

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

БЕ-СТЕДІ

(BE-STEDY)

Склад:

діюча речовина: betahistine;

1 таблетка містить 8 мг або 16 мг, або 24 мг бетагістину дигідрохлориду;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, маніт (Е 421), повідон, кросповідон, кислота лимонна безводна, кремнію діоксид колоїдний безводний, тальк, кислота стеаринова.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 8 мг: білі або майже білі таблетки круглої форми з плоскою поверхнею без оболонки, з тисненням символу «Х» з одного боку та «87» – з іншого;

таблетки по 16 мг: білі або майже білі таблетки круглої форми без оболонки, з тисненням символу «Х» і лінією розлому з одного боку та «88» – з іншого;

таблетки по 24 мг: білі або майже білі таблетки круглої форми без оболонки, з тисненням символу «Х» і лінією розлому з одного боку та «89» – з іншого.

Фармакотерапевтична група. Засоби для лікування вестибулярних порушень. Бетагістин. Код АТХ N07C A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії бетагістину вивчений лише частково. Існує декілька достовірних гіпотез, які були підтверджені даними досліджень, проведеними на тваринах та з участю людей.

Вплив бетагістину на гістамінергічну систему.

Встановлено, що бетагістин частково проявляє агоністичну активність щодо H_1 -рецепторів, а також антагоністичну активність щодо H_3 -рецепторів гістаміну у нервовій

тканині та має незначну активність щодо H_2 -рецепторів гістаміну. Бетагістин збільшує обмін та вивільнення гістаміну шляхом блокування пресинаптичних

H_3 -рецепторів та індукції процесу зниження кількості відповідних H_3 -рецепторів.

Бетагістин може збільшувати кровотік у кохлеарній зоні, а також у всьому головному мозку.

Фармакологічні дослідження на тваринах продемонстрували покращення кровообігу в судинах *stria vascularis* внутрішнього вуха, можливо, за рахунок розслаблення прекапілярних сфінктерів у системі мікроциркуляції внутрішнього вуха. Бетагістин також продемонстрував збільшення мозкового кровотоку в організмі людини.

Бетагістин сприяє вестибулярній компенсації.

Бетагістин пришвидшує відновлення вестибулярної функції після односторонньої нейректомії у тварин, стимулюючи і сприяючи процесу центральної вестибулярної компенсації. Цей ефект характеризується посиленням регуляції обміну і вивільнення гістаміну та реалізується в результаті антагонізму H_3 -рецепторів. У людей під час лікування бетагістином також зменшувався час відновлення вестибулярної функції після нейректомії.

Бетагістин змінює активність нейронів у вестибулярних ядрах.

Було також встановлено, що бетагістин має дозозалежний інгібуючий вплив на генерацію пікових потенціалів у нейронах латеральних і медіальних вестибулярних ядер.

Фармакодинамічні властивості бетагістину, як це було показано у тварин, можуть забезпечити позитивний терапевтичний ефект препарату у вестибулярній системі.

Ефективність бетагістину була показана під час досліджень у пацієнтів з вестибулярним запамороченням та хворобою Мен'єра, що було продемонстровано шляхом зменшення тяжкості та частоти нападів запаморочення.

Фармакокінетика.

Всмоктування.

При пероральному введенні бетагістин швидко і практично повністю всмоктується в усіх відділах шлунково-кишкового тракту. Після всмоктування препарат швидко і майже повністю метаболізується з утворенням метаболіту 2-піридилоцтової кислоти. Рівень концентрації бетагістину у плазмі крові дуже низький. Тому всі фармакокінетичні аналізи проводяться шляхом вимірювання концентрації метаболіту 2-піридилоцтової кислоти у плазмі і сечі.

При прийомі препарату з їжею максимальна концентрація (C_{max}) препарату нижча, ніж при прийомі натще. При цьому повне всмоктування бетагістину ідентичне в обох випадках, що вказує на те, що прийом їжі лише уповільнює процес всмоктування препарату.

Розподіл.

Відсоток бетагістину, що зв'язується з білками плазми крові, становить менше 5 %.

Біотрансформація.

Після всмоктування бетагістин швидко і майже повністю метаболізується

у 2-піридилоцтову кислоту (яка не має фармакологічної активності).

