterazione non è clinicamente rilevante e non rende necessario alcun aggiustamento posologico.

#### Inibitori PDE-5

Sono state osservate minime interazioni farmacodinamiche tra silodosina e dosi massime di sildenafil o tadalafil. In uno studio controllato con placebo, condotto in 24 soggetti di età compresa tra 45 e 78 anni trattati con silodosina, la somministrazione congiunta di sildenafil 100 mg o tadalafil 20 mg non ha indotto riduzioni medie clinicamente significative della pressione arteriosa sistolica o diastolica, come dimostrato dal test ortostatico (ortostatismo *versus* clinostatismo). Nei soggetti di età superiore a 65 anni, la riduzione media a vari tempi era compresa tra 5 e 15 mmHg (pressione sistolica) e tra 0 e 10 mmHg (pressione diastolica). Test ortostatici positivi sono risultati solo lievemente più frequenti in caso di somministrazione congiunta; tuttavia non si sono manifestati episodi di ipotensione ortostatica sintomatica o di capogiro. I pazienti trattati con inibitori della PDE-5 congiuntamente a silodosina devono essere sottoposti a monitoraggio relativamente alle possibili reazioni avverse.

#### Antipertensivi

Nell'ambito del programma di studi clinici, molti pazienti sono stati trattati congiuntamente con antipertensivi (soprattutto con medicinali ad azione sul sistema renina-angiotensina, beta-bloccanti, calcio-antagonisti e diuretici), senza che si sia verificato un aumento dell'incidenza di ipotensione ortostatica. Ciò nonostante, deve essere usata cautela quando si inizia un uso concomitante con antipertensivi e i pazienti devono essere sottoposti a monitoraggio riguardo alle possibili reazioni avverse.

#### Digossina

I livelli allo stato stazionario della digossina, un substrato della glicoproteina P, non sono stati modificati in misura significativa in caso di somministrazione congiunta con silodosina 8 mg una volta al giorno. Non è necessario alcun aggiustamento posologico.

## **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

#### Gravidanza e allattamento

Non pertinente, in quanto silodosina è destinato ai soli pazienti di sesso maschile.

#### Fertilità

Nel corso di studi clinici, durante il trattamento con silodosina sono stati segnalati casi di eiaculazione con emissione ridotta o assente di seme (vedere paragrafo 4.8) dovuti alle proprietà farmacodinamiche di silodosina. Prima di iniziare il trattamento, il paziente deve essere informato di questo possibile effetto, che compromette temporaneamente la fertilità maschile.

#### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Urorec non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. I pazienti devono essere informati della possibile comparsa di sintomi correlati all'ipotensione posturale (come capogiro) e avvertiti di usare cautela durante la guida e l'uso di macchinari fintanto che non conoscano i possibili effetti di silodosina sul proprio organismo.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

La sicurezza di silodosina è stata valutata in quattro studi clinici controllati in doppio cieco di fase II-III (con 931 pazienti trattati con silodosina 8 mg una volta al giorno e 733 pazienti trattati con placebo) e in due studi a lungo termine in aperto. In totale, 1.581 pazienti hanno ricevuto silodosina alla dose di 8 mg una volta al giorno, compresi 961 pazienti esposti per almeno 6 mesi e 384 pazienti esposti per 1 anno.

Le reazioni avverse più frequenti segnalate con silodosina negli studi clinici controllati verso placebo e durante l'uso a lungo termine sono state disordini dell'eiaculazione come eiaculazione retrograda e aneiaculazione (volume dell'eiaculato ridotto o assente), con una frequenza del 23%. Ciò può compromettere temporaneamente la fertilità maschile. Tale effetto è reversibile entro pochi giorni dall'interruzione del trattamento (vedere paragrafo 4.4).

Tabella delle reazioni avverse

Nella tabella sottostante, le reazioni avverse osservate in tutti gli studi clinici e in base all'esperienza post-commercializzazione a livello mondiale per le quali sia stata stabilita una ragionevole relazione causale sono elencate in base alla classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA e in base alla frequenza: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), molto raro ( $< 1/10.000$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

	<i>Molto comune</i>	<i>Comune</i>	<i>Non comune</i>	<i>Raro</i>	<i>Molto raro</i>	<i>Non nota</i>
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>					Reazioni di tipo allergico comprendenti gonfiore facciale, gonfiore della lingua ed edema faringeo <sup>1</sup>	
<i>Disturbi psichiatrici</i>			Diminuzione e della libido			
<i>Patologie del sistema nervoso</i>		Capogiro		Sincope Perdita di coscienza <sup>1</sup>		
<i>Patologie cardiache</i>			Tachicardia <sup>1</sup>	Palpitazioni <sup>1</sup>		
<i>Patologie vascolari</i>		Ipotensione ortostatica	Ipotensione <sup>1</sup>			
<i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>		Congestione nasale				

