

ИНСТРУКЦИЯ 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

Состав

Одна таблетка 25 мг содержит:

ядро - действующее вещество – 25,0 мг мирабегрона, вспомогательные вещества - макрогол 2 000 000 70,0 мг, макрогол 8 000 144,6 мг, гипролоза 7,5 мг, бутилгидрокситолуол 0,4 мг, магния стеарат 2,5 мг,

состав плёночной оболочки - опадрай 03F43159 (гипромеллоза 2910 6 мПа·сек 69,536 %, макрогол 8000 13,024 %, краситель железа оксид желтый 14,440 %, краситель железа оксид красный 3,000 %) 7,5 мг.

Одна таблетка 50 мг содержит:

ядро - действующее вещество - 50,0 мг мирабегрона,

вспомогательные вещества - макрогол 2 000 000 70,0 мг, макрогол 8 000 119,6 мг, гипролоза 7,5 мг, бутилгидрокситолуол 0,4 мг, магния стеарат 2,5 мг,

состав плёночной оболочки - опадрай 03F42192 (гипромеллоза 2910 6 мПа·сек 69,536 %, макрогол 8000 13,024 %, краситель железа оксид желтый 17,440 %) 7,5 мг.

Описание

Таблетка 25 мг - овальная двояковыпуклая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, коричневого цвета, имеющая гравировку "325" и графическое изображение логотипа компании «Астеллас» на одной стороне, ядро белого или почти белого цвета.

Таблетка 50 мг - овальная двояковыпуклая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, желтого цвета, имеющая гравировку "355" и графическое изображение логотипа компании «Астеллас» на одной стороне, ядро белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: другие препараты для лечения урологических заболеваний

Код АТХ: G04BD12

Фармакологические свойства

Механизм действия:

Мирабегрон – мощный селективный агонист бета3-адренорецепторов. В исследованиях при воздействии мирабегрона продемонстрировано расслабление гладких мышц мочевого пузыря у крыс и в изолированном препарате человеческих тканей, а также увеличение концентраций цАМФ в тканях мочевого пузыря у крыс. Таким образом, мирабегрон улучшает резервуарную функцию мочевого пузыря за счет стимуляции бета3-адренорецепторов, расположенных в его стенке.

В исследованиях продемонстрирована эффективность мирабегрона как у пациентов, ранее получавших М-холиноблокаторы для лечения гиперактивного мочевого пузыря (ГМП), так и у пациентов без анамнеза предыдущей терапии М-холиноблокаторами. Мирабегрон также был эффективен у пациентов с ГМП, которые прекратили лечение м-холиноблокаторами из-за отсутствия эффекта.

Фармакодинамика

Уродинамика

В ходе 12-недельного исследования у мужчин с симптомами со стороны нижних мочевых путей (СНМП) и инфравезикальной обструкции (ИВО) продемонстрирована безопасность и хорошая переносимость мирабегрона в дозах 50 и 100 мг один раз в сутки, а также отсутствие влияния мирабегрона на цистометрические показатели.

Влияние на интервал QT

В дозах 50 и 100 мг мирабегрон не оказывал влияния на скорректированный по частоте пульса интервал QT (величина QTcI), что зафиксировано при проведении анализа для групп по половому признаку и для всей группы пациентов.

Влияние повторного перорального приема мирабегрона в терапевтической дозе (50 мг один раз в сутки) и сверхтерапевтических дозах (100 и 200 мг один раз в сутки) на величину QTcI изучено в отдельном исследовании (исследование TQT) (n = 164 здоровых добровольца мужчин и n = 153 здоровых добровольца женщин). Как у мужчин, так и у женщин, получавших мирабегрон в дозах 50 и 100 мг, верхний предел одностороннего 95% доверительного интервала для наибольшей согласованной во времени разницы с плацебо по величине QTcI в любой момент времени не превышал 10 мсек.

Влияние на частоту пульса и величину артериального давления у пациентов с ГМП

В ходе 12-недельных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований 3 фазы у пациентов с ГМП (средний возраст 59 лет), получавших 50 мг мирабегрона один раз в сутки, отмечено увеличение исходных средних значений разницы с плацебо по частоте пульса (на 1 уд/мин) и систолического артериального давления/диастолического артериального давления

(САД/ДАД) (примерно на 1 мм рт ст или менее). Изменения частоты пульса и величины артериального давления на фоне лечения являются обратимыми и проходят после отмены препарата.

