

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Silodyx 4 mg cápsulas duras

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula dura contiene 4 mg de silodosina.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura.

Cápsula dura de gelatina, opaca, amarilla, tamaño 3.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de los signos y síntomas de la hiperplasia benigna de próstata (HBP) en varones adultos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis recomendada es una cápsula de Silodyx 8 mg al día. Para poblaciones especiales de pacientes, se recomienda una cápsula de Silodyx 4 mg al día (ver más adelante).

Pacientes de edad avanzada

No es preciso ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal

No es preciso ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve ($CL_{CR} \geq 50$ a ≤ 80 ml/min). En los pacientes con insuficiencia renal moderada ($CL_{CR} \geq 30$ a < 50 ml/min), se recomienda una dosis inicial de 4 mg una vez al día, que puede aumentarse a 8 mg una vez al día tras una semana de tratamiento, dependiendo de la respuesta individual del paciente. No se recomienda el uso de este medicamento en los pacientes con insuficiencia renal grave ($CL_{CR} < 30$ ml/min) (ver secciones 4.4 y 5.2).

Insuficiencia hepática

No es preciso ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática de grado leve a moderado. Dado que no se dispone de datos, no se recomienda el uso de este medicamento en los pacientes con insuficiencia hepática grave (ver secciones 4.4 y 5.2).

Población pediátrica

No existe una recomendación de uso específica para Silodyx en la población pediátrica para la indicación.

Forma de administración

Vía oral.

La cápsula debe tomarse acompañada de alimentos, preferiblemente a la misma hora cada día. La cápsula no debe romperse ni masticarse, sino tragarse entera, preferiblemente con un vaso de agua.

4.3 **Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 **Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Síndrome del iris flácido intraoperatorio (IFIS)

Se ha observado un IFIS (una variante del síndrome de la pupila pequeña) durante la cirugía de cataratas en algunos pacientes con tratamiento de bloqueantes α_1 o previamente tratados con dichos bloqueantes. Esto puede llevar a un aumento de las complicaciones del procedimiento terapéutico durante la operación.

No se recomienda iniciar un tratamiento con silodosina en los pacientes que tengan programada una cirugía de cataratas. Se ha recomendado interrumpir el tratamiento con bloqueantes α_1 1-2 semanas antes de la cirugía de cataratas, pero no se han establecido aún los beneficios y la duración de la interrupción del tratamiento antes de dichas intervenciones.

En el transcurso de la evaluación preoperatoria, los cirujanos oculares y los equipos oftalmológicos deben tener en cuenta si los pacientes programados para cirugía de cataratas están recibiendo o han recibido tratamiento con silodosina, con el fin de garantizar que se adopten las medidas adecuadas para abordar un posible IFIS durante la cirugía.

Efectos ortostáticos

La incidencia de efectos ortostáticos con silodosina es muy baja. No obstante, puede producirse una disminución de la presión arterial en algunos pacientes, situación que en casos raros lleva a un síncope. Ante la aparición de los primeros signos de hipotensión ortostática (como, por ejemplo, mareo postural), el paciente debe sentarse o acostarse hasta que los síntomas desaparezcan. No se recomienda el tratamiento con silodosina en los pacientes con hipotensión ortostática.

Insuficiencia renal

No se recomienda el uso de silodosina en los pacientes con insuficiencia renal grave ($CL_{CR} < 30$ ml/min), (ver secciones 4.2 y 5.2).

Insuficiencia hepática

Dado que no se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática grave, no se recomienda el uso de silodosina en dichos pacientes (ver secciones 4.2 y 5.2).

Carcinoma de próstata

Dado que la HBP y el carcinoma de próstata pueden cursar con los mismos síntomas y coexistir, antes de comenzar el tratamiento con silodosina debe examinarse a los pacientes con sospecha de HBP a fin de descartar la presencia de un carcinoma de próstata. Antes del tratamiento y en intervalos periódicos a partir de entonces, es preciso realizar una exploración mediante tacto rectal y, cuando sea necesario, una determinación del antígeno prostático específico (PSA).

El tratamiento con silodosina lleva a una disminución de la cantidad de semen expulsado durante el orgasmo, lo que puede afectar temporalmente a la fertilidad masculina. Este efecto desaparece después de la interrupción del tratamiento con silodosina (ver sección 4.8).

4.5 **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

La silodosina se metaboliza de forma extensiva, principalmente a través de CYP3A4, alcohol deshidrogenasa y UGT2B7. La silodosina también es un sustrato de la glicoproteína P. Las sustancias que inhiben (como ketoconazol, itraconazol, ritonavir o ciclosporina) o inducen (como rifampicina, barbitúricos, carbamazepina, fenitoína) estas enzimas y proteínas transportadoras pueden alterar las concentraciones plasmáticas de silodosina y su metabolito activo.

Bloqueantes alfa

La información disponible sobre la seguridad del uso de la silodosina en combinación con otros antagonistas de los receptores adrenérgicos α es inadecuada. Por lo tanto, no se recomienda el uso concomitante de otros antagonistas de los receptores adrenérgicos α .

Inhibidores de CYP3A4

En un estudio de interacciones, se observó que las concentraciones plasmáticas máximas de silodosina aumentaban 3,7 veces y la exposición a dicho fármaco (es decir, el AUC) 3,1 veces en relación con la administración concurrente de un potente inhibidor de CYP3A4 (ketoconazol 400 mg). No se recomienda el uso concomitante de inhibidores potentes de CYP3A4 (como ketoconazol, itraconazol, ritonavir o ciclosporina).

Cuando la silodosina se administró concomitantemente con un inhibidor de moderada potencia de CYP3A4, como el diltiazem, se observó un aumento del AUC de la silodosina de aproximadamente el 30%, pero la C_{max} y la semivida no sufrieron cambios. Este cambio es clínicamente irrelevante y no es preciso ajustar la dosis.

Inhibidores de la PDE-5

Se han observado mínimas interacciones farmacodinámicas entre la silodosina y dosis máximas de sildenafil o tadalafil. En un ensayo controlado con placebo en el que participaron 24 pacientes de 45-78 años en tratamiento con silodosina, la administración concomitante de sildenafil 100 mg o tadalafil 20 mg no indujo ninguna reducción media clínicamente significativa de la presión arterial sistólica o diastólica, según la evaluación realizada mediante pruebas ortostáticas (bipedestación frente a decúbito supino). En los pacientes mayores de 65 años, las reducciones medias en los diversos momentos de toma de tensión fueron de 5 a 15 mmHg (sistólica) y de 0 a 10 mmHg (diastólica). Las pruebas ortostáticas positivas sólo fueron ligeramente más frecuentes durante la administración concomitante; sin embargo, no se produjeron ortostasis sintomáticas ni mareos. Debe mantenerse bajo vigilancia a los pacientes tratados concomitantemente con inhibidores de la PDE-5 y silodosina, a fin de detectar posibles reacciones adversas.

Antihipertensivos

En el programa de ensayos clínicos, muchos pacientes estaban recibiendo tratamiento antihipertensivo concomitante (sobre todo fármacos con acción sobre el sistema renina-angiotensina, betabloqueantes, antagonistas del calcio y diuréticos), sin que se observase en ellos un aumento en la incidencia de hipotensión ortostática. No obstante, se debe proceder con precaución cuando se inicie un tratamiento concomitante con antihipertensivos y mantener bajo vigilancia a estos pacientes con el fin de detectar posibles reacciones adversas.

Digoxina

Los niveles de estado estacionario de la digoxina, un sustrato de la glicoproteína P, no sufrieron alteraciones significativas en relación con la administración concomitante de silodosina 8 mg una vez al día. No es preciso ajustar la dosis.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo y lactancia

No procede, dado que silodosina está indicado únicamente en pacientes de sexo masculino.