	<i>Molto comune</i>	<i>Comune</i>	<i>Non comune</i>	<i>Raro</i>	<i>Molto raro</i>	<i>Non nota</i>
<i>Patologie gastrointestinali</i>		Diarrea	Nausea Secchezza delle fauci			
<i>Patologie epatobiliari</i>			Anomalie dei test di funzionalità epatica <sup>1</sup>			
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>			Eruzione cutanea <sup>1</sup> Prurito <sup>1</sup> Orticaria <sup>1</sup> Eruzione da farmaco <sup>1</sup>			
<i>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</i>	Disturbi dell'eiaculazione, inclusa eiaculazione retrograda, aneiaculazione		Disfunzione erettile			
<i>Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura</i>						Sindrome intraoperatoria dell'iride a bandiera

<sup>1</sup> – Reazioni avverse riportate tramite segnalazioni spontanee in base all'esperienza post-commercializzazione a livello mondiale (frequenze calcolate in base agli eventi segnalati negli studi clinici di fase I-IV e negli studi non interventistici).

#### Descrizione di reazioni avverse selezionate

##### *Ipotensione ortostatica*

L'incidenza di ipotensione ortostatica negli studi clinici controllati con placebo è stata dell'1,2% con silodosina e dell'1,0% con placebo. L'ipotensione ortostatica può occasionalmente essere causa di sincope (vedere paragrafo 4.4).

##### *Sindrome intraoperatoria dell'iride a bandiera (IFIS)*

L'IFIS è stata osservata durante interventi di cataratta (vedere paragrafo 4.4).

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.

## **4.9 Sovradosaggio**

Silodosina è stata valutata fino a dosi massime di 48 mg/die in soggetti sani di sesso maschile.

L'ipotensione posturale rappresenta la reazione avversa dose-limitante. In caso di recente assunzione, considerare la possibilità di indurre il vomito o di effettuare il lavaggio gastrico. Qualora il sovradosaggio di silodosina causi ipotensione deve essere fornito un supporto cardiovascolare. È improbabile che la dialisi apporti un beneficio significativo, in quanto silodosina è altamente legata alle proteine (96,6%).

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Urologici, antagonisti degli alfa-adrenorecettori, codice ATC: G04CA04.

#### Meccanismo d'azione

Silodosina è altamente selettiva per gli  $\alpha_{1A}$ -adrenorecettori localizzati principalmente negli organi umani prostata, fondo e collo della vescica urinaria, capsula prostatica e uretra prostatica. Il blocco di tali  $\alpha_{1A}$ -adrenorecettori induce il rilassamento della muscolatura liscia di questi tessuti, con conseguente riduzione della resistenza del tratto di efflusso vescicale, senza che la contrattilità del muscolo liscio detrusore venga compromessa. Ne consegue un miglioramento dei sintomi delle basse vie urinarie (*lower urinary tract symptoms*, LUTS) legati al riempimento (irritativi) e allo svuotamento (ostruttivi), che sono associati all'iperplasia prostatica benigna.

Silodosina ha un'affinità nettamente minore per gli  $\alpha_{1B}$ -adrenorecettori localizzati principalmente nel sistema cardiovascolare. È stato dimostrato *in vitro* che il rapporto del legame  $\alpha_{1A}:\alpha_{1B}$  di silodosina (162:1) è estremamente alto.

#### Efficacia e sicurezza clinica

In uno studio clinico di fase II di definizione della dose, in doppio cieco, controllato verso placebo, condotto con silodosina 4 o 8 mg una volta al giorno, è stato osservato un miglioramento più marcato del punteggio dei sintomi dell'*American Urologic Association* (AUA) con silodosina 8 mg ( $-6,8 \pm 5,8$ ,  $n=90$ ;  $p=0,0018$ ) e silodosina 4 mg ( $-5,7 \pm 5,5$ ,  $n=88$ ;  $p=0,0355$ ) in confronto al placebo ( $-4,0 \pm 5,5$ ,  $n=83$ ).