Влияние на внутриглазное давление (ВГД)

Через 56 дней после начала приема мирабегрона в дозе 100 мг один раз в сутки у здоровых добровольцев не зафиксировано повышения ВГД. В исследовании I фазы (n = 310) проведена оценка влияния мирабегрона на величину ВГД с помощью аппланационной тонометрии по Гольдману: мирабегрон в дозе 100 мг не отличался от плацебо по величине эффекта в отношении средней величины изменения исходных средних индивидуальных значений ВГД на 56 день.

Фармакокинетика

Общие характеристики

Всасывание

После перорального применения мирабегрон всасывается в кровоток и достигает максимальной концентрации в плазме крови (C_{max}) в промежуток времени между тремя и четырьмя часами после приема. В исследованиях выявлено повышение абсолютной биодоступности с 29% до 35% после повышения дозы с 25 до 50 мг. При этом среднее значение C_{max} и величина ППК возрастали более чем пропорционально дозе. Равновесные концентрации достигаются через 7 дней приема мирабегрона однократно в сутки. После многократного применения один раз в сутки концентрации мирабегрона в плазме крови в равновесном состоянии примерно в два раза превышают таковые после однократного приема препарата.

Влияние приема пищи на всасывание препарата

В ходе исследований 3 фазы продемонстрирована одинаковая эффективность и безопасность лечения при приеме мирабегрона во время и вне приема пищи. Таким образом, рекомендованную дозу мирабегрона можно принимать как во время, так и вне приема пищи.

Распределение

Мирабегрон интенсивно распределяется в организме. Объем распределения в стабильных условиях (V_{ss}) составляет, примерно, 1670 л. Мирабегрон связывается (примерно 71%) с белками в плазме крови, а также демонстрирует сродство средней степени с альбумином и альфа-1 кислым гликопротеином. Мирабегрон распределяется до эритроцитов. Концентрации ^{14}C -мирабегрона в эритроцитах были в 2 раза выше, чем в плазме (как показали исследования *in vitro*).

Метаболизм

Существует много путей метаболизма мирабегрона в организме, в том числе, деалкилирование, окисление, (прямое) глюкуронирование и амидный гидролиз. После

однократного введения ^{14}C -мирабегрона основным циркулирующим компонентом является мирабегрон. В плазме крови человека обнаружено два основных метаболита мирабегрона: оба являются глюкуронидами (метаболиты фазы II) и составляют, соответственно, 16% и 11% от общей концентрации препарата. Эти метаболиты не обладают фармакологической активностью.

Несмотря на участие изоферментов CYP2D6 и CYP3A4 в окислительном пути метаболизма мирабегрона в условиях *in vitro*, в условиях *in vivo* роль этих изоферментов в общей элиминации невелика.

Выведение

Общий клиренс ($\text{Cl}_{\text{общ}}$) препарата из плазмы— примерно 57 л/час. Конечный период полувыведения ($t_{1/2}$) - примерно 50 часов. Почечный клиренс ($\text{Cl}_{\text{поч}}$) - примерно 13 л/час, что соответствует почти 25% величины $\text{Cl}_{\text{общ}}$. Основные механизмы выведения почками - активная канальцевая секреция и клубочковая фильтрация. Количество выделенного с мочой неизмененного мирабегрона носит дозозависимый характер и варьирует от 6,0% после приема препарата в суточной дозе 25 мг до 12,2% после приема суточной дозы 100 мг. После приема 160 мг ^{14}C -мирабегрона здоровыми добровольцами примерно 55% радиометки обнаружено в моче и 34% - в кале. Фракция неизмененного мирабегрона составила примерно 45% от всего меченого изотопом препарата в моче, что указывало на присутствие метаболитов. Большая часть меченого изотопом препарата в кале была представлена неизмененным мирабегроном.

Особенности фармакокинетики у отдельных категорий пациентов

Возраст

У пациентов пожилого возраста необходимости в коррекции дозы нет. В исследованиях значения C_{max} и ППК для мирабегрона и его метаболитов были сходными у пожилых (≥ 65 лет) и более молодых добровольцев (18-45 лет).

Пол

C_{max} и AUC примерно на 40-50 % выше у женщин по сравнению с мужчинами. Половые различия в C_{max} и AUC связывают с различиями в массе тела и биодоступности.

