

**ІНСТРУКЦІЯ**

для медичного застосування|вживанню| препарату

**СУПЕРВІГА 25, СУПЕРВІГА 50, СУПЕРВІГА 100  
(SUPERVIGA 25, SUPERVIGA 50, SUPERVIGA 100)****Склад:***діюча речовина:* sildenafil;

1 таблетка містить силденафілу цитрату (у перерахуванні на силденафіл) 25 мг, або 50 мг, або 100 мг;  
*допоміжні речовини:* **таблетки по 25 мг** - целюлоза мікрокристалічна, повідон (полівінілпіролідон низько-молекулярний медичний), магнію стеарат, алюмінію гідроксид, кремнію діоксид колоїдний безводний (аеросил), натрію кроскармелоза, кальцію гідрофосфат безводний, титану діоксид (E 171), кандурин (срібний блиск), гіпромелоза (гідроксипропілметилцелюлоза), барвник „Сепісперс сухий блакитний І”.

**таблетки по 50 мг та 100 мг** - целюлоза мікрокристалічна, кальцію гідрофосфат безводний, алюмінію гідроксид, натрію кроскармелоза, повідон, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, титану діоксид (E 171), кандурин (срібний блиск), гіпромелоза (гідроксипропілметилцелюлоза), індигокармін (E132).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою.

**Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються при еректильній дисфункції.

Код АТС G04B E03.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.** Порушення ерекції, яке визначають як нездатність досягти та підтримати ерекцію статевого члена, яка необхідна для статевого акту.

**Противоказання.** Підвищена чутливість до силденафілу та допоміжних компонентів препарату, терапія нітратами або іншими донорами оксиду азоту (оскільки силденафіл посилює гіпотензивну дію нітратів, які застосовуються постійно або в екстрених випадках); захворювання, при яких сексуальна активність є небажаною (нестабільна стенокардія, серцева недостатність та ін.); артеріальна гіпотензія (артеріальний тиск нижче 90/50 мм рт. ст.), тяжкі порушення функції печінки (у т.ч. цироз), нещодавно перенесений інсульт або інфаркт міокарда (у попередні 6 міс.), спадкові дегенеративні захворювання сітківки (наприклад, пігментація сітківки); одночасний прийом з іншими засобами для лікування еректильної дисфункції.

Не рекомендується сумісне призначення силденафілу та ритонавіру.

Обмеження до застосування: анатомічна деформація статевого члена (ангуляція, кавернозний фіброз, хвороба Пейроні), захворювання, які сприяють розвитку пріапізму (міеломна хвороба, серповидно-клітинна анемія, лейкемія), підвищена схильність до кровотеч, загострення виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, порушення функції печінки, тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв.), тяжка форма артеріальної гіпертензії (артеріальний тиск вище 170/110 мм рт. ст.), загрозові для життя аритмії, одночасний прийом з препаратами, які інгібують ізофермент 3A4 цитохрому P450 (циметидин, кетоконазол, ітраконазол, еритроміцин та ін.).

**Спосіб застосування та дози.** Призначають дорослим (чоловікам старше 18 років) внутрішньо, приблизно за 1 год до статевого акту.

Рекомендована доза препарату становить 50 мг. С урахуванням ефективності та переносимості доза

може бути збільшена до 100 мг або зменшена до 25 мг. Максимальна добова доза – 100 мг, максимальна рекомендована частота прийому – 1 раз на добу.

*Застосування у пацієнтів з порушенням функції нирок.* У пацієнтів з нирковою недостатністю легкого та середнього ступеня тяжкості (кліренс креатиніну – 30–80 мл/хв) режим дозування препарату не змінюється. При тяжкій нирковій недостатності (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) внаслідок зниженого кліренсу силденафілу початкова доза препарату становить 25 мг.

*Застосування у пацієнтів з порушенням функції печінки.* Оскільки у пацієнтів з печінковою недостатністю (наприклад, при цирозі) кліренс силденафілу знижений, початкова доза препарату становить 25 мг.

*Застосування у осіб літнього віку.* Коректування дози не потрібне.

*Застосування на фоні лікування іншими препаратами.* У пацієнтів, які приймають одночасно препарати-інгібітори ізофермента 3A4 цитохрому P450 (еритроміцин, кетоконазол, ітраконазол, саквінавір та ін.), початкова доза силденафілу становить 25 мг. При одночасному прийомі з ритонавіром максимальна разова доза силденафілу не повинна перевищувати 25 мг на протязі 48 год.

**Побічні реакції.** Препарат добре переноситься. Побічні ефекти звичайно короткочасні та легкі або помірно виражені. Частота побічних явищ зростає з підвищенням дози.

