

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування|вживанню| препарату
СУПЕРВІГА
(SUPERVIGA)

Склад.

Діюча речовина: sildenafil;

1 таблетка містить силденафілу цитрату у перерахуванні на силденафіл 50 мг або 100 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль картопляний, натрію метилпарабен (Е 219), повідон, магнію стеарат, тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний, опадрай голубий.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Засоби, які застосовуються при еректильній дисфункції. Силденафіл.
Код АТС G04B E03.

Клінічні характеристики.

Показання. Порушення ерекції, які характеризуються нездатністю до досягнення або збереження ерекції статевого члена, достатньої для задовільного статевих акту.

Протипоказання. 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 (мієломна хвороба, серповидноклітинна 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 віком від 18 років) внутрішньо, приблизно за 1 год. до статевих акту.

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

доза може бути збільшена до 100 мг або зменшена до 25 мг (застосовують препарати силденафілу з можливістю такого дозування). 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 (застосовують препарати силденафілу з можливістю такого дозування).

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 (застосовують препарати силденафілу з можливістю такого дозування).

Застосування в осіб літнього віку. Коректування дози не потрібне.

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

Побічні реакції. Препарат добре переноситься. Побічні ефекти звичайно короточасні 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, міальгія, 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. *Симптоми:* при передозуванні силденафілу (доза 800 мг у здорових добровольців) відзначається посилення частоти розвитку та вираженості побічних явищ.

Лікування: симптоматична терапія. Діаліз неефективний через високий ступінь зв'язку силденафілу та його метаболіту з білками крові.

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

Діти. Препарат протипоказаний для застосування у осіб 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 вазодилаторів 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 супервіги 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 прийомі 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.

Вплив інших препаратів на силденафіл. Препарати-інгібітори ізоферменту 3A4 цитохрому P450 (ритонавір, циметидин, кетоконазол, ітраконазол, еритроміцин та ін.) підвищують концентрацію силденафілу в плазмі та зменшують його виведення. Прийом інгібітору протеаз ВІЛ ритонавіру 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 силденафілом спричиняє підвищення концентрації силденафілу у плазмі на 56 %.

Препарати-індуктори ізоферменту 3A4 цитохрому P450 (рифампіцин та ін.) можуть знижувати концентрацію силденафілу в крові. Грейпфрутовий сік може викликати помірне підвищення концентрації силденафілу в крові.

Вплив силденафілу на інші препарати. Силденафіл посилює гіпотензивну дію нітратів та антиагрегаційний ефект натрію нітропрусиду.

Відсутність впливу. Препарати-інгібітори ізоферментів цитохрому P450 2C9 (толбутамід, варфарин) та 2D6 (селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, трициклічні антидепресанти), тіазиди та тіазидоподібні діуретики, петльові та калійзберігаючі діуретики, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, антагоністи кальцію, b-адреноблокатори не впливають на фармакокінетику силденафілу.

При одночасному прийомі силденафілу з амлодипіном (5 та 10 мг) не виявлено ознак взаємодії. Силденафіл не впливає на фармакокінетику саквінавіру; не посилює гіпотензивну дію алкоголю у здорових пацієнтів при концентрації алкоголю в крові до 80 мг/мл. Однократний прийом антациду (гідроокис магнію/гідроокис алюмінію) не впливає на біодоступність силденафілу. Силденафіл (50 мг) не викликає збільшення тривалості кровотечі, викликаній ацетилсаліциловою кислотою (150 мг).

Силденафіл є слабким інгібітором ізоферментів цитохрому P450 – 1A2, 2C9, 2C19, 206, 2E1 і 3A4 ($IC_{50} > 150$ мкмоль). При застосуванні силденафілу в рекомендованих дозах максимальна концентрація його в плазмі становить приблизно 1 мкмоль, тому малоймовірно, що він здатен вплинути на кліренс субстратів цих ізоферментів.