Раса

Коррекции дозы в зависимости от расы пациента не требуется. Раса не влияет на фармакокинетику препарата.

Пациенты с почечной недостаточностью

У добровольцев с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (pСКФ, рассчитанная по формуле исследования MDRD = 60-89 мл/мин/1,73 м²) средние значения C_{max} и ППК после однократного приема 100 мг мирабегрона превышали таковые у добровольцев без нарушения функции почек на 6 и 31%, соответственно. У добровольцев с почечной недостаточностью

средней степени тяжести (рСКФ 30-59 мл/мин/1,73 м²) средние значения Смах и ППК после приема 100 мг мирабегрона превышали таковые у добровольцев без нарушения функции почек на 23 и 66%, соответственно. У добровольцев с тяжелой почечной недостаточностью (рСКФ 15-29 мл/мин/1,73 м²) средние значения Смах и ППК после приема 100 мг мирабегрона превышали таковые у добровольцев без нарушения функции почек на 92 и 118%, соответственно. У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности (рСКФ < 15 мл/мин/1,73 м² или пациенты, которым показан гемодиализ) исследований с мирабегроном не проводилось.

Пациенты с печеночной недостаточностью

После однократного приема мирабегрона в дозе 100 мг средние значения Смах и ППК у пациентов с печеночной недостаточностью легкой степени тяжести (класс А по Чайлд-Пью) превышали таковые у добровольцев без нарушения функции печени на 9 и 19%, соответственно. После однократного приема мирабегрона в дозе 100 мг средние значения Смах и ППК у пациентов с печеночной недостаточностью средней степени тяжести (класс В по Чайлд-Пью) превышали таковые у добровольцев без нарушения функции печени на 175 и 65%, соответственно. У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по Чайлд-Пью) исследований с мирабегроном не проводилось.

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 печеночной недостаточности (Класс С по шкале Чайлда-Пью).
- Тяжелая неконтролируемая артериальная гипертензия, определяемая как систолическое давление ≥ 180 мм рт ст и/или диастолическое давление ≥ 110 мм рт ст.

- Умеренная стадия печеночной 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 тяжелым 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 тяжелым 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 печеночной недостаточностью

Применение препарата Бетмига не изучалось у пациентов с тяжелым нарушением функции печени (класс С по шкале Чайлд-Пью), в связи с чем он не рекомендован к применению у данной популяции пациентов. Лекарственный препарат Бетмига не рекомендован к применению у пациентов с тяжелым нарушением функции печени (класс С по шкале Чайлд-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 стадии (систолическое артериальное давление \geq 160 мм рт.ст. или диастолическое артериальное давление \geq 100 мм рт.ст.) ограничены.

Пациенты с врожденным или приобретенным удлинением интервала QT

Мирабегрон в терапевтических дозах не продемонстрировал клинически значимого удлинения интервала QT в рамках проведенных 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 не известно. 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, получавших 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.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Количество данных о применении мирабегрона у беременных женщин ограничено. Исследования на животных показали репродуктивную токсичность мирабегрона. Препарат Бетмига противопоказан для применения во время беременности. Не рекомендуется применять препарат Бетмига женщинам с сохраненным репродуктивным потенциалом и не использующим средства контрацепции.

Период грудного вскармливания

У грызунов мирабегрон выделяется с грудным молоком, следовательно, у человека также существует риск попадания препарата в грудное молоко. Исследования по изучению влияния мирабегрона на продукцию грудного молока, выделения мирабегрона с грудным молоком и воздействия на ребенка отсутствуют. Препарат Бетмига противопоказан для применения в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Взрослые (≥ 18 лет), в т.ч. пожилые

По 50 мг один раз в сутки внутрь, запивая жидкостью, независимо от времени приема пищи. Таблетка должна быть принята целиком, ее нельзя разжевывать, так как это может повлиять на пролонгированное высвобождение активного вещества.

Пациенты с почечной и печеночной недостаточностью

В следующей таблице приведены рекомендованные ежедневные дозы для пациентов, страдающих почечной или печеночной недостаточностью, при наличии или отсутствии ингибиторов изофермента CYP3A.