*З боку організму в цілому.* Астенія, біль у животі, біль у спині, грипоподібний синдром.

*З боку серцево-судинної системи та крові.* Частота проявів <2%: артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія, тахікардія, кардіоміопатія, серцева недостатність, зміни на електрокардіограмі, у т.ч. атріовентрикулярна блокада, тромбоз судин мозку, зупинка серця, анемія, лейкопенія.

*З боку травної системи.* Частота проявів >2 %: диспепсія, діарея. Частота проявів <2%: глосит, гінгівіт, стоматит, сухість у роті, дисфагія, езофагіт, нудота, блювання, гастрит, гастроентерит, коліт, ректальна кровотеча, зміни біохімічних показників функції печінки.

*З боку кістково-м'язової системи.* Частота проявів >2 %: артралгія. Частота проявів <2%: артрит, артроз, осалгія, міалгія, міастенія, розрив сухожиль, тендосиновіт, синовіт.

*З боку центральної та периферичної нервових систем.* Частота проявів >2 %: головний біль, запаморочення, припливи крові до обличчя. Частота проявів <2%: астенія, мігрень, підвищення внутрішньочерепного тиску, атаксія, тремор, невралгія, ослаблення рефлексів, парестезія, гіпестезія, непритомність, депресія, порушення сну (безсоння/сонливість), епілептичний напад.

*З боку органів чуття.* Частота проявів >2 %: зміна кольору об'єктів, а також посилене сприйняття світла і затуманення зору. Частота проявів <2%: кон'юнктивіт, світлобоязнь, крововилив в очне яблуко, мідріаз, біль в очних яблуках і у вухах, почервоніння очей, катаракта, ксерофтальмія, дзвін у вухах, зниження слуху.

*З боку дихальної системи.* Частота проявів >2 %: закладеність носа. Частота проявів <2%: фарингіт, синусит, ларингіт, бронхіт, диспное, підвищення кількості мокротиння, посилення кашлю, бронхіальна астма.

*Дерматологічні реакції.* Частота проявів >2 %: висип. Частота проявів <2%: кропив'янка, свербіж, ексфолюативний дерматит.

*З боку сечовидільної системи.* Частота проявів <2%: ніктурія, часте сечовипускання, цистит, нетримання сечі.

*З боку статевої системи.* Частота проявів >2 %: порушення функції передміхурової залози. Частота проявів <2%: порушення еякуляції, аноргазмія, набряк статевих органів, гінекомастія, тривала ерекція і/або пріапізм.

*З боку обміну речовин.* Частота проявів <2%: спрага, гіпернатріємія, гіперурикемія, подагра, лабільний діабет, гіпер- або гіпоглікемія.

**Передозування.** У ході досліджень у здорових добровольців при одноразовому прийманні препарату в дозах до 800 мг небажані явища були подібні до таких при прийомі Супервіги в більш низьких дозах,

але зустрічалися частіше. У разі передозування необхідно вжити стандартних симптоматичних мір. Діаліз не прискорює виведення силденафілу, оскільки останній активно зв'язується з білками плазми і не виводиться із сечею.

**Застосування у період вагітності або годування груддю.** Препарат не призначений для застосування у жінок.

**Діти.** Препарат протипоказаний для застосування в осіб віком до 18 років.

**Особливості застосування.** Перед початком прийому силденафілу для діагностики порушень ерекції, визначення її можливих причин та вибору адекватних методів лікування необхідно зібрати повний анамнез і провести ретельне урологічне та загальноклінічне обстеження, особливо у хворих з супутніми серцево-судинними захворюваннями, для яких підвищена сексуальна активність є небажаною (наприклад, пацієнти з тяжкими формами нестабільної стенокардії, серцевої недостатності, артеріальної гіпертензії). Силденафіл має судинорозширювальний ефект, результатом якого є незначне та тимчасове зниження артеріального тиску. Завдяки цим властивостям препарат посилює гіпотензивну дію нітратів.

Не слід призначати чоловікам, для яких сексуальна активність небажана.

При наявності факторів ризику з боку серцево-судинної системи застосування силденафілу може призвести до серйозних порушень з боку серцево-судинної системи (стенокардія, інфаркт міокарда, раптова коронарна смерть, шлуночкові аритмії, геморагічний інсульт, мінуща ішемія, артеріальна гіпер- і гіпотензія).

До пацієнтів з підвищеною чутливістю до вазодилататорів належать хворі з лівошлуночковою обструкцією (стеноз аорти, обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія) та синдромом системної атрофії, яка виявляється ушкодженням автономного контролю артеріального тиску.