Безпечність силденафілу при одночасному прийомі з іншими засобами для лікування еректильної дисфункції не вивчалась, одночасний прийом не рекомендується.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Силденафіл – засіб для лікування порушень ерекції. Силденафіл цитрат є потужним та селективним інгібітором циклічної гуанозинмонофосфат (цГМФ) специфічної фосфодіестерази типу 5 (ФДЕ5). Препарат відновлює порушену еректильну функцію і забезпечує природну відповідь на сексуальне збудження.

Фізіологічний механізм ерекції статевого члена обумовлений вивільненням оксиду азоту (NO) в кавернозному тілі при сексуальній стимуляції. Оксид азоту активує фермент гуанілатциклазу, викликаючи підвищення рівня цГМФ, який розслаблює гладенькі м'язи кавернозного тіла, що призводить до посилення кровотоку в статевому члені з розвитком ерекції.

Силденафіл не має прямого розслаблюючого впливу на ізольоване кавернозне тіло чоловіка, але активно посилює розслаблюючий ефект NO на цю тканину завдяки пригніченню ФДЕ5, яка є відповідальною за розщеплення цГМФ у кавернозному тілі.

Виходячи з фізіологічного механізму розвитку ерекції та механізму дії самого силденафілу, його застосування в рекомендованих дозах не є ефективним при відсутності сексуальної стимуляції.

Силденафіл забезпечує настання та збереження ерекції, достатньої для статевого акту, поліпшує оргазм, задоволення від статевого акту. Еректильна відповідь на прийом силденафілу посилюється з підвищенням дози силденафілу та його концентрації в плазмі крові.

Силденафіл є ефективним у широкого кола пацієнтів, що страждають на еректильну дисфункцію, незалежно від початкового ступеня тяжкості, етіології, раси та віку: при ішемічній хворобі серця, артеріальній гіпертензії, хворобах периферичних судин, цукровому діабеті, після операцій аортокоронарного шунтування, радикальної простатектомії, трансуретральної резекції простати, депресії, а також у хворих з ушкодженнями спинного мозку та тих, хто приймають антидепресанти/антипсихотичні, гіпотензивні препарати і діуретики.

Однократний прийом силденафілу в дозі 100 мг не змінює рухомість, морфологію та життєздатність сперматозоїдів, об'єм і в'язкість еякуляту.

Крім гладеньких м'язів кавернозних тіл, ФДЕ5 у невеликій кількості міститься в тромбоцитах, гладеньких м'язах судин і внутрішніх органів, а також у скелетних м'язах. Інгібування силденафілом ФДЕ5 в цих тканинах може призводити до пригнічення агрегаційної активності тромбоцитів (*in vitro*), гальмування утворення тромбоцитарних агрегатів та периферичної артеріовенозної дилатації (*in vivo*).

Внаслідок помірної вазодилатуючої дії (за рахунок підвищення рівня цГМФ у гладеньких м'язах судин) силденафіл дещо знижує артеріальний тиск, що у більшості випадків не має клінічно значимого ефекту: максимальне зниження систолічного артеріального тиску у положенні лежачи при однократному прийомі дози 100 мг становить приблизно 8,4 мм рт.ст., діастолічного – приблизно 5,5 мм рт.ст. і спостерігається через 1–2 год. після прийому силденафілу (залежності від дози та концентрації в плазмі крові не встановлено). Виразніше зниження артеріального тиску спостерігається у пацієнтів, які приймають нітрати.

Силденафіл не викликає клінічно значимих змін електрокардіограми у здорових чоловіків.

Препарат не впливає на гостроту зору та контрастність сприймання. В той же час можливе легке та мимовільне порушення кольоросприймання (блакитний/зелений) після прийому силденафілу в дозах 100

або 200 мг; через 2 год. після прийому ці зміни відсутні. Припустимий механізм порушення кольорового зору – пригнічення активності ФДЕ6 сітківки ока, яка бере участь у процесі передавання світла в сітківці. При прийомі дози силденафілу, яка двократно перевищує максимально припустиму, не виявлено змін внутрішньоочного тиску, результатів електроретинографії та пупілометрії.