		Сильные ингибиторы изофермента СYP3A	
		Без ингибитора	С ингибитором
Почечная недостаточность ⁽¹⁾	легкая степень	50 мг	25 мг
	средняя степень	50 мг	25 мг
	тяжелая степень	25 мг	Не рекомендуется
Печеночная недостаточность ⁽²⁾	легкая степень	50 мг	25 мг
	средняя степень	25 мг	Не рекомендуется

1. Легкая степень: рСКФ 60 – 89 мл/мин/1,73 м²; средняя степень тяжести: рСКФ 30 – 59 мл/мин/1,73 м²; тяжелая степень: рСКФ 15 – 29 мл/мин/1,73 м²

2. Легкая степень: Класс А по шкале Чайлда-Пью; средняя степень тяжести: Класс В по шкале Чайлда-Пью

Передозировка

При однократном назначении мирабедрона здоровым добровольцам использовали дозы вплоть до 400 мг. При использовании такого уровня доз зафиксированы нежелательные явления в виде учащенного сердцебиения (у 1 из 6 добровольцев) и увеличения частоты пульса более 100 уд/мин (у 3 из 6 добровольцев). При многократном (в течение 10 дней) применении препарата в суточных дозах до 300 мг у здоровых добровольцев зафиксировано увеличение частоты пульса и повышение систолического артериального давления.

При передозировке показана симптоматическая и поддерживающая терапия. Необходим контроль частоты пульса, артериального давления и ЭКГ.

Побочное действие

Наиболее частыми побочными реакциями, зафиксированными в ходе 12-недельных двойных слепых, плацебо-контролируемых исследований 3 фазы у пациентов, получающих мирабедрон в дозе 50 мг, являются тахикардия и инфекции мочевых путей. У пациентов, получающих мирабедрон в дозе 50 мг, частота тахикардии достигала 1,2%. У 0,1% пациентов, получающих мирабедрон в дозе 50 мг, развитие тахикардии послужило причиной досрочного прекращения участия в исследовании. У пациентов, получающих мирабедрон 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 мирабедрон в дозе 50 мг. Серьезные 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 фазы.

Таблица с данными о побочных реакциях

В следующей таблице представлены побочные реакции, зарегистрированные во время лечения мирабегроном в рамках трех 12-недельных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований 3 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 серьезности.

Системы органов	Часто ($\leq 1/100 - < 1/10$)	Нечасто ($\leq 1/1000 - < 1/100$)	Редко ($\leq 1/10000 - < 1/1000$)	Очень редко ($\leq 1/10000$)	Неизвестно
Инфекции и инвазии	Инфекция мочевыводящих путей	Вагинальная инфекция Цистит			
Нарушения со стороны органа зрения			Отек век		
Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы	Тахикардия	Ощущение сердцебиения Фибрилляция предсердий			
Нарушения психики					Бессонница* Спутанное сознание*
Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение* Головная боль*				
Нарушения со стороны сосудов				Гипертинический криз*	
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Тошнота* Запор* Диарея*	Диспепсия Гастрит	Отек губ		
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей			Задержка мочи*		
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки		Крапивница Сыпь Макулезная сыпь Папулезная сыпь Зуд	Лейкоцисто-кластический васкулит Пурпура Ангионевротический отек*		
Нарушения со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани		Припухание суставов			
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы		Вульвовагинальный зуд			
Отклонения от нормы, выявленные в лабораторных исследованиях		Повышение артериального давления Повышение активности			

		гамма- глутамилтранс- феразы Повышение активности аспаратамино- трансферазы Повышение активности аланинамино- трансферазы			
--	--	---	--	--	--

* - Обнаружено во время пострегистрационного применения.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Данные исследований *in vitro*

Мирабегрон является умеренным и зависящим от времени ингибитором изофермента CYP2D6 и слабым ингибитором изофермента CYP3A. В высоких концентрациях мирабегрон ингибировал транспорт лекарственных препаратов, осуществляемый за счет Р-гликопротеина.

Данные исследований *in vivo*

Полиморфизм изофермента CYP2D6

Генетический полиморфизм изофермента CYP2D6 оказывает минимальное влияние на среднюю концентрацию мирабегрона в плазме крови. Хотя взаимодействие мирабегрона с ингибиторами изофермента CYP2D6 не изучено, теоретически его не ожидается. У пациентов, принимающих ингибиторы изофермента CYP2D6, а также у пациентов с замедленным метаболизмом субстратов изофермента CYP2D6 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 CYP или переносчиков, не ожидаются, за исключением ингибирующего влияния мирабегрона на метаболизм субстратов изофермента CYP2D6.

