

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ВЕСТІНОРМ®
(VESTINORM)

Склад:

діюча речовина: betahistine;

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

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію крохмальгліколят (тип А), кремнію діоксид колоїдний безводний, повідон, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Засоби для лікування вестибулярних порушень.

Код АТС N07C A01.

Клінічні характеристики.

Показання.

Хвороба та синдром Мен'єра, які характеризуються такими 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.

Спосіб застосування та дози.

Призначають дорослим внутрішньо. Добова доза 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 3 рази на добу	½ 1 таблетка 3 рази на добу	1 таблетка 2 рази на добу

Таблетки приймають після їди, не розжовуючи.

Дозу і тривалість терапії визначає лікар індивідуально залежно від ефективності терапії. Зменшення симптомів інколи спостерігається тільки після 2-3 тижнів лікування. Найкращі результати спостерігаються при прийомі препарату протягом кількох місяців. Якщо лікування призначити на початку захворювання, можна запобігти прогресуванню його і/або втраті слуху на пізніх стадіях.

Пацієнти літнього віку. Корекція дози для пацієнтів цієї групи не потрібна.

Ниркова недостатність. Корекція дози не потрібна.

Печінкова недостатність. Корекція дози не потрібна.

Побічні реакції.

З боку травного тракту: нудота, диспепсія; скарги на незначні розлади шлунка (блювання, біль у животі, 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: реакції гіперчутливості шкіри та підшкірної жирової клітковини, зокрема ангіоневротичний набряк, висипання, свербіж і кропив'янка.

Передозування.

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

Лікування передозування повинно включати стандартні підтримуючі заходи.

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. Дослідження на тваринах щодо проникнення бетагістину в молоко не проводились. Користь від застосування препарату для матері слід співвідносити з перевагами годування груддю і потенційним ризиком для дитини.

Діти.

У зв'язку з недостатністю даних щодо безпеки та ефективності застосування бетагістину не рекомендується призначати дітям (віком до 18 років).

Особливості застосування.

Пацієнти з бронхіальною астмою, виразковою хворобою шлунка та дванадцятипалої кишки в анамнезі потребують ретельного медичного спостереження під час лікування Вестінором®.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з 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 препарату на здатність керувати автомобілем і працювати з механізмами, бетагістин не впливав або мав несуттєвий вплив на цю здатність.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження *in vivo*, направлені на вивчення взаємодії з іншими лікарськими засобами, не проводилися. 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 (МАО), у тому числі підтипу В МАО (наприклад селегіліном). Рекомендується дотримуватися обережності 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.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії бетагістину вивчений тільки частково. Існує кілька достовірних гіпотез, що підтверджують дані досліджень на тваринах та за участю людей.

Вплив бетагістину на гістамінергічну систему встановлено, що бетагістин частково проявляє агоністичну активність щодо H_1 -рецепторів, а також антагоністичну активність щодо H_2 -рецепторів гістаміну в нервовій тканині та проявляє незначну активність щодо H_2 -рецепторів гістаміну. Бетагістин збільшує обмін та вивільнення гістаміну шляхом блокування пресинаптичних H_2 -рецепторів та індукції процесу зниження кількості відповідних H_2 -рецепторів.

Бетагістин може збільшити кровотік у кохлеарній зоні, а також у всьому головному мозку фармакологічні дослідження на тваринах продемонстрували покращення кровообігу в судинах *trialis vascularis* внутрішнього вуха, можливо, за рахунок розслаблення прекапілярних сфінктерів у системі мікроциркуляції внутрішнього вуха. Бетагістин також виявив збільшення мозкового кровотоку у людини. Бетагістин сприяє вестибулярній компенсації бетагістин прискорює відновлення вестибулярної функції після однобічної нейректомії у тварин, прискорюючи і сприяючи центральній вестибулярній компенсації. Цей ефект характеризується посиленням регуляції обміну і вивільнення гістаміну та реалізується у результаті антагонізму H_2 -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.

Фармакодинамічні властивості бетагістину, як це було показано на тваринах, можуть забезпечити позитивний терапевтичний ефект препарату у вестибулярній системі.

