

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Силодозин, 4 мг, капсулы.

Силодозин, 8 мг, капсулы.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: силодозин.

Силодозин, 4 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 4 мг силодозина.

Силодозин, 8 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 8 мг силодозина.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Силодозин, 4 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы № 3 белого цвета. Содержимое капсул — порошок от белого до светло-желтого цвета.

Силодозин, 8 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы № 0 белого цвета. Содержимое капсул — порошок от белого до светло-желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Силодозин применяется у взрослых мужчин в возрасте от 18 лет по следующим показаниям:

- лечение симптомов доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендуемая доза — 8 мг однократно.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Для пациентов пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с легкой почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) от ≥ 50 до ≤ 80 мл/мин) коррекция дозы не требуется. Для лечения пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (КК от ≥ 30 до < 50 мл/мин) рекомендуется в

течение первой недели принимать начальную дозу по 4 мг в сутки, при хорошей индивидуальной переносимости доза может быть увеличена до 8 мг в сутки. Применение препарата для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК <30 мл/мин) не рекомендуется.

Пациенты с нарушением функции печени

Для пациентов с легкой печеночной недостаточностью и с печеночной недостаточностью средней степени тяжести коррекция дозы не требуется. Из-за отсутствия данных, применение препарата для пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью не рекомендуется.

Дети

Соответствующего применения препарата Силодозин в педиатрической практике по показаниям к применению не было.

Способ применения

Внутрь. Одновременно с приемом пищи, предпочтительно в одно и то же время суток. Необходимо проглатывать капсулу целиком, запивая достаточным количеством воды.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к силодозину и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- детский возраст до 18 лет;
- тяжелая почечная недостаточность (КК <30 мл/мин);
- тяжелая печеночная недостаточность (недостаточно клинических данных).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

При легкой и умеренной почечной недостаточности (КК от 30 до 50 мл/мин).

Особые указания

Как и при применении других альфа₁-адреноблокаторов при лечении силодозином могут наблюдаться снижение артериального давления (АД), ортостатическая гипотензия. Пациентам с ортостатической гипотензией в анамнезе не рекомендуется принимать силодозин. При первых признаках ортостатической гипотензии (головокружение, слабость) пациент должен сесть или лечь и оставаться в этом положении до тех пор, пока симптомы ортостатической гипотензии не исчезнут.

Поскольку доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) и злокачественная опухоль предстательной железы имеют сходные симптомы и могут развиваться вместе, пациентам с подозрением на доброкачественную гиперплазию предстательной железы перед назначением препарата необходимо обследование для

исключения злокачественной опухоли предстательной железы.

Пальцевое ректальное исследование и, при необходимости, определение простатического специфического антигена (ПСА) должны быть выполнены до начала лечения и через регулярные промежутки времени после него.

Лечение силодозином может приводить к уменьшению выделяемого количества семенной жидкости во время оргазма, что может временно сказаться на мужской фертильности. Этот эффект исчезает после прекращения приема силодозина.

У пациентов, принимающих или принимавших альфа₁-адреноблокаторы, во время операции по поводу катаракты может возникать интраоперационный синдром «дряблой» радужки (ИСДР), что может привести к осложнениям во время операции. Пациентам, у которых запланирована операция по поводу катаракты, не рекомендуется начинать лечение силодозином. Рекомендуется прекращение лечения альфа₁-адреноблокаторами за 1–2 недели до такой операции, но преимущества и продолжительность прекращения терапии до операции по удалению катаракты еще не установлены.

При предварительной оценке перед операцией хирурги и офтальмологи должны учитывать — принимали или принимают силодозин пациенты, у которых запланирована данная операция, для принятия соответствующих мер по ведению и контролю ИСДР.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Силодозин активно метаболизируется, главным образом, посредством CYP3A4, алкогольдегидрогеназы и UGT2B7. Силодозин также является субстратом для Р-гликопротеина. Вещества, которые ингибируют (такие как кетоконазол, итраконазол, ритонавир или циклоспорин) или индуцируют (такие как рифампицин, барбитураты, карбамазепин, фенитоин) эти ферменты и переносчики, могут влиять на концентрацию силодозина и его активного метаболита в плазме крови.

