

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

БЕТАСЕРК®

(BETASERC®)

Склад:

діюча речовина: бетагістину дигідрохлорид;

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

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, маніт (Е 421), кислоти лимонної моногідрат, кремнію діоксид колоїдний безводний, тальк.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 8 мг: круглі, плоскі, білі або майже білі таблетки зі скошеними краями, з маркуванням «256» з одного боку таблетки; діаметр близько 7 мм і вага таблетки близько 125 мг.

таблетки по 16 мг: круглі, двоопуклі, ділімі, білі або майже білі таблетки зі скошеними краями, з одного боку з насічкою і маркуванням «267» по обидва боки від насічки; діаметр близько 8,5 мм і вага близько 250 мг; таблетку можна розділити на дві рівні дози.

таблетки по 24 мг: круглі, двоопуклі, ділімі, білі або майже білі таблетки зі скошеними краями, з одного боку з насічкою і маркуванням «289» по обидва боки від насічки; діаметр близько 10 мм і вага таблетки близько 375 мг; насічка призначена тільки для полегшення розламування таблетки з метою полегшення її проковтування і не призначена для поділу таблетки на дві рівні дози.

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 за 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 в 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 в кохлеарній зоні, а також у всьому головному мозку.

Фармакологічні дослідження на тваринах продемонстрували покращення кровообігу в судинах *striae 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 прискорює 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 зменшенням тяжкості та частоти нападів запаморочення.

Фармакокінетика.

Всмоктування.

При пероральному застосуванні 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 загальна абсорбція бетагістину ідентична 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 в 2-піридилоцтову кислоту (яка не має фармакологічної активності).

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

Виведення.

2-піридилоцтова кислота швидко виводиться з сечею. При прийомі препарату в дозі 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 препарату в дозі 8-48 мг, 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 діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.

Феохромоцитома.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження *in vivo*, направлені на вивчення взаємодії з іншими лікарськими засобами, не проводилися. 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, селегілін). Рекомендується дотримуватися обережності при одночасному застосуванні бетагістину та інгібіторів МАО (включаючи В-селективні інгібітори 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 та 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 в молоко щурів. Ефекти, що спостерігались після пологів в 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 іншими механізмами, бетагістин не впливав або мав несуттєвий вплив на цю здатність.

Спосіб застосування та дози.

Добова доза для дорослих становить 24–48 мг, яку рівномірно розподіляють для прийому протягом доби. Таблетки слід ковтати, запиваючи водою.

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

Дозу слід підбирати індивідуально, залежно від ефекту. Зменшення симптомів інколи спостерігається тільки після декількох тижнів лікування. Найкращі результати інколи досягаються при прийомі препарату протягом кількох місяців. За деякими даними, призначення лікування на початку захворювання запобігає його прогресуванню або втраті слуху на пізніх стадіях.

Бетасерк® 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 сьогодні дані клінічних досліджень у цій групі пацієнтів обмежені, широкий досвід застосування препарату у післяреєстраційний період дає змогу припустити, що корекція дози для пацієнтів літнього віку не потрібна.

Ниркова недостатність

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

Печінкова недостатність

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

Діти.

У зв'язку з недостатністю даних щодо безпеки та ефективності застосування препарату Бетасерк® 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. Серйозніші ускладнення (судоми, серцево-легеневі ускладнення) спостерігалися при навмисному прийомі підвищених доз бетастигмину, особливо у поєднанні з передозуванням інших лікарських засобів.

Лікування передозування

Лікування передозування повинно включати стандартні підтримуючі заходи.

Побічні реакції.

Нижчезазначені побічні реакції спостерігалися у пацієнтів, які застосовували Бетасерк® під час плацебо-контрольованих досліджень, з такою частотою: дуже часті ($\geq 1/10$), часті (від $\geq 1/100$ до $<1/10$), нечасті (від $\geq 1/1000$ до $<1/100$), рідкі (від $\geq 1/10000$ до $<1/1000$), дуже рідкі ($<1/10000$).

З боку шлунково-кишкового тракту

Часті: нудота та диспепсія.

З боку нервової системи

Часті: головний біль.

На додаток до випадків, про які повідомлялося під час клінічних досліджень, про нижчезазначені небажані явища повідомлялося 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 з боку шкіри та підшкірної жирової клітковини, зокрема ангіоневротичний набряк, кропив'янка, висипання і свербіж.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Не потребує особливих умов зберігання. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Таблетки по 8 мг: по 15 таблеток у блістері, по 2 блістери в картонній упаковці; по 30 таблеток у блістері, по 1 блістеру в картонній упаковці; по 25 таблеток у блістері, по 4 блістери в картонній упаковці;

таблетки по 16 мг: по 15 або 21 таблетці у блістері, по 2 блістери в картонній упаковці; по 20 таблеток у блістері, по 3 блістери в картонній упаковці;

таблетки по 24 мг: по 10 таблеток у блістері, по 1 або 5 блістерів у картонній упаковці; по 20 таблеток у блістері, по 1, 3 або 5 блістерів у картонній упаковці; по 25 таблеток у блістері, по 2 або 4 блістери в картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Майлан Лабораторіс САС, Франція/Mylan Laboratories SAS, France.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Рут де Бельвіль, Лью ді Мелар, 01400, Шатийон-сюр-Шаларон, Франція/Route de Belleville, Lieu dit Maillard, 01400, Chatillon-sur-Chalaronne, France.