

## 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 рисою;

*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<sub>2</sub>-рецепторів гістаміну. Бетагістин збільшує обмін та вивільнення гістаміну шляхом блокування пресинаптичних H<sub>3</sub>-рецепторів та індукції процесу зниження кількості відповідних H<sub>3</sub>-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 однієї 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<sub>3</sub>-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 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 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 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.**

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 P450 *in vivo*.

Дані, отримані в умовах *in vitro*, свідчать про пригнічення метаболізму бетагістину препаратами, що інгібують активність моноамінооксидази (MAO), у тому числі підтип В MAO (наприклад селегілін). Рекомендується проявляти обережність 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 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 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. 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.

<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 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/>

## 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<sub>3</sub>-рецепторов и индукции процесса снижения количества соответствующих H<sub>3</sub>-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<sub>3</sub>-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.

Феохромоцитомы.

### **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 P450 *in vivo*.

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

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.

<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

-

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.

*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.**

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.