

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Бетасерк® Лонг

**Регистрационный номер:** ЛП-006452

**Торговое наименование:** Бетасерк® Лонг

**Международное непатентованное наименование:** бетагистин

**Лекарственная форма:** таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой

**Состав:** 1 таблетка с модифицированным высвобождением, покрытая пленочной оболочкой, 48 мг, содержит:

**Ядро:**

*Действующее вещество:* бетагистина дигидрохлорид 24,00 мг

*Вспомогательные вещества:* коллидон SR, целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, лимонная кислота, магния стеарат, тальк.

**Пленочная оболочка (первый слой пленочного покрытия):**

*Действующее вещество:* бетагистина дигидрохлорид 24,00 мг

*Вспомогательные вещества:* лимонная кислота; смесь для покрытия пленочной оболочкой белого цвета [гипромеллоза, титана диоксид (E171), макрогол-6000].

**Пленочная оболочка (второй слой пленочного покрытия (цветного)):** смесь для покрытия пленочной оболочкой желтого цвета [поливиниловый спирт, титана диоксид (E171), макрогол-4000, тальк, краситель железа оксид желтый (E172)].

**Описание:** Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые верхней пленочной оболочкой коричневатого-желтого цвета. На поперечном разрезе ядро таблетки от белого до белого с желтым оттенком цвета, первый слой пленочной оболочки белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** препарат гистамина

**Код АТХ:** N07CA01

**Фармакологические свойства**

***Фармакодинамика***

Механизм действия бетагистина известен только частично. Существует несколько возможных гипотез, подтвержденных доклиническими и клиническими данными:

- Влияние на гистаминергическую систему

Частичный агонист H1-гистаминовых и антагонист H3-гистаминовых рецепторов вестибулярных ядер ЦНС, обладает незначительной активностью в отношении

H<sub>2</sub>-рецепторов. Бетагистин увеличивает обмен гистамина и его высвобождение путем блокирования пресинаптических H<sub>3</sub>-рецепторов и снижения количества H<sub>3</sub>-рецепторов.

- Усиление кровотока кохлеарной области, а также всего головного мозга

Согласно доклиническим исследованиям бетагистин улучшает кровообращение в сосудистой полоске внутреннего уха за счет расслабления прекапиллярных сфинктеров сосудов внутреннего уха. Также показано, что бетагистин усиливает кровоток головного мозга у человека.

- Облегчение процесса центральной вестибулярной компенсации

Бетагистин ускоряет восстановление вестибулярной функции у животных после односторонней вестибулярной нейрэктомии, ускоряя и облегчая центральную вестибулярную компенсацию за счет антагонизма с H<sub>3</sub>-гистаминовыми рецепторами.

Время восстановления после вестибулярной нейрэктомии у человека при лечении бетагистином также уменьшается.

- Подавление возбуждения нейронов в вестибулярных ядрах

Дозозависимо снижает генерацию потенциалов действия в нейронах латеральных и медиальных вестибулярных ядер.

Фармакодинамические свойства, выявленные на животных, обеспечивают положительный терапевтический эффект бетагистина в вестибулярной системе.

Эффективность бетагистина была продемонстрирована у пациентов с вестибулярным головокружением и синдромом Меньера, что проявлялось уменьшением выраженности и частоты головокружений.

### **Фармакокинетика**

#### *Всасывание*

При пероральном приеме бетагистин быстро и практически полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. После всасывания препарат быстро и почти полностью метаболизируется с образованием неактивного метаболита 2-пиридилуксусной кислоты.

Концентрация бетагистина в плазме крови очень низкая. Таким образом, фармакокинетические анализы основаны на измерении концентрации метаболита 2-пиридилуксусной кислоты (2-ПАА) в плазме и моче.

Для препарата Бетасерк<sup>®</sup> Лонг максимальная концентрация ( $C_{max}$ ) составляет в среднем ( $\pm$ SD)  $847 \pm 147$  нг/мл, время достижения максимальной концентрации ( $T_{max}$ ) –  $0,333-2,0$  ч (медиана 1,0 ч), время задержки  $T_{lag}$  – 0 ч. Конечный период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) составляет  $5,54 \pm 1,57$  ч, конечная константа элиминации ( $\lambda_z$ ) –  $0,134 \pm 0,036$  ч<sup>-1</sup>. Общая экспозиция 2-ПАА в плазме крови составляет:  $AUC_{0-inf} - 7266 \pm 1338$  ч×нг/мл (геометрическое среднее 7141 ч×нг/мл),  $AUC_{0-t} - 7159 \pm 1327$  ч×нг/мл (геометрическое

среднее 7035 ч×нг/мл), AUC<sub>0-24</sub>, что соответствует AUC<sub>0-τ</sub>, – 6621±1111 ч×нг/мл (геометрическое среднее 6524 ч×нг/мл).

