

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ИЗ ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА БЕТМИГА®

Регистрационный номер: ЛП-002851. **Торговое наименование препарата:** Бетмига. **Международное непатентованное наименование (МНН):** Мирабегрон. **Лекарственная форма:** таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой. **Показания к применению:** Симптоматическое лечение недержания мочи, учащенного мочеиспускания и/или urgentных позывов к мочеиспусканию, которые присутствуют у взрослых пациентов с синдромом гиперактивного мочевого пузыря (ГМП). **Противопоказания:** • Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ. • Возраст менее 18 лет ввиду отсутствия данных по эффективности и безопасности. • Беременность и период грудного вскармливания. • Терминальная стадия почечной недостаточности (рСКФ <15 мл/мин/1,73 м² или пациенты, которым показано проведение гемодиализа). • Тяжелая стадия почечной недостаточности (рСКФ 15–29 мл/мин/1,73 м²) при одновременном применении сильных ингибиторов изофермента СУР3А. • Тяжелая стадия почечной недостаточности (класс С по шкале Чайлда – Пью). • Тяжелая неконтролируемая артериальная гипертензия, определяемая как систолическое давление \geq 180 мм рт. ст. и/или диастолическое давление \geq 110 мм рт. ст. • Умеренная стадия печёночной недостаточности (класс В по шкале Чайлда – Пью) при одновременном применении сильных ингибиторов изофермента СУР3А. **С осторожностью:** Пациенты с почечной недостаточностью. Применение препарата Бетмига не изучалось у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности (СКФ < 15 мл/мин/1,73 м² или необходимость в гемодиализе), в связи с чем данный препарат не рекомендован к применению у данной популяции пациентов. Данные о применении препарата у пациентов с тяжёлым нарушением функции почек ограничены (СКФ 15–29 мл/мин/1,73 м²), на основании результатов фармакокинетического исследования в данной популяции рекомендовано снижение дозы до 25 мг. Лекарственный препарат Бетмига не рекомендован к применению у пациентов с тяжёлым нарушением функции почек (СКФ от 15 до 29 мл/мин/1,73 м²), одновременно применяющих мощные ингибиторы СУР3А (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Пациенты с почечной недостаточностью. Применение препарата Бетмига не изучалось у пациентов с тяжёлым нарушением функции печени (класс С по шкале Чайлда – Пью), в связи с чем он не рекомендован к применению у данной популяции пациентов. Лекарственный препарат Бетмига не рекомендован к применению у пациентов с тяжёлым нарушением функции печени (класс С по шкале Чайлда – Пью), одновременно применяющих мощные ингибиторы СУР3А (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Пациенты с артериальной гипертензией. Мирабегрон способен повышать артериальное давление. Артериальное давление следует измерять перед началом и периодически во время лечения мирабегроном, особенно у пациентов с артериальной гипертензией. Данные относительно применения препарата Бетмига у пациентов с артериальной гипертензией 2-й стадии (систолическое артериальное давление \geq 160 мм рт. ст. или диастолическое артериальное давление \geq 100 мм рт. ст.) ограничены. Пациенты с врождённым или приобретённым удлинением интервала QT. Мирабегрон в терапевтических дозах не продемонстрировал клинически значимого удлинения интервала QT в рамках проведённых исследований. Однако поскольку пациенты, принимающие препараты, которые могут провоцировать удлинение интервала QT, не принимали участие в указанных исследованиях с применением мирабегрона, то и влияние на такие категории пациентов неизвестно. Этой категории пациентов необходимо принимать мирабегрон с осторожностью. Пациенты с инфравезикальной обструкцией и пациенты, принимающие м-холиноблокаторы для лечения ГМП. Во время пострегистрационного наблюдения применения мирабегрона у пациентов с инфравезикальной обструкцией (ИВО) и у пациентов, принимающих м-холиноблокаторы для лечения ГМП, были отмечены случаи задержки мочи. Контролируемое клиническое исследование безопасности у пациентов с ИВО не обнаружило увеличения случаев задержки мочи у пациентов, получающих препарат Бетмига, тем не менее применение препарата Бетмига должно осуществляться с осторожностью для пациентов с клинически значимой ИВО. Препарат Бетмига также должен применяться с осторожностью пациентами, уже принимающими м-холиноблокаторы для лечения ГМП. **Способ применения и дозы.** Взрослые (\geq 18 лет), в т.ч. пожилые. По 50 мг один раз в сутки внутрь, запивая жидкостью, независимо от времени приёма пищи. Таблетка должна быть принята целиком, её нельзя разжёвывать, так как это может повлиять на пролонгированное высвобождение активного вещества. Пациенты с почечной и печёночной недостаточностью.

