ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

МАКСГІСТИН

(MAXGISTIN)

Склад:

діюча речовина: бетагістину дигідрохлорид;

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

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

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 8 мг: таблетки білого або майже білого кольору, круглої форми, без розподільчої риски;

таблетки по 16 мг: таблетки білого або майже білого кольору, круглої форми, з розподільчою рискою;

таблетки по 24 мг: таблетки білого або майже білого кольору, круглої форми, без розподільчої риски.

Фармакотерапевтична група.

Засоби для лікування вестибулярних порушень. Код АТХ N07C A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії бетагістину вивчений лише частково. Існує декілька достовірних гіпотез його механізму дії.

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 у 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 до кохлеарної зони, а також до всього головного мозку: бетагістин покращує кровообіг у судинах *stria vascularis* внутрішнього вуха, імовірно, завдяки розслабленню 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 однобічної нейректомії у тварин, стимулюючи і сприяючи процесу центральної вестибулярної компенсації. Цей ефект характеризується посиленням регуляції обміну і вивільнення гістаміну та реалізується у 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:

бетагістин має дозозалежний інгібуючий вплив на генерацію пікових потенціалів у нейронах латеральних і медіальних вестибулярних ядер.

Фармакодинамічні властивості бетагістину можуть забезпечити позитивний терапевтичний ефект препарату у вестибулярній системі.

Ефективність бетагістину була показана у дослідженнях у пацієнтів із вестибулярним запамороченням та хворобою Меньєра, що було продемонстровано шляхом зменшення тяжкості та частоти нападів запаморочення.

Фармакокінетика.

Всмоктування

При пероральному введенні бетагістин швидко і практично повністю всмоктується в усіх відділах травного тракту. Після всмоктування препарат 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 препарату з їжею максимальна концентрація препарату виявляється нижчою, ніж при прийомі натще. При цьому повне всмоктування бетагістину ідентичне в обох випадках, вказуючи на те, що прийом їжі лише уповільнює процес всмоктування препарату.

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 внутрішньо концентрація 2-піридилоцтової кислоти у плазмі крові

(та в сечі) досягає свого максимуму через 1 годину після прийому препарату та зменшується з періодом напіввиведення близько 3,5 години.

Виведення

2-піридилоцтова кислота швидко виводиться із сечею. При прийомі препарату у дозуванні 8-48 мг близько 85 % початкової дози виявляється у сечі. Виведення бетагістину нирками або з калом є незначним.

Лінійність

Швидкість виведення залишається постійною при пероральному прийомі 8-48 мг препарату, вказуючи на лінійність фармакокінетики бетагістину, і дозволяє припустити, що задіяний метаболічний шлях є ненасичуваним.

Клінічні характеристики.

Показання.

Хвороба і синдром Меньєра, 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 препарату.

Феохромоцитома.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Досліджень *in vivo*, спрямованих на вивчення взаємодії з іншими лікарськими засобами, не проводили. На основі даних дослідження *in vitro*, не очікується пригнічення активності ферментів цитохрому Р450 *in vivo.*

Дані, отримані в умовах *in vitro,* свідчать про пригнічення метаболізму бетагістину препаратами, що інгібують активність моноамінооксидази (МАО), у тому числі підтип В МАО (наприклад селегілін). Рекомендується проявляти обережність при одночасному застосуванні бетагістину та інгібіторів МАО (включаючи вибірково підтип В МАО).

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

Особливості застосування.

Під час лікування препаратом необхідно ретельно контролювати стан пацієнтів з бронхіальною астмою та/або виразковою хворобою шлунка і дванадцятипалої кишки в анамнезі.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Немає відповідних даних щодо застосування бетагістину вагітним, тому препарат не слід призначати у цей період, за винятком випадків безперечної потреби.

Період годування груддю. Невідомо, чи проникає бетагістин у грудне молоко людини. Користь від застосування препарату матері слід співвідносити з перевагами грудного годування і потенційним ризиком для дитини.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Бетагістин показаний для лікування синдрому Меньєра, 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 клінічних досліджень, що вивчали вплив на здатність керувати автомобілем і працювати з механізмами, бетагістин не впливав або мав несуттєвий ефект 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

Таблетки бажано приймати після їди. Дозу слід підбирати індивідуально залежно від ефекту. Зменшення симптомів інколи спостерігається тільки після 2-3 тижнів лікування. Найкращі результати інколи досягаються при прийомі препарату протягом кількох місяців. Існують дані про те, що призначення лікування на початку захворювання запобігає його прогресуванню та/або втраті слуху на пізніх стадіях.

Пацієнти літнього віку

Хоча на даний момент дані досліджень у цій групі пацієнтів обмежені, широкий досвід

застосування препарату у післяреєстраційному періоді припускає, що корекція дози у цій популяції пацієнтів не потрібна.

Ниркова недостатність

У цій групі пацієнтів спеціальних досліджень не проводили, але відповідно до досвіду післяреєстраційного застосування корекція дози не потрібна.

Печінкова недостатність

У цій групі пацієнтів спеціальних досліджень не проводили, але відповідно до досвіду післяреєстраційного застосування корекція дози не потрібна.

Діти.

Оскільки немає достатніх даних щодо безпеки та ефективності застосування бетагістину дітям, препарат не рекомендується призначати цій категорії пацієнтів.

Передозування.

Відомо кілька випадків передозування препарату. 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.

Лікування: симптоматична та підтримуюча терапія.

Побічні реакції.