Влияние на ингибиторы ферментов

Концентрация мирабегрона (площадь под кривой «концентрация-время» - ППК) увеличилась в 1,8 раза под влиянием сильного ингибитора изоферментов CYP3A/P-*gp* кетоконазола у здоровых добровольцев. Коррекции дозы мирабегрона не требуется при совместном приеме с ингибиторами изофермента CYP3A или P-*gp*. Однако у пациентов, страдающих легкой или умеренной почечной недостаточностью (рСКФ 30 – 89 мл/мин/1,73 м²) или лёгкой печеночной

недостаточностью (Класс А по шкале Чайлда-Пью), принимающих такие сильные ингибиторы изоферментов CYP3A, как итраконазол, кетоконазол, ритонавир и кларитромицин, рекомендуемая ежедневная доза мирабегрона составляет 25 мг независимо от приема пищи.

Влияние на индукторы ферментов

Вещества, индуцирующие изоферменты CYP3A или P-gp, снижают концентрацию мирабегрона в плазме. Корректировки дозы не требуется при приеме мирабегрона вместе с терапевтическими дозами рифампицина или других индукторов изоферментов CYP3A или P-gp.

Влияние мирабегрона на препараты, метаболизируемые изоферментом CYP2D6

У здоровых добровольцев мирабегрон умеренно ингибирует изофермент CYP2D6, активность которого восстанавливается через 15 дней после прекращения приема мирабегрона. Ежедневный прием мирабегрона привел к увеличению C_{max} на 90% и ППК на 229% для одной дозы метопролола. Ежедневный прием мирабегрона привел к увеличению C_{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 CYP2D6, например, тиоридазин, препаратами для лечения аритмии Тип 1С (например, флекаинид, пропafenон) и трициклическими антидепрессантами (например, имипрамин, дезипрамин). Мирабегрон также следует принимать с осторожностью при совместном приеме с препаратами, которые метаболизируются изоферментом CYP2D6 и доза которых подлежит индивидуальному определению.

Влияние мирабегрона на препараты, транспортируемые белком-переносчиком (P-gp)

Мирабегрон является слабым ингибитором белка P-gp. Мирабегрон способствовал увеличению C_{max} и ППК на 29% и 27% соответственно при приеме с дигоксином здоровыми добровольцами. Для пациентов, которые начинают принимать мирабегрон и дигоксин одновременно, дигоксин подлежит приему 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 P-gp мирабегроном следует принимать во внимание при назначении мирабегрона совместно с препаратами, транспортируемыми белками P-gp, например, дабигатраном.

Другие формы взаимодействия

Клинически значимых взаимодействий при совместном приеме мирабегрона с солифенацином, тамсулозином, варфарином, метформином или комбинированными оральными контрацептивами, содержащими этинилэстрадиол и левоноргестрел, выявлено не было. Корректировки дозы не требуется.

Усиление влияния мирабедрона при совместном приеме 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 тяжелой артериальной гипертензией (систолическое артериальное давление ≥ 180 мм рт ст и/или диастолическое артериальное давление ≥ 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 стадии (систолическое артериальное давление ≥ 160 мм рт ст и/или диастолическое артериальное давление ≥ 100 мм рт ст).

Фертильность

В исследованиях на животных влияния мирабедрона на фертильность в нелетальных дозах не выявлено. Не установлено, влияет ли мирабедрон на фертильность у человека.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами

Препарат Бетмига не оказывает клинически значимого влияния на способность к управлению транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска

Таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг и 50 мг.

По 10 таблеток в блистере из алюминиевой пленки и алюминиевой фольги. По 1 или 3 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30°C в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Препарат не следует применять после истечения срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

«Астеллас Фарма Юроп Б.В.»,

Силвиусвег 62, 2333 ВЕ Лейден, Нидерланды

Производитель

«Авара Фармасьютикал Текнолоджис Инк.»,

3300 Маршалл Авеню, Норман, Оклахома (ОК), 73072, США

Выпускающий контроль качества

«Астеллас Фарма Юроп Б.В.»,

Хогемаат, 2, 7942 JG Меппель, Нидерланды

Претензии потребителей принимаются Представительством Частной компании с ограниченной ответственностью «Астеллас Фарма Юроп Б.В.», Нидерланды, в г. Москва по адресу:

109147, Россия, г. Москва, ул. Марксистская, 16,

Тел.: +7 (495) 737-07-55

Факс: +7 (495) 737-07-67