В следующей таблице приведены рекомендованные ежедневные дозы для пациентов, страдающих почечной или печёночной недостаточностью, при наличии или отсутствии ингибиторов изофермента СУР3А. Почечная недостаточность (1). Лёгкая степень: без ингибитора – 50 мг, с ингибитором – 25 мг. Средняя степень: без ингибитора – 50 мг, с ингибитором – 25 мг. Тяжёлая степень: без ингибитора – 25 мг, с ингибитором – не рекомендуется. Печёночная недостаточность (2). Лёгкая степень: без ингибитора – 25 мг, с ингибитором – 25 мг. Умеренная степень: без ингибитора – 25 мг, с ингибитором – не рекомендуется. 1. Лёгкая степень: рСКФ 60–89 мл/мин/1,73 м²; средняя степень тяжести: рСКФ 30–59 мл/мин/1,73 м²; тяжёлая степень: рСКФ 15–29 мл/мин/1,73 м². 2. Лёгкая степень: класс А по шкале Чайлда – Пью; средняя степень тяжести: класс В по шкале Чайлда – Пью. Побочное действие: Наиболее частыми побочными реакциями, зафиксированными в ходе 12-недельных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований 3-й фазы у пациентов, получающих мирабегрон в дозе 50 мг, являются тахикардия и инфекции мочевых путей. У пациентов, получающих мирабегрон в дозе 50 мг, частота тахикардии достигала 1,2%. У 0,1% пациентов, получающих мирабегрон в дозе 50 мг, развитие тахикардии послужило причиной досрочного прекращения участия в исследовании. У пациентов, получающих мирабегрон в дозе 50 мг, частота развития инфекций мочевых путей достигала 2,9%. Развитие инфекций мочевых путей не послужило причиной досрочного прекращения участия в исследовании ни у одного из пациентов, получающих мирабегрон в дозе 50 мг. Серьёзные нежелательные реакции включали в себя фибрилляцию предсердий (0,2%). В ходе долгосрочного (1 год) исследования с активным контролем (препарат контроля – м-холиноблокатор) были зафиксированы побочные реакции, сходные по виду и частоте с реакциями, зафиксированными во время 12-недельных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований 3-й фазы. Таблица с данными о побочных реакциях. В следующей таблице представлены побочные реакции, зарегистрированные во время лечения мирабегроном в рамках трёх 12-недельных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований 3-й фазы. Частота побочных реакций определяется следующим образом: очень часто (\leq 1/10); часто (\leq 1/100 – <1/10), нечасто (\leq 1/1000 – <1/100), редко (\leq 1/10000 – <1/1000), очень редко (\leq 1/10000), неизвестно (не может быть оценено на основе имеющихся данных). В рамках каждой группы реакции перечислены по мере снижения степени серьёзности. Инфекции и инвазии: часто – инфекция мочевыводящих путей; нечасто – вагинальная инфекция, цистит. Нарушения со стороны органа зрения: редко – отёк век. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: часто – тахикардия; нечасто – ощущение сердцебиения, фибрилляция предсердий. Нарушения психики: неизвестно – бессонница*, спутанное сознание*. Нарушения со стороны нервной системы: часто – головокружение*, головная боль*. Нарушения со стороны сосудов: очень редко: гипертонический криз*. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – тошнота*, запор*, диарея*; нечасто – диспепсия, гастрит; очень редко – отёк губ. Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редко – задержка мочи*. Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто – крапивница, сыпь, макулёзная сыпь, папулёзная сыпь, зуд; редко – лейкоцитокластический васкулит, липура, ангионевротический отёк*. Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: нечасто – припухание суставов. Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы: нечасто – вульвовагинальный зуд. Отклонения от нормы, выявленные в лабораторных исследованиях: нечасто – повышение артериального давления, повышение активности гамма-глутамилтрансферазы, повышение активности аспартатаминотрансферазы, повышение активности аланинаминотрансферазы. *Обнаружено во время пострегистрационного применения. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** Данные исследований *in vitro*. Мирабегрон является умеренным и зависимым от времени ингибитором изофермента СУР2D6 и слабым ингибитором изофермента СУР3А. В высоких концентрациях мирабегрон ингибирова л транспорт лекарственных препаратов, осуществляемый за счёт Р-гликопротеина. Данные исследований *in vivo*. Полиморфизм изофермента СУР2D6. Генетический полиморфизм изофермента СУР2D6 оказывает минимальное влияние на среднюю концентрацию мирабегрона в плазме крови. Хотя взаимодействие мирабегрона с ингибиторами изофермента СУР2D6 не изучено, теоретически его не ожидается. У пациентов, принимающих ингибиторы изофермента СУР2D6, а также у пациентов с замедленным метаболизмом субстратов изофермента СУР2D6 необходимости в коррекции дозы мирабегрона нет. **Межлекарственные взаимодействия.** Большинство межлекарственных взаимодействий было изучено при использовании 100 мг мирабегрона в форме таблеток с контролируемым высвобождением (ОКАС). В исследовании взаимодействий мирабегрона с метопрололом и метформином использовали мирабегрон с немедленным высвобождением в дозе 160 мг. Клинически значимые взаимодействия между мирабегроном и лекарственными средствами, которые ингибируют, активируют или являются субстратом одного из изоферментов СУР или переносчиков, не ожидаются, за исключением ингибирующего влияния мирабегрона на метаболизм субстратов изофермента СУР2D6. Влияние на ингибиторы ферментов. Концентрация мирабегрона (площадь под кривой «концентрация-время» – ППК) увеличилась в 1,8 раза под влиянием сильного ингибитора изоферментов СУР3А/Р-gp кетоконазола у здоровых добровольцев. Коррекция дозы мирабегрона не требуется при совместном приёме с ингибиторами изофермента СУР3А или Р-gp. Однако у пациентов, страдающих лёгкой или умеренной почечной недостаточностью (рСКФ 30–89 мл/мин/1,73 м²) или лёгкой печёночной недостаточностью (класс А по шкале Чайлда – Пью), принимающих такие сильные ингибиторы изоферментов СУР3А, как итраконазол, ветоконазол, ритонавир и кларитромицин, рекомендуемая ежедневная доза мирабегрона составляет 25 мг независимо от приема пищи. Влияние на индукторы ферментов. Вещества, индуцирующие изоферменты СУР3А или Р-gp, снижают концентрацию мирабегрона в плазме. Корректировки дозы не требуется при приеме мирабегрона вместе с терапевтическими дозами рифампицина или других индукторов изоферментов СУР3А или Р-gp. Влияние мирабегрона на препараты, метаболизируемые изоферментом