

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АВЕРТИД

(AVERTID)

Склад:

діюча речовина: betahistine;

1 мл препарату містить бетагістину дигідрохлориду 8 мг;

допоміжні речовини: натрію сахарин, метилпарабен (Е 218), пропілпарабен (Е 216), етанол 96 %, ароматизатор фруктовий, вода очищена.

Не містить цукру і барвників.

Лікарська форма. Розчин для орального застосування.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора рідина без кольору зі специфічним запахом, допускається жовтуватий відтінок.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що застосовуються при вестибулярних порушеннях. Код АТХ N07C A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії бетагістину полягає у впливі на гістамінові H_1 - та H_3 -рецептори лабіринту та вестибулярних ядер центральної нервової системи (ЦНС). Проявляючи виражену H_1 -агоністичну дію на рецептори судин внутрішнього вуха, препарат сприяє місцевій вазодилатації та значно покращує кровообіг у *stria vascularis*. H_3 -антагоністична дія препарату на рецептори нейронів вестибулярних ядер сприяє покращенню мікроциркуляції, проникності капілярів, підвищенню викиду гістаміну і збільшенню обміну рідиною на рівні мікроциркуляторного русла судинної смуги, що призводить до нормалізації тиску ендолімфи у лабіринті та завитку. Крім того, бетагістин покращує процеси нейрональної трансмісії шляхом підвищення концентрації серотоніну в синапсах. Препарат також є інгібітором ферменту діаміноксидази, що інактивує гістамін. Відзначено також зв'язування бетагістину з потенціалзалежними кальцієвими каналами нервових клітин, які беруть безпосередню участь у процесах ішемічного

пошкодження. Препарат не впливає на H₂-гістамінорецептори шлунка і не призводить до підвищення секреції та концентрації соляної кислоти, як базальної, так і стимульованої. Для бетагістину не властива седативна дія, він також не впливає на показники системного артеріального тиску. На відміну від інших засобів цієї групи (цинаризин, флунаризин), бетагістин не спричиняє екстрапірамідних розладів і його можна застосовувати пацієнтам літнього віку із синдромом паркінсонізму.

Фармакокінетика.

При прийомі внутрішньо бетагістин повністю абсорбується з травного тракту, незначно зв'язується з білками плазми крові. Препарат не накопичується у тканинах організму і не чинить кумулятивної дії, повністю виводиться з сечею у вигляді неактивного метаболіту – 2-піридил-оцтової кислоти протягом 24 годин. Період напіввиведення препарату становить 3–4 години.

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.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до компонентів препарату; феохромоцитома; лікування похідними дисульфіраму (Авертид містить 5 % від об'єму етилового спирту).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Досліджень *in vivo*, спрямованих на вивчення взаємодії бетагістину з іншими лікарськими засобами, не проводили. Виходячи з даних *in vitro*, не очікується пригнічення активності ферментів цитохрому P450 *in vivo*.

Дані *in vitro* свідчать про пригнічення метаболізму бетагістину препаратами, які гальмують активність моноамінооксидази (MAO), включаючи підтип В-селективні інгібітори MAO (наприклад селегілін). Рекомендується дотримуватися обережності при одночасному застосуванні бетагістину та інгібіторів MAO (включаючи В-селективні інгібітори MAO).

При застосуванні Авертиду разом із блокаторами гістамінових H₁-рецепторів ефективність бетагістину зменшується, тому перед застосуванням препарату антигістамінні засоби необхідно відмінити.

Готовий препарат містить 5 % від об'єму етилового спирту, що необхідно враховувати при лікуванні похідними дисульфіраму або іншими препаратами, які блокують ферменти розпаду ацетальдегіду (наприклад метронідазол, похідні нітрофурану).

Особливості застосування.

Під час лікування препаратом необхідно ретельно контролювати стан пацієнтів з бронхіальною астмою та/або виразковою хворобою шлунка й дванадцятипалої кишки в анамнезі. У разі загострення бронхіальної астми препарат необхідно відмінити.

З обережністю Авертид застосовувати при пептичній виразці шлунка або дванадцятипалої кишки в активній фазі.

Випадкове вдихання розчину бетагістину теоретично може спричинити розвиток бронхоспазму і зниження артеріального тиску.