Альфа-блокаторы

Достаточной информации о безопасности совместного приема силодозина и других альфа-адреноблокаторов нет. Поэтому одновременный прием других антагонистов альфа-адренорецепторов не рекомендуется.

Ингибиторы CYP3A4

В исследовании взаимодействия обнаружено 3,7-кратное повышение максимальной концентрации (C_{max}) силодозина в плазме и 3,1-кратное усиление воздействия силодозина (т.е. площадь под кривой «концентрация-время» (AUC)) при одновременном введении сильнодействующего ингибитора CYP3A4 (кетоконазол 400 мг). Одновременное применение с мощными ингибиторами CYP3A4 (такими как кетоконазол, итраконазол,

ритонавир или циклоспорин) не рекомендуется.

При совместном приеме силодозина и умеренного ингибитора CYP3A4, например, дилтиазема, наблюдалось приблизительно 30 % увеличение AUC силодозина, на значения C_{max} и период полувыведения ($T_{1/2}$) влияния не было. Это изменение не является клинически важным, коррекция дозы не требуется.

Ингибиторы фосфодиэстеразы (ФДЭ) 5-го типа

Между силодозином и максимальной дозой силденафила или тадалафила наблюдалось только минимальное фармакодинамическое взаимодействие. В плацебо-контролируемом исследовании у 24 человек в возрасте 45–78 лет, получавших силодозин, одновременное назначение силденафила 100 мг и тадалафила 20 мг вызвало клинически незначимое среднее снижение систолического или диастолического артериального давления, что оценивалось при проведении ортостатической пробы (разница пульса лежа и стоя). У пациентов старше 65 лет среднее снижение в различные моменты времени было между 5 и 15 мм рт.ст. (систолическое) и между 0 и 10 мм рт.ст. (диастолическое).

Положительные результаты ортостатических проб были лишь незначительно более частыми во время совместного приема препаратов, однако, симптоматического ортостаза или головокружения не было зафиксировано. Состояние пациентов, одновременно получающих ингибиторы ФДЭ-5 и препарат, должно контролироваться на возможное развитие нежелательных реакций.

Гипотензивные средства

В соответствии с программой клинического исследования многие пациенты получали сопутствующую терапию гипотензивными средствами (в основном, средствами, воздействующими на ренин-ангиотензиновую систему, бета-блокаторами, антагонистами кальция и диуретиками) без повышения частоты ортостатической гипотензии. Тем не менее, необходимо принимать меры предосторожности при одновременном применении препарата с гипотензивными средствами. Состояние пациентов должно контролироваться на возможное развитие нежелательных реакций.

Дигоксин

При одновременном приеме силодозина 8 мг 1 раз в день не было отмечено существенного влияния на плато концентраций дигоксина, субстрата Р-гликопротеина. Коррекция дозы не требуется.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат Силодозин предназначен только для мужчин.

Лактация

Препарат Силодозин предназначен только для мужчин.

Фертильность

В клинических исследованиях во время лечения силодозинем наблюдалась эякуляция с уменьшением количества или отсутствием семенной жидкости из-за фармакодинамических свойств силодозина. Перед началом лечения пациент должен быть проинформирован о том, что может возникнуть такой эффект, временно влияющий на мужскую фертильность.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Силодозин оказывает несущественное или умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Пациентов следует информировать о возможных проявлениях симптомов, связанных с ортостатической гипотензией (например, головокружения), а в случае их возникновения воздержаться от управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Безопасность силодозина оценивалась в 4 двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследованиях фазы II-III (931 пациент получал силодозин в дозе 8 мг 1 раз в сутки и 733 пациента получали плацебо) и в 2 долгосрочных открытых дополнительных исследованиях. В общей сложности 1 581 пациент получал силодозин в дозе 8 мг 1 раз в сутки, в том числе 961 пациент, получавший препарат в течение как минимум 6 месяцев, и 384 пациента — в течение 1 года.

