

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

МЕДОГІСТИН®

(MEDONISTINE)

Склад:

діюча речовина: бетагістину дигідрохлорид;

1 таблетка містить бетагістину дигідрохлориду 16 мг або 24 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; крохмаль кукурудзяний; целюлоза мікрокристалічна; кислота лимонна безводна; повідон; кросповідон; олія рослинна гідрогенізована.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 16 мг: білі або майже білі плоскі круглі таблетки, з фаскою і рискою, діаметром приблизно 9 мм;

таблетки по 24 мг: білі або майже білі плоскі круглі таблетки з фаскою і рискою, діаметром приблизно 10 мм.

Фармакотерапевтична група. Засоби для лікування вестибулярних порушень. Код АТХ N07C A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії бетагістину вивчений лише частково. Існує декілька достовірних гіпотез, що підтверджують дані досліджень 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 збільшити кровотік до кохлеарної зони, а також до всього головного мозку. Фармакологічні дослідження на тваринах продемонстрували покращення кровообігу в судинах *stria vascularis* внутрішнього вуха, можливо, за рахунок розслаблення прекапілярних сфінктерів у системі мікроциркуляції внутрішнього вуха. Бетагістин також виявив збільшення мозкового кровотоку в організмі людини.

Бетагістин сприяє вестибулярній компенсації. Бетагістин прискорює відновлення вестибулярної функції після однобічної нефректомії у тварин, прискорюючи і полегшуючи процес 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 нейроектомії.

Бетагістин змінює активність нейронів у вестибулярних ядрах. Було також встановлено, що бетагістин виявляє дозозалежний інгібуючий вплив на генерацію пікових потенціалів у нейронах латеральних і медіальних вестибулярних ядер.

Фармакодинамічні властивості бетагістину, як це було показано на тваринах, можуть забезпечити позитивний терапевтичний ефект препарату у вестибулярній системі. Була показана ефективність бетагістину у ході досліджень для пацієнтів з вестибулярним запамороченням та хворобою Мен'єра, що проявлялося зменшенням тяжкості та частоти нападів запаморочення.

Фармакокінетика.

Всмоктування. При пероральному введенні бетагістин швидко і практично повністю всмоктується у шлунково-кишковому тракті. 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 крові і сечі.

При прийомі препарату з їжею максимальна концентрація (C_{max}) бетагістину нижча, ніж при прийомі натще. При цьому повне всмоктування бетагістину ідентичне в обох випадках. Отже, 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 всередину 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 з сечею. При прийомі препарату в дозуванні 8-48 мг близько 85 % початкової дози виявляється в сечі. Виведення бетагістину нирками або з калом незначне.

Лінійність. Швидкість відновлення залишається постійною при пероральному прийомі 8-48 мг препарату, що вказує на лінійність фармакокінетики бетагістину і дає змогу припустити, що задіяний метаболічний шлях залишається не інтенсивним.

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 препарату. Феохромоцитома.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження *in vivo* щодо вивчення взаємодії з іншими лікарськими засобами не проводили. На основі даних дослідження *in vitro* не очікується пригнічення активності цитохромних ферментів 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 може теоретично вплинути на ефективність одного з цих препаратів.

Особливості застосування.

Під час лікування препаратом Медогістин[®] необхідно ретельно контролювати стан пацієнтів з бронхіальною астмою та/або виразковою хворобою шлунка і дванадцятипалої кишки в анамнезі. Препарат містить лактозу, тому його не слід застосовувати пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Немає достатніх даних щодо застосування бетагістину вагітним жінкам. Результати досліджень на тваринах не показали прямих або непрямих шкідливих наслідків щодо репродуктивної токсичності у дозах, які відповідають дозам, які застосовують у клінічній практиці. Бетагістин не слід застосовувати у період вагітності, за винятком випадків нагальної потреби.

Період годування груддю. Невідомо, чи проникає бетагістин у грудне молоко людини.

Бетагістин проникає у молоко щурів. Ефекти, що спостерігались після пологів у дослідженнях на тваринах, стосувалися тільки дуже високих доз. Користь від застосування препарату для матері слід співвідносити з перевагами годування груддю і потенційним ризиком для дитини.

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, 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 препарату на здатність керувати автомобілем і працювати з іншими механізмами, бетагістин 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 16 мг	Таблетки по 24 мг
½-1 таблетка 3 рази на добу	1 таблетка 2 рази на добу

Дозу слід підбирати індивідуально, залежно від ефекту. Зменшення симптомів інколи спостерігається тільки після декількох тижнів лікування. Найкращі результати 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.

Таблетки слід ковтати, запиваючи водою, незалежно від прийому їжі.

Пацієнти літнього віку. Хоча на даний час дані клінічних досліджень у цій групі пацієнтів обмежені, широкий досвід застосування препарату у післяреєстраційному періоді допускає, що корекція дози для популяції пацієнтів не потрібна.

Ниркова недостатність. У цій групі пацієнтів спеціальних клінічних випробувань не проводили, але відповідно до досвіду післяреєстраційного застосування корекція дози не потрібна.

Печінкова недостатність. У цій групі пацієнтів спеціальних клінічних випробувань не проводили, але відповідно до досвіду післяреєстраційного застосування корекція дози не потрібна.

Діти.

У зв'язку з недостатністю даних щодо безпеки та ефективності застосування препарату

Медогістин® не рекомендується призначати дітям (віком до 18 років).

Передозування.

Відомо кілька випадків передозування препарату. У деяких пацієнтів спостерігалися легкі і помірні симптоми (нудота, сонливість, біль у животі) після прийому препарату 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 симптоматичну терапію.

Побічні реакції.

Нижчезазначені побічні реакції класифіковані за такою 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 ($<1/10000$), частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними).

З боку шлунково-кишкового тракту. Часто: нудота та диспепсія.

З боку нервової системи. Часто: головний біль.

Окрім випадків, про які повідомлялося під час клінічних досліджень, про нижчезазначені небажані явища повідомлялося спонтанно у ході постмаркетингового застосування та в науковій літературі. З наявних даних частота не може бути встановлена, тому вона класифікована як невідома.

З боку імунної системи. Частота невідома: реакції гіперчутливості, наприклад анафілаксія.

З боку шлунково-кишкового тракту. Частота невідома: скарги на незначні розлади шлунка (блювання, біль по ходу шлунково-кишкового тракту, метеоризм). Ці побічні ефекти зазвичай зникають при прийомі препарату з їжею або після зменшення дози.

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

Повідомлення про підозрювані побічні реакції. Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °C в оригінальній упаковці в

недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

1. Медокемі ЛТД (Центральний Завод)/
Medochemie LTD (Central Factory).
2. Фармацевтіш Аналітіш Лабораторіум Дуівен Б.В./
Farmaceutisch Analytisch Laboratorium Duiven B.V.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

1. 1-10 вул. Константинуполес, Лімассол, 3011, Кіпр/
1-10 Constantinoupoleos Street, Limassol, 3011, Cyprus.
2. Діяграф 30, Дуівен, 6921РЛ, Нідерланди/
Dijkgraaf 30, Duiven, 6921RL, Netherlands.