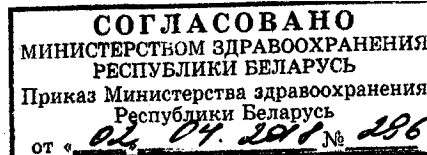


НД РБ

8259 - 2016
ИНСТРУКЦИЯ



по медицинскому применению лекарственного средства
УРОРЕК (UROREC)

Торговое название: УРОРЕК / UROREC

Международное непатентованное название (МНН): силодозин / silodosin

Форма выпуска: капсулы

Состав

В одной капсуле содержится:

Активное вещество: силодозин 4 мг или 8 мг.

Вспомогательные вещества: маннитол (E421), крахмал прежелатинизированный (крахмал 1500™), крахмал прежелатинизированный (крахмал PCS™ PC-10), натрия лаурилсульфат (E 487), магния стеарат (E470).

Состав желатиновой капсулы: желатин, титана диоксид (E171), краситель железа оксид желтый (E-172). Последний компонент присутствует только в дозировке 4 мг.

Описание

Урорек 4 мг: твердые желатиновые капсулы желтого цвета размер 3.

Урорек 8 мг: твердые желатиновые капсулы белого цвета размер 0.

Фармакотерапевтическая группа: Средства для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Антагонисты альфа-адренорецепторов.

Код АТХ: G04CA04

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

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

Блокада альфа_{1A}-адренорецепторы 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 сродство к альфа_{1A}-адренорецепторам, расположенным в мочевом пузыре, в 162 раза превосходит его способность взаимодействовать с альфа_{1B}-адренорецепторами, которые расположены в гладких мышцах сосудов. Благодаря высокой селективности не вызывает клинически значимого снижения артериального давления (АД) у пациентов с исходно нормальным АД.

Фармакокинетика

Силодозин хорошо всасывается после перорального приема, абсорбция пропорциональна дозе. Абсолютная биодоступность составляет 32 %. Пища снижает максимальную концентрацию (C_{max}) примерно на 30 %, увеличивая время достижения максимальной концентрации (t_{max}) примерно до 1 часа и оказывает минимальное влияние на площадь под кривой «концентрация-время» (AUC). После перорального приема 8 мг один раз в день 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·ч/мл.

Объем распределения силодозина составляет 0,81 л/кг. Силодозин связывается с белками плазмы на 96,6 %. Силодозин метаболизируется посредством глюкуронирования (с участием UGT2B7), с участием алкогольдегидрогеназы и альдегиддегидрогеназы, окислительных путей, в основном с участием CYP3A4. Основной активный метаболит в

плазме карбамоилглюкуронид (KMD-3213G) достигает плазменной концентрации в 4 раза большей, чем сам силодозин. Связывание силодозина глюкуронида с белками плазмы составляет 91 %.

Силодозин не обладает потенциалом индукции или ингибирования изоферментов цитохрома P450.

33,5% силодозина выводится через почки и 54,9% через кишечник. Клиренс силодозина составляет около 0,28 л/ч/кг. Силодозин экскретируется в основном в виде метаболитов и в очень малом количестве в неизменном виде с мочой. Конечный период полувыведения $T_{1/2}$ силодозина и глюкуронида 11 часов и 18 часов соответственно.

Фармакокинетика у различных групп пациентов

Пожилые пациенты: фармакокинетика силодозина и метаболитов существенно не зависит от возраста. Клиренс силодозина не изменялся у пациентов старше 75 лет.

Применение у детей: применение силодозина не оценивалось у пациентов моложе 18 лет.

Пациенты с нарушением функции печени: у пациентов с нарушением функции печени средней тяжести (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) фармакокинетика силодозина значимо не меняется. У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью фармакокинетику силодозина не изучалась.

Пациенты с нарушением функции почек: для пациентов с легкой почечной недостаточностью (клиренс креатинина $\geq 50 - \leq 80$ мл/мин) не требуется коррекция дозы. Для пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (клиренс креатинина $\geq 30 - \leq 50$ мл/мин) рекомендуется низкая начальная доза – 4 мг. Для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 30 мл/мин) назначение силодозина не рекомендуется.