Fertilidad

En ensayos clínicos, se ha observado la ocurrencia de eyaculación, con reducción o ausencia de semen durante el tratamiento con silodosina (ver sección 4.8) debido a las propiedades farmacodinámicas de la silodosina. Antes de comenzar el tratamiento, es preciso informar al paciente de la posible aparición de este efecto, que puede afectar temporalmente a la fertilidad masculina.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Silodyx sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada. Debe informarse a los pacientes sobre la posible aparición de síntomas relacionados con la hipotensión

postural (como, por ejemplo, mareo), así como advertirles que actúen con precaución a la hora de conducir o manejar máquinas hasta que hayan comprobado cómo les afecta silodosina.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de silodosina se ha evaluado en cuatro ensayos clínicos de fase II-III doble ciego controlados (con 931 pacientes tratados con silodosina 8 mg una vez al día y 733 pacientes tratados con placebo) y en dos ensayos de fase de extensión a largo plazo en régimen abierto. En total, 1.581 pacientes han recibido silodosina en dosis de 8 mg una vez al día, incluidos 961 pacientes expuestos durante al menos 6 meses y 384 pacientes expuestos durante 1 año.

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en relación con la silodosina en los ensayos clínicos controlados con placebo y durante su uso a largo plazo fueron alteraciones en la eyaculación tales como eyaculación retrógrada y aneyaculación (volumen de eyaculación reducido o ausente), con una frecuencia del 23%. Esto puede afectar temporalmente a la fertilidad masculina. Es reversible al cabo de pocos días tras la interrupción del tratamiento (ver sección 4.4).

Tabla de reacciones adversas

En la tabla siguiente, se enumeran por clase de órganos y sistemas del MedDRA y por frecuencia las reacciones adversas notificadas en todos los ensayos clínicos y en la experiencia post comercialización a nivel mundial para las que existe una razonable relación causal: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

	<i>Muy frecuentes</i>	<i>Frecuentes</i>	<i>Poco frecuentes</i>	<i>Raras</i>	<i>Muy raras</i>	<i>Frecuencia no conocida</i>
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>					Reacciones de tipo alérgico como tumefacción facial, tumefacción lingual y edema faríngeo ¹	
<i>Trastornos psiquiátricos</i>			Disminución de la libido			
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>		Mareo		Síncope Pérdida de conocimiento ¹		
<i>Trastornos cardíacos</i>			Taquicardia ¹	Palpitaciones ¹		
<i>Trastornos vasculares</i>		Hipotensión ortostática	Hipotensión ¹			
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>		Congestión nasal				
<i>Trastornos gastrointestinales</i>		Diarrea	Náuseas Sequedad de boca			

	<i>Muy frecuentes</i>	<i>Frecuentes</i>	<i>Poco frecuentes</i>	<i>Raras</i>	<i>Muy raras</i>	<i>Frecuencia no conocida</i>
<i>Trastornos hepatobiliares</i>			Anomalías analíticas de la función hepática ¹			
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>			Erupción cutánea ¹ Prurito ¹ Urticaria ¹ Erupción medicamentosa ¹			
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>	Trastornos de la eyaculación, entre ellos eyaculación retrógrada, aneyaculación		Disfunción eréctil			
<i>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos</i>						Síndrome del iris flácido intraoperatorio

¹ - Reacciones adversas procedentes de la notificación espontánea en la experiencia post comercialización a nivel mundial (frecuencias calculadas a partir de los acontecimientos notificados en los ensayos clínicos de fase I-IV y en los ensayos no intervencionistas).

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Hipotensión ortostática

La incidencia de hipotensión ortostática en los ensayos clínicos controlados con placebo fue del 1,2% con la silodosina y del 1,0% con placebo. La hipotensión ortostática puede llevar ocasionalmente al síncope (ver sección 4.4).

Síndrome del iris flácido intraoperatorio (IFIS)

Se han notificado casos de IFIS durante la cirugía de cataratas (ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Anexo V.

4.9 Sobredosis

La silodosina se evaluó en dosis de hasta 48 mg/día en individuos sanos de sexo masculino. La reacción adversa limitante de la dosis fue la hipotensión postural. Si la ingestión es reciente, puede plantearse la inducción del vómito o la realización de un lavado gástrico. Si la sobredosis de silodosina lleva a hipotensión, es preciso proporcionar apoyo cardiovascular. Es improbable que la diálisis aporte beneficios significativos, dado que la silodosina presenta un alto grado de unión a proteínas (96,6%).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: urológicos, antagonistas de los receptores adrenérgicos alfa, código ATC: G04CA04.

Mecanismo de acción

La silodosina es altamente selectiva para los receptores adrenérgicos α_{1A} , que están fundamentalmente localizados en la próstata humana, la base de la vejiga, el cuello de la vejiga, la cápsula prostática y la uretra prostática. El bloqueo de estos receptores adrenérgicos α_{1A} causa una relajación del músculo liso de estos tejidos, por lo que reduce la resistencia en la región de salida de la vejiga sin afectar a la contractilidad del músculo liso detrusor. Esto genera una mejoría de los síntomas de almacenamiento (irritativos) y de vaciado (obstructivos), (síntomas del tracto urinario inferior: STUI) que se asocian con la hiperplasia benigna de próstata.

La silodosina presenta una afinidad sustancialmente menor por los receptores adrenérgicos α_{1B} , que están fundamentalmente localizados en el sistema cardiovascular. Se ha demostrado *in vitro* que el cociente de unión $\alpha_{1A}:\alpha_{1B}$ de la silodosina (162:1) es extremadamente alto.

Eficacia clínica y seguridad

En un ensayo clínico de búsqueda de dosis de fase II, doble ciego y controlado con placebo, en el que se administró silodosina en dosis de 4 u 8 mg una vez al día, se observó una mejoría de mayor magnitud en la puntuación del índice de síntomas de la *American Urologic Association* (AUA) con la silodosina en dosis de 8 mg (-6,8±5,8, n=90; p=0,0018) y de 4 mg (-5,7±5,5, n=88; p=0,0355) en comparación con el placebo (-4,0±5,5, n=83).

Más de 800 pacientes con síntomas de HBP de grado moderado a grave (Índice Internacional de Síntomas Prostáticos, IPSS, valor basal ≥ 13) recibieron silodosina 8 mg una vez al día en dos ensayos clínicos de fase III controlados con placebo realizados en Estados Unidos y en un ensayo clínico controlado con placebo y con fármaco activo realizado en Europa. En todos los ensayos, los pacientes que no respondieron al placebo durante el transcurso de una fase de preinclusión con placebo de 4 semanas de duración se aleatorizaron a recibir el tratamiento del ensayo. En todos los ensayos, los pacientes tratados con silodosina presentaron una mayor reducción de los síntomas de HBP tanto de almacenamiento (irritativos) como de vaciado (obstructivos) en comparación con el placebo según las evaluaciones realizadas tras 12 semanas de tratamiento. A continuación se muestran los datos observados en las poblaciones por intención de tratar de cada ensayo:

Ensayo	Grupo de tratamiento	Nº de pacientes	IPSS Puntuación total			IPSS Síntomas irritativos		IPSS Síntomas obstructivos	
			Valor basal (\pm DE)	Cambio respecto al valor basal	Diferencia (IC del 95%) frente al placebo	Cambio respecto al valor basal	Diferencia (IC del 95%) frente al placebo	Cambio respecto al valor basal	Diferencia (IC del 95%) frente al placebo
US-1	Silodosina	233	22±5	-6,5	-2,8*	-2,3	-0,9*	-4,2	-1,9*
	Placebo	228	21±5	-3,6	(-3,9; -1,7)	-1,4	(-1,4; -0,4)	-2,2	(-2,6; -1,2)
US-2	Silodosina	233	21±5	-6,3	-2,9*	-2,4	-1,0*	-3,9	-1,8*
	Placebo	229	21±5	-3,4	(-4,0; -1,8)	-1,3	(-1,5; -0,6)	-2,1	(-2,5; -1,1)