З боку травного тракту: нудота та диспепсія, скарги на незначні розлади шлунка (блювання, гастроінтестинальний біль, здуття живота та метеоризм). Ці побічні ефекти зазвичай зникають при прийомі препарату 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 у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

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

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «ФАРМЕКС ГРУП».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 08301, Київська обл., м. Бориспіль, вул. Шевченка, буд. 100.

Дата останнього перегляду.

Про всі випадки побічних реакцій необхідно інформувати виробника:

ТОВ «Фармекс Груп», Україна, 08301, Київська обл., м. Бориспіль, вул. Шевченка, буд. 100,

тел.: 38(044)391-19-19, факс: 38(044)391-19-18, або через форму на сайті:
http://www.pharmex.com.ua/kontakty/forma-137-o/

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

МАКСГИСТИН

(MAXGISTIN)

Состав:

действующее вещество: бетагистина дигидрохлорид;

1 таблетка содержит бетагистина дигидрохлорида 8 мг или 16 мг, или 24 мг;

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

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства:

таблетки по 8 мг: таблетки белого или почти белого цвета, круглой формы, без разделительной риски;

таблетки по 16 мг: таблетки белого или почти белого цвета, круглой формы, с разделительной риской;

таблетки по 24 мг: таблетки белого или почти белого цвета, круглой формы, без разделительной риски.

Фармакотерапевтическая группа.

Средства для лечения вестибулярных нарушений. Код АТХ N07C A01.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Механизм действия бетагистина изучен только частично. Существует несколько достоверных гипотез его механизма действия.

Влияние бетагистина на гистаминергическую систему:

установлено, что бетагистин частично проявляет агонистическую активность к H_1-рецепторам, а также антагонистическую активность к H_3-рецепторам гистамина в нервной ткани и имеет незначительную активность в отношении 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 к кохлеарной зоне, а также ко всему головному мозгу: бетагистин улучшает кровообращение в сосудах *stria vascularis* внутреннего уха, вероятно 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, 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:

бетагистин имеет дозозависимое ингибирующее влияние на генерацию пиковых потенциалов в нейронах латеральных и медиальных вестибулярных ядер.

Фармакодинамические свойства бетагистина могут обеспечить позитивный терапевтический эффект препарата 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 пищеварительного тракта. После всасывания препарат 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 препарата с пищей максимальная концентрация препарата оказывается ниже, чем при приеме натощак. При этом полное всасывание бетагистина идентично в обоих случаях, указывая на то, что прием пищи лишь замедляет процесс всасывания препарата.

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 препарата и уменьшается с периодом полувыведения около 3,5 часа.

Выведение

2-пиридилуксусная кислота быстро выводится с мочой. При приеме препарата 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 препарата, 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 препарата.

Феохромоцитома.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Исследований *in vivo*, направленных на изучение взаимодействия с другими лекарственными средствами, не проводили. На основании данных исследования *in vitro* не ожидается ингибирования активности ферментов цитохрома Р450 *in vivo*.

Данные, полученные в условиях *in vitro,* свидетельствуют об угнетении метаболизма бетагистина препаратами, которые ингибируют активность моноаминооксидазы (МАО), включая подтип В МАО (например селегилин). 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 препаратом 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. Нет соответствующих данных о применении бетагистина беременным, поэтому препарат не следует назначать в этот период, за исключением случаев бесспорной необходимости.

Период кормления грудью. Неизвестно, проникает ли бетагистин в грудное молоко человека. Пользу от применения препарата матерью 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. По данным клинических исследований, которые изучали влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами, бетагистин не влиял или имел незначительный эффект на эту способность.

Способ применения и дозы.

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

Таблетки по 8 мг	*Таблетки по 16 мг*	*Таблетки по 24 мг*
1-2 таблетки	½-1 таблетка	1 таблетка
3 раза в сутки	3 раза в сутки	2 раза в сутки

Таблетки желательно принимать после еды. Дозу следует подбирать индивидуально в зависимости от эффекта. Уменьшение симптомов иногда наблюдается только после 2-3 недель

лечения. Наилучшие результаты иногда достигаются при приеме препарата в течение нескольких месяцев. Существуют данные о том, что назначение лечения в начале заболевания предотвращает его прогрессирование и/или потерю слуха на поздних стадиях.

Пациенты пожилого возраста

Хотя на данный момент данные исследований в этой группе пациентов ограничены, широкий опыт применения препарата в пострегистрационный период предполагает, что коррекция дозы у данной популяции пациентов не требуется.

Почечная недостаточность

В этой группе пациентов специальных исследований не проводили, но согласно опыту пострегистрационного применения коррекция дозы не требуется.

Печеночная недостаточность

В этой группе пациентов специальных исследований не проводили, но согласно опыту пострегистрационного применения коррекция дозы не требуется.

Дети.

Поскольку нет достаточных данных о безопасности и эффективности применения бетагистина детям, препарат не рекомендуется назначать этой категории пациентов.

Передозировка.

Известно несколько случаев передозировки препарата. У некоторых пациентов наблюдались легкие и умеренные симптомы (тошнота, сонливость, боль в животе) после приема препарата 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: симптоматическая и поддерживающая терапия.

Побочные реакции.

Со стороны пищеварительного тракта: тошнота и диспепсия, жалобы на незначительные расстройства желудка (рвота, гастроинтестинальная боль, вздутие живота и метеоризм). Эти побочные эффекты обычно исчезают при приеме препарата с едой или после уменьшения дозы.

С*о 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.

10 таблеток в блистере; по 3 блистера в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель.

ООО «ФАРМЕКС ГРУП».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

Украина, 08301, Киевская обл., г. Борисполь, ул. Шевченко, дом 100.