У пацієнтів, що застосовують альфа-адреноблокатори, одночасний прийом супервігі може викликати додаткове зниження систолічного та діастолічного артеріального тиску, тобто розвиток симптоматичної гіпотензії, внаслідок чого, препарат застосовують з обережністю.

У пацієнтів з дегенерацією сітківки, наприклад пігментним ретинітом, з анатомічною деформацією статевого члена (ангуляція, кавернозний фіброз, хвороба Пейроні), препарат застосовують з обережністю.

Деякі пацієнти з неспадковим пігментним ретинітом можуть мати генетичне порушення фосфодіестерази сітківки.

Для початку дії препарату необхідне сексуальне збудження.

**Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.** При застосуванні препарату не слід керувати автотранспортом і працювати з потенційно небезпечними механізмами до з'ясування індивідуальної реакції на препарат, оскільки він може викликати запаморочення та порушення зору.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Супервігу не слід застосовувати з іншими засобами, призначеними для лікування порушень ерекції.

Інгібітори ізоформ 3A4 і 2C9 цитохрому P450 можуть зменшувати кліренс силденафілу.

Одночасне застосування силденафілу і ритиновіру, високоспецифічного інгібітора P450 не рекомендується. Прийом інгібітора протеаз ВІЧ ритиновіру на стадії рівноважної концентрації із силденафілом спричиняє 300 % підвищення (у 4 рази) максимальної концентрації силденафілу в плазмі крові і 1000 % (в 11 разів) збільшення AUC (площа під кривою концентрація/час) силденафілу.

Циметидин, що є неспецифічним інгібітором CYP3A4, при одночасному прийомі із Супервігою спричиняє підвищення концентрації силденафілу плазми на 56 %. Кліренс силденафілу знижується при одночасному застосуванні інгібіторів CYP3A4 (таких як кетоконазол, еритроміцин, циметидин).

Одноразовий прийом антациду (магнію гідрооксиду/алюмінію гідрооксиду) не впливає на біодоступність Супервіги.

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

Інгібітори СYP2C9 (толбутамід, варфарин), СYP2D6 (селективні інгібітори зворотного нейронального захоплення серотоніну, трициклічні антидепресанти), тіазиди і тіазидоподібні діуретики, петлеві і калійзберігаючі діуретики, інгібітори АПФ, антагоністи кальцію, блокатори  $\alpha$ -адренорецепторів і індуктори метаболізму СYP450 (рифампіцин, барбітурати) не впливають на фармакокінетику силденафілу. Силденафіл є слабким інгібітором ізоферментів цитохрому P450 - 1A2, 2C9, 2C19, 206, 2E1 і 3A4 ( $IC_{50} > 150$  мкмоль). При застосуванні силденафілу в дозах, що рекомендуються, максимальна концентрація його в плазмі становить приблизно

1 мкмоль, тому малоімовірно, що Супервіга здатна вплинути на кліренс субстратів цих ізоферментів.

Ознак істотної взаємодії з толбутамідом або варфарином, що метаболізуються СYP2C9, не виявлено.

Супервіга не подовжує тривалість кровотечі при прийомі ацетилсаліцилової кислоти.

Супервіга не підсилює гіпотензивну дію алкоголю у здорових добровольців при максимальному рівні алкоголю в крові в середньому 80 мг/дл.

У хворих з артеріальною гіпертензією ознак взаємодії Супервіги з амлодипіном не виявлено.

Супервіга підсилює гіпотензивну дію нітратів у гострій пробі і при тривалому застосуванні останніх. У зв'язку з цим застосування у поєднанні з нітратами або донаторами оксиду азоту протипоказано.

**Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка.** Силденафіл відновлює порушену здатність до ерекції та забезпечує природну відповідь на сексуальне збудження. Фізіологічний механізм ерекції статевого члена обумовлений вивільненням оксиду азоту (NO) у кавернозному тілі при сексуальній стимуляції. NO активує фермент гуанілатциклазу, що спричиняє підвищення рівня цГМФ, розслаблення гладких м'язів кавернозного тіла і посилення кровотоку в статевому члені.

Препарат селективно інгібує цГМФ-залежну фосфодіестеразу типу V (ФДЕ V), що міститься переважно в гладких м'язах кавернозного тіла і перешкоджає руйнуванню цГМФ. Підвищення рівня останнього призводить до зниження внутрішньоклітинної концентрації кальцію і розслаблення гладком'язових клітин кавернозного тіла з наступним підвищенням заповнення синусів кров'ю на фоні збільшення артеріального кровотоку в кавернозному тілі. Активність силденафілу *in vitro* відносно ФДЕ V у 10 – 10 000 разів перебільшує його активність відносно інших ізоформ фосфодіестерази (ФДЕ типів I, II, III, IV і VI). Активність силденафілу відносно ФДЕ V у 4000 разів перебільшує його активність у відношенні ФДЕ III – цАМФ-специфічної фосфодіестерази, що регулює скорочувальну активність міокарда.