СУР2D6. У здоровых добровольцев мирабегрон умеренно ингибирует изофермент СУР2D6, активность которого восстанавливается через 15 дней после прекращения приёма мирабегрона. Ежедневный приём мирабегрона привёл к увеличению С_{max} на 90% и ППК на 229% для одной дозы метопролола. Ежедневный приём мирабегрона привёл к увеличению С_{max} на 79% и ППК на 241% для одной дозы дезипрамина. Следует с осторожностью назначать мирабегрон в сочетании с препаратами, обладающими узким терапевтическим индексом, и препаратами, которые в значительной степени метаболизируются изоферментом СУР2D6, например тиаоридами, препаратами для лечения аритмии Тип I_c (например, флекаинид, пропранфен) и трициклическими антидепрессантами (например, имипрамин, дезипрамин). Мирабегрон также следует принимать с осторожностью при совместном приёме с препаратами, которые метаболизируются изоферментом СУР2D6 и доза которых подлежит индивидуальному определению. Влияние мирабегрона на препараты, транспортируемые белком-переносчиком (Р-gp). Мирабегрон является слабым ингибитором белка Р-gp. Мирабегрон способствовал увеличению С_{max} и ППК на 29% и 27% соответственно при приёме с дигоксином здоровыми добровольцами. Для пациентов, которые начинают принимать мирабегрон и дигоксин одновременно, дигоксин подлежит приёму в наименьшей дозе. При этом необходим мониторинг концентраций дигоксина в плазме крови и подбор дальнейшей эффективной дозы дигоксина по результатам контрольных анализов. Потенциал ингибирования белка Р-gp мирабегроном следует принимать во внимание при назначении мирабегрона совместно с препаратами, транспортируемыми белками Р-gp, например дабигатраном. Другие формы взаимодействия. Клинически значимых взаимодействий при совместном приёме мирабегрона с солифенадином, тамсулозином, варфареном, метформином или комбинарованными оральными контрацептивами, содержащими этинилэстрадиол и левоноргестрел, выявлено не было. Корректировки дозы не требуется. Усиление влияния мирабегрона при совместном приёме с другим препаратами выражается в увеличении частоты пульса. **Особые указания.** Пациенты с артериальной гипертензией. Препарат Бетмига может повышать артериальное давление. Рекомендуется измерять артериальное давление до начала лечения и периодически во время лечения Бетмигой, особенно у пациентов, страдающих артериальной гипертензией. Поскольку исследований с препаратом Бетмига у пациентов с неконтролируемой тяжёлой артериальной гипертензией (систолическое артериальное давление \geq 180 мм рт. ст. и/или диастолическое артериальное давление \geq 110 мм рт. ст.) не проводилось, поэтому препарат не рекомендован к применению у этой категории пациентов. Имеются только ограниченные данные относительно применения препарата Бетмига у пациентов, страдающих гипертензией 2-й стадии (систолическое артериальное давление \geq 160 мм рт. ст. и/или диастолическое артериальное давление \geq 100 мм рт. ст.). Фертильность. В исследованиях на животных влияние мирабегрона на фертильность в нелетальных дозах не выявлено. Не установлено, влияет ли мирабегрон на фертильность у человека. *С полным текстом инструкции по медицинскому применению можно ознакомиться на сайте www.gfs.rfstminzdrav.ru.