Ensayo	Grupo de tratamiento	N° de pacientes	IPSS Puntuación total			IPSS Síntomas irritativos		IPSS Síntomas obstructivos	
			Valor basal (±DE)	Cambio respecto al valor basal	Diferencia (IC del 95%) frente al placebo	Cambio respecto al valor basal	Diferencia (IC del 95%) frente al placebo	Cambio respecto al valor basal	Diferencia (IC del 95%) frente al placebo
Europa	Silodosina	371	19±4	-7,0	-2,3* (-3,2; -1,4)	-2,5	-0,7° (-1,1; -0,2)	-4,5	-1,7* (-2,2; -1,1)
	Tamsulosina	376	19±4	-6,7	-2,0* (-2,9; -1,1)	-2,4	-0,6° (-1,1; -0,2)	-4,2	-1,4* (-2,0; -0,8)
	Placebo	185	19±4	-4,7		-1,8		-2,9	

* p <0,001 frente a placebo; ° p = 0,002 frente a placebo

En el ensayo clínico controlado con fármaco activo realizado en Europa, se constató una no inferioridad de la silodosina 8 mg una vez al día con respecto a la tamsulosina 0,4 mg una vez al día: la diferencia media ajustada (IC del 95%) en la puntuación total del IPSS entre los tratamientos en la población por-protocolo fue de 0,4 (-0,4 a 1,1). La tasa de pacientes con respuesta (es decir, con una mejoría en la puntuación total del IPSS de al menos un 25%) fue significativamente más alta en los grupos tratados con silodosina (68%) y tamsulosina (65%) que en el tratado con placebo (53%).

En la fase de extensión a largo plazo en régimen abierto de estos ensayos controlados, en la que los pacientes recibieron silodosina durante un máximo de 1 año, la mejoría de los síntomas inducida por la silodosina en la semana 12 de tratamiento se mantuvo a lo largo de 1 año.

En un ensayo clínico fase IV llevado a cabo en Europa, con una puntuación con un valor medio basal del IPSS de 18,9 puntos 77,1%, fueron respondedores a silodosina (determinado por el cambio en el valor basal del IPSS de al menos un 25%). Aproximadamente la mitad de los pacientes notificaron una mejoría de los síntomas más molestos reflejados al principio del estudio por los pacientes (es decir, nocturia, frecuencia, disminución del chorro, urgencia, goteo terminal y vaciado incompleto) según lo determinado por el cuestionario ICS masculino.

No se observó una reducción significativa de la presión arterial en posición supina en ninguno de los ensayos clínicos realizados con silodosina.

La silodosina en dosis de 8 mg y 24 mg al día no mostró efectos estadísticamente significativos sobre los intervalos ECG ni sobre la repolarización cardiaca en comparación con el placebo.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Silodyx en los diferentes grupos de la población pediátrica en HBP (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de la silodosina y sus metabolitos principales se ha evaluado en individuos adultos de sexo masculino con y sin HBP tras la administración única y/o múltiple de dosis comprendidas entre 0,1 mg y 48 mg al día. La farmacocinética de la silodosina es lineal a lo largo de todo este intervalo de dosis.

La exposición a su principal metabolito en plasma, el glucurónido de silodosina (KMD-3213G), en el estado estacionario es unas 3 veces mayor que la de la sustancia parental. La silodosina y su glucurónido alcanzan el estado estacionario tras 3 y 5 días de tratamiento, respectivamente.

Absorción

La silodosina administrada por vía oral se absorbe bien y su absorción es proporcional a la dosis. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente el 32%.

Un estudio *in vitro* con células Caco-2 mostró que la silodosina es un sustrato de la glicoproteína P. Los alimentos reducen la C_{\max} alrededor de un 30%, aumentan el t_{\max} aproximadamente 1 hora y tienen poco efecto sobre el AUC.

En individuos sanos de sexo masculino, de edades comprendidas en el intervalo objetivo (n=16, edad media: 55±8 años), se obtuvieron los siguientes parámetros farmacocinéticos tras la administración oral una vez al día de 8 mg inmediatamente después del desayuno durante 7 días: C_{\max} 87±51 ng/ml (DE), t_{\max} 2,5 horas (intervalo: 1,0-3,0), AUC 433±286 ng • h/ml.

Distribución

La silodosina tiene un volumen de distribución de 0,81 l/kg y está unida en un 96,6% a proteínas plasmáticas. No se distribuye en células sanguíneas.

La unión a proteínas del glucurónido de silodosina es del 91%.

Biotransformación

La silodosina se metaboliza extensivamente a través de vías de glucuronidación (UGT2B7), alcohol y aldehído deshidrogenasas y oxidación, principalmente CYP3A4. El principal metabolito en plasma, el conjugado glucurónido de silodosina (KMD-3213G), que ha mostrado ser activo *in vitro*, tiene una semivida prolongada (aproximadamente 24 horas) y alcanza concentraciones plasmáticas aproximadamente cuatro veces más altas que las de la silodosina. Los datos *in vitro* indican que la silodosina carece de potencial para inhibir o inducir los sistemas enzimáticos del citocromo P450.

Eliminación

Tras la administración oral de silodosina marcada con ^{14}C , la recuperación de la radiactividad al cabo de 7 días fue de aproximadamente el 33,5% en la orina y el 54,9% en las heces. El aclaramiento corporal de la silodosina fue de alrededor de 0,28 l/h/kg. La silodosina se excreta principalmente en forma de metabolitos; en la orina se recuperan cantidades muy pequeñas de fármaco sin modificar. La semivida terminal del fármaco parental y de su glucurónido es de aproximadamente 11 y 18 horas, respectivamente.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

La exposición a la silodosina y sus metabolitos principales no cambia significativamente con la edad, ni siquiera en pacientes mayores de 75 años.

Población pediátrica

La silodosina no se ha evaluado en pacientes de edad inferior a 18 años.

Insuficiencia hepática

En un ensayo de dosis única, la farmacocinética de la silodosina no presentó alteraciones en nueve pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuaciones de Child-Pugh de 7 a 9) en comparación con nueve voluntarios sanos. Los resultados de este ensayo deben interpretarse con precaución, dado que los pacientes involucrados presentaban valores bioquímicos normales, indicativos de una función metabólica normal, y se clasificaron como afectados por una insuficiencia hepática moderada debido a la presencia de ascitis y encefalopatía hepática.

No se ha estudiado la farmacocinética de la silodosina en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Insuficiencia renal

En un ensayo de dosis única, la exposición a la silodosina (libre) en pacientes con insuficiencia renal leve (n=8) y moderada (n=8) dio lugar, en promedio, a un aumento de la C_{\max} (1,6 veces mayor) y del AUC (1,7 veces mayor) en comparación con los individuos que presentaban una función renal normal (n=8). En los pacientes con insuficiencia renal grave (n=5), el aumento de la exposición fue de una magnitud 2,2 veces mayor para la C_{\max} y 3,7 veces mayor para el AUC. La exposición a los metabolitos principales, el glucurónido de silodosina y el KMD-3293, también aumentó.

La monitorización de las concentraciones plasmáticas en un ensayo clínico de fase III mostró que los niveles de silodosina total tras 4 semanas de tratamiento no habían cambiado en los pacientes con insuficiencia leve (n=70) en comparación con los pacientes con función renal normal (n=155), mientras que los niveles aumentaron al doble, como promedio, en los pacientes con insuficiencia moderada (n=7).

Una revisión de los datos de seguridad de los pacientes involucrados en todos los ensayos clínicos no indica que la insuficiencia renal leve (n=487) plantee un riesgo de seguridad adicional durante el tratamiento con silodosina (como, por ejemplo, un aumento de los mareos o la hipotensión ortostática) en comparación con los pacientes con función renal normal (n=955). Por lo tanto, no es preciso ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve. Debido a que la experiencia de la que se dispone en pacientes con insuficiencia renal moderada (n=35) es limitada, se recomienda una dosis de inicio más baja, de 4 mg. No se recomienda la administración de Silodyx en los pacientes con insuficiencia renal grave.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, potencial carcinogénico, mutagénico y teratogénico. Únicamente se observaron reacciones en los animales (en concreto, sobre la glándula tiroides en roedores) con exposiciones consideradas superiores a la máxima humana, lo que indica poca relevancia para su uso clínico.