Підсилює і збільшує тривалість ерекції, що виникла в результаті сексуальної стимуляції. Не впливає на морфологію, рухливість і життєздатність сперматозоїдів, об'єм і в'язкість еякуляту. Інгібує ФДЕ VI сітківки (хоча і слабше, ніж ФДЕ V, селективність дії 10:1). Ефект силденафілу на ФДЕ VI у 10 разів поступається його активності відносно ФДЕ V і не впливає на гостроту зору і контрастність сприйняття. Підвищує антиагрегантний і дезагрегаційний ефекти оксиду азоту (II) і його донаторів, блокує утворення тромбів у судинах. Одноразовий прийом внутрішньо в дозах вище 30 мг супроводжується підвищенням рівня цГМФ у плазмі. Розширює як артеріальні, так і венозні судини, спричиняє зниження систолічного і діастолічного артеріального тиску, збільшення частоти серцевих скорочень. Виявляє антидіуретичну дію. Не впливає на репродуктивну функцію, не має тератогенних, мутагенних, кластогенних (вивчення хромосомних аберацій) і канцерогенних властивостей.

**Фармакокінетика.** При прийомі внутрішньо натщесерце швидко і практично повністю усмоктується. Максимальна концентрація в плазмі крові досягається через 0,5-2 год, абсолютна біодоступність – 41 % (піддається пресистемному метаболізму), прийом жирної їжі знижує ступінь усмоктування на 11 %, максимальну концентрацію на 29 %, збільшує  $T_{max}$  на 1 год. Фармакокінетика препарату при прийомі внутрішньо в дозах, що рекомендуються (50 - 100 мг) є лінійною. Значною мірою (96 %) зв'язується з білками плазми, час напіввиведення - 4 год (2-8 год). Об'єм розподілу силденафілу в рівноважному стані - 105 л, середній кліренс виведення з плазми - 41 л/год. В еякуляті через 1,5 год після прийому концентрація силденафілу й основного метаболіту UK-103,320 складає, відповідно, 18 % і 5 % від вмісту у плазмі. Накопичується в організмі: при застосуванні 3 рази на добу протягом 9 днів кумуляція складає 36 %. У літньому віці знижується кліренс, підвищується концентрація в плазмі приблизно на 40 %. При нирковій недостатності значення максимальної концентрації в плазмі крові у 2 рази вище, ніж у пацієнтів з нормальною функцією нирок. У хворих зі стабільним цирозом печінки кліренс силденафілу знижений на 46 %, максимальна концентрація в плазмі крові вище на 47 %. Зазнає

інтенсивної біотрансформації за п'ятьма первинними (деметилювання в ділянці N-метилпіперазину і/або N-метилпіразолу, окиснення піперазинового кільця, втрата двох вуглецевих фрагментів піперазинового кільця й аліфатичне гідроксилювання) і вторинними шляхами, що включають комбінації первинних шляхів і додаткове окиснення і деалкілювання піперазинового кільця. До 80 % метаболітів силденафілу виводиться з фекаліями і 14 % - із сечею.

Силденафіл метаболізується, головним чином, CYP3A4 (основний шлях) і CYP2C9 (неосновний шлях) мікросомальними ізоферментами печінки.

#### **Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** дозування 25 мг - таблетки, вкриті оболонкою, блакитного кольору з перламутровим відтінком круглої з двовипуклою поверхнею. Допускається мармуровість; дозування 50 мг або 100 мг - таблетки, вкриті оболонкою від блакитного до синього кольору з перламутровим відтінком круглої або ромбовидної форми, з двовипуклою поверхнею. Допускається мармуровість. На поверхню таблеток ромбовидної форми допускається наносити товарний знак підприємства "ЗТ" з одного боку та дозування "50" або "100"- з іншого.

#### **Термін придатності.**

Для таблеток по 25 мг - 3 роки.

Для таблеток по 50 мг та 100 мг - 5 років.

**Умови зберігання.** Таблетки по 25 мг зберігати в сухому, захищеному від світла місці при температурі від 15 С до 25 С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Таблетки по 50 мг та 100 мг зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** Таблетки, вкриті оболонкою, по 25 мг №1, №1x4 в блістерах у коробці; по 50 мг або 100 мг № 1, № 1x2, № 1x4, № 4 у блістерах у коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

**Місцезнаходження.** Україна, 61013, м. Харків, вул. Шевченка, 22.