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА УРО-ВАКСОМ®

Регистрационный номер: П-№011541/01. **Торговое название:** Уро-Ваксом®. **Международное непатентованное или группировочное название:** лиофилизированный лизат бактерий *Escherichia coli*. **Лекарственная форма:** капсулы. **Показания к применению.** Комбинированное лечение и профилактика рецидивов хронической инфекции мочевых путей, в особенности циститов, независимо от природы микроорганизма, в сочетании с антибиотиками или антисептиками у взрослых и детей с 4-летнего возраста. **Противопоказания к применению.** Повышенная чувствительность к компонентам препарата. **Способ применения и дозы.** Лечение: по 1 капсуле ежедневно утром натощак, запивая водой или другими напитками, в качестве дополнительного лекарственного средства при проведении обьёчной противомикробной терапии до исчезновения симптомов, но не менее 10 дней. Максимальный срок лечения – 3 месяца. Профилактика рецидивов хронической инфекции мочевого тракта: по 1 капсуле ежедневно утром натощак в течение 3 месяцев. В случае если ребёнку трудно проглотить капсулу, её следует открыть и смешать с содержимым с литём (фруктовый сок, молоко и т.д.). Длительность лечения или назначение повторного курса терапии должен определять врач, исходя из состояния здоровья больного. **Меры предосторожности при применении.** В случае возникновения кожных реакций, лихорадки или отёка лечение должно быть прекращено, т.к. эти явления могут быть симптомами аллергической реакции. **Использование в педиатрии:** Эффективность и безопасность Уро-Ваксома не исследовалась у детей в возрасте младше 4 лет. **Побочное действие.** Общая частота нежелательных явлений в клинических исследованиях составляла около 4%. В таблице ниже приводятся зарегистрированные побочные эффекты в зависимости от частоты их возникновения: нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: частые (от 1 до 10%) – диарея, тошнота, диспепсия; нечастые (от 0,1 до 1 %) – боль в животе; нарушения со стороны нервной системы: частые – головная боль; нарушения общего состояния: нечастые – лихорадка; нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечастые – зуд, сыпь; нарушения со стороны иммунной системы: нечастые – реакции гиперчувствительности. Зарегистрированы единичные случаи серьёзных негативных явлений, таких как отёк ротоглотки и периферические отёки, а также развитие алопеции. При появлении кожных реакций, лихорадки (в случае изолированной или необъяснимой лихорадки (выше 38 °С), возникающей в начале лечения) или отёка лечение следует прекратить, так как данные симптомы могут быть признаками аллергической реакции. **Взаимодействие с другим лекарственными препаратами.** Иммуносупрессивное лечение снижает или полностью блокирует терапевтический эффект Уро-Ваксома. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами до настоящего времени не установлено.

ЕСТЬ РЕШЕНИЕ!



* ГМП – гиперактивный мочевой пузырь.

1. Касян Г.Р., Сидноров Г.М. Методические рекомендации. 2016. № 2. С. 36. 2. С. 2. Амирова Ж.С. Оптимизация диагностики и лечения гиперактивного мочевого пузыря у женщин с генитоуринарным расстройством в климате. Мэд.наук: 14.01.01/Амирова Жанна Сиябшаевна –М., 2016. 3. Foxman В. The Epidemiology of Urinary Tract Infection. Nat Rev Urol. 2010;7(12):653–660. doi: 10.1038/nrurol.2010.190. 4. Адаптировано из: Пирогов В.А. Дифференциальная диагностика и тактика лечения ГМП и острого/хронического цистита. Medical Nature. Сентябрь 2010. № 4. С. 17. 5. Khullar V, et al. Eur. Urol. 2013; 63: 283–295. Efficacy and Tolerability of Mirabegron, 3- Adrenoceptor Agonist, in Patients with Overactive Bladder Result from a Randomised European-Australian Phase 3 Trial. Согласно данным двойного слепого рандомизированного (по плацебо и активному препарату) исследования 3-й фазы, проведённого в 189 исследовательских центрах 27 стран (Европа и Австралия). В исследовании приняло участие 2444 пациента с диагнозом ГМП. В рамках исследования оценивались эффективность и переносимость препарата Бетмига по сравнению с плацебо, в т.ч. количество и объём мочеиспускания, эпизоды императивного недержания мочи, эпизоды императивного позыва к мочеиспусканию за 24 часа. 6. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Бетмига, РУ: ЛП-002851 от 01.06.2020; www.gfs.rfstminzdrav.ru. Дата обращения: 11.08.2021. 7. EAU 2021. Ссылка на источник: <https://uroweb.org/guidelines/>. Дата обращения: 16.08.2021. 8. Popa G. M. NCHENER MEDIZINISCHE WOCHENSCHRIF T. 1996;138:713–716. 9. Инструкция по медицинскому применению препарата Уро-Ваксом® (LPC-011541/01 от 06.10.11). 10. Schulman C.C., et al. Oral immunotherapy of recurrent urinary tract infections. J. Urol. 1993; 150: 917–21. 11. Jorge Milhem Haddad et al. Latin American consensus on intercurrent recurrent urinary tract infection—2018. International Urology Journal <https://doi.org/10.1007/s00192-019-04079-5>. Дата обращения: 11.08.2021 12. Клинические рекомендации – Цистит у женщин – 2021 (21.05.2021) – Утверждены Минздравом РФ. http://disuria.ru/_id/10/1014_kr21N30mz.pdf. Дата обращения: 11.08.2021

