

# 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 «X» з одного боку та «87» - з іншого;

*таблетки по 16 мг:* білі або майже білі таблетки круглої форми без оболонки, з тисненням символу «X» 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 «X» 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<sub>1</sub>-рецепторів, а також антагоністичну активність щодо H<sub>3</sub>-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 °С.

## ***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, Кутубуллапур 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.