Цей лікарський засіб містить 5 об'ємних відсотків алкоголю (етанолу). З урахуванням найвищої індивідуальної дози (3 мл розчину орального містять 120 мг етанолу) це еквівалентно 3 мл пива або 1,3 мл вина в разовій дозі. Це шкідливо для осіб, які страждають алкоголізмом. Про вміст алкоголю у препараті слід пам'ятати при призначенні препарату жінкам у період вагітності або годування груддю, дітям та пацієнтам груп високого ризику, наприклад із захворюваннями печінки або епілепсією.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Немає достатніх даних щодо застосування бетагістину вагітним.

У людей потенційний ризик для плода і новонародженого невідомий. Авертид не слід застосовувати у період вагітності, за винятком випадків крайньої необхідності.

Період годування груддю. Невідомо, чи проникає бетагістин у грудне молоко людини. Бетагістин проникає в молоко щурів. Ефекти, що спостерігалися після пологів в дослідженнях на тваринах відносились тільки до дуже високих доз. Годування груддю необхідно припинити на весь період застосування Авертиду.

Фертильність. Дослідження на щурах не виявили впливу на фертильність.

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 автотранспортом або іншими механізмами. За даними клінічних досліджень, що вивчали вплив цього препарату на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами, бетагістин не впливав або мав несуттєвий вплив на цю здатність.

Спосіб застосування та дози.

Дорослим Авертид приймати внутрішньо 2–3 рази на добу, краще під час або після прийому їжі. Точне дозування препарату проводити за допомогою шприца, вкладеного в упаковку. Дозволяється застосовувати нерозведений розчин, запиваючи його невеликою кількістю рідини, а також розводити препарат у невеликій кількості рідини. Зменшення симптомів інколи спостерігається тільки після 2–3 тижнів лікування. Найкращі результати досягаються при прийомі препарату протягом кількох місяців.

Зазвичай препарат слід застосовувати по 8 мг (1 мл) 3 рази на добу. У випадку виражених симптомів захворювання чи неефективності лікування дозу можна збільшити до 16 мг (2 мл) 3 рази на добу або застосовувати препарат по 24 мг (3 мл) 2 рази на добу. Максимальна добова доза препарату становить 48 мг.

Порушення функції печінки та нирок.

У цій групі пацієнтів спеціальних клінічних випробувань щодо ефективності та безпеки не проводили, але відповідно до досвіду після реєстраційного застосування корекція дози не потрібна.

Пацієнти літнього віку. Хоча на даний час дані клінічних досліджень щодо цієї групи пацієнтів обмежені, широкий досвід застосування препарату у після реєстраційному періоді свідчить про те, що корекція дози для цієї популяції пацієнтів не потрібна.

Діти.

Не застосовувати.

Передозування.

Повідомляли про кілька випадків передозування препаратом. У деяких пацієнтів після прийому дози до 640 мг виникали легкі або помірно виражені симптоми (нудота, сонливість, біль у животі). Більш серйозні ускладнення (судоми, ускладнення з боку серця або легень) спостерігалися у випадках навмисного передозування бетагістину, особливо у поєднанні з передозуванням інших лікарських засобів.

Лікування: симптоматична та підтримувальна терапія.

Побічні реакції.

Під час плацебо-контрольованих клінічних досліджень у пацієнтів, які застосовували бетагістин, спостерігалися нижчезазначені побічні реакції із частотою: дуже часто ($\geq 1/10$); часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); рідко (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10000$).

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, у т. ч. негайного типу (анафілаксія).

З боку нервової системи: часто – головний біль.

З боку травного тракту: часто – нудота та диспепсія. У деяких випадках виникали скарги на незначні розлади шлунка (блювання, біль по ходу травного тракту, біль в абдомінальній ділянці внаслідок здуття живота та метеоризму). Ці побічні ефекти зазвичай зникають при прийомі препарату з їжею або після зменшення дози.

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

Препарат містить метилпарабен (Е 218) і пропілпарабен (Е 216), що можуть спричинити алергічні реакції (імовірно, уповільненого типу).

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 60 мл у контейнерах. Контейнер разом з дозуючим шприцом у картонній пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

РЕСІФАРМ ПАРЕТС, С.Л.Ю.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

вул. Рамон і Кахаль, 2, 08150 Паретс дел Валлес (Барселона), Іспанія

Заявник.

ТОВ «Ерсель Фарма Україна».

Місцезнаходження заявника.

21030, м. Вінниця, пр.Юності, 20/73.

