

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

БЕТАГІСТИН-КВ

(BETAHISTINE-KV)

Склад:

діюча речовина: бетагістину дигідрохлорид;

1 таблетка містить бетагістину дигідрохлориду у перерахуванні на 100 % речовину 8 або 16, або 24 мг;

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

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки 8 мг: таблетки плоскоциліндричної форми, з фаскою, білого або майже білого кольору. На поверхні таблеток допускається наявність мармуровості;

таблетки 16 мг або 24 мг: таблетки плоскоциліндричної форми, з фаскою та рисою, білого або майже білого кольору. На поверхні таблеток допускається наявність мармуровості.

Фармакотерапевтична група. Засоби для лікування вестибулярних порушень.

Код АТХ N07C A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії бетагістину вивчений лише частково. Відомо, що існує декілька достовірних гіпотез, які були підтверджені дослідженнями, проведеними на тваринах та з 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.

Найважливіша інформація щодо покращення кровообігу в судинах *stria 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.

Відомо, що фармакодинамічні властивості бетагістину можуть забезпечити позитивний терапевтичний ефект лікарського засобу у вестибулярній системі.

Ефективність бетагістину була показана під час досліджень у пацієнтів з вестибулярним запамороченням та хворобою Мен'єра, що було продемонстровано шляхом зменшення тяжкості та частоти нападів запаморочення.

Фармакокінетика.

Всмоктування. При пероральному введенні бетагістин швидко і практично повністю всмоктується в усіх відділах шлунково-кишкового тракту. Після всмоктування лікарський засіб 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 лікарського засобу з їжею максимальна концентрація (C_{max}) препарату нижча, ніж при прийомі натще. При цьому повне всмоктування бетагістину ідентичне в обох випадках, що вказує на те, що прийом їжі лише уповільнює процес всмоктування лікарського засобу.

Розподіл. Відсоток бетагістину, що зв'язується з білками плазми крові, становить менше 5 %.

Біотрансформація. Після всмоктування бетагістин швидко і майже повністю метаболізується у 2-піридилоцтову кислоту (яка не має фармакологічної активності).

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

Виведення. 2-піридилоцтова кислота швидко виводиться з сечею. При прийомі лікарського засобу в дозуванні 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 8-48 мг лікарського засобу, 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 будь-якого з компонентів лікарського засобу. Феохромоцитома.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Досліджень *in vivo*, спрямованих на вивчення взаємодії з іншими лікарськими засобами, не проводили. 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 (MAO), у тому числі підтипу В MAO (наприклад селегіліном). Рекомендується дотримуватися обережності при одночасному застосуванні бетагістину та інгібіторів MAO (включаючи вибірково підтип В MAO).

Оскільки бетагістин є аналогом гістаміну, взаємодія бетагістину з антигістамінними препаратами теоретично може вплинути на ефективність одного з цих препаратів.

Особливості застосування.

Під час лікування лікарським засобом 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 є недостатніми для оцінки впливу на перебіг вагітності, розвиток ембріона/плода, пологи та постнатальний розвиток. Потенційний ризик для людини невідомий. Бетагістин не слід застосовувати у період вагітності, за винятком випадків безперечної потреби.

Період годування груддю. Невідомо, чи проникає бетагістин у грудне молоко людини. Досліджень на тваринах щодо проникнення бетагістину в молоко не проводили. Користь від застосування лікарського засобу для матері слід співвідносити з перевагами годування груддю і потенційним ризиком для дитини.

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. Відомо, що бетагістин на здатність керувати автомобілем і працювати з механізмами не впливав або мав несуттєвий вплив на цю здатність.

Спосіб застосування та дози.

Добова доза для дорослих становить 24-48 мг, рівномірно розподілена для прийому протягом доби.

Таблетки по 8 мг	Таблетки по 16 мг	Таблетки по 24 мг
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 двох-трьох тижнів лікування. Найкращі результати інколи досягаються при прийомі лікарського засобу 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

Досвід застосування лікарського засобу у післяреєстраційному періоді припускає, що корекція дози для цієї популяції пацієнтів не потрібна.

Ниркова недостатність

Досвід післяреєстраційного застосування свідчить, що корекція дози не потрібна.

Печінкова недостатність

Досвід післяреєстраційного застосування свідчить, що корекція дози не потрібна.

Діти. У зв'язку з недостатністю даних щодо безпеки та ефективності застосування даного лікарського засобу його не рекомендується призначати дітям (віком до 18 років).

Передозування.

Відомо кілька випадків передозування лікарського засобу. У деяких пацієнтів спостерігалися легкі і помірні симптоми (нудота, сонливість, біль у животі) після прийому лікарського засобу в 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.

Лікування передозування повинно включати стандартні підтримуючі заходи.