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

АО «Астеллас Фарма», 109147, Москва, ул. Марксистская, д. 16.

Тел. +7(495) 737-07-56. Факс +7 (495) 737-07-50.

BET_2021_0013_RU_AUG_2021_48FRAMES



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ



НАРУШЕНИЯ МОЧЕИСПУСКАНИЯ – НЕ ПРИГОВОР



ЕСТЬ РЕШЕНИЕ!

Распространенность нарушений мочеиспускания у женщин в период постменопаузы

составляет **41,9%**²

Симптомы гиперактивного мочевого пузыря
в **39,3%** случаев²



Рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей
≥ **20%** случаев³

Дифференциальная диагностика и тактика лечения ГМП и острого / хронического цистита⁴

Клинические проявления	ГМП	Цистит острый	Цистит хронический
Учащённое мочеиспускание	+	+	+/-
Ноктурия	+	+	+/-
Императивные позывы	+	+	-
Императивное недержание мочи	+	+/-	-
Лейкоцитурия	-	+	+/-
Бактериурия	-	+	+/-
Боль	-	+	+/-
Лечение	Бетмига [®]	Антибактериальная терапия / Уро-Ваксом [®]	

Гиперактивный мочевой пузырь (ГМП)*¹

Симптомокомплекс при отсутствии доказанной инфекции мочевых путей или другой очевидной патологии нижнего отдела мочевых путей



Ургентность
Непреодолимое желание к мочеиспусканию



Недержание мочи
Любое непроизвольное выделение мочи



Ноктурия
Мочеиспускания > 1 раза за ночь



Поллакиурия
Мочеиспускания > 8 раз в сутки



Стимулирует β_3 -адренорецепторы мочевого пузыря, улучшая его резервуарную функцию⁶

- Способствует облегчению **всех симптомов ГМП** (снижение количества эпизодов недержания мочи на **77%**, частоты мочеиспускания на **57%**, количества эпизодов ноктурии на **37%**)^{5, 6}
- Имеет **профиль безопасности**, сопоставимый с **плацебо**^{5, 7}
- Способствует **улучшению качества жизни**⁵
- Принимается **1 раз в сутки**⁶

Рецидивирующие инфекции мочевых путей (рИМП)*¹²

Обострение цистита: 2 эпизода и более в течение 6 месяцев или 3 эпизода и более в течение 1 года.



Боли и рези при мочеиспускании¹²



Частое мочеиспускание малыми порциями¹²



Императивные позывы к мочеиспусканию¹²



Изменение цвета и запаха мочи¹²



Повышение температуры до 37,5 градусов¹²

Уро-Ваксом[®]
лиофилизированный лизат бактерий *Escherichia coli*



Активизация гуморального и неспецифического иммунного ответа
(активация Т- и В-лимфоцитов, синтез иммуноглобулина класса А)
(макрофаги и NK-клеточный фагоцитоз)^{9, 11, 12}

- Способствует **снижению частоты рИМП у женщин в постменопаузе на 65%**⁸
- Эффективен в отношении **не только E coli, но и других уропатогенов**⁹
- Сокращает необходимость назначения антибиотиков **в 2 раза** через 6 месяцев лечения¹⁰
- Имеет **наивысший уровень доказательности (1A)** в качестве профилактики бессимптомных рИМП как у женщин в пременопаузе, так и в постменопаузе¹²
- Принимается **1 раз в сутки**⁹