Наиболее частыми нежелательными реакциями (23 %), о которых сообщалось при применении силодозина в плацебо-контролируемых клинических исследованиях и при длительном применении, были нарушения эякуляции, такие как ретроградная эякуляция и анэякуляция (уменьшение объема или отсутствие эякулята), что может временно влиять на мужскую фертильность. Это явление обратимо в течение нескольких дней после прекращения лечения.

Табличное резюме нежелательных реакций

Ниже перечислены нежелательные реакции, отмеченные во всех клинических исследованиях и на протяжении международного постмаркетингового опыта применения, в отношении которых существует причинная взаимосвязь, согласно классификации MedDRA в соответствии с поражением органов и систем органов и частоты развития: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100, < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000, < 1/100$), редко ($\geq 1/10000, \leq 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (частота не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Частота возникновения	Нежелательные реакции
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	
Очень редко:	аллергические реакции (ангионевротический отек лица, языка и гортани*).
<i>Психические нарушения</i>	
Нечасто:	снижение либидо.
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	
Часто:	головокружение.
Редко:	синкопе, потеря сознания*.
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	
Нечасто:	тахикардия*.
Редко:	ощущение сердцебиения*.
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	
Часто:	ортостатическая гипотензия.
Нечасто:	снижение артериального давления*.
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	
Часто:	заложенность носа.
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	
Часто:	диарея.
Нечасто:	тошнота, сухость во рту.
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	
Нечасто:	отклонение от нормы показателей функции печени*.
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	
Нечасто:	кожная сыпь*, кожный зуд*, крапивница*, лекарственный дерматит*.
<i>Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез</i>	
Очень часто:	ретроградная эякуляция, анэякуляция.
Нечасто:	эректильная дисфункция.

<i>Травмы, интоксикации и осложнения процедур</i>	
Частота неизвестна:	интраоперационный синдром «дряблой» радужки (ИСДР) во время операций по поводу катаракты.

* нежелательные реакции, зарегистрированные спонтанно в ходе международного пострегистрационного опыта применения (частота встречаемости была рассчитана исходя из встречаемости явлений в ходе клинических исследований I–IV фаз и неинтервенционных исследований).

Описание отдельных нежелательных реакций

Ортостатическая гипотензия

Частота ортостатической гипотензии в плацебо-контролируемых клинических исследованиях составила 1,2 % в группе, принимающей силодозин и 1,0 % в группе принимающей плацебо. Ортостатическая гипотензия иногда может стать причиной обморока.

Интраоперационный синдром «дряблой» радужки (ИСДР)

Сообщалось о развитии ИСДР во время операции по удалению катаракты.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Тел.: +7 800 550 99 03

e-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Силодозин оценивался в дозе 48 мг/день у здоровых мужчин. Дозозависимой нежелательной реакцией была ортостатическая гипотензия.

Лечение

При недавнем приеме внутрь возможна инициация рвоты или промывание желудка. Если передозировка препарата Силодозин привела к гипотензии, необходимо провести меры по

поддержке сердечно-сосудистой системы пациента. Маловероятно, что диализ даст существенные результаты, так как силодозин активно связывается с белком крови (96,6 %).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, применяемые в урологии; средства для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы; альфа-адреноблокаторы.

Код АТХ: G04CA04.

Механизм действия

Силодозин, высокоселективный конкурентный антагонист альфа_{1A}-адренорецепторов, которые в основном расположены в предстательной железе, в тканях дна и шейки мочевого пузыря, капсуле предстательной железы и простатической части мочеиспускательного канала.

Фармакодинамические эффекты

Блокада альфа_{1A}-адренорецепторов снижает тонус гладкой мускулатуры в этих тканях, что ведет к улучшению оттока мочи из мочевого пузыря. Одновременно уменьшаются симптомы обструкции и раздражения связанные с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. В исследовании *in vitro* было показано, что средство силодозина к альфа_{1A}-адренорецепторам в 162 раза превосходит его способность взаимодействовать с альфа_{1B}-адренорецепторами, которые расположены в гладких мышцах сосудов. Благодаря высокой селективности силодозин не вызывает клинически значимого снижения АД у пациентов с исходно нормальным АД.