En ratas macho, se observó una reducción de la fertilidad con exposiciones aproximadamente dos veces mayores que la generada por la dosis máxima recomendada en humanos; el efecto observado fue reversible.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Contenido de la cápsula

Almidón pregelatinizado (maíz)

Manitol (E421)

Estearato de magnesio

Lauril sulfato de sodio

Cubierta de la cápsula

Gelatina

Dióxido de titanio (E171)

Óxido de hierro amarillo (E172)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz y la humedad.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Las cápsulas se suministran en blísteres de PVC/PVDC/aluminio, introducidos en cajas de cartón.

Envases de 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 cápsulas.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Recordati Ireland Ltd.
Raheens East
Ringaskiddy Co. Cork
Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 29/01/2010
Fecha de la última renovación: 18/09/2014

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Silodyx 8 mg cápsulas duras

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula dura contiene 8 mg de silodosina.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura.

Cápsula dura de gelatina, opaca, blanca, tamaño 0.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de los signos y síntomas de la hiperplasia benigna de próstata (HBP) en varones adultos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis recomendada es una cápsula de Silodyx 8 mg al día. Para poblaciones especiales de pacientes, se recomienda una cápsula de Silodyx 4 mg al día (ver más adelante).

Pacientes de edad avanzada

No es preciso ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal

No es preciso ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve ($CL_{CR} \geq 50$ a ≤ 80 ml/min). En los pacientes con insuficiencia renal moderada ($CL_{CR} \geq 30$ a < 50 ml/min), se recomienda una dosis inicial de 4 mg una vez al día, que puede aumentarse a 8 mg una vez al día tras una semana de tratamiento, dependiendo de la respuesta individual del paciente. No se recomienda el uso de este medicamento en los pacientes con insuficiencia renal grave ($CL_{CR} < 30$ ml/min) (ver secciones 4.4 y 5.2).

Insuficiencia hepática

No es preciso ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática de grado leve a moderado. Dado que no se dispone de datos, no se recomienda el uso de este medicamento en los pacientes con insuficiencia hepática grave (ver secciones 4.4 y 5.2).

Población pediátrica

No existe una recomendación de uso específica para Silodyx en la población pediátrica para la indicación.

Forma de administración

Vía oral.

La cápsula debe tomarse acompañada de alimentos, preferiblemente a la misma hora cada día. La cápsula no debe romperse ni masticarse, sino tragarse entera, preferiblemente con un vaso de agua.

4.3 **Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 **Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Síndrome del iris flácido intraoperatorio (IFIS)

Se ha observado un IFIS (una variante del síndrome de la pupila pequeña) durante la cirugía de cataratas en algunos pacientes con tratamiento de bloqueantes α_1 o previamente tratados con dichos bloqueantes. Esto puede llevar a un aumento de las complicaciones del procedimiento terapéutico durante la operación.

No se recomienda iniciar un tratamiento con silodosina en los pacientes que tengan programada una cirugía de cataratas. Se ha recomendado interrumpir el tratamiento con bloqueantes α_1 1-2 semanas antes de la cirugía de cataratas, pero no se han establecido aún los beneficios y la duración de la interrupción del tratamiento antes de dichas intervenciones.

En el transcurso de la evaluación preoperatoria, los cirujanos oculares y los equipos oftalmológicos deben tener en cuenta si los pacientes programados para cirugía de cataratas están recibiendo o han recibido tratamiento con silodosina, con el fin de garantizar que se adopten las medidas adecuadas para abordar un posible IFIS durante la cirugía.

Efectos ortostáticos

La incidencia de efectos ortostáticos con silodosina es muy baja. No obstante, puede producirse una disminución de la presión arterial en algunos pacientes, situación que en casos raros lleva a un síncope. Ante la aparición de los primeros signos de hipotensión ortostática (como, por ejemplo, mareo postural), el paciente debe sentarse o acostarse hasta que los síntomas desaparezcan. No se recomienda el tratamiento con silodosina en los pacientes con hipotensión ortostática.

Insuficiencia renal

No se recomienda el uso de silodosina en los pacientes con insuficiencia renal grave ($CL_{CR} < 30$ ml/min), (ver secciones 4.2 y 5.2).

Insuficiencia hepática

Dado que no se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática grave, no se recomienda el uso de silodosina en dichos pacientes (ver secciones 4.2 y 5.2).

Carcinoma de próstata

Dado que la HBP y el carcinoma de próstata pueden cursar con los mismos síntomas y coexistir, antes de comenzar el tratamiento con silodosina debe examinarse a los pacientes con sospecha de HBP a fin de descartar la presencia de un carcinoma de próstata. Antes del tratamiento y en intervalos periódicos a partir de entonces, es preciso realizar una exploración mediante tacto rectal y, cuando sea necesario, una determinación del antígeno prostático específico (PSA).

El tratamiento con silodosina lleva a una disminución de la cantidad de semen expulsado durante el orgasmo, lo que puede afectar temporalmente a la fertilidad masculina. Este efecto desaparece después de la interrupción del tratamiento con silodosina (ver sección 4.8).

4.5 **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

La silodosina se metaboliza de forma extensiva, principalmente a través de CYP3A4, alcohol deshidrogenasa y UGT2B7. La silodosina también es un sustrato de la glicoproteína P. Las sustancias que inhiben (como ketoconazol, itraconazol, ritonavir o ciclosporina) o inducen (como rifampicina, barbitúricos, carbamazepina, fenitoína) estas enzimas y proteínas transportadoras pueden alterar las concentraciones plasmáticas de silodosina y su metabolito activo.

Bloqueantes alfa

La información disponible sobre la seguridad del uso de la silodosina en combinación con otros antagonistas de los receptores adrenérgicos α es inadecuada. Por lo tanto, no se recomienda el uso concomitante de otros antagonistas de los receptores adrenérgicos α .

Inhibidores de CYP3A4

En un estudio de interacciones, se observó que las concentraciones plasmáticas máximas de silodosina aumentaban 3,7 veces y la exposición a dicho fármaco (es decir, el AUC) 3,1 veces en relación con la administración concurrente de un potente inhibidor de CYP3A4 (ketoconazol 400 mg). No se recomienda el uso concomitante de inhibidores potentes de CYP3A4 (como ketoconazol, itraconazol, ritonavir o ciclosporina).

Cuando la silodosina se administró concomitantemente con un inhibidor de moderada potencia de CYP3A4, como el diltiazem, se observó un aumento del AUC de la silodosina de aproximadamente el 30%, pero la C_{max} y la semivida no sufrieron cambios. Este cambio es clínicamente irrelevante y no es preciso ajustar la dosis.

Inhibidores de la PDE-5

Se han observado mínimas interacciones farmacodinámicas entre la silodosina y dosis máximas de sildenafil o tadalafil. En un ensayo controlado con placebo en el que participaron 24 pacientes de 45-78 años en tratamiento con silodosina, la administración concomitante de sildenafil 100 mg o tadalafil 20 mg no indujo ninguna reducción media clínicamente significativa de la presión arterial sistólica o diastólica, según la evaluación realizada mediante pruebas ortostáticas (bipedestación frente a decúbito supino). En los pacientes mayores de 65 años, las reducciones medias en los diversos momentos de toma de tensión fueron de 5 a 15 mmHg (sistólica) y de 0 a 10 mmHg (diastólica). Las pruebas ortostáticas positivas sólo fueron ligeramente más frecuentes durante la administración concomitante; sin embargo, no se produjeron ortostasis sintomáticas ni mareos. Debe mantenerse bajo vigilancia a los pacientes tratados concomitantemente con inhibidores de la PDE-5 y silodosina, a fin de detectar posibles reacciones adversas.

Antihipertensivos

En el programa de ensayos clínicos, muchos pacientes estaban recibiendo tratamiento antihipertensivo concomitante (sobre todo fármacos con acción sobre el sistema renina-angiotensina, betabloqueantes, antagonistas del calcio y diuréticos), sin que se observase en ellos un aumento en la incidencia de hipotensión ortostática. No obstante, se debe proceder con precaución cuando se inicie un tratamiento concomitante con antihipertensivos y mantener bajo vigilancia a estos pacientes con el fin de detectar posibles reacciones adversas.