У разі виникнення небажаних проявів, побічних реакцій або у разі відсутності терапевтичної дії необхідно повідомити за адресою ТОВ «Ерсель Фарма Україна», 21030, м. Вінниця, просп. Юності, 20/73, тел./факс: (0432) 65-78-78, електронна адреса office@ersel.com.ua

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АВЕРТИД

(AVERTID)

Склад:

діюча речовина: betahistine;

1 мл препарату містить бетагістину дигідрохлориду 8 мг;

допоміжні речовини: натрію сахарин, метилпарабен (Е 218), пропілпарабен (Е 216), етанол 96 %, ароматизатор фруктовий, вода очищена.

Не містить цукру і барвників.

Лікарська форма. Розчин для орального застосування.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора рідина без кольору зі специфічним запахом, допускається жовтуватий відтінок.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що застосовуються при вестибулярних порушеннях. Код АТХ N07C A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії бетагістину полягає у впливі на гістамінові H_1 - та H_3 -рецептори лабіринту та вестибулярних ядер центральної нервової системи (ЦНС). Проявляючи виражену H_1 -агоністичну дію на рецептори судин внутрішнього вуха, препарат сприяє місцевій вазодилатації та значно покращує кровообіг у *stria vascularis*. H_3 -антагоністична дія препарату на рецептори нейронів вестибулярних ядер сприяє покращенню мікроциркуляції, проникності капілярів, підвищенню викиду гістаміну і збільшенню обміну рідиною на рівні мікроциркуляторного русла судинної смуги, що призводить до нормалізації тиску ендолімфи у лабіринті та завитку. Крім того, бетагістин покращує процеси нейрональної трансмісії шляхом підвищення концентрації серотоніну в синапсах. Препарат також є інгібітором ферменту діаміноксидази, що інактивує гістамін. Відзначено також зв'язування бетагістину з потенціалзалежними кальцієвими каналами нервових клітин, які беруть безпосередню участь у процесах ішемічного пошкодження. Препарат не впливає на H_2 -гістамінорецептори шлунка і не призводить до підвищення секреції та концентрації соляної кислоти, як базальної, так і стимульованої. Для бетагістину не властива седативна дія, він також не впливає на показники системного артеріального тиску. На відміну від інших засобів цієї групи (цинаризин, флунаризин), бетагістин не спричиняє екстрапірамідних розладів і його можна застосовувати пацієнтам літнього віку із синдромом паркінсонізму.

Фармакокінетика.

При прийомі внутрішньо бетагістин повністю абсорбується з травного тракту, незначно зв'язується з білками плазми крові. Препарат не накопичується у тканинах організму і не чинить кумулятивної дії, повністю виводиться з сечею у вигляді неактивного метаболіту – 2-піридил-оцтової кислоти протягом 24 годин. Період напіввиведення препарату становить 3–4 години.

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.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до компонентів препарату; феохромоцитома; лікування похідними дисульфіраму (Авертид містить 5 % від об'єму етилового спирту).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Досліджень *in vivo*, спрямованих на вивчення взаємодії бетагістину з іншими лікарськими засобами, не проводили. Виходячи з даних *in vitro*, не очікується пригнічення активності ферментів цитохрому P450 *in vivo*.

Дані *in vitro* свідчать про пригнічення метаболізму бетагістину препаратами, які гальмують активність моноамінооксидази (MAO), включаючи підтип В-селективні інгібітори MAO (наприклад селегілін). Рекомендується дотримуватися обережності при одночасному застосуванні бетагістину та інгібіторів MAO (включаючи В-селективні інгібітори MAO).

При застосуванні Авертиду разом із блокаторами гістамінових H₁-рецепторів ефективність бетагістину зменшується, тому перед застосуванням препарату антигістамінні засоби необхідно відмінити.

Готовий препарат містить 5 % від об'єму етилового спирту, що необхідно враховувати при лікуванні похідними дисульфіраму або іншими препаратами, які блокують ферменти розпаду ацетальдегіду (наприклад метронідазол, похідні нітрофурану).

Особливості застосування.

Під час лікування препаратом необхідно ретельно контролювати стан пацієнтів з бронхіальною астмою та/або виразковою хворобою шлунка й дванадцятипалої кишки в анамнезі. У разі загострення бронхіальної астми препарат необхідно відмінити.

З обережністю Авертид застосовувати при пептичній виразці шлунка або дванадцятипалої кишки в активній фазі.

Випадкове вдихання розчину бетагістину теоретично може спричинити розвиток бронхоспазму і зниження артеріального тиску.