Ефективність бетагістину показали дослідження за участю пацієнтів з вестибулярним запамороченням і хворобою Мен'єра, під час яких спостерігалось зменшення тяжкості та частоти нападів запаморочення.

Фармакокінетика.

Всмоктування

При пероральному введенні бетагістин швидко і практично повністю всмоктується у травному 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 його концентрація (C_{max}) нижча, ніж при прийомі натще. При цьому повне усмоктування бетагістину ідентичне в обох випадках, що вказує на те, що прийом їжі лише уповільнює всмоктування препарату.

Розподіл

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

Біотрансформація

Після всмоктування бетагістин швидко і майже повністю метаболізується в 2-піридилоцтову кислоту (яка не виявляє 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 в сечі. Виведення бетагістину нирками або з калом є незначним.

Лінійність

Швидкість відновлення залишається постійною при пероральному прийомі 8-48 мг препарату, що вказує на лінійність фармакокінетики бетагістину і дає можливість припустити, що задіяний метаболічний шлях є ненасичуваним.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми з плоскою поверхнею з рискою та фаскою, білого або майже білого кольору. На поверхні таблеток допускається мармуровість (для таблеток по 8 мг та 16 мг).

Термін придатності. 3 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати у захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері. Таблетки по 8 мг. По 3 блістери у пачці.

Таблетки по 16 мг та 24 мг. По 3 або 6 блістерів у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Фармак».

Місцезнаходження. Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 63.

**ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата**

**ВЕСТИНОРМ
(VESTINORM)**

Состав:

действующее вещество: betahistine;

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

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, натрия крахмалгликолят (тип А), кремния диоксид коллоидный безводный, повидон, магния стеарат.

Лекарственная форма. Таблетки.

Фармакотерапевтическая группа. Средства для лечения вестибулярных нарушений.

Код АТС N07C A01.

Клинические характеристики.

Показания.

Болезнь и синдром Меньера, характеризующиеся такими основными симптомами:

- головокружение, сопровождающееся иногда тошнотой и рвотой;
- снижением слуха (тугоухостью);
- шумом в ушах.

Симптоматическое лечение вестибулярного головокружения различного происхождения.

Противопоказания.

Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата. Феохромоцитомы.

Способ применения и дозы.

Назначают взрослым внутрь. Суточная доза 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 3 раза в сутки	½ 1 таблетка 3 раза в сутки	1 таблетка 2 раза в сутки

Таблетки принимают после еды, не разжевывая.

Дозу и длительность терапии определяет врач индивидуально в зависимости от эффективности терапии. Уменьшение симптомов иногда наблюдается только после 2-3 недель лечения. Наилучшие результаты наблюдаются при приеме препарата на протяжении нескольких месяцев. Если лечение назначить в начале заболевания, можно предупредить прогрессирование его и/или потерю слуха на поздних стадиях.

Пациенты пожилого возраста. Коррекция дозы для пациентов этой группы не требуется.

Почечная недостаточность. Коррекция дозы не требуется.

Печеночная недостаточность. Коррекция дозы не требуется.

Побочные реакции.

Со стороны пищеварительного тракта: тошнота, диспепсия; жалобы на незначительные расстройства желудка (рвота, боль в животе, вздутие живота и метеоризм). Эти побочные эффекты обычно исчезают при приеме препарата 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: реакции гиперчувствительности кожи и подкожной жировой клетчатки, в частности ангионевротический отек, сыпь, зуд и крапивница.

Передозировка.

Известно несколько случаев передозировки бетагистина. У некоторых пациентов наблюдались легкие и умеренные симптомы (тошнота, сонливость, боль в животе) после приема бетагистина 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

Лечение передозировки должно включать стандартные поддерживающие меры.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность. Нет достаточных данных по применению бетагистина беременным женщинам.

Результаты исследований на животных являются недостаточными для оценки влияния на течение беременности, развитие эмбриона/плода, роды и постнатальное развитие. Потенциальный риск для человека неизвестен. Бетагистин не следует применять в период беременности, за исключением случаев неопровержимой необходимости.