Побічні реакції.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота та диспепсія, незначні розлади шлунка (блювання, гастроінтестинальний біль, здуття живота та метеоризм). Ці побічні ефекти зазвичай зникають при прийомі лікарського засобу з їжею або після зменшення дози.

З боку нервової системи: головний біль.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, наприклад анафілаксія.

З боку шкіри і підшкірної клітковини: спостерігалися реакції гіперчутливості шкіри та підшкірної жирової клітковини, зокрема ангіоневротичний набряк, висипання, свербіж і кропив'янка.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

04073, Україна, м. Київ, вул. Копилівська, 38.

Web-сайт: www.vitamin.com.ua.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

БЕТАГИСТИН-КВ

(BETANISTINE-KV)

Состав:

действующее вещество: бетагистина дигидрохлорид;

1 таблетка содержит бетагистина дигидрохлорида в пересчете на 100 % вещество 8 или 16, или 24 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, маннит (Е 421), кремния диоксид коллоидный безводный, тальк, кислоты лимонной моногидрат, кислота стеариновая.

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства:

таблетки 8 мг: таблетки плоскоцилиндрической формы, с фаской, белого или почти белого цвета. На поверхности таблеток допускается наличие мраморности;

таблетки 16 мг или 24 мг: таблетки плоскоцилиндрической формы, с фаской и риской, белого или почти белого цвета. На поверхности таблеток допускается наличие мраморности.

Фармакотерапевтическая группа. Средства для лечения вестибулярных нарушений.

Код АТХ N07C A01.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Механизм действия бетагистина изучен только частично. Известно, что существует несколько достоверных гипотез, которые подтверждаются исследованиями на животных и при участии людей.

Влияние бетагистина на гистаминергическую систему.

Установлено, что бетагистин частично проявляет агонистическую активность относительно H_1 -рецепторов, а также антагонистическую активность относительно H_3 -рецепторов гистамина в нервной ткани и имеет незначительную активность относительно H_2 -рецепторов гистамина.

Бетагистин увеличивает обмен и высвобождение гистамина путем блокирования пресинаптических H_3 -рецепторов и индукции процесса снижения количества соответствующих H_3 -рецепторов.

Бетагистин может увеличивать кровоток в кохлеарной зоне, а также во всем головном мозге.

Имеется информация по улучшению кровообращения в сосудах *stria vascularis* внутреннего уха, возможно, за счет расслабления прекапиллярных сфинктеров в системе микроциркуляции внутреннего уха. Бетагистин также продемонстрировал увеличение мозгового кровотока в организме человека.

Бетагистин способствует вестибулярной компенсации.

Бетагистин ускоряет восстановление вестибулярной функции после односторонней нейрэктомии у животных, стимулируя и способствуя процессу центральной вестибулярной компенсации. Этот эффект характеризуется усилением регуляции обмена и высвобождения гистамина и реализуется в результате антагонизма H_3 -рецепторов. У людей во время лечения бетагистином также уменьшалось время восстановления вестибулярной функции после нейрэктомии.

Бетагистин изменяет активность нейронов в вестибулярных ядрах.

Было также установлено, что бетагистин имеет дозозависимое ингибирующее влияние на генерацию пиковых потенциалов в нейронах латеральных и медиальных вестибулярных ядер.

Известно, что фармакодинамические свойства бетагистина могут обеспечить позитивный терапевтический эффект лекарственного средства в вестибулярной системе.

Эффективность бетагистина была показана в исследованиях у пациентов с вестибулярным головокружением и болезнью Меньера, что было продемонстрировано путем уменьшения тяжести и частоты приступов головокружения.

Фармакокинетика.

Всасывание. При пероральном введении бетагистин быстро и практически полностью всасывается во всех отделах желудочно-кишечного тракта. После всасывания лекарственное средство быстро и почти полностью метаболизируется с образованием метаболита 2-пиридилуксусной кислоты. Уровень концентрации бетагистина в плазме крови очень низкий.

Поэтому все фармакокинетические анализы проводятся путем измерения концентрации метаболита 2-пиридилуксусной кислоты в плазме и моче.

При приеме лекарственного средства с пищей максимальная концентрация ($C_{\max}$) препарата ниже, чем при приеме натощак. При этом полное всасывание бетагистина идентично в обоих случаях, что указывает на то, что прием пищи лишь замедляет процесс всасывания лекарственного средства.

Распределение. Процент бетагистина, который связывается с белками плазмы крови, составляет меньше 5 %.

Биотрансформация. После всасывания бетагистин быстро и почти полностью метаболизируется в 2-пиридилуксусную кислоту (которая не проявляет фармакологической активности).

После приема бетагистина внутрь концентрация 2-пиридилуксусной кислоты в плазме крови (и в моче) достигает своего максимума через 1 час после приема лекарственного средства и уменьшается с периодом полувыведения около 3,5 часа.