Digoxina

Los niveles de estado estacionario de la digoxina, un sustrato de la glicoproteína P, no sufrieron alteraciones significativas en relación con la administración concomitante de silodosina 8 mg una vez al día. No es preciso ajustar la dosis.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo y lactancia

No procede, dado que silodosina está indicado únicamente en pacientes de sexo masculino.

Fertilidad

En ensayos clínicos, se ha observado la ocurrencia de eyaculación, con reducción o ausencia de semen durante el tratamiento con silodosina (ver sección 4.8) debido a las propiedades farmacodinámicas de la silodosina. Antes de comenzar el tratamiento, es preciso informar al paciente de la posible aparición de este efecto, que puede afectar temporalmente a la fertilidad masculina.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Silodyx sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada. Debe informarse a los pacientes sobre la posible aparición de síntomas relacionados con la hipotensión

postural (como, por ejemplo, mareo), así como advertirles que actúen con precaución a la hora de conducir o manejar máquinas hasta que hayan comprobado cómo les afecta silodosina.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de silodosina se ha evaluado en cuatro ensayos clínicos de fase II-III doble ciego controlados (con 931 pacientes tratados con silodosina 8 mg una vez al día y 733 pacientes tratados con placebo) y en dos ensayos de fase de extensión a largo plazo en régimen abierto. En total, 1.581 pacientes han recibido silodosina en dosis de 8 mg una vez al día, incluidos 961 pacientes expuestos durante al menos 6 meses y 384 pacientes expuestos durante 1 año.

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en relación con la silodosina en los ensayos clínicos controlados con placebo y durante su uso a largo plazo fueron alteraciones en la eyaculación tales como eyaculación retrógrada y aneyaculación (volumen de eyaculación reducido o ausente), con una frecuencia del 23%. Esto puede afectar temporalmente a la fertilidad masculina. Es reversible al cabo de pocos días tras la interrupción del tratamiento (ver sección 4.4).

Tabla de reacciones adversas

En la tabla siguiente, se enumeran por clase de órganos y sistemas del MedDRA y por frecuencia las reacciones adversas notificadas en todos los ensayos clínicos y en la experiencia post comercialización a nivel mundial para las que existe una razonable relación causal: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

	<i>Muy frecuentes</i>	<i>Frecuentes</i>	<i>Poco frecuentes</i>	<i>Raras</i>	<i>Muy raras</i>	<i>Frecuencia no conocida</i>
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>					Reacciones de tipo alérgico como tumefacción facial, tumefacción lingual y edema faríngeo ¹	
<i>Trastornos psiquiátricos</i>			Disminución de la libido			
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>		Mareo		Síncope Pérdida de conocimiento ¹		
<i>Trastornos cardíacos</i>			Taquicardia ¹	Palpitaciones ¹		
<i>Trastornos vasculares</i>		Hipotensión ortostática	Hipotensión ¹			
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>		Congestión nasal				
<i>Trastornos gastrointestinales</i>		Diarrea	Náuseas Sequedad de boca			

	<i>Muy frecuentes</i>	<i>Frecuentes</i>	<i>Poco frecuentes</i>	<i>Raras</i>	<i>Muy raras</i>	<i>Frecuencia no conocida</i>
<i>Trastornos hepatobiliares</i>			Anomalías analíticas de la función hepática ¹			
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>			Erupción cutánea ¹ Prurito ¹ Urticaria ¹ Erupción medicamentosa ¹			
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>	Trastornos de la eyaculación, entre ellos eyaculación retrógrada, aneyaculación		Disfunción eréctil			
<i>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos</i>						Síndrome del iris flácido intraoperatorio

¹ - Reacciones adversas procedentes de la notificación espontánea en la experiencia post comercialización a nivel mundial (frecuencias calculadas a partir de los acontecimientos notificados en los ensayos clínicos de fase I-IV y en los ensayos no intervencionistas).

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Hipotensión ortostática

La incidencia de hipotensión ortostática en los ensayos clínicos controlados con placebo fue del 1,2% con la silodosina y del 1,0% con placebo. La hipotensión ortostática puede llevar ocasionalmente al síncope (ver sección 4.4).

Síndrome del iris flácido intraoperatorio (IFIS)

Se han notificado casos de IFIS durante la cirugía de cataratas (ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Anexo V.

4.9 Sobredosis

La silodosina se evaluó en dosis de hasta 48 mg/día en individuos sanos de sexo masculino. La reacción adversa limitante de la dosis fue la hipotensión postural. Si la ingestión es reciente, puede plantearse la inducción del vómito o la realización de un lavado gástrico. Si la sobredosis de silodosina lleva a hipotensión, es preciso proporcionar apoyo cardiovascular. Es improbable que la diálisis aporte beneficios significativos, dado que la silodosina presenta un alto grado de unión a proteínas (96,6%).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: urológicos, antagonistas de los receptores adrenérgicos alfa, código ATC: G04CA04.

Mecanismo de acción

La silodosina es altamente selectiva para los receptores adrenérgicos α_{1A} , que están fundamentalmente localizados en la próstata humana, la base de la vejiga, el cuello de la vejiga, la cápsula prostática y la uretra prostática. El bloqueo de estos receptores adrenérgicos α_{1A} causa una relajación del músculo liso de estos tejidos, por lo que reduce la resistencia en la región de salida de la vejiga sin afectar a la contractilidad del músculo liso detrusor. Esto genera una mejoría de los síntomas de almacenamiento (irritativos) y de vaciado (obstructivos), (síntomas del tracto urinario inferior: STUI) que se asocian con la hiperplasia benigna de próstata.

La silodosina presenta una afinidad sustancialmente menor por los receptores adrenérgicos α_{1B} , que están fundamentalmente localizados en el sistema cardiovascular. Se ha demostrado *in vitro* que el cociente de unión $\alpha_{1A}:\alpha_{1B}$ de la silodosina (162:1) es extremadamente alto.

Eficacia clínica y seguridad

En un ensayo clínico de búsqueda de dosis de fase II, doble ciego y controlado con placebo, en el que se administró silodosina en dosis de 4 u 8 mg una vez al día, se observó una mejoría de mayor magnitud en la puntuación del índice de síntomas de la *American Urologic Association* (AUA) con la silodosina en dosis de 8 mg (-6,8±5,8, n=90; p=0,0018) y de 4 mg (-5,7±5,5, n=88; p=0,0355) en comparación con el placebo (-4,0±5,5, n=83).

Más de 800 pacientes con síntomas de HBP de grado moderado a grave (Índice Internacional de Síntomas Prostáticos, IPSS, valor basal ≥ 13) recibieron silodosina 8 mg una vez al día en dos ensayos clínicos de fase III controlados con placebo realizados en Estados Unidos y en un ensayo clínico controlado con placebo y con fármaco activo realizado en Europa. En todos los ensayos, los pacientes que no respondieron al placebo durante el transcurso de una fase de preinclusión con placebo de 4 semanas de duración se aleatorizaron a recibir el tratamiento del ensayo. En todos los ensayos, los pacientes tratados con silodosina presentaron una mayor reducción de los síntomas de HBP tanto de almacenamiento (irritativos) como de vaciado (obstructivos) en comparación con el placebo según las evaluaciones realizadas tras 12 semanas de tratamiento. A continuación se muestran los datos observados en las poblaciones por intención de tratar de cada ensayo:

Ensayo	Grupo de tratamiento	Nº de pacientes	IPSS Puntuación total			IPSS Síntomas irritativos		IPSS Síntomas obstructivos	
			Valor basal (\pm DE)	Cambio respecto al valor basal	Diferencia (IC del 95%) frente al placebo	Cambio respecto al valor basal	Diferencia (IC del 95%) frente al placebo	Cambio respecto al valor basal	Diferencia (IC del 95%) frente al placebo
US-1	Silodosina	233	22±5	-6,5	-2,8*	-2,3	-0,9*	-4,2	-1,9*
	Placebo	228	21±5	-3,6	(-3,9; -1,7)	-1,4	(-1,4; -0,4)	-2,2	(-2,6; -1,2)
US-2	Silodosina	233	21±5	-6,3	-2,9*	-2,4	-1,0*	-3,9	-1,8*
	Placebo	229	21±5	-3,4	(-4,0; -1,8)	-1,3	(-1,5; -0,6)	-2,1	(-2,5; -1,1)