Після прийому бетагістину всередину концентрація 2-піридилоцтової кислоти у плазмі крові (та в сечі) досягає свого максимуму через 1 годину після прийому препарату та зменшується з періодом напіввиведення близько 3,5 години.

Виведення.

2-піридилоцтова кислота швидко виводиться із сечею. При застосуванні препарату в дозуванні 8-48 мг близько 85 % початкової дози виявляється в сечі. Виведення бетагістину нирками або з калом є незначним.

Лінійність.

Швидкість відновлення залишається постійною при пероральному прийомі 8-48 мг препарату, вказуючи на лінійність фармакокінетики бетагістину, і дає можливість припустити, що задіяний метаболічний шлях є ненасичуваним.

Клінічні характеристики.

Показання.

Хвороба і синдром Мен'єра, які характеризуються трьома основними симптомами:

- запамороченням, що іноді супроводжується нудотою і блюванням;
- зниженням слуху (туговухістю);
- шумом у вухах.

Симптоматичне лікування вестибулярного запаморочення різного походження.

Протипоказання.

Гіперчутливість до будь-якого з компонентів препарату.

Феохромоцитома. Оскільки бетагістин є синтетичним аналогом гістаміну, він може індукувати вивільнення катехоламінів з пухлини, що призводить до вираженої гіпертензії.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Досліджень *in vivo* щодо вивчення взаємодії з іншими лікарськими засобами не проводили. З огляду на дані дослідження *in vitro* не очікується пригнічення активності ферментів цитохрому P450 *in vivo*.

Дані, отримані в умовах *in vitro*, свідчать про пригнічення метаболізму бетагістину

препаратами, що інгібують активність моноаміноксидази (МАО), у тому числі підтипу В МАО (наприклад селегіліном). Рекомендується дотримуватися обережності при одночасному застосуванні бетагістину та інгібіторів МАО (включаючи вибірково підтип В МАО).

Оскільки бетагістин є аналогом гістаміну, взаємодія бетагістину з антигістамінними препаратами теоретично може вплинути на ефективність одного з цих препаратів.

Особливості застосування.

Під час лікування препаратом необхідно ретельно контролювати стан пацієнтів з бронхіальною астмою та/або виразковою хворобою шлунка і дванадцятипалої кишки в анамнезі.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Немає достатніх даних щодо застосування бетагістину вагітним жінкам.

Результати досліджень на тваринах не показали прямих або непрямих шкідливих наслідків стосовно репродуктивної токсичності у дозах, які відповідають дозам, застосовуваним у клінічній практиці. Бетагістин не слід застосовувати у період вагітності, за винятком випадків нагальної потреби.

Період годування груддю. Невідомо, чи проникає бетагістин у грудне молоко людини. Бетагістин проникає у молоко щурів. Ефекти, що спостерігалися після пологів у дослідженнях на тваринах, стосувалися тільки дуже високих доз. Користь від застосування препарату для матері слід співвідносити з перевагами годування груддю і потенційним ризиком для дитини.

Фертильність. Дослідження на щурах не виявили впливу на фертильність.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Бетагістин показаний для лікування синдрому Мен'єра, що характеризується тріадою основних симптомів: запамороченням, зниженням слуху, шумом у вухах, – а також для симптоматичного лікування вестибулярного запаморочення. Обидва стани можуть негативно впливати на здатність керувати автомобілем та працювати з іншими механізмами. За даними клінічних досліджень, що вивчали вплив препарату на здатність керувати автомобілем і працювати з механізмами, бетагістин не впливав або мав несуттєвий вплив на цю здатність.

Спосіб застосування та дози.

Добова доза для дорослих становить 24-48 мг, рівномірно розподілена для прийому протягом доби. Таблетки слід ковтати, запиваючи водою.

Таблетки по 8 мг	Таблетки по 16 мг	Таблетки по 24 мг
1-2 таблетки 3 рази на добу	½-1 таблетка 3 рази на добу	1 таблетка 2 рази на добу

Дозу слід підбирати індивідуально, залежно від ефекту. Зменшення симптомів інколи спостерігається тільки після двох-трьох тижнів лікування. Найкращі результати інколи досягаються при прийомі препарату протягом кількох місяців. Існують дані про те, що призначення лікування на початку захворювання запобігає його прогресуванню та/або втраті слуху на пізніх стадіях.