Выведение. 2-пиридилуксусная кислота быстро выводится с мочой. При приеме лекарственного средства в дозировке 8-48 мг около 85 % начальной дозы обнаруживается в моче. Выведение бетагистина почками или с калом является незначительным.

Линейность. Скорость восстановления остается постоянной при пероральном приеме 8-48 мг лекарственного средства, указывая на линейность фармакокинетики бетагистина, и позволяет предположить, что задействованный метаболический путь является ненасыщаемым.

Клинические характеристики.

Показания.

Болезнь и синдром Меньера, которые характеризуются тремя основными симптомами:

- головокружением, которое иногда сопровождается тошнотой и рвотой;
- снижением слуха (тугоухостью);

– шумом в ушах.

Симптоматическое лечение вестибулярного головокружения различного происхождения.

Противопоказания.

Гиперчувствительность к любому из компонентов лекарственного средства. Феохромоцитомы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Исследований *in vivo*, направленных на изучение взаимодействия с другими лекарственными средствами, не проводили. Ввиду данных исследования *in vitro* не ожидается ингибирования активности ферментов цитохрома P450 *in vivo*.

Данные, полученные в условиях *in vitro*, свидетельствуют об угнетении метаболизма бетагистина препаратами, которые ингибируют активность моноаминоксидазы (МАО), включая подтип В МАО (например селегилином). Рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении бетагистина и ингибиторов МАО (включая избирательно подтип В МАО).

Поскольку бетагистин является аналогом гистамина, взаимодействие бетагистина с антигистаминными препаратами теоретически может повлиять на эффективность одного из этих препаратов.

Особенности применения.

Во время лечения лекарственным средством необходимо тщательно контролировать состояние пациентов с бронхиальной астмой и/или язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность. Отсутствуют данные относительно применения бетагистина беременным женщинам.

Результаты исследований на животных недостаточны для оценки влияния на протекание беременности, развитие эмбриона/плода, роды и постнатальное развитие. Потенциальный риск для человека неизвестен. Бетагистин не следует применять во время беременности, за исключением случаев бесспорной необходимости.

Период кормления грудью. Неизвестно, проникает ли бетагистин в грудное молоко человека. Исследований на животных относительно проникновения бетагистина в молоко не проводили. Пользу от применения лекарственного средства для матери следует соотносить с

преимуществами грудного вскармливания и потенциальным риском для ребенка.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Бетагистин показан для лечения синдрома Меньера, который характеризуется триадой основных симптомов: головокружением, снижением слуха, шумом в ушах, – а также для симптоматического лечения вестибулярного головокружения. Оба состояния могут отрицательно влиять на способность управлять автомобилем и работать с другими механизмами. Известно, что бетагистин на способность управлять автомобилем и работать с механизмами не влиял или имел несущественное влияние на эту способность.

Способ применения и дозы.

Суточная доза для взрослых составляет 24-48 мг, равномерно распределенная для приема на протяжении суток.

<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 раза в сутки	3 раза в сутки	2 раза в сутки

Дозу следует подбирать индивидуально, в зависимости от эффекта. Уменьшение симптомов иногда наблюдается только после двух-трех недель лечения. Наилучшие результаты иногда достигаются при приеме лекарственного средства в течение нескольких месяцев. Существуют данные о том, что назначение лечения в начале заболевания предотвращает его прогресс и/или потерю слуха на поздних стадиях.

Пациенты пожилого возраста

Опыт применения лекарственного средства в пострегистрационный период предполагает, что коррекция дозы для этой популяции пациентов не требуется.

-

-

Почечная недостаточность

Опыт послерегистрационного применения свидетельствует, что коррекция дозы не требуется.

Печеночная недостаточность

Опыт послерегистрационного применения свидетельствует, что коррекция дозы не требуется.

Дети. В связи с недостаточностью данных относительно безопасности и эффективности данное лекарственное средство не рекомендуется назначать детям (младше 18 лет).

Передозировка.

Известно несколько случаев передозировки лекарственного средства. У некоторых пациентов наблюдались легкие и умеренные симптомы (тошнота, сонливость, боль в животе) после приема лекарственного средства 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 передозировки должно включать стандартные поддерживающие меры.

Побочные реакции.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота и диспепсия, незначительные расстройства желудка (рвота, гастроинтестинальная боль, вздутие живота и метеоризм).

Эти побочные эффекты обычно исчезают при приеме лекарственного средства с пищей или после уменьшения дозы.

Со стороны нервной системы: головная боль.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, например анафилаксия.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: наблюдались реакции гиперчувствительности кожи и подкожной жировой клетчатки, в частности ангионевротический отек, сыпь, зуд и крапивница.

Срок годности. 3 года.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

По 10 таблеток в блистере; по 3 блистера в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель.

АО «КИЕВСКИЙ ВИТАМИННЫЙ ЗАВОД».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

04073, Украина, г. Киев, ул. Копыловская, 38.

Web-сайт: www.vitamin.com.ua.