Ensayo	Grupo de tratamiento	N° de pacientes	IPSS Puntuación total			IPSS Síntomas irritativos		IPSS Síntomas obstructivos	
			Valor basal (±DE)	Cambio respecto al valor basal	Diferencia (IC del 95%) frente al placebo	Cambio respecto al valor basal	Diferencia (IC del 95%) frente al placebo	Cambio respecto al valor basal	Diferencia (IC del 95%) frente al placebo
Europa	Silodosina	371	19±4	-7,0	-2,3* (-3,2; -1,4)	-2,5	-0,7° (-1,1; -0,2)	-4,5	-1,7* (-2,2; -1,1)
	Tamsulosina	376	19±4	-6,7	-2,0* (-2,9; -1,1)	-2,4	-0,6° (-1,1; -0,2)	-4,2	-1,4* (-2,0; -0,8)
	Placebo	185	19±4	-4,7		-1,8		-2,9	

* p <0,001 frente a placebo; ° p = 0,002 frente a placebo

En el ensayo clínico controlado con fármaco activo realizado en Europa, se constató una no inferioridad de la silodosina 8 mg una vez al día con respecto a la tamsulosina 0,4 mg una vez al día: la diferencia media ajustada (IC del 95%) en la puntuación total del IPSS entre los tratamientos en la población por-protocolo fue de 0,4 (-0,4 a 1,1). La tasa de pacientes con respuesta (es decir, con una mejoría en la puntuación total del IPSS de al menos un 25%) fue significativamente más alta en los grupos tratados con silodosina (68%) y tamsulosina (65%) que en el tratado con placebo (53%).

En la fase de extensión a largo plazo en régimen abierto de estos ensayos controlados, en la que los pacientes recibieron silodosina durante un máximo de 1 año, la mejoría de los síntomas inducida por la silodosina en la semana 12 de tratamiento se mantuvo a lo largo de 1 año.

En un ensayo clínico fase IV llevado a cabo en Europa, con una puntuación con un valor medio basal del IPSS de 18,9 puntos 77,1%, fueron respondedores a silodosina (determinado por el cambio en el valor basal del IPSS de al menos un 25%). Aproximadamente la mitad de los pacientes notificaron una mejoría de los síntomas más molestos reflejados al principio del estudio por los pacientes (es decir, nocturia, frecuencia, disminución del chorro, urgencia, goteo terminal y vaciado incompleto) según lo determinado por el cuestionario ICS masculino.

No se observó una reducción significativa de la presión arterial en posición supina en ninguno de los ensayos clínicos realizados con silodosina.

La silodosina en dosis de 8 mg y 24 mg al día no mostró efectos estadísticamente significativos sobre los intervalos ECG ni sobre la repolarización cardiaca en comparación con el placebo.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Silodyx en los diferentes grupos de la población pediátrica en HBP (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de la silodosina y sus metabolitos principales se ha evaluado en individuos adultos de sexo masculino con y sin HBP tras la administración única y/o múltiple de dosis comprendidas entre 0,1 mg y 48 mg al día. La farmacocinética de la silodosina es lineal a lo largo de todo este intervalo de dosis.

La exposición a su principal metabolito en plasma, el glucurónido de silodosina (KMD-3213G), en el estado estacionario es unas 3 veces mayor que la de la sustancia parental. La silodosina y su glucurónido alcanzan el estado estacionario tras 3 y 5 días de tratamiento, respectivamente.

Absorción

La silodosina administrada por vía oral se absorbe bien y su absorción es proporcional a la dosis. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente el 32%.

Un estudio *in vitro* con células Caco-2 mostró que la silodosina es un sustrato de la glicoproteína P. Los alimentos reducen la C_{\max} alrededor de un 30%, aumentan el t_{\max} aproximadamente 1 hora y tienen poco efecto sobre el AUC.

En individuos sanos de sexo masculino, de edades comprendidas en el intervalo objetivo (n=16, edad media: 55±8 años), se obtuvieron los siguientes parámetros farmacocinéticos tras la administración oral una vez al día de 8 mg inmediatamente después del desayuno durante 7 días: C_{\max} 87±51 ng/ml (DE), t_{\max} 2,5 horas (intervalo: 1,0-3,0), AUC 433±286 ng • h/ml.

Distribución

La silodosina tiene un volumen de distribución de 0,81 l/kg y está unida en un 96,6% a proteínas plasmáticas. No se distribuye en células sanguíneas.

La unión a proteínas del glucurónido de silodosina es del 91%.

Biotransformación

La silodosina se metaboliza extensivamente a través de vías de glucuronidación (UGT2B7), alcohol y aldehído deshidrogenasas y oxidación, principalmente CYP3A4. El principal metabolito en plasma, el conjugado glucurónido de silodosina (KMD-3213G), que ha mostrado ser activo *in vitro*, tiene una semivida prolongada (aproximadamente 24 horas) y alcanza concentraciones plasmáticas aproximadamente cuatro veces más altas que las de la silodosina. Los datos *in vitro* indican que la silodosina carece de potencial para inhibir o inducir los sistemas enzimáticos del citocromo P450.

Eliminación

Tras la administración oral de silodosina marcada con ^{14}C , la recuperación de la radiactividad al cabo de 7 días fue de aproximadamente el 33,5% en la orina y el 54,9% en las heces. El aclaramiento corporal de la silodosina fue de alrededor de 0,28 l/h/kg. La silodosina se excreta principalmente en forma de metabolitos; en la orina se recuperan cantidades muy pequeñas de fármaco sin modificar. La semivida terminal del fármaco parental y de su glucurónido es de aproximadamente 11 y 18 horas, respectivamente.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

La exposición a la silodosina y sus metabolitos principales no cambia significativamente con la edad, ni siquiera en pacientes mayores de 75 años.

Población pediátrica

La silodosina no se ha evaluado en pacientes de edad inferior a 18 años.

Insuficiencia hepática

En un ensayo de dosis única, la farmacocinética de la silodosina no presentó alteraciones en nueve pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuaciones de Child-Pugh de 7 a 9) en comparación con nueve voluntarios sanos. Los resultados de este ensayo deben interpretarse con precaución, dado que los pacientes involucrados presentaban valores bioquímicos normales, indicativos de una función metabólica normal, y se clasificaron como afectados por una insuficiencia hepática moderada debido a la presencia de ascitis y encefalopatía hepática.

No se ha estudiado la farmacocinética de la silodosina en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Insuficiencia renal

En un ensayo de dosis única, la exposición a la silodosina (libre) en pacientes con insuficiencia renal leve (n=8) y moderada (n=8) dio lugar, en promedio, a un aumento de la C_{\max} (1,6 veces mayor) y del AUC (1,7 veces mayor) en comparación con los individuos que presentaban una función renal normal (n=8). En los pacientes con insuficiencia renal grave (n=5), el aumento de la exposición fue de una magnitud 2,2 veces mayor para la C_{\max} y 3,7 veces mayor para el AUC. La exposición a los metabolitos principales, el glucurónido de silodosina y el KMD-3293, también aumentó.

La monitorización de las concentraciones plasmáticas en un ensayo clínico de fase III mostró que los niveles de silodosina total tras 4 semanas de tratamiento no habían cambiado en los pacientes con insuficiencia leve (n=70) en comparación con los pacientes con función renal normal (n=155), mientras que los niveles aumentaron al doble, como promedio, en los pacientes con insuficiencia moderada (n=7).