При однократном приеме препарата Бетасерк® Лонг C<sub>max</sub> 2-РАА увеличилась в 1,2 раза по сравнению с последовательным приемом двух таблеток препарата Бетасерк® 24 мг с 12-часовым интервалом. T<sub>max</sub> при приеме Бетасерк® Лонг в среднем увеличено на 0,33 ч. Период полувыведения 2-РАА при приеме Бетасерк® Лонг в среднем увеличился в 1,4 раза. Общая экспозиция при приеме 1 таблетки Бетасерк® Лонг составляет в среднем 0,91 от AUC<sub>0-24</sub>, 0,83 от AUC<sub>0-t</sub> и 0,84 от AUC<sub>0-inf</sub> при приеме 2-х таблеток Бетасерк® 24 мг. При приеме однократной дозы препарата Бетасерк® Лонг достигается экспозиция 2-РАА в плазме крови, сравнимая с двукратным приемом препарата Бетасерк® 24 мг, но без значительного увеличения максимальной концентрации в плазме крови.

Прием пищи не оказывает влияния на фармакокинетику 2-РАА при приеме препарата Бетасерк® Лонг.

#### *Распределение*

Связывание бетагистина с белками плазмы крови составляет менее 5 %.

#### *Метаболизм*

После всасывания бетагистин быстро и почти полностью метаболизируется с образованием метаболита 2-РАА (который не обладает фармакологической активностью).

#### *Выведение*

2-РАА быстро выводится с мочой. При приеме препарата в дозе 48 мг около 85 % начальной дозы обнаруживается в моче. Выведение бетагистина почками или через кишечник незначительно.

#### *Линейность*

Скорость выведения остается постоянной при пероральном приеме 48 мг препарата, указывая на линейность фармакокинетики бетагистина, и позволяет предположить, что задействованный метаболический путь остается ненасыщенным.

### **Показания к применению**

Синдром Меньера, характеризующийся следующими основными симптомами:

- головокружение (сопровождающееся тошнотой/рвотой)
- снижение слуха (тугоухость)
- шум в ушах

Симптоматическое лечение вестибулярного головокружения (вертиго).

### **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы и глюкозо-галактозная

мальабсорбция в связи с наличием в составе препарата лактозы

- Феохромоцитома
- Не рекомендуется для применения у детей в возрасте до 18 лет в связи с недостаточностью данных по эффективности и безопасности

### **С осторожностью**

Пациенты с бронхиальной астмой, язвенной болезнью желудка и/или двенадцатиперстной кишки требуют тщательного наблюдения в период лечения.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

#### *Беременность*

Имеющихся данных о применении бетагистина беременными женщинами недостаточно. Исследования на животных не выявили прямой или непрямой репродуктивной токсичности. Бетагистин не должен использоваться во время беременности за исключением случаев абсолютной необходимости.

#### *Период грудного вскармливания*

Неизвестно, выделяется ли бетагистин с грудным молоком у человека. Бетагистин выделяется с грудным молоком у крыс. Исследования на животных были ограничены применением препарата в очень высоких дозах. Вопрос о назначении лекарственного препарата матери должен приниматься только после сопоставления пользы грудного вскармливания с потенциальным риском для грудного ребенка.

#### *Фертильность*

В исследованиях на животных (крысах) влияния на фертильность не выявлено.

### **Способ применения и дозы**

Внутрь. Во время еды.

Таблетку Бетасерк® Лонг нельзя делить на части, так как она покрыта пленочной оболочкой с целью постепенного высвобождения действующего вещества.

Доза Бетасерк® Лонг для взрослых составляет:

По 1 таблетке в день утром.

#### *Пожилрой возраст*

Несмотря на ограниченность данных клинических исследований, обширный пострегистрационный опыт предполагает, что коррекция дозы у этой группы пациентов не требуется.

#### *Пациенты с почечной/ печеночной недостаточностью*

Специальные клинические исследования в этой группе пациентов не проводились, однако пострегистрационный опыт дает основания предполагать, что коррекция дозы у данной категории пациентов не требуется.