Più di 800 pazienti con sintomatologia da IPB da moderata a grave (*International Prostate Symptom Score*, IPSS, valore al basale  $\geq 13$ ) sono stati trattati con silodosina 8 mg una volta al giorno in due studi clinici di fase III controllati con placebo condotti negli Stati Uniti e in uno studio clinico controllato con placebo e con un prodotto attivo di confronto condotto in Europa. In tutti gli studi, i pazienti che non avevano risposto al placebo in una fase di run-in di 4 settimane con placebo, sono stati randomizzati a ricevere il trattamento dello studio. In tutti gli studi, nei pazienti trattati con silodosina è stata osservata una riduzione più marcata sia dei sintomi di riempimento (irritativi), sia dei sintomi di svuotamento (ostruttivi) dovuti all'IPB in confronto al placebo, misurata dopo 12 settimane di trattamento. I dati osservati nelle popolazioni Intent-to-treat di ciascun studio sono riportati di seguito:

Studio	Gruppo di trattamento	N. di pazienti	IPSS Punteggio totale			IPSS Sintomi irritativi		IPSS Sintomi ostruttivi	
			Valore al basale ( $\pm$ DS)	Variatione rispetto al basale	Differenza (CI 95%) vs placebo	Variatione rispetto al basale	Differenza (CI 95%) vs placebo	Variatione rispetto al basale	Differenza (CI 95%) vs placebo
US-1	Silodosina	233	22 $\pm$ 5	-6,5	-2,8* (-3,9; -1,7)	-2,3	-0,9* (-1,4; -0,4)	-4,2	-1,9* (-2,6; -1,2)
	Placebo	228	21 $\pm$ 5	-3,6		-1,4		-2,2	
US-2	Silodosina	233	21 $\pm$ 5	-6,3	-2,9* (-4,0; -1,8)	-2,4	-1,0* (-1,5; -0,6)	-3,9	-1,8* (-2,5; -1,1)
	Placebo	229	21 $\pm$ 5	-3,4		-1,3		-2,1	
Europa	Silodosina	371	19 $\pm$ 4	-7,0	-2,3* (-3,2; -1,4)	-2,5	-0,7° (-1,1; -0,2)	-4,5	-1,7* (-2,2; -1,1)
	Tamsulosina	376	19 $\pm$ 4	-6,7	-2,0* (-2,9; -1,1)	-2,4	-0,6° (-1,1; -0,2)	-4,2	-1,4* (-2,0; -0,8)
	Placebo	185	19 $\pm$ 4	-4,7		-1,8		-2,9	

\*  $p < 0,001$  vs placebo; °  $p = 0,002$  vs placebo

Nello studio clinico controllato con il prodotto attivo di confronto condotto in Europa è stato dimostrato che silodosina 8 mg una volta al giorno è non-inferiore come efficacia a tamsulosina 0,4 mg una volta al giorno: la differenza media aggiustata (IC 95%) nel punteggio totale IPSS tra i trattamenti della popolazione per protocollo è stata di 0,4 (da -0,4 a 1,1). La percentuale di responder (cioè il miglioramento del punteggio totale IPSS di almeno il 25%) è stata significativamente maggiore nei gruppi silodosina (68%) e tamsulosina (65%) in confronto al gruppo placebo (53%).

Nella fase di estensione a lungo termine, in aperto, di questi studi controllati, nella quale i pazienti sono stati trattati con silodosina fino ad 1 anno, il miglioramento della sintomatologia indotto da silodosina alla settimana 12 del trattamento è stato mantenuto per 1 anno.

In uno studio clinico di Fase IV condotto in Europa, con un punteggio totale IPSS medio al basale di 18,9 punti, il 77,1%, ha risposto a silodosina (come valutato da una modifica del punteggio totale IPSS dal basale di almeno il 25%). Circa metà dei pazienti ha riportato un miglioramento dei sintomi più fastidiosi di cui i pazienti si lamentavano al basale (nocturia, frequenza e urgenza nella minzione, diminuzione del flusso, gocciolamento terminale e svuotamento incompleto) come valutato dal questionario ICS-uomo.

In tutti gli studi clinici condotti con silodosina non sono state osservate riduzioni significative della pressione arteriosa in clinostatismo.

Dosi di 8 mg e di 24 mg al giorno di silodosina non hanno avuto effetti statisticamente significativi sugli intervalli dell'ECG o sulla ripolarizzazione cardiaca in confronto al placebo.

#### Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea dei medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con Urorec in tutti i sottogruppi della popolazione pediatrica per IPB (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

La farmacocinetica di silodosina e dei suoi metaboliti principali è stata esaminata in soggetti adulti di sesso maschile con e senza IPB dopo somministrazioni singole e multiple, con dosi comprese tra 0,1 mg e 48 mg al giorno. La farmacocinetica di silodosina è lineare in questo intervallo di dosaggio.