Una revisión de los datos de seguridad de los pacientes involucrados en todos los ensayos clínicos no indica que la insuficiencia renal leve (n=487) plantee un riesgo de seguridad adicional durante el tratamiento con silodosina (como, por ejemplo, un aumento de los mareos o la hipotensión ortostática) en comparación con los pacientes con función renal normal (n=955). Por lo tanto, no es preciso ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve. Debido a que la experiencia de la que se dispone en pacientes con insuficiencia renal moderada (n=35) es limitada, se recomienda una dosis de inicio más baja, de 4 mg. No se recomienda la administración de Silodyx en los pacientes con insuficiencia renal grave.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, potencial carcinogénico, mutagénico y teratogénico. Únicamente se observaron reacciones en los animales (en concreto, sobre la glándula tiroides en roedores) con exposiciones consideradas superiores a la máxima humana, lo que indica poca relevancia para su uso clínico.

En ratas macho, se observó una reducción de la fertilidad con exposiciones aproximadamente dos veces mayores que la generada por la dosis máxima recomendada en humanos; el efecto observado fue reversible.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Contenido de la cápsula

Almidón pregelatinizado (maíz)

Manitol (E421)

Estearato de magnesio

Lauril sulfato de sodio

Cubierta de la cápsula

Gelatina

Dióxido de titanio (E171)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz y la humedad.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Las cápsulas se suministran en blísteres de PVC/PVDC/aluminio, introducidos en cajas de cartón.

Envases de 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 cápsulas.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Recordati Ireland Ltd.
Raheens East
Ringaskiddy Co. Cork
Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 29/01/2010
Fecha de la última renovación: 18/09/2014

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

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

LABORATOIRES BOUCHARA-RECORDATI
Parc Mécatronic
03410 Saint Victor
Francia

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) presentará los informes periódicos de seguridad para este medicamento de conformidad con las exigencias establecidas en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107ter, párrafo 7, de la Directiva 2001/83/CE y publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

Si coincide la presentación de un IPS con la actualización del PGR, ambos documentos se pueden presentar conjuntamente.

- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

El Titular de la Autorización de Comercialización garantizará que a todos los oftalmólogos de los países de la UE en los que se comercializa silodosina se les facilite la siguiente información:

- La comunicación directa al profesional sanitario (*Direct Healthcare Professional Communication*, DHPC) acerca de la relación entre la silodosina y el síndrome del iris flácido

intraoperatorio (IFIS) y las dos referencias bibliográficas mencionadas en el texto de la comunicación (en el lanzamiento).

- Un organigrama que describa las medidas terapéuticas para los pacientes para los que se ha programado una cirugía de cataratas (en el lanzamiento y después del mismo).
- Un programa educativo acerca de la prevención y el tratamiento del IFIS (en el lanzamiento y después del mismo), que cubra los siguientes temas:
 1. Las referencias bibliográficas clínicamente relevantes acerca de la prevención y el tratamiento del IFIS.
 2. La evaluación preoperatoria: los oftalmólogos y los equipos oftalmológicos deben establecer si los pacientes programados para una cirugía de cataratas reciben o han recibido tratamiento con silodosina a fin de garantizar que se hayan puesto en marcha las medidas adecuadas para tratar el IFIS durante la intervención quirúrgica.
 3. La recomendación a los cirujanos y equipos oftalmológicos: se ha recomendado la suspensión del tratamiento con antagonistas de los receptores adrenérgicos α_1 dos semanas antes de la cirugía de cataratas; sin embargo, no se han establecido aún las ventajas y la duración del cese del tratamiento antes de la cirugía de cataratas.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE DE CARTÓN

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Silodyx 4 mg cápsulas duras

silodosina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula dura contiene 4 mg de silodosina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

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

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30°C.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz y la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Recordati Ireland Ltd.
Raheens East
Ringaskiddy Co. Cork
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Silodyx 4 mg

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS

Blísteres de PVC/PVDC/aluminio

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Silodyx 4 mg cápsulas duras

silodosina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Recordati Ireland Ltd.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE DE CARTÓN

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Silodyx 8 mg cápsulas duras

silodosina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula dura contiene 8 mg de silodosina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

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

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30°C.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz y la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Recordati Ireland Ltd.
Raheens East
Ringaskiddy Co. Cork
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Silodyx 8 mg

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS

Blísteres de PVC/PVDC/aluminio

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Silodyx 8 mg cápsulas duras

silodosina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Recordati Ireland Ltd.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Silodyx 8 mg cápsulas duras

Silodyx 4 mg cápsulas duras

Silodosina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Silodyx y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Silodyx
3. Cómo tomar Silodyx
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Silodyx
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Silodyx y para qué se utiliza

Qué es Silodyx

Silodyx pertenece a un grupo de medicamentos denominados bloqueantes de los receptores adrenérgicos alfa_{1A}.

Silodyx es selectivo para los receptores localizados en la próstata, la vejiga y la uretra. Al bloquear estos receptores, provoca una relajación del músculo liso de dichos tejidos. Esto hace que a usted le resulte más fácil orinar y alivia sus síntomas.

Para qué se utiliza Silodyx

Silodyx se utiliza en varones adultos para tratar los síntomas urinarios asociados al agrandamiento benigno de la próstata (hiperplasia benigna de próstata (HBP)), tales como:

- dificultad para iniciar la micción
- sensación de no vaciar por completo la vejiga
- necesidad más frecuente de orinar, incluso por la noche

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Silodyx

No tome Silodyx

si es alérgico a la silodosina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Silodyx

- Si le van a realizar una cirugía ocular por turbidez del cristalino (**cirugía de cataratas**), es importante que informe inmediatamente a su oftalmólogo de que está utilizando o ha utilizado anteriormente Silodyx. Esto se debe a que algunos pacientes tratados con este tipo de medicamentos sufrieron una pérdida de tono muscular en el iris (la parte circular coloreada del ojo) durante este tipo de cirugía. El oftalmólogo puede tomar entonces precauciones adecuadas con respecto a las técnicas médicas y quirúrgicas que sea preciso emplear. Pregunte a su médico si es necesario o no que posponga o interrumpa temporalmente el tratamiento con Silodyx cuando vaya a someterse a una cirugía de cataratas.
- Si se ha desmayado o mareado en alguna ocasión al ponerse súbitamente en pie, informe a su médico antes de tomar Silodyx.
Cuando se toma Silodyx, al ponerse en pie puede producirse un **mareo** y, ocasionalmente, un **desmayo**, sobre todo cuando se inicia el tratamiento o si se están tomando otros medicamentos que reducen la presión arterial. Si esto ocurre, siéntese o acuéstese de inmediato hasta que desaparezcan los síntomas e informe a su médico lo antes posible (ver también la sección “Conducción y uso de máquinas”).
- Si padece **problemas hepáticos graves**, no debe tomar Silodyx, puesto que no ha sido evaluado en esta situación.
- Si sufre **problemas renales**, pida consejo a su médico.
Si sus problemas renales son de grado moderado, su médico iniciará el tratamiento con Silodyx con precaución y posiblemente con una dosis más baja (ver sección 3 “Dosis”).
Si sus problemas renales son graves, no debe tomar Silodyx.
- Dado que el agrandamiento benigno de la próstata y el cáncer de próstata pueden causar los mismos síntomas, su médico le examinará para descartar un cáncer de próstata antes de iniciar el tratamiento con Silodyx. Silodyx no sirve para tratar el cáncer de próstata.
- El tratamiento con Silodyx puede llevar a una eyaculación anómala (reducción de la cantidad de semen expulsado durante las relaciones sexuales), lo que puede afectar temporalmente a la fertilidad masculina. Este efecto desaparece tras la interrupción del tratamiento con Silodyx. Informe a su médico si está planeando tener hijos.

Niños y adolescentes

No administre este medicamento a niños y adolescentes de edad inferior a 18 años, dado que no existen indicaciones relevantes para este grupo de edad.