Клиническая эффективность и безопасность

В двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании фазы II с определением дозы силодозина (4 или 8 мг 1 раз в сутки) наблюдалось большее улучшение показателей индекса симптомов Американской урологической ассоциации (AUA) при применении силодозина в дозе 8 мг ($-6,8 \pm 5,8$, $n = 90$; $p = 0,0018$) и силодозина в дозе 4 мг ($-5,7 \pm 5,5$, $n = 88$; $p = 0,0355$) по сравнению с плацебо ($-4,0 \pm 5,5$, $n = 83$).

Более 800 пациентов с умеренными и тяжелыми симптомами ДГПЖ (Международная шкала оценки симптомов заболеваний предстательной железы (IPSS), исходное значение ≥ 13) получали силодозин в дозе 8 мг 1 раз в день в 2 плацебо-контролируемых клинических исследованиях III фазы, проведенных в Соединенных Штатах, и в 1 плацебо- и активно-контролируемом клиническом исследовании, проведенном в Европе. Во всех исследованиях пациенты, которые не реагировали на плацебо в течение 4-недельной фазы приема плацебо, были рандомизированы для получения исследуемого лечения. Во всех исследованиях у пациентов, получавших силодозин, наблюдалось большее уменьшение как

накопительных (раздражающих), так и мочеиспускательных (обструктивных) симптомов ДГПЖ по сравнению с плацебо, как было оценено после 12 недель лечения. Данные, наблюдаемые в выборке рандомизированных пациентов в каждом исследовании, представлены ниже:

Исследование	Группа лечения	Кол-во пациентов	IPSS Общий балл		IPSS Раздражающие симптомы			IPSS Обструктивные симптомы	
			Исходное значение ($\pm$ CO)	Изменение относительно исходного значения	Разница (ДИ 95 %) с плацебо	Изменение относительно исходного значения	Разница (ДИ 95 %) с плацебо	Изменение относительно исходного значения	Разница (ДИ 95 %) с плацебо
US-1	Силодозин	233	22 $\pm$ 5	-6,5	-2,8*	-2,3	-0,9*	-4,2	-1,9*
	Плацебо	228	21 $\pm$ 5	-3,6	(-3,9, -1,7)	-1,4	(-1,4, -0,4)	-2,2	(-2,6, -1,2)
US-2	Силодозин	233	21 $\pm$ 5	-6,3	-2,9*	-2,4	-1,0*	-3,9	-1,8*
	Плацебо	229	21 $\pm$ 5	-3,4	(-4,0, -1,8)	-1,3	(-1,5, -0,6)	-2,1	(-2,5, -1,1)
Европа	Силодозин	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)
	Тамсулозин	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)
	Плацебо	185	19 $\pm$ 4	-4,7		-1,8		-2,9	

* $p < 0,001$ в сравнении с плацебо; ° $p = 0,002$ в сравнении с плацебо

Клиническое исследование с активным контролем, проведенное в Европе, показало, что силодозин в дозе 8 мг 1 раз/сут не уступает тамсулозину в дозе 0,4 мг 1 раз/сут: скорректированная средняя разница (ДИ 95 %) в общем балле IPSS между лечениями в протокольной выборке пациентов составила 0,4 (от -0,4 до 1,1). Частота ответа на лечение (т. е. улучшение общего балла IPSS как минимум на 25 %) была значительно выше в группе силодозина (68 %) и тамсулозина (65 %) по сравнению с группой плацебо (53 %).

В долгосрочной открытой дополнительной фазе этих контролируемых исследований, когда пациенты получали силодозин в течение 1 года, улучшение симптомов, вызванное силодозином на 12-й неделе лечения, сохранялось в течение 1 года.