L'esposizione al metabolita principale nel plasma, glucuronide di silodosina (KMD-3213G), allo stato stazionario è di circa 3 volte l'esposizione alla sostanza imm modificata. Silodosina e il suo glucuronide raggiungono lo stato stazionario rispettivamente dopo 3 giorni e 5 giorni di trattamento.

#### Assorbimento

Silodosina somministrata per via orale viene ben assorbita e l'assorbimento è proporzionale alla dose. La biodisponibilità assoluta è di circa il 32%.

In uno studio *in vitro* condotto con cellule Caco-2 è stato dimostrato che silodosina è un substrato della glicoproteina P.

Il cibo riduce la  $C_{max}$  di circa il 30%, aumenta il  $t_{max}$  di circa 1 ora e ha effetti limitati sull'AUC.

In soggetti sani di sesso maschile, di età rappresentativa di quella dei pazienti (n=16, età media 55±8 anni), dopo la somministrazione di 8 mg una volta al giorno per 7 giorni immediatamente dopo la prima colazione, sono stati riscontrati i seguenti parametri farmacocinetici:  $C_{max}$  87±51 ng/ml (DS),  $t_{max}$  2,5 ore (intervallo 1,0-3,0), AUC 433±286 ng • h/ml.

#### Distribuzione

Silodosina ha un volume di distribuzione di 0,81 l/kg ed è legata alle proteine plasmatiche per il 96,6%. Non si distribuisce nelle cellule ematiche.

Il legame con le proteine del glucuronide di silodosina è del 91%.

#### Biotrasformazione

Silodosina viene ampiamente metabolizzata tramite glucuronazione (UGT2B7), alcool deidrogenasi, aldeide deidrogenasi ed ossidazione, principalmente ad opera del CYP3A4. Il metabolita principale nel plasma, il coniugato all'acido glucuronico di silodosina (KMD-3213G), che si è dimostrato attivo *in vitro*, ha un'emivita prolungata (approssimativamente 24 ore) e raggiunge concentrazioni plasmatiche circa quattro volte superiori alle concentrazioni di silodosina. I dati *in vitro* indicano che silodosina non ha il potenziale di inibire o indurre il sistema enzimatico del citocromo P450.

#### Eliminazione

Dopo somministrazione orale di silodosina marcata con  $^{14}C$ , il recupero della radioattività dopo 7 giorni è stato di circa il 33,5% nelle urine e il 54,9% nelle feci. La clearance totale di silodosina è stata approssimativamente di 0,28 l/h/kg. Silodosina viene escreta principalmente sotto forma di metaboliti, quantità minime della sostanza imm modificata vengono recuperate nelle urine. L'emivita terminale di silodosina e del suo glucuronide è, rispettivamente, di 11 ore e 18 ore circa.

#### Popolazioni particolari di pazienti

##### *Anziani*

L'esposizione a silodosina e ai suoi metaboliti principali non varia in misura significativa con l'età, anche nei pazienti di età superiore a 75 anni.

##### *Popolazione pediatrica*

Silodosina non è stata studiata in pazienti di età inferiore a 18 anni.

##### *Compromissione epatica*

In uno studio a dose singola, la farmacocinetica di silodosina non è risultata alterata in nove pazienti con compromissione epatica moderata (punteggio Child-Pugh compreso tra 7 e 9), in confronto a nove volontari sani. I risultati di questo studio vanno interpretati con cautela, poiché i pazienti arruolati avevano valori biochimici normali, che indicavano una normale funzione metabolica, ed erano stati classificati come affetti da una compromissione epatica moderata, sulla base della presenza di ascite ed encefalopatia epatica.

La farmacocinetica di silodosina non è stata studiata in pazienti con compromissione epatica grave.

##### *Compromissione renale*

In uno studio a dose singola, l'esposizione a silodosina (non legata) in pazienti con compromissione renale lieve (n=8) e moderata (n=8) ha subito, in media, un aumento di  $C_{max}$  (1,6 volte) e AUC (1,7 volte) in confronto a pazienti con funzione renale normale (n=8). Nei soggetti con compromissione

renale grave (n=5) l'aumento dell'esposizione è stato di 2,2 volte per il  $C_{max}$  e di 3,7 volte per l'AUC. Anche l'esposizione ai metaboliti principali, glucuronide di silodosina e KMD-3293, è risultata aumentata.

Il monitoraggio dei livelli plasmatici in uno studio clinico di fase III ha mostrato che i livelli di silodosina totale dopo 4 settimane di trattamento non si sono modificati nei pazienti con compromissione lieve (n=70) in confronto a pazienti con funzione renale normale (n=155), mentre si sono in media raddoppiati nei pazienti con compromissione moderata (n=7).