Фармакокінетика.

Всмоктування. При прийомі внутрішньо швидко всмоктується; абсолютна біодоступність становить приблизно 40% (25%–63%). Максимальна концентрація в плазмі крові після прийому натще досягається протягом 30–120 хв. (в середньому – через 60 хв.). Середня концентрація в плазмі після прийому силденафілу в дозі 100 мг становить 18 нг/мл. Фармакокінетика при прийомі в рекомендованому діапазоні доз (25–100 мг) є лінійною. Піддається пресистемному метаболізму.

При прийомі силденафілу разом з жирною їжею швидкість його всмоктування знижується: час досягнення максимальної концентрації в крові подовжується на 60 хв., максимальна концентрація в крові знижується в середньому на 29 %.

Розподіл. Об'єм розподілу силденафілу у рівноважному стані становить в середньому 105 л, що вказує на його проникнення в тканини. Зв'язок з білками плазми силденафілу та його основного циркулюючого N-деметильованого метаболіту становить 96 % і не залежить від загальної концентрації препарату. У здорових добровольців після прийому силденафілу в дозі 100 мг у спермі через 90 хв. після прийому виявлялося приблизно 0,002 %–0,001 % дози.

Метаболізм. Силденафіл метаболізується в печінці за участю ізоферментів 3A4 (головний шлях) і 2C9 (допоміжний шлях) цитохрому P450. Основний циркулюючий метаболіт утворюється внаслідок N-деметильовання силденафілу. За селективністю дії метаболіт є порівняним з силденафілом, за активністю по відношенню до ФДЕ5 поступається на 50 % вихідній речовині (in vitro). Концентрація метаболіту в плазмі крові становить приблизно 40 % від вмісту в ній силденафілу; приблизно 20 % фармакологічної ефективності силденафілу обумовлено дією його метаболіту. N-деметилметаболіт піддається подальшій біотрансформації.

Силденафіл слабо пригнічує ізоферменти підродин 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 та 3A4 цитохрому P450 (концентрація напівінгібування – більше 150 мкмоль).

Виведення. Період напіввиведення силденафілу становить 3–5 год/, метаболіту – приблизно 4 год. Загальний кліренс силденафілу з організму дорівнює 41 л/год. Виводиться у вигляді метаболітів, головним чином з фекаліями (80 %) і меншою мірою з сечею (приблизно 13 %).

Фармакокінетика в особливих клінічних випадках. Чоловіки літнього віку: у здорових людей старше 65 років виведення силденафілу знижено, а концентрація в плазмі приблизно на 40 % перевищує таку у молодших пацієнтів (18–45 років). Недостатність функції нирок: при легкій та помірній нирковій недостатності (кліренс креатиніну 50–80 мл/хв. та 30–49 мл/хв. відповідно) після однократного прийому силденафілу в дозі 50 мг його фармакокінетика не відрізняється від такої для здорових людей. При тяжкій нирковій недостатності (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв.) кліренс силденафілу зменшується, площа під кривою «концентрація-час» та максимальна концентрація збільшуються приблизно в 2 рази у порівнянні з цими параметрами у пацієнтів тієї ж вікової групи без порушення функції нирок. Недостатність функції печінки: при цирозі печінки (Чайлд-Пьюдж типів А і В) виведення силденафілу знижено, внаслідок чого площа

під кривою «концентрація-час» та максимальна концентрація збільшуються відповідно на 84 % і 47 % у порівнянні з пацієнтами тієї ж вікової групи без патології функції печінки.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті оболонкою, від голубого до синього кольору ромбовидної форми. На поверхні таблетки з однієї сторони напис „3T”, з іншої - дозування - 50 або

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.
Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. Таблетки, вкриті оболонкою, по 50 мг або 100 мг № 1, № 1'2, № 1'4, у блистерах у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

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

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