В клиническом исследовании фазы IV, проведенном в Европе, со средним исходным общим баллом IPSS 18,9 у 77,1 % пациентов отмечен ответ на лечение силодозином (как было оценено по изменению общего балла IPSS не менее чем на 25 % относительно исходного уровня). Примерно половина пациентов сообщила об улучшении наиболее беспокоящих симптомов, на которые они жаловались на исходном уровне (т. е. никтурия, частое мочеиспускание, уменьшение потока, urgenность, подтекание мочи и неполное опорожнение мочевого пузыря), как было оценено с помощью вопросника ICS для мужчин. Во всех клинических исследованиях, проведенных с применением силодозина, не наблюдалось значительного снижения артериального давления в положении лежа на спине.

Силодозин в дозах 8 мг и 24 мг ежедневно не оказывал статистически значимого влияния на интервалы ЭКГ или сердечную реполяризацию по сравнению с плацебо.

Дети

Препарат Силодозин противопоказан детям в возрасте до 18 лет. Соответствующего применения препарата Силодозин в педиатрической практике по показаниям к применению не было.

5.2. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетика силодозина и его основных метаболитов была оценена у взрослых мужчин с ДГПЖ и без нее после однократного и многократного введения в дозах от 0,1 мг до 48 мг в сутки. Фармакокинетика силодозина линейна во всем диапазоне доз.

Воздействие основного метаболита в плазме крови — глюкуронида силодозина (KMD-3213G) — в равновесном состоянии примерно в 3 раза превышает воздействие исходного вещества. Силодозин и его глюкуронид достигают равновесного состояния через 3 и 5 дней приема соответственно.

Абсорбция

Силодозин хорошо всасывается после перорального приема, абсорбция пропорциональна дозе. Абсолютная биодоступность составляет около 32 %.

Исследование *in vitro* с клетками Caco-2 показало, что силодозин является субстратом для Р-гликопротеина.

Пища снижает $C_{\max}$ примерно на 30 %, увеличивая время достижения максимальной концентрации ($t_{\max}$) примерно до 1 часа и оказывает минимальное влияние на AUC.

У здоровых мужчин целевого возрастного диапазона ($n = 16$, средний возраст 55 ± 8 лет) после приема внутрь в дозе 8 мг 1 раз/сут сразу после завтрака в течение 7 дней отмечены следующие фармакокинетические параметры: $C_{\max}$ — 87 ± 51 нг/мл (sd), $t_{\max}$ — 2,5 часа (диапазон 1,0-3,0), AUC — 433 ± 286 нг $\times$ ч/мл.

Распределение

Объем распределения силодозина составляет 0,81 л/кг, связывание с белками плазмы составляет 96,6 %. Он не распределяется по клеткам крови. Связывание силодозина глюкуронида с белками плазмы составляет 91 %.

Биотрансформация

Силодозин метаболизируется посредством глюкуронирования (с участием UGT2B7), с участием алкогольдегидрогеназы и альдегиддегидрогеназы, окислительных путей, в основном с участием CYP3A4. Основным активный метаболит в плазме карбамоилглюкуронид (KMD-3213G) — который, как было показано, активен в условиях *in vitro*, имеет длительный период полувыведения (приблизительно 24 часа) и достигает

плазменной концентрации в 4 раза большей, чем сам силодозин. Данные *in vitro* указывают на то, что силодозин не обладает потенциалом индукции или ингибирования изоферментов цитохрома P450.

Элиминация

После перорального приема ^{14}C -меченого силодозина восстановление радиоактивности через 7 дней составило приблизительно 33,5 % в моче и 54,9 % в кале. Клиренс силодозина составляет около 0,28 л/ч/кг. Силодозин экскретируется в основном в виде метаболитов и в очень малом количестве в неизмененном виде с мочой. Конечный период полувыведения $T_{1/2}$ силодозина и глюкуронида составляет 11 часов и 18 часов соответственно.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Фармакокинетика силодозина и метаболитов существенно не зависит от возраста. Клиренс силодозина не меняется у пациентов старше 75 лет.