Показания для применения

Лечение признаков и симптомов доброкачественной гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) у взрослых людей.

Способ применения и дозы

Рекомендуемая доза - 8 мг однократно, одновременно с приемом пищи, предпочтительно в одно и то же время суток. Необходимо проглатывать капсулу целиком, желательно запивая стаканом воды.

Для особых групп пациентов, мы рекомендуем принимать одну капсулу Урорек 4 мг в день (см. ниже).

Пациенты с нарушением функции почек

Корректировка дозы для пожилых пациентов и пациентов с легкой почечной недостаточностью (клиренс креатинина $\geq 50 - \leq 80$ мл/мин) не требуется.

Для лечения пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина $\geq 30 - \leq 50$ мл/мин) рекомендуется в течение первой недели принимать начальную дозу по 4 мг в сутки, при хорошей индивидуальной переносимости затем можно увеличить дозу до 8 мг в сутки.

Не рекомендуется использовать для лечения пациентов с острой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 30 мл/мин).

Пациенты с нарушениями функции печени

Корректировка дозы для пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью не требуется. Из-за отсутствия данные не рекомендуется применение данного препарата у пациентов с острой печеночной недостаточностью.

Пожилые пациенты

Для пожилых людей коррекция дозы не требуется.

Применение у детей

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

Побочное действие

Ниже перечислены нежелательные побочные 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 частотой развития: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$), очень редко (от $< 1/10\ 000$), частота неизвестна (частота не может быть определена по доступным данным).

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: аллергические реакции: ангионевротический отек лица, языка и гортани*.

Нарушения психики

Нечасто: снижение либидо.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головокружение, *редко:* потеря сознания*, обморок.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: тахикардия*, *редко:* ощущение сердцебиения*.

Нарушения со стороны сосудов

Часто: ортостатическая гипотензия, *нечасто:* снижение артериального давления*.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: заложенность носа.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: диарея, *нечасто:* тошнота, сухость во рту.

Нарушения со стороны гепатобилиарной системы

Нечасто: отклонения от нормы показателей функции печени*.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Нечасто: сыпь*, кожный зуд*, крапивница*, лекарственный дерматит*.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

Очень часто: ретроградная эякуляция (выброс спермы не в уретру, а в мочевого пузырь, после оргазма выделение спермы осуществляется с мочой во время мочеиспускания, данное состояние безвредно для организма и исчезает после прекращения приема силодазина), анэякуляция (отсутствие выделения спермы с сохранением оргазма), *нечасто:* эректильная дисфункция.

Травмы, отравления и осложнения процедур

Частота неизвестна: интраоперационный синдром «дряблой» радужки во время операций по поводу катаракты.

* - Побочные эффекты, зарегистрированные спонтанно в ходе международного постмаркетингового опыта применения (частота встречаемости явлений была рассчитана исходя из встречаемости в ходе клинических исследований I-IV фаз и неинтервенционных исследований).

Ортостатическая гипотензия: частота ортостатической гипотензии в плацебо-контролируемых исследованиях составляла 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.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных компонентов или их непереносимость.
- Дети до 18 лет.
- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин).
- Тяжелая печеночная недостаточность (недостаточно клинических данных).

Передозировка

Силодозин оценивался в дозе до 48 мг/день у здоровых мужчин. Дозозависимой нежелательной реакцией была постуральная гипотензия. При недавнем приеме возможна инициация рвоты или промывание желудка. Если передозировка препарата 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 %).

Меры предосторожности

Интраоперационный синдром «дряблой» радужки (ИСДР)

У пациентов, принимающих или принимавших альфа₁-адреноблокаторы, во время операции по поводу катаракты может возникать интраоперационный синдром «дряблой» радужки, что может привести к осложнениям во время операции. Пациентам, у которых запланирована операция по поводу катаракты, не рекомендуется начинать лечение силодозинем. 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.