Цей лікарський засіб містить 5 об'ємних відсотків алкоголю (етанолу). З урахуванням найвищої індивідуальної дози (3 мл розчину орального містять 120 мг етанолу) це еквівалентно 3 мл пива або 1,3 мл вина в разовій дозі. Це шкідливо для осіб, які страждають алкоголізмом. Про вміст алкоголю у препараті слід пам'ятати при призначенні препарату жінкам у період вагітності або годування груддю, дітям та пацієнтам груп високого ризику, наприклад із захворюваннями печінки або епілепсією.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.Немає достатніх даних щодо застосування бетагістину вагітним.

У людей потенційний ризик для плода і новонародженого невідомий. Авертид не слід застосовувати у період вагітності, за винятком випадків крайньої необхідності.

Період годування груддю. Невідомо, чи проникає бетагістин у грудне молоко людини. Бетагістин проникає в молоко щурів. Ефекти, що спостерігалися після пологів в дослідженнях на тваринах відносились тільки до дуже високих доз. Годування груддю необхідно припинити на весь період застосування Авертиду.

Фертильність. Дослідження на щурах не виявили впливу на фертильність.

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 автотранспортом або іншими механізмами. За даними клінічних досліджень, що вивчали вплив цього препарату на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами, бетагістин не впливав або мав несуттєвий вплив на цю здатність.

Спосіб застосування та дози.

Дорослим Авертид приймати внутрішньо 2–3 рази на добу, краще під час або після прийому їжі. Точне дозування препарату проводити за допомогою шприца, вкладеного в упаковку. Дозволяється застосовувати нерозведений розчин, запиваючи його невеликою кількістю рідини, а також розводити препарат у невеликій кількості рідини. Зменшення симптомів інколи спостерігається тільки після 2–3 тижнів лікування. Найкращі результати досягаються при прийомі препарату протягом кількох місяців.

Зазвичай препарат слід застосовувати по 8 мг (1 мл) 3 рази на добу. У випадку виражених симптомів захворювання чи неефективності лікування дозу можна збільшити до 16 мг (2 мл) 3 рази на добу або застосовувати препарат по 24 мг (3 мл) 2 рази на добу. Максимальна добова доза препарату становить 48 мг.

Порушення функції печінки та нирок.

У цій групі пацієнтів спеціальних клінічних випробувань щодо ефективності та безпеки не проводили, але відповідно до досвіду після реєстраційного застосування корекція дози не потрібна.

Пацієнти літнього віку. Хоча на даний час дані клінічних досліджень щодо цієї групи пацієнтів обмежені, широкий досвід застосування препарату у після реєстраційному періоді свідчить про те, що корекція дози для цієї популяції пацієнтів не потрібна.

Діти.

Не застосовувати.

Передозування.

Повідомляли про кілька випадків передозування препаратом. У деяких пацієнтів після прийому

дози до 640 мг виникали легкі або помірно виражені симптоми (нудота, сонливість, біль у животі). Більш серйозні ускладнення (судоми, ускладнення з боку серця або легень) спостерігалися у випадках навмисного передозування бетагістину, особливо у поєднанні з передозуванням інших лікарських засобів.

Лікування: симптоматична та підтримувальна терапія.

Побічні реакції.

Під час плацебо-контрольованих клінічних досліджень у пацієнтів, які застосовували бетагістин, спостерігалися нижчезазначені побічні реакції із частотою: дуже часто ($\geq 1/10$); часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); рідко (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10000$).

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, у т. ч. негайного типу (анафілаксія).

З боку нервової системи: часто – головний біль.

З боку травного тракту: часто – нудота та диспепсія. У деяких випадках виникали скарги на незначні розлади шлунка (блювання, біль по ходу травного тракту, біль в абдомінальній ділянці внаслідок здуття живота та метеоризму). Ці побічні ефекти зазвичай зникають при прийомі препарату з їжею або після зменшення дози.

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

Препарат містить метилпарабен (Е 218) і пропілпарабен (Е 216), що можуть спричинити алергічні реакції (імовірно, уповільненого типу).

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 60 мл у контейнерах. Контейнер разом з дозуючим шприцом у картонній пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Спільне українсько-іспанське підприємство «Сперко Україна».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 21027, м. Вінниця, вул. 600-річчя, 25.

Заявник.

ТОВ «Ерсель Фарма Україна».

Місцезнаходження заявника.

21030, м. Вінниця, пр.Юності, 20/73.

У разі виникнення небажаних проявів, побічних реакцій або у разі відсутності терапевтичної дії необхідно повідомити за адресою ТОВ «Ерсель Фарма Україна», 21030, м. Вінниця, просп. Юності, 20/73, тел./факс: (0432) 65-78-78, електронна адреса office@ersel.com.ua