Una rassegna dei dati di sicurezza ottenuti nei pazienti arruolati in tutti gli studi clinici non indica che la compromissione renale lieve (n=487) comporti un ulteriore rischio riguardo alla sicurezza durante il trattamento con silodosina (come aumento del capogiro o dell'ipotensione ortostatica) in confronto ai pazienti con funzione renale normale (n=955). Di conseguenza, nei pazienti con compromissione renale lieve non è necessario alcun aggiustamento posologico. Poiché esistono solo esperienze limitate nei pazienti con compromissione renale moderata (n=35), si raccomanda una dose iniziale ridotta, pari a 4 mg. La somministrazione di Urorec nei pazienti con compromissione renale grave non è raccomandata.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology* e potenziale cancerogeno, mutageno e teratogeno. Negli animali sono stati osservati effetti (riguardanti la tiroide nei roditori) soltanto ad esposizioni considerate sufficientemente superiori alla massima esposizione nell'uomo, il che indica una scarsa rilevanza clinica.

Nel ratto maschio è stata osservata infertilità a partire da esposizioni approssimativamente doppie rispetto all'esposizione alla dose massima raccomandata nell'uomo. L'effetto osservato è stato reversibile.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

#### Contenuto della capsula

Amido pregelatinizzato (mais)

Mannitolo (E421)

Magnesio stearato

Sodio laurilsolfato

#### Involucro della capsula

Gelatina

Titanio diossido (E171)

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce e dall'umidità.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Le capsule sono fornite in blister di PVC/PVDC/foglio di alluminio, confezionati in cartone.

Confezioni da 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 capsule.  
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

#### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare.

#### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Irlanda

#### **8. NUMERO(D) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/09/608/008  
EU/1/09/608/009  
EU/1/09/608/010  
EU/1/09/608/011  
EU/1/09/608/012  
EU/1/09/608/013  
EU/1/09/608/014

#### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 29/01/2010  
Data del rinnovo più recente: 18/09/2014

#### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ALLEGATO II**

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

## **A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

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

LABORATOIRES BOUCHARA-RECORDATI  
Parc Mécatronic  
03410 Saint Victor  
Francia

## **B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

## **C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

### **• Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire gli PSUR per questo medicinale conformemente ai requisiti definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, par. 7 della direttiva 2001/83/CE e pubblicato sul sito web dei medicinali europei.

## **D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

### **• Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e gli interventi di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RMP concordato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento concordato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Quando le date per la presentazione di un rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) e l'aggiornamento del RMP coincidono, essi possono essere presentati allo stesso tempo.

### **• Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve garantire che vengano forniti a tutti i chirurghi oculisti dei Paesi dell'UE nei quali silodosina verrà immessa in commercio i seguenti documenti:

- la comunicazione destinata agli operatori sanitari (*Direct Healthcare Professional Communication*, DHPC) sull'associazione tra silodosina e sindrome intraoperatoria dell'iride a bandiera e i due riferimenti bibliografici citati nella comunicazione (in occasione dell'immissione in commercio);
- un diagramma a blocchi (flow-chart) sulla gestione dei pazienti per i quali è programmato un intervento di cataratta (in occasione dell'immissione in commercio e successivamente);
- un programma educativo sulla prevenzione e gestione dell'IFIS (in occasione dell'immissione in commercio e successivamente) che comprenda gli aspetti seguenti:
  1. riferimenti bibliografici clinicamente rilevanti sulla prevenzione e gestione dell'IFIS;
  2. valutazione pre-operatoria: i chirurghi oculisti e l'intera équipe devono tenere in considerazione se i pazienti per i quali è programmato un intervento di cataratta sono in trattamento o sono stati trattati con silodosina, in modo da garantire la disponibilità delle misure idonee ad affrontare una IFIS durante l'intervento.
  3. raccomandazione per i chirurghi oculisti e l'intera équipe: viene raccomandata un'interruzione del trattamento con antagonisti degli  $\alpha_1$ -adrenorecettori 2 settimane prima dell'intervento di cataratta, ma i benefici e la durata dell'interruzione della terapia prima dell'intervento di cataratta non sono ancora stati stabiliti.

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICHETTATURA**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

**CARTONE**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Urorec 4 mg capsule rigide

silodosina

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni capsula rigida contiene 4 mg di silodosina.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

5 capsule rigide  
10 capsule rigide  
20 capsule rigide  
30 capsule rigide  
50 capsule rigide  
90 capsule rigide  
100 capsule rigide

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA E DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.  
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce e dall'umidità.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Irlanda

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/09/608/001  
EU/1/09/608/002  
EU/1/09/608/003  
EU/1/09/608/004  
EU/1/09/608/005  
EU/1/09/608/006  
EU/1/09/608/007

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Urorec 4 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**Blister di PVC/PVDC/foglio di alluminio**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Urorec 4 mg capsule rigide

silodosina

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Recordati Ireland Ltd.

