

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

БЕТАГІСТИН-РАПОФАРМ (BETHISTIN-RATIOPHARM®)

Склад:

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

допоміжні речовини: повідон, целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат, кремнію діоксид колоїдний безводний, кросповідон, кислота стеаринова.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Препарати для лікування вестибулярних порушень.

Код АТСN07CA01.

Клінічні характеристики.

Показання.

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

- запаморочення, що іноді супроводжується нудотою та блюванням;
- шум у вухах;
- зниження слуху (туговухість).

Симптоматичне лікування вестибулярного запаморочення різного походження.

Протипоказання.

Гіперчутливість до будь-якого з компонентів препарату.

Феохромоцитома.

Спосіб застосування та дози.

Застосовувати внутрішньо. Приймати під час або після прийому їжі, запиваючи достатньою кількістю рідини.

Добова доза для дорослих становить 24-48 мг, рівномірно розподілена на 2-3 прийоми.

Бетагістин-ратіофарм 8 мг. по 1-2 таблетці 3 рази на добу (вранці, в обід і ввечері).

Бетагістин-ратіофарм 16 мг. по ½-1 таблетці 3 рази на добу (вранці, в обід і ввечері).

Бетагістин-ратіофарм 24 мг. по 1 таблетці 2 рази на добу (вранці і ввечері).

Дозу слід підбирати індивідуально залежно від ефекту. Зменшення симптомів іноді спостерігається тільки через 2-3 тижні лікування. Оптимальні результати досягаються при прийомі препарату протягом кількох місяців. Існують дані про те, що призначення лікування на початку захворювання запобігає його прогресуванню і/або втраті слуху на пізніх стадіях.

Пацієнти літнього віку

Хоча на даний момент дані клінічних досліджень у цій групі пацієнтів обмежені, широкий досвід застосування бетагістину у післяреєстраційному періоді дозволяє припустити, що корекція дози для цієї популяції не потрібна.

Пацієнти з нирковою або печінковою недостатністю

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

Побічні реакції.

З боку серцево-судинної системи: прискорення частоти серцевих скорочень.

З боку нервової системи: головний біль, сонливість.

Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення: загострення бронхіальної астми (при її наявності в анамнезі).

З боку шлунково-кишкового тракту: дискомфорт і біль у шлунку, печія, блювання, нудота, здуття живота, диспепсія; загострення раніше існуючої виразкової хвороби шлунка або дванадцятипалої кишки. Скарги на незначні розлади шлунка (блювання, гастроінтестинальний біль, здуття живота та метеоризм) зазвичай зникають при прийомі препарату з їжею або після зменшення дози.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, наприклад анафілаксія.

З боку шкіри та підшкірних тканин: реакції гіперчутливості, зокрема ангіоневротичний набряк, висипання, кропив'янка, свербіж.

Загальні розлади: відчуття жару.

Передозування.

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

Імовірно також симптоми, характерні для проявів надлишку гістаміну: почервоніння обличчя, запаморочення, підвищення частоти серцевих скорочень, артеріальна гіпотензія, бронхіальні спазми та набряки.

Лікування. Специфічного антидоту не існує. Окрім загальних заходів по виведенню токсинів (промивання шлунка, прийом активованого вугілля), рекомендоване також симптоматичне лікування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Відсутні дані щодо застосування бетагістину вагітним жінкам. Оскільки дослідження репродуктивної токсичності у тварин не завжди дозволяють оцінити можливість токсичних ефектів на вагітність, розвиток ембріону/плода, пологи та постнатальний розвиток у людини, бетагістин слід застосовувати тільки при наявності безперечної потреби і під безпосереднім наглядом лікаря.

Проникнення бетагістину у грудне молоко не вивчалось. Користь від застосування препарату для матері слід співвідносити з перевагами грудного годування і потенційним ризиком для дитини.

Діти

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

Особливості застосування.

Слід з обережністю призначати та ретельно контролювати стан пацієнтів з:

- виразковою хворобою шлунка (у тому числі в анамнезі), оскільки лікування бетагістину дигідрохлоридом може спричинити диспепсію;
- бронхіальною астмою, оскільки можливе загострення симптомів захворювання;
- кропив'янкою, екзантемою або алергічним ринітом, оскільки можливе загострення симптомів захворювання;
- артеріальною гіпотензією.

З обережністю призначати пацієнтам, які приймають антигістамінні препарати.

Препарат містить лактозу, тому його не слід призначати пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, дефіцитом лактази Лаппа або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з 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 досліджень, що вивчали вплив препарату на здатність керувати автомобілем і працювати з механізмами, бетагістин не впливав або мав несуттєвий вплив на цю здатність.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження *in vivo* щодо вивчення взаємодії бетагістину з іншими лікарськими засобами не проводилися. Дані дослідження *in vitro* дозволяють передбачити відсутність інгібування активності цитохромних ферментів P 450 *in vivo*.