Ортостатический эффект

Как и при применении других альфа₁-адреноблокаторов при лечении силодозинем может наблюдаться снижение 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.

Почечная недостаточность

Не рекомендуется использовать данный препарат для лечения пациентов с острой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <30 мл/мин) (смотреть разделы «Способ применения и дозы», «Фармакокинетика»).

Печеночная недостаточность

Из-за отсутствия данных не рекомендуется применение данного препарата у пациентов с острой печеночной недостаточностью (смотреть разделы «Способ применения и дозы», «Фармакокинетика»).

Карцинома простаты

Поскольку ДГПЖ и злокачественная опухоль предстательной железы имеют сходные симптомы и могут развиваться вместе, пациентам с подозрением на ДГПЖ перед

назначением препарата необходимо обследование для 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 препаратом Урорек приводит к уменьшению выделяемого количества семенной жидкости, что может сказаться на мужской фертильности. Этот эффект исчезает после прекращения приема препарата (смотреть раздел «Побочное действие»).

Влияние на способность управлять автомобилем и др. транспортными средствами

Не проводилось исследований влияния на способность управлять транспортными средствами и оборудованием. 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 быстроты психомоторной реакции.

Беременность, грудное вскармливание и фертильность

Беременность и грудное вскармливание

Силодозин противопоказан во время беременности и грудного вскармливания.

Фертильность

В ходе клинических исследований наблюдалось возникновение эякуляции с уменьшенным выделяемым количеством семенной жидкости или её отсутствием. Это обусловлено фармакодинамическими свойствами силодозина. Перед началом лечения пациент должен быть проинформирован, что этот эффект может возникнуть, временно влияя на мужскую фертильность.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Силодозин активно метаболизируется, главным образом, посредством CYP3A4, алкогольдегидрогеназы и UGT2B7. Силодозин также является субстратом для P-гликопротеина. Вещества, которые ингибируют или индуцируют эти ферменты и переносчики, могут влиять на концентрацию силодозина и его активного метаболита в плазме.

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 было обнаружено 3,7-кратное повышение максимальной концентрации силодозина в плазме и 3,1-кратное усиление воздействия силодозина (т.е. AUC) при одновременном введении сильнодействующего ингибитора CYP3A4 (кетоназол 400 мг). Одновременное применение с мощными ингибиторами CYP3A4 (такими как кетоназол, итраконазол и ритонавир) не рекомендуется.

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

Ингибиторы фосфодиэстеразы (ФДЭ) 5-ого типа

Между силодозинем 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, одновременно назначение силденафила 100 мг или тадалафила 20 мг вызвало клинически не значимое

НЦ ГФ
8259 - 2018

СОГЛАСОВАНО МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь, от артериального давления, что

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 ингибитора 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-блокаторы, антагонисты кальция и диуретики) 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 один раз в день не было отмечено существенного влияния на плато концентрации дигоксина, субстрата Р-гликопротеина. Коррекции дозы не требуется.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Упаковка

Капсулы по 4 мг и 8 мг.

По 10 капсул в контурной ячейковой упаковке ПВХ/ПВДХ и алюминиевой фольги. По 1, 2 или 3 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

Производится компанией Рекордати химическая и фармацевтическая индустрия С.п.А. от имени Рекордати Ирландия Лтд, по лицензии Киссей Фармасьютикал Ко. Лтд, Мацумото, Япония

Адрес места производства: Виа М. Чивитали, 1, 20148, Милан, Италия

Владелец регистрационного удостоверения

Рекордати Ирландия Лтд, Ирландия
Рахинз Ист, Рингаскидди, Ко. Корк

Представительство в Республике Беларусь

Представительство ООО «FIC Medical» (Французская Республика) в Республике Беларусь
4-й Загородный пер., д.58 «Б», офис 320, 220073 г. Минск; тел./факс: +375 17 343 98 55