### **Побочное действие**

Ниже представлены нежелательные лекарственные реакции (НЛР), возникавшие при применении препарата в клинических исследованиях с указанием частоты их возникновения. НЛР сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA.

Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* ( $\geq 1/10$ ), *часто* ( $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ ), *нечасто* ( $\geq 1/1000$  и  $< 1/100$ ), *редко* ( $\geq 1/10000$  и  $< 1/1000$ ), *очень редко* ( $< 1/10000$ , включая отдельные случаи).

*Нарушения со стороны нервной системы:* часто: головная боль.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто: тошнота и диспепсия.

При приеме Бетасерк® Лонг нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта и центральной нервной системы (головная боль) развивались с меньшей частотой, что было статистически подтверждено проведением дополнительного анализа в клиническом исследовании эффективности и безопасности препарата Бетасерк® Лонг.

Кроме этих эффектов, выявленных при проведении клинических исследований, в процессе пострегистрационного применения бетагистина и в научной литературе сообщалось о нижеследующих нежелательных эффектах. Имеющихся данных недостаточно, чтобы оценить их частоту.

*Нарушения со стороны иммунной системы:* реакция гиперчувствительности, в том числе, анафилактическая реакция.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* умеренные расстройства, такие как рвота, желудочно-кишечные боли, вздутие живота. Эти эффекты обычно исчезают после приема препарата одновременно с пищей.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* реакции гиперчувствительности со стороны кожи и подкожной клетчатки, в особенности, ангионевротический отек, зуд и сыпь.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубятся или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не упомянутые в данной инструкции, или какой-либо побочный эффект принял серьезный характер, уведомите, пожалуйста, **Вашего лечащего врача**.

### **Передозировка**

Информация о передозировке Бетасерк® Лонг отсутствует.

#### *Симптомы*

Известно несколько случаев передозировки бетагистином. У некоторых пациентов наблюдались легкие и умеренные симптомы (тошнота, сонливость, боль в животе) после

приема бетагистина в дозах до 640 мг. Более серьезные осложнения (судороги, сердечно-легочные осложнения) наблюдались при преднамеренном приеме повышенных доз бетагистина, особенно в сочетании с передозировкой других лекарственных средств.

#### *Лечение*

Рекомендуется симптоматическое лечение.

#### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Если в настоящее время или в недавнем прошлом Вы принимали другие лекарственные средства, в том числе без назначения врача, сообщите об этом, пожалуйста, Вашему лечащему врачу.

Исследования *in vivo*, направленные на изучение взаимодействия с другими лекарственными препаратами, не проводились. Основываясь на данных *in vitro*, можно предположить отсутствие ингибирования активности изоферментов цитохрома P450 *in vivo*.

Данные *in vitro* показали ингибирование метаболизма бетагистина под действием препаратов, которые ингибируют моноаминоксидазу (MAO), включая MAO подтипа В (например, селегилин). Следует соблюдать осторожность при одновременном применении бетагистина и ингибиторов MAO (включая MAO-B).

Бетагистин является аналогом гистамина, взаимодействие бетагистина с блокаторами H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов теоретически может влиять на эффективность одного из этих лекарственных средств.

#### **Особые указания**

Ввиду особенностей лекарственной формы препарата Бетасерк® Лонг, таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, каркас таблетки может не растворяться в кишечнике и выводиться с калом, что не влияет на терапевтическую эффективность препарата.

#### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Бетагистин не влияет или незначительно влияет на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами, в клинических исследованиях нежелательные реакции, которые могли бы повлиять на такую способность, не выявлены.

#### **Форма выпуска**

Таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 48 мг. По 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

2, 4 или 7 контурные(х) ячейковые(х) упаковки(ок) вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Срок годности**

2 года. Не применять по истечении срока годности.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Производитель**

АО «ВЕРОФАРМ», Россия

308013, г. Белгород, ул. Рабочая, д. 14

**Владелец регистрационного удостоверения**

«Э б б о т т П р о д а к т с О п е р е й ш н з Э й Д ж и»,

Ш в е й ц а р и я

Х е г е н х а й м е р м а т т в е г 127, 4123 А л ь ш в и л ь,

Ш в е й ц а р и я.

**Организация, уполномоченная владельцем регистрационного удостоверения на принятие претензий от потребителей**

О О О « Э б б о т т Л э б о р а т о р и з »

125171, г. Москва, Ленинградское шоссе, д. 16А,

с т р . 1

Т е л . : +7 (495) 258-42-80

Ф а к с : +7 (495) 258-42-81

abbott-russia@abbott.com