Дані, отримані в умовах *in vitro*, свідчать про пригнічення метаболізму бетагістину препаратами, що інгібують активність моноаміноксидази (МАО), у тому числі підтип В МАО (наприклад селегілін). Слід з обережністю застосовувати бетагістин та інгібітори МАО (включаючи вибірково підтип В МАО). Бетагістину дигідрохлорид є аналогом гістаміну, супутнє застосування антагоністів H₁-рецепторів гістаміну може спровокувати взаємне послаблення дії активних речовин.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Бетагістину дигідрохлорид є синтетичним аналогом гістаміну для перорального застосування. Механізм дії бетагістину вивчений лише частково. Існує кілька достовірних гіпотез, які підтверджуються даними досліджень, отриманих у тварин та з участю людей:

Вплив бетагістину на гістамінергічну систему

Встановлено, що бетагістин частково проявляє агоністичну активність щодо H₁-рецепторів, а також антагоністичну активність щодо H₃-рецепторів гістаміну в нервовій тканині та має незначну активність щодо H₂-рецепторів гістаміну. Бетагістин збільшує обмін та вивільнення гістаміну шляхом блокування пресинаптичних H₃-рецепторів та індукції процесу зниження кількості відповідних H₃-рецепторів.

Вплив на збільшення кровотоку до кохлеарної зони, а також до всього головного мозку

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

Сприяння вестибулярній компенсації

Бетагістин прискорює відновлення вестибулярної функції після односторонньої нейроектомії у тварин, прискорюючи і сприяючи процесу вестибулярної компенсації. Цей ефект характеризується посиленням обміну і вивільнення гістаміну та реалізується у результаті антагонізму H₃-рецепторів. У людей під час лікування бетагістином також зменшувався час відновлення вестибулярної функції після нейроектомії.

Вплив на активність нейронів у вестибулярних ядрах

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

Фармакодинамічні властивості бетагістину забезпечують позитивний терапевтичний вплив препарату на вестибулярну систему.

Ефективність бетагістину була показана у дослідженнях у пацієнтів з вестибулярним запамороченням та хворобою Мен'єра, що проявлялося зменшенням тяжкості та частоти нападів запаморочення.

Фармакокінетика.

На даний час бетагістину дигідрохлорид не може бути виділений із крові людини в чистому вигляді, оскільки його концентрації знаходяться нижче рівня визначення. Таким чином, концентрація у плазмі крові і період напіввиведення визначаються за допомогою бетагістину дигідрохлориду, міченого радіоактивним ізотопом і концентрацією в сечі неактивного основного метаболіту – 2-піридил-оцтової кислоти.

Абсорбція. Після перорального прийому бетагістину дигідрохлорид швидко і практично повністю всмоктується. Пікова концентрація в крові ¹⁴C-міченого бетагістину дигідрохлориду досягається приблизно протягом 1 години після перорального прийому натще. Та зменшується з періодом напіввиведення близько 3,5 години. Абсолютна біодоступність бетагістину дигідрохлориду невідома.

Розподіл. Об'єм розподілу бетагістину дигідрохлориду невідомий. Зв'язування з білками плазми крові становить менше 5%.

Метаболізм. Бетагістину дигідрохлорид швидко перетворюється у печінці у неактивний основний метаболіт – 2-піридил-оцтову кислоту та деметил-бетагістин.

Виведення. 90 % бетагістину дигідрохлориду виводиться нирками у формі неактивного метаболіту – 2-піридил оцтової кислоти. Тільки слідові концентрації деметил-бетагістину виявляються в сечі. Виведення з жовчю не є важливим шляхом виведення бетагістину дигідрохлориду та його метаболітів.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: *Бетагістин-ратіофарм 8 мг:* таблетки білого або майже білого кольору, циліндричної форми, плоскі, з фаскою з обох сторін. На одній із сторін – тиснення «В8», інша сторона гладенька.

Бетагістин-ратіофарм 16 мг: таблетки білого або майже білого кольору, циліндричної форми, плоскі, з фаскою з обох сторін. На одній із сторін – тиснення «В16», на іншій стороні – лінія розлому.

Бетагістин-ратіофарм 24 мг: таблетки білого або майже білого кольору, круглі, двоопуклі, що мають лінію розлому на одній із сторін.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Таблетки по 8 мг та 16 мг – зберігати при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці.

Таблетки по 24 мг – зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Таблетки по 8 мг та 16 мг: по 10 таблеток у блістері; по 3 блістери у картонній коробці.

Таблетки по 24 мг: по 10 таблеток у блістері; по 2 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробники. Меркле ГмбХ.

Каталент Джермані Шорндорф ГмбХ.

Місцезнаходження. Вул. Граф-Арко 3, 89079 Ульм/Людвіг-Меркле-Штрассе 3, 89143

Блаубойрен, Німеччина.

Стейнбенштрассе, 1 і 2, 73614, Шорндорф, Німеччина.