Печеночная недостаточность

В исследовании с однократным введением дозы фармакокинетика силодозина значимо не меняется у девяти пациентов с нарушением функции печени средней степени тяжести (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) по сравнению с девятью здоровыми пациентами. Результаты этого исследования следует интерпретировать с осторожностью, поскольку у включенных пациентов были нормальные биохимические показатели, указывающие на нормальную метаболическую функцию, и эти пациенты были классифицированы как пациенты с нарушением функции печени средней степени тяжести на фоне асцита и печеночной энцефалопатии.

Фармакокинетика силодозина у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью не изучалась.

Почечная недостаточность

В исследовании с однократным введением дозы воздействие силодозина (несвязанного) у пациентов с легкой почечной недостаточностью ($n = 8$) и почечной недостаточностью средней степени тяжести ($n = 8$) приводило в среднем к увеличению $C_{\max}$ (в 1,6 раза) и AUC (в 1,7 раза) по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек ($n = 8$). У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью ($n = 5$) увеличение воздействия было в 2,2 раза выше в части $C_{\max}$ и в 3,7 раза выше в части AUC. Воздействие основных метаболитов — глюкуронида силодозина и KMD3293 — также было повышено.

Мониторинг уровня плазмы крови в клиническом исследовании фазы III показал, что уровни общего силодозина после 4 недель лечения не изменились у пациентов с легкими нарушениями ($n = 70$) по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек ($n = 155$),

в то время как у пациентов с нарушениями средней степени тяжести ($n = 7$) уровни в среднем увеличились вдвое.

Обзор данных о безопасности среди пациентов, включенных во все клинические исследования, не указывает на то, что почечная недостаточность средней степени тяжести ($n = 487$) создает дополнительный риск безопасности во время терапии силодозином (такой как усиление головокружения или ортостатической гипотензии) по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек ($n = 955$).

Соответственно, пациентам с легкой почечной недостаточностью коррекция дозы не требуется. Поскольку имеется лишь ограниченный опыт применения у пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести ($n = 35$), для них рекомендуется начинать терапию с более низкой дозы — 4 мг. Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью применение препарата Силодозин не рекомендуется.

Дети

Препарат Силодозин противопоказан детям в возрасте до 18 лет. Соответствующего применения препарата Силодозин в педиатрической практике по показаниям к применению не было.

5.3. Данные доклинической безопасности

В доклинических данных, полученных по результатам стандартных исследований фармакологической безопасности, канцерогенного, мутагенного и тератогенного потенциала, особый вред для человека не выявлен. Эффекты у животных (влияющие на щитовидную железу у грызунов) наблюдались только при воздействии, которое считалось в достаточной степени превышающим максимальное воздействие на человека, что указывает на малую значимость в клиническом применении.

У самцов крыс наблюдалось снижение фертильности при воздействии, примерно в два раза превышающее воздействие максимальной рекомендуемой дозы для человека. Наблюдаемый эффект был обратимым.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Содержимое капсулы:

Маннитол;

Крахмал прежелатинизированный;

Натрия лаурилсульфат;

Магния стеарат.

Состав желатиновой капсулы:

Желатин;

Титана диоксид [Е 171].

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре ниже 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 7, 10 или 14 капсул в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной, или по 30, 60 или 90 капсул во флаконе полимерном из полиэтилена низкого давления с натяжной крышкой с уплотняющим элементом и контролем первого вскрытия из полиэтилена высокого давления или в банке полимерной из полиэтилена низкого давления с натяжной крышкой с уплотняющим элементом и контролем первого вскрытия из полиэтилена высокого давления. На флакон или банку наклеена этикетка из бумаги этикеточной или писчей, или этикетка самоклеящаяся.

По 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 контурных ячейковых упаковок, или по 1 флакону полимерному или по 1 банке полимерной вместе с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата (листочком-вкладышем) в пачке из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования к утилизации отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

АО «Фармпроект»

192236, г. Санкт-Петербург, ул. Софийская, д. 14, лит. А.

Телефон: +7 (812) 331 93 10

Электронная почта: sales@pharmproject.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

АО «Фармпроект»

192236, г. Санкт-Петербург, ул. Софийская, д. 14, лит. А.

Телефон: +7 (812) 331 93 10

Электронная почта: sales@pharmproject.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Силодозин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>.