Toma de Silodyx con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Informe a su médico en particular si toma:

- **medicamentos que disminuyen la presión arterial** (en especial, los llamados bloqueantes alfa₁, como la prazosina o la doxazosina), ya que puede existir el riesgo potencial de que el efecto de estos medicamentos aumente durante el uso de Silodyx.
- **medicamentos antifúngicos** (como el ketoconazol o el itraconazol), **medicamentos utilizados para la infección por VIH/SIDA** (como el ritonavir) o **medicamentos empleados tras los trasplantes para evitar el rechazo de órganos** (como la ciclosporina), dado que estos medicamentos pueden incrementar las concentraciones sanguíneas de Silodyx.

- **medicamentos utilizados en el tratamiento de problemas para conseguir o mantener una erección** (como el sildenafil o el tadalafilo), dado que su uso concomitante con Silodyx puede llevar a un ligero descenso de la presión arterial.
- **medicamentos para la epilepsia o rifampicina** (un medicamento utilizado para tratar la tuberculosis), ya que el efecto de Silodyx puede verse reducido.

Conducción y uso de máquinas

No conduzca ni maneje máquinas si nota sensación de desfallecimiento, mareo o somnolencia o tiene la visión borrosa.

3. Cómo tomar Silodyx

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada es de una cápsula de Silodyx 8 mg al día mediante administración oral.

Tome la cápsula siempre acompañada de alimentos, preferiblemente a la misma hora cada día. No rompa ni mastique la cápsula; tráguela entera, preferiblemente con un vaso de agua.

Pacientes con problemas renales

Si padece problemas renales de grado moderado, su médico puede prescribirle una dosis diferente. Con este fin, está disponible la presentación Silodyx 4 mg cápsulas duras.

Si toma más Silodyx del que debe

Si ha tomado más de una cápsula, informe a su médico lo antes posible. Si nota mareo o se siente débil, comuníquese a su médico inmediatamente.

Si olvidó tomar Silodyx

Puede tomar la cápsula más tarde el mismo día si olvidó tomarla antes. Si es casi la hora de la dosis siguiente, no tome la dosis olvidada. No tome una dosis doble para compensar la cápsula olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con Silodyx

Si interrumpe el tratamiento, es posible que reaparezcan los síntomas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Póngase en contacto inmediatamente con su médico si presenta alguna de las siguientes reacciones alérgicas, ya que sus consecuencias podrían ser graves: hinchazón de la cara o la garganta, dificultad para respirar, sensación de desmayo, picor en la piel o urticaria.

El efecto adverso más frecuente es una reducción de la cantidad de semen expulsado durante las relaciones sexuales. Este efecto desaparece tras la interrupción del tratamiento con Silodyx. Informe a su médico si está planeando tener hijos.

Pueden aparecer **mareos**, incluidos mareos al ponerse en pie, y, ocasionalmente, **desmayos**.

Si nota debilidad o sensación de mareo, siéntese o acuéstese inmediatamente hasta que desaparezcan los síntomas. Si sufre mareos al ponerse en pie o un desmayo, informe a su médico lo antes posible.

Silodyx puede causar complicaciones durante la **cirugía de cataratas** (cirugía ocular por turbidez del cristalino; ver sección “Advertencias y precauciones”).

Es importante que informe inmediatamente a su oftalmólogo si está utilizando o ha utilizado previamente Silodyx.

Los posibles efectos adversos se indican a continuación:

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Eyaculación anómala (se expulsa una cantidad menor o inapreciable de semen durante las relaciones sexuales; ver sección “Advertencias y precauciones”)

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)

- Mareos, incluidos mareos al ponerse en pie (ver también más arriba, en esta sección)
- Secreción u obstrucción nasal
- Diarrea

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas)

- Pérdida del apetito sexual
- Náuseas
- Sequedad de boca
- Dificultad para conseguir o mantener una erección
- Aceleración de la frecuencia cardíaca
- Síntomas de reacción alérgica que afecta a la piel, como erupción, prurito, urticaria y erupción provocada por un medicamento
- Anomalías analíticas de la función hepática
- Presión arterial baja

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas)

- Latidos cardíacos rápidos o irregulares (llamados palpitaciones)
- Desmayo/Pérdida de conocimiento

Efectos adversos muy raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 10.000 personas)

- Otras reacciones alérgicas con hinchazón de la cara o la garganta

Frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Pupila flácida durante la cirugía de cataratas (ver también más arriba, en esta sección)

Informe a su médico si nota que sus relaciones sexuales se ven afectadas.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Anexo V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Silodyx

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en el blíster después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No conservar a temperatura superior a 30°C.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz y la humedad.

No utilice este medicamento si observa que el envase está dañado o presenta signos de haber sido manipulado indebidamente.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Silodyx

Silodyx 8 mg

El principio activo es silodosina. Cada cápsula contiene 8 mg de silodosina.

Los demás componentes son almidón de maíz pregelatinizado, manitol (E421), estearato de magnesio, lauril sulfato de sodio, gelatina, dióxido de titanio (E171).

Silodyx 4 mg

El principio activo es silodosina. Cada cápsula contiene 4 mg de silodosina.

Los demás componentes son almidón de maíz pregelatinizado, manitol (E421), estearato de magnesio, lauril sulfato de sodio, gelatina, dióxido de titanio (E171), óxido de hierro amarillo (E172).

Aspecto del producto y contenido del envase

Silodyx 8 mg son cápsulas duras de gelatina, opacas y de color blanco.

Silodyx 4 mg son cápsulas duras de gelatina, opacas y de color amarillo.

Silodyx está disponible en envases de 5, 10, 20, 30, 50, 90, 100 cápsulas. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

Recordati Ireland Ltd.
Raheens East
Ringaskiddy Co. Cork
Irlanda

Responsable de la fabricación

Recordati Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A.
Via Matteo Civitali 1
20148 Milán
Italia

LABORATOIRES BOUCHARA-RECORDATI
Parc Mécatronic
03410 Saint Victor
Francia

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

ZAMBON nv-sa

Tél/Tel: + 32 2 777 02 00

България

Recordati Ireland Ltd

Тел.: + 353 21 4379400

Česká republika

Recordati Ireland Ltd.

Tel: + 353 21 4379400

Danmark

Recordati Ireland Ltd.

Tlf: + 353 21 4379400

Deutschland

Recordati Ireland Ltd.

Tel: + 353 21 4379400

Eesti

Recordati Ireland Ltd.

Tel: + 353 21 4379400

Ελλάδα

BIANEΞ A.E.

Τηλ: + 30 210 8009111

España

Almirall, S.A.

Tel: +34 93 291 30 00

France

ZAMBON France

Tél: + 33 (0)1 58 04 41 41

Hrvatska

Recordati Ireland Ltd.

Tel: + 353 21 4379400

Ireland

Recordati Ireland Ltd.

Tel: + 353 21 4379400

Ísland

Recordati Ireland Ltd.

Sími: + 353 21 4379400

Lietuva

Recordati Ireland Ltd.

Tel: + 353 21 4379400

Luxembourg/Luxemburg

ZAMBON nv-sa

Tél/Tel: + 32 2 777 02 00

Magyarország

Recordati Ireland Ltd.

Tel: + 353 21 4379400

Malta

Recordati Ireland Ltd.

Tel: + 353 21 4379400

Nederland

Zambon Nederland B.V.

Tel: + 31 33 4504370

Norge

Recordati Ireland Ltd.

Tlf: + 353 21 4379400

Österreich

Recordati Ireland Ltd.

Tel: + 353 21 4379400

Polska

Recordati Ireland Ltd.

Tel: + 353 21 4379400

Portugal

Tecnimedede Sociedade Técnico-Medicinal, S.A

Tel: +351 21 041 41 00

România

Recordati Ireland Ltd.

Tel: + 353 21 4379400

Slovenija

Recordati Ireland Ltd.

Tel: + 353 21 4379400

Slovenská republika

Recordati Ireland Ltd.

Tel: + 353 21 4379400

Italia

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

Κύπρος

Recordati Ireland Ltd.
Τηλ: + 353 21 4379400

Latvija

Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Suomi/Finland

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

Sverige

Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

United Kingdom

Recordati Ireland Ltd.
Tel: + 353 21 4379400

Fecha de la última revisión de este prospecto**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.