Период кормления грудью. Неизвестно, проникает ли бетагистин в грудное молоко человека. Исследования на животных по проникновению бетагистина в молоко не проводились. Пользу при применении препарат а для матери следует соотносить с преимуществами кормления грудью и потенциальным риском для ребенка.

Дети.

В связи с недостаточностью данных по безопасности и эффективности применения бетагистина его не рекомендуется назначать детям (до 18 лет).

Особенности применения.

Пациенты с бронхиальной астмой, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе требуют тщательного медицинского наблюдения во время лечения Вестинормом.

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

Бетагистин показан для лечения синдрома Меньера, который характеризуется триадой основных симптомо

в: головокружением, снижением слуха, шумом в ушах, – а также для симптоматического лечения вестибулярного головокружения. Оба состояния могут негативно влиять на способность управлять автомобилем и работать с другими механизмами. По данным клинических исследований, которые изучали влияние препарата на способность управлять автомобилем и работать с механизмами, бетагистин не влиял или оказывал незначительное влияние на эту способность.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Исследования *in vivo*, направленные на изучение взаимодействия с другими лекарственными средствами, не проводились. На основе данных исследования *in vitro* не ожидается угнетения активности ферментов цитохрома P450 *in vivo*.

Данные, полученные в условиях *in vitro*, свидетельствуют об угнетении метаболизма бетагистина препаратами, которые ингибируют активность моноаминоксидазы (МАО), в том числе 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 может теоретически повлиять на эффективность одного из этих препаратов.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Механизм действия бетагистина изучен только частично. Существует несколько достоверных гипотез, подтверждающих данные исследований на животных и при участии людей.

Влияние бетагистина на гистаминергическую систему: установлено, что бетагистин частично проявляет агонистическую активность относительно H₁-рецепторов, а также антагонистическую активность относительно H₃-рецепторов гистамина в нервной ткани и проявляет незначительную активность относительно H₂-рецепторов гистамина. Бетагистин увеличивает обмен и высвобождение гистамина путем блокирования пресинаптических H₃-рецепторов и индукции процесса снижения количества соответствующих H₃-рецепторов.

Бетагистин может увеличить кровоток в кохлеарной зоне, а также во всем головном мозге фармакологические исследования на животных продемонстрировали улучшение кровообращения в сосудах *stria vascularis* внутреннего уха, возможно, за счет расслабления прекапиллярных сфинктеров в системе микроциркуляции внутреннего уха. Бетагистин также продемонстрировал увеличение мозгового кровотока у человека.

Бетагистин способствует вестибулярной компенсации: бетагистин ускоряет восстановление вестибулярной функции после односторонней нейрэктомии у животных, ускоряя и способствуя центральной вестибулярной компенсации. Этот эффект характеризуется усилением регуляции обмена и высвобождения гистамина и реализуется в результате антагонизма H₃-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.

Фармакодинамические свойства бетагистина, как это было показано на животных, могут обеспечить положительный терапевтический эффект препарата в вестибулярной системе.

Эффективность бетагистина показали исследования с участием пациентов с вестибулярным головокружением и болезнью Меньера, во время которых наблюдалось уменьшение тяжести и частоты приступов головокружения.

Фармакокинетика.

Всасывание

При пероральном введении бетагистин быстро и практически полностью всасывается в пищеварительном тракте. 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 крови и моче.

При приеме препарата с пищей максимальная его концентрация ($C_{\max}$) ниже, чем при приеме натощак. При этом полное всасывание бетагистина идентично в обоих случаях, что указывает на то, что прием пищи только замедляет всасывание 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 внутри 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, что указывает на линейность фармакокинетики бетагистина и дает возможность предположить, что задействованный метаболический путь является ненасыщенным.

Фармацевтические характеристики.

Основные физико-химические свойства: таблетки круглой формы с плоской поверхностью с риской и фаской, белого или почти белого цвета. На поверхности таблеток допускается мраморность (для таблеток по 8 мг и 16 мг).

Срок годности. 3 года.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения.

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

По 10 таблеток в блистере. Таблетки по 8 мг. По 3 блистера в пачке.

Таблетки по 16 мг и 24 мг. По 3 или 6 блистеров в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель.

ПАО «Фармак».

Местонахождение.

Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 63.