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****CARTONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Urorec 8 mg capsule rigide

silodosina

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni capsula rigida contiene 8 mg di silodosina.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI****4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

5 capsule rigide  
10 capsule rigide  
20 capsule rigide  
30 capsule rigide  
50 capsule rigide  
90 capsule rigide  
100 capsule rigide

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA E DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.  
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce e dall'umidità.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Irlanda

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/09/608/008  
EU/1/09/608/009  
EU/1/09/608/010  
EU/1/09/608/011  
EU/1/09/608/012  
EU/1/09/608/013  
EU/1/09/608/014

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Urorec 8 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**Blister di PVC/PVDC/foglio di alluminio**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Urorec 8 mg capsule rigide

silodosina

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Recordati Ireland Ltd.

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. ALTRO**

**B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

**Urorec 8 mg capsule rigide**  
**Urorec 4 mg capsule rigide**  
Silodosina

**Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

### Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è Urorec e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Urorec
3. Come prendere Urorec
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Urorec
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### 1. Che cos'è Urorec e a cosa serve

##### Che cos'è Urorec

Urorec appartiene a un gruppo di medicinali chiamati inibitori degli alfa<sub>1A</sub>-adrenorecettori. Urorec è selettivo per i recettori situati nella prostata, nella vescica e nell'uretra. Tramite il blocco di questi recettori, il medicinale fa rilassare la muscolatura liscia di questi tessuti. Ciò rende più facile urinare e allevia i sintomi.

##### A cosa serve Urorec

Urorec viene utilizzato nell'uomo adulto per il trattamento dei sintomi urinari associati all'ingrandimento benigno della prostata (iperplasia prostatica), come:

- difficoltà a iniziare a urinare,
- sensazione di non aver svuotato completamente la vescica,
- frequente necessità di urinare, anche di notte.

#### 2. Cosa deve sapere prima di prendere Urorec

##### Non prenda Urorec

se è allergico a silodosina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

##### Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Urorec

- Se deve essere sottoposto a un intervento chirurgico all'occhio a causa di un'opacità del cristallino (**intervento di cataratta**), è importante che informi immediatamente il suo oculista

che sta usando o ha usato in passato Urorec. Questo perché alcuni pazienti trattati con questo tipo di medicinali hanno manifestato una perdita del tono muscolare dell'iride (la parte circolare colorata dell'occhio) durante tale intervento. L'oculista prenderà opportune precauzioni riguardo ai medicinali e alle tecniche chirurgiche che saranno utilizzati. Chieda al medico se sia necessario posticipare o interrompere temporaneamente il trattamento con Urorec in caso di intervento di cataratta.

- Se in passato è svenuto o ha avuto capogiri quando si è alzato improvvisamente, informi il medico prima di prendere Urorec.  
Assumendo Urorec possono manifestarsi **capogiri** quando ci si alza in piedi e, occasionalmente, **svenimento**, in particolare all'inizio del trattamento o se prende altri medicinali che abbassano la pressione sanguigna. In tal caso, si sieda o si sdrai immediatamente fino alla scomparsa dei sintomi e informi il medico al più presto (vedere anche il paragrafo "Guida di veicoli e utilizzo di macchinari").
- Se ha **gravi problemi al fegato** non deve prendere Urorec, perché il medicinale non è stato studiato in pazienti in queste condizioni.
- Se ha **problemi ai reni**, chieda consiglio al medico.  
Se ha problemi moderati ai reni, il medico inizierà il trattamento con Urorec con cautela ed eventualmente con una dose ridotta (vedere il paragrafo 3 "Dose").  
Se ha una grave malattia ai reni non deve prendere Urorec.
- Dal momento che un ingrandimento benigno della prostata e il tumore della prostata possono presentare gli stessi sintomi, il medico verificherà che lei non abbia un tumore alla prostata prima di iniziare il trattamento con Urorec. Urorec non è un trattamento per il tumore della prostata.
- Il trattamento con Urorec può portare a eiaculazione anomala (riduzione della quantità di sperma rilasciata durante l'atto sessuale), che può compromettere temporaneamente la fertilità maschile. Questo effetto scompare dopo interruzione del trattamento con Urorec. Informi il medico se desidera avere figli.

## Bambini e adolescenti

Non dia questo medicinale a bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni, perché non vi è alcuna indicazione relativa a questa fascia d'età.

