

OTO

NEUROLOGIA



PERCORSI PLURIDISCIPLINARI NEL LABIRINTO DEI DISTURBI AUDIO-VESTIBOLARI

Presbiastasia

La vertigine
post-traumatica

Le zone morte
cocleari

Aggiornamento periodico:
OTONEUROLOGIA 2000
Novembre 2020 / n.55

ISBN 978-88-8204-315-5

Mediserve S.r.l. Editore
www.mediserve.it

REDAZIONE

Mediserve S.r.l.

COORDINAMENTO SCIENTIFICO

Giorgio Guidetti

Poliambulatorio PCM, Modena
Vertigo Center
e-mail: giorgio.vertigine@gmail.com

Augusto Pietro Casani

Professore Associato
Dipartimento di Patologia Chirurgica, Medica, Molecolare e di Area Critica
Università degli Studi di Pisa
e-mail: augusto.casani@unipi.it

Marco Manfrin

Sezione di Clinica Otorinolaringoiatrica - Fondazione IRCCS Policlinico
San Matteo, Università di Pavia
e-mail: m.manfrin@smatteo.pv.it

Aldo Messina

Responsabile Ambulatorio Otoneurologia della Cattedra di Audiologia,
Azienda Universitaria Policlinico P. Giaccone di Palermo
e-mail: aldo_odecon@libero.it



MEDISERVE
KNOWLEDGE & DIGITALHEALTH

Mediserve Knowledge & Digital Health

© 1999-2020 MEDISERVE S.r.l.

Milano

OTO

NEUROLOGIA



55

PERCORSI PLURIDISCIPLINARI NEL LABIRINTO DEI DISTURBI AUDIO-VESTIBOLARI

Presbiastasia

Rudi Pecci

pag. 4

1

2

La vertigine post-traumatica

*Cristiano Balzanelli
Maurizio Bavazzano*

pag. 12

Le zone morte cocleari

Aldo Messina

pag. 18

3

Presbiastasia

A cura del Dott. Rudi Pecci

Presbiastasia

Dott. Rudi Pecci

Dirigente Medico, SODc Audiologia, Chirurgia Testa Collo Oncologica e Robotica – Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze.

La stabilità posturale è mantenuta attraverso l'integrazione delle informazioni che dall'apparato visivo, somato-sensoriale e vestibolare arrivano al sistema nervoso centrale, che a sua volta invia segnali al sistema muscolo-scheletrico. La funzione di tutte queste strutture tende a deteriorarsi con l'età: questo fenomeno, caratterizzato dal declino 1) della funzione visiva, propriocettiva e vestibolare, 2) dell'integrazione centrale delle informazioni provenienti dai sistemi sensoriali e 3) del trofismo dell'apparato muscolo-scheletrico, è detto "presbiastasia", cioè equilibrio dell'anziano.

Si definisce, invece, "presbiastasia" l'alterazione dell'equilibrio dell'anziano, che può avere un'origine multifattoriale.

Se cerchiamo in PubMed i lavori che riportano nel titolo il termine "presbiastasia", ne troviamo solo due, uno più recente (2015) sugli aspetti genetici e uno più datato (1969) sui meccanismi biologici. Se invece sostituiamo "presbiastasia" con "presbiastasia", troviamo gli abstract di tre lavori in lingua non inglese (il primo sulla terapia dei disturbi dell'equilibrio e del controllo posturale, il secondo sull'applicazione della riabilitazione vestibolare nei pazienti geriatrici e l'ultimo sull'acuità visiva dinamica nei pazienti con presbiastasia) e un lavoro del 1986, che definisce "presbiastasia" un disturbo dell'equilibrio primitivo tipico dell'età avanzata e ne identifica due tipi, quello persistente e quello episodico.

Altro termine usato in letteratura sull'argomento è "presbiequilibrio", un processo complesso caratterizzato da alterazioni di vari sistemi (vestibolare, propriocettivo e visivo), oltre che motorie e metaboliche e di vari organi, che determinano una perdita progressiva dell'equilibrio nei soggetti anziani.

Seguono tre lavori sull'invecchiamento del sistema vestibolare, in particolare di quello periferico, come causa dei disturbi dell'equilibrio nell'anziano, fenomeno riconducibile ad una

riduzione del numero delle cellule sensoriali e dei neuroni vestibolari.

Altri due concetti sono meritevoli di essere citati attraverso altri due lavori: la vertigine nell'anziano, al pari della caduta, dell'incontinenza urinaria e del delirio, può essere considerata una sindrome geriatrica, che è il risultato di un'alterazione, o comunque di una patologia, di più sistemi, e come tale richiede un approccio multidisciplinare; questo non esime dal cercare, nei soggetti anziani con disturbi dell'equilibrio, le vestibolopatie note, che possono contribuire ad una sindrome geriatrica multifattoriale.

Inoltre, nei disturbi dell'equilibrio dell'anziano si possono riconoscere anche altre componenti: tra queste gioca certamente un ruolo importante l'ipoacusia, che si associa ad un ridotto controllo posturale e ad un aumentato rischio di caduta; esiste poi una serie di cause neurologiche di alterazione dell'equilibrio e della mobilità dell'anziano, tra cui le più frequenti sono i deficit sensoriali, come la ridotta acuità visiva, la neuropatia periferica e la vestibolopatia, i fenomeni neurodegenerativi, come le sindromi parkinsoniane, le atassie cerebellari e le encefalopatie vascolari, e i disordini funzionali, come quelli psicogeni, soprattutto la paura di cadere.

Infine, si riporta il documento ufficiale del Comitato per la Classificazione dei Disordini Vestibolari della Bárány Society, che nel 2019 introduce il termine "presbivestibolopatia" per definire una perdita incompleta della funzione vestibolare correlata al normale processo di invecchiamento e ne stabilisce i criteri diagnostici, basati sulla presenza di instabilità posturale, disturbi della deambulazione e cadute ricorrenti, in presenza di una riduzione bilaterale della funzione del riflesso vestibolo-oculomotore canalare, documentata con il video-HIT, le prove roto-acceleratorie o il test calorico.



Genetics of presbycusis and presbystasis

A Ciorba, S Hatzopoulos, C Bianchini, C Aimoni, H Skarzynski, P H Skarzynski.

Int J Immunopathol Pharmacol, 2015; Mar;28(1):29-35. doi: 10.1177/0394632015570819.

La presbiacusia e la presbistasia rappresentano dei problemi rilevanti dell'invecchiamento, a causa dell'aumentata aspettativa di vita nei paesi industrializzati. Per questo, è un vantaggio conoscere meglio i meccanismi fisiopatologici di queste malattie dell'orecchio interno correlate all'età. L'ipotesi che la presbiacusia e la presbistasia hanno un substrato genetico è stata proposta

alcuni anni fa. In letteratura sono presenti molti studi (nell'uomo e negli animali), e sono stati identificati i possibili geni coinvolti nella fisiopatologia di entrambe le patologie. Lo scopo di questo lavoro è presentare una revisione delle conoscenze disponibili e presenti nella attuale letteratura medica sulla presbiacusia e presbistasia.

Presbycusis, presbystasis and pkesbyosmia as consequences of the analogous biological process

J Krmpotić-Nemanić.

Acta Otolaryngol Feb-Mar 1969;67(2):217-23. doi: 10.3109/00016486909125446.

Abbiamo trovato nel giro basale del tratto spirale e nel fondo del condotto uditivo interno una riduzione del numero di forami attraverso i quali passano le fibre del nervo acustico. Questa riduzione era dovuta all'apposizione di sostanza ossea. Nelle sezioni del nervo acustico dello stesso paziente, nell'area corrispondente c'era anche una riduzione del numero di fibre. Alterazioni analoghe sono state trovate anche nella regione delle aree vestibolari e anche nella parte posteriore della lamina

cribrosa dell'osso etmoidale. Queste tre sedi sono simili nella forma, cioè sono costituite da un sistema di piccole aperture attraverso le quali passano le fibre nervose. In tutte e tre queste sedi, l'apposizione di sostanza ossea aumenta con l'età, e in tutti e tre questi organi, la funzione si riduce con l'età. Noi crediamo, perciò, che l'apposizione di osso provoca una compressione e una degenerazione delle fibre nervose e le conseguenti alterazioni delle funzioni uditive e vestibolare e dell'olfatto.

Dinamic visual acuity in presbiastasia patients

Gabriela Muşat, O Muşat.

Oftalmologia. 2011;55(4):97-103. PMID: 22642144.

Antefatto: Presbiastasia è un termine utilizzato per descrivere le alterazioni dell'equilibrio che compaiono nei soggetti anziani. Uno degli aspetti principali della presbiastasia è l'ipofunzione vestibolare bilaterale. Quest'ultima interessa il riflesso vestibolo-oculomotore portando all'oscillopsia.

Materiale e metodo: Studio comparativo tra due gruppi di pazienti: un gruppo di 16 pazienti con diagnosi di presbiastasia e un secondo gruppo di controllo che comprende 11 soggetti sani. Lo scopo dello studio era quello di valutare i disturbi dell'acuità visiva nei pazienti

con presbiastasia. Sono state misurate l'acuità visiva statica e dinamica con il grafico di Snellen.

Risultati: L'acuità visiva dinamica appariva severamente compromessa nei pazienti con presbiastasia, nei quali la differenza tra l'acuità visiva statica e dinamica risultava maggiore di quattro linee.

Conclusioni: L'acuità visiva dinamica può essere utilizzata nel protocollo diagnostico dei disturbi dell'equilibrio che compaiono nelle vestibolopatie bilaterali, come nella presbiastasia.

Presbyastasis and application of vestibular rehabilitation in geriatrics

P Costa de Araujo¹, L Demanez, J Lechien, P Bauvir, J Petermans.

Rev Med Liege. 2011 Mar;66(3):130-4. PMID: 21560428.

I disturbi dell'equilibrio possono avere un importante impatto funzionale tra gli anziani. Il rischio principale è