БЕ-СТЕДІ можна застосовувати незалежно від прийому їжі. Під час прийому препарату можуть виникати незначні шлунково-кишкові розлади (наведені у розділі «Побічні реакції»), які можуть бути усунені шляхом прийому препарату разом з їжею.

Пацієнти літнього віку

Хоча на даний час дані клінічних досліджень у цій групі пацієнтів обмежені, широкий досвід застосування препарату у післяреєстраційному періоді припускає, що корекція дози для цієї популяції пацієнтів не потрібна.

Ниркова недостатність

У цій групі пацієнтів спеціальні клінічні випробування не проводили, але відповідно до досвіду післяреєстраційного застосування корекція дози не потрібна.

Печінкова недостатність

У цій групі пацієнтів спеціальні клінічні випробування не проводили, але відповідно до досвіду післяреєстраційного застосування корекція дози не потрібна.

Діти.

У зв'язку з недостатністю даних щодо безпеки та ефективності застосування препарату БЕ-СТЕДІ його не рекомендується призначати дітям (віком до 18 років).

Передозування.

Відомо кілька випадків передозування препарату. У деяких пацієнтів спостерігалися легкі і помірні симптоми (нудота, сонливість, біль у животі) після прийому препарату в дозах до 640 мг. Інші симптоми передозування бетагістину – блювання, диспепсія, атаксія та судоми. Серйозніші ускладнення (судоми, серцево-легеневі ускладнення) спостерігалися при навмисному прийомі підвищених доз бетагістину, особливо у поєднанні з передозуванням інших лікарських засобів.

Лікування передозування

Лікування передозування повинно включати стандартні підтримуючі заходи. Специфічного антидота немає. Промивання шлунку та симптоматичне лікування рекомендуються протягом години після прийому.

Побічні реакції.

Нижчезазначені побічні реакції спостерігалися у пацієнтів, які застосовували БЕ-СТЕДІ під час плацебо-контрольованих досліджень, з такою частотою: дуже часто ($\geq 1/10$), часто (від $\geq 1/100$ до $<1/10$), нечасто (від $\geq 1/1000$ до $<1/100$), поодинокі (від $\geq 1/10000$ до $<1/1000$), рідкісні ($<1/10000$).

З боку шлунково-кишкового тракту

Часто: нудота та диспепсія.

З боку нервової системи

Часто: головний біль.

На додаток до випадків, про які повідомляли під час клінічних досліджень, про нижчезазначені небажані явища повідомляли спонтанно у ході постмаркетингового застосування та відомо з наукової літератури. За наявними даними частоту не можна встановити, тому вона класифікована як невідома.

З боку імунної системи

Реакції гіперчутливості, наприклад анафілаксія.

З боку шлунково-кишкового тракту

Скарги на незначні розлади шлунка (блювання, гастроінтестинальний біль, здуття живота та метеоризм). Ці побічні ефекти зазвичай зникають при прийомі препарату з їжею або після зменшення дози.

З боку шкіри і підшкірної клітковини

Спостерігалися реакції гіперчутливості шкіри та підшкірної жирової клітковини, зокрема ангіоневротичний набряк, висипання, свербіж і кропив'янка.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °C.

Упаковка.

Таблетки по 8 мг: по 10 таблеток у блістері, по 3 блістери у пачці з картону.

Таблетки по 16 мг: по 10 таблеток у блістері, по 3 блістери у пачці з картону.

Таблетки по 24 мг: по 10 таблеток у блістері, по 3 блістери у пачці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

-

Виробник.

Ауробіндо Фарма Лімітед (Юніт III), Індія/Aurobindo Pharma Limited (Unit III), India.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Сарвей № 313, № 314 Блоки I, II, III та IV Бачупалі Віладж, Кутубуллapur Мандал, Ранджа Реді Дістрікт (А.Р), Індія/Survey No 313, 314, Block I, II, III, IV, Bachupally Village, Quthubullapur Mandal, Ranga Reddy District (A.P), India.