## Altri medicinali e Urorec

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

In particolare, informi il medico se prende:

- **medicinali che abbassano la pressione sanguigna** (in particolare medicinali chiamati alfa<sub>1</sub>-bloccanti come prazosina o doxazosina), perché esiste il rischio potenziale che l'effetto di questi medicinali venga aumentato durante il trattamento con Urorec.
- **medicinali antifungini** (come ketoconazolo o itraconazolo), **medicinali utilizzati contro l'infezione da HIV/AIDS** (come ritonavir) o **medicinali utilizzati dopo un trapianto per prevenire il rigetto dell'organo** (come ciclosporina), perché questi medicinali possono aumentare la concentrazione di Urorec nel sangue.
- **medicinali utilizzati se si hanno problemi ad avere o mantenere l'erezione** (come sildenafil o tadalafil), perché l'uso concomitante con Urorec può ridurre leggermente la pressione sanguigna.
- **medicinali contro l'epilessia o rifampicina** (un medicinale utilizzato per trattare la tubercolosi), perché l'effetto di Urorec può essere ridotto.

## **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Non guidi e non utilizzi macchinari se si sente svenire, se avverte capogiro o sonnolenza o se ha la vista annebbiata.

### **3. Come prendere Urorec**

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose raccomandata è una capsula di Urorec 8 mg al giorno per via orale.

Prenda la capsula sempre con un pasto, preferibilmente ogni giorno alla stessa ora. Non frantumi e non mastichi la capsula, ma la deglutisca intera, preferibilmente con un bicchiere d'acqua.

#### Pazienti con problemi ai reni

Se ha problemi moderati ai reni, il medico può prescrivere una dose diversa. Per questi casi è disponibile Urorec 4 mg capsule rigide.

#### **Se prende più Urorec di quanto deve**

Se ha preso più di una capsula, informi il medico al più presto. Se avverte capogiro o si sente debole, informi immediatamente il medico.

#### **Se dimentica di prendere Urorec**

Se ha dimenticato di prendere una capsula prima, può prenderla più tardi, lo stesso giorno. Se è quasi l'ora della dose successiva, salti la dose dimenticata. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della capsula.

#### **Se interrompe il trattamento con Urorec**

Se interrompe il trattamento, i sintomi possono ripresentarsi.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

### **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Contatti immediatamente il medico se nota una qualsiasi delle seguenti reazioni allergiche: gonfiore del viso o della gola, difficoltà a respirare, sensazione di svenimento, prurito alla pelle od orticaria, perché le conseguenze possono diventare gravi.

L'effetto indesiderato più comune è una riduzione della quantità di sperma emesso durante l'atto sessuale. Questo effetto scompare dopo l'interruzione del trattamento con Urorec. Informi il medico se desidera avere figli.

Possono verificarsi **capogiri**, anche quando ci si alza in piedi e, occasionalmente, **svenimento**.

Se si sente debole o avverte capogiro, si sieda o si sdrai immediatamente fino alla scomparsa dei sintomi. Se avverte capogiro quando si alza in piedi o in caso di svenimento, informi il medico al più presto.

Urorec può causare complicazioni durante un **intervento di cataratta** (intervento chirurgico sull'occhio effettuato per rimediare all'opacità del cristallino, vedere il paragrafo "Avvertenze e precauzioni").

È importante che informi immediatamente l'oculista se sta usando o ha usato Urorec in precedenza.

I possibili effetti indesiderati sono riportati di seguito:

***Effetti indesiderati molto comuni (possono colpire più di 1 persona su 10)***

- Eiaculazione anomala (riduzione o assenza dell'emissione di sperma durante l'atto sessuale, vedere paragrafo "Avvertenze e precauzioni")

***Effetti indesiderati comuni (possono colpire fino a 1 persona su 10)***

- Capogiro, anche quando ci si alza in piedi (vedere anche prima, in questo paragrafo)
- Naso che cola o naso chiuso
- Diarrea

***Effetti indesiderati non comuni (possono colpire fino a 1 persona su 100)***

- Diminuzione del desiderio sessuale
- Nausea
- Bocca secca
- Difficoltà ad avere o a mantenere un'erezione
- Frequenza cardiaca accelerata
- Sintomi di reazione allergica a carico della pelle, come eruzione cutanea, prurito, orticaria ed eruzione cutanea provocata da un farmaco
- Anomalie dei test di funzionalità epatica
- Pressione sanguigna bassa

***Effetti indesiderati rari (possono colpire fino a 1 persona su 1.000)***

- Battiti cardiaci accelerati o irregolari (chiamati palpitazioni)
- Svenimento/perdita di coscienza

***Effetti indesiderati molto rari (possono colpire fino a 1 persona su 10.000)***

- Altre reazioni allergiche con gonfiore del viso o della gola

***Non nota (la frequenza non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)***

- Pupilla a bandiera durante un intervento di cataratta (vedere anche prima, in questo paragrafo)

Se le sembra che ci siano degli effetti sulla sua vita sessuale, lo riferisca al medico.

**Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

**5. Come conservare Urorec**

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul blister dopo Scad/EXP. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce e dall'umidità.

Non usi questo medicinale se nota che la confezione è danneggiata o se mostra segni di manomissione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene Urorec**

#### ***Urorec 8 mg***

Il principio attivo è silodosina. Ogni capsula contiene 8 mg di silodosina.

Gli altri componenti sono amido di mais pregelatinizzato, mannitolo (E421), magnesio stearato, sodio laurilsolfato, gelatina, titanio diossido (E171).

#### ***Urorec 4 mg***

Il principio attivo è silodosina. Ogni capsula contiene 4 mg di silodosina.

Gli altri componenti sono amido di mais pregelatinizzato, mannitolo (E421), magnesio stearato, sodio laurilsolfato, gelatina, titanio diossido (E171), ferro ossido giallo (E172).

### **Descrizione dell'aspetto di Urorec e contenuto della confezione**

Urorec 8 mg sono capsule rigide, di gelatina, bianche, opache.

Urorec 4 mg sono capsule rigide, di gelatina, gialle, opache.

Urorec è disponibile in confezioni contenenti 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 capsule. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Recordati Ireland Ltd.  
Raheens East  
Ringaskiddy Co. Cork  
Irlanda

### **Produttore**

Recordati Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A.  
Via Matteo Civitali 1  
I-20148 Milano  
Italia

### **LABORATOIRES BOUCHARA-RECORDATI**

Parc Mécatronic  
03410 Saint Victor  
Francia

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

PharmaSwiss UAB  
Tel: + 370 5 2790762

**България**

PharmaSwiss EOOD

Тел.: + 359 2 895 21 10

**Česká republika**

Herbacos Recordati s.r.o.

Tel: + 420 466 741 915

**Danmark**

Recordati Ireland Ltd.

Tlf: + 353 21 4379400

**Deutschland**

Recordati Pharma GmbH

Tel: + 49 731 70470

**Eesti**

PharmaSwiss Eesti OÜ

Tel: + 372 6827400

**Ελλάδα**

Recordati Hellas Pharmaceuticals A.E.

Τηλ: + 30 210-6773822

**España**

Casen Recordati, S.L.

Tel: + 34 91 659 15 50

**France**

Laboratoires BOUCHARA-RECORDATI

Tél: + 33 1 45 19 10 00

**Hrvatska**

PharmaSwiss d.o.o.

Tel: +385 1 63 11 833

**Ireland**

Recordati Ireland Ltd.

Tel: + 353 21 4379400

**Ísland**

Recordati Ireland Ltd.

Sími: + 353 21 4379400

**Italia**

Recordati Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A.

Tel: + 39 02 487871

**Κύπρος**

G.C. Papaloizou Ltd.

Τηλ: + 357 22 49 03 05

**Latvija**

PharmaSwiss UAB

Tel: + 370 5 2790762

**Luxembourg/Luxemburg**

Recordati Ireland Ltd.

Tél/Tel: + 353 21 4379400

**Magyarország**

Recordati Ireland Ltd.

Tel: + 353 21 4379400

**Malta**

Focused Pharma Ltd

Tel: + 356 79426930

**Nederland**

Recordati Ireland Ltd.

Tel: + 353 21 4379400

**Norge**

Recordati Ireland Ltd.

Tlf: + 353 21 4379400

**Österreich**

Haemo Pharma GmbH

Tel: + 43 2689 31160

**Polska**

RECORDATI POLSKA sp. z o.o.

Tel: + 48 22 206 84 50

**Portugal**

Jaba Recordati, S.A.

Tel: + 351 21 432 95 00

**România**

Recordati România S.R.L.

Tel: + 40 21 667 17 41

**Slovenija**

Recordati Ireland Ltd.

Tel: + 353 21 4379400

**Slovenská republika**

Herbacos Recordati s.r.o.

Tel: + 420 466 741 915

**Suomi/Finland**

Recordati Ireland Ltd.

Puh/Tel: + 353 21 4379400

**Sverige**

Recordati Ireland Ltd.

Tel: + 353 21 4379400

**United Kingdom**

Recordati Pharmaceuticals Ltd.

Tel: + 44 1491 576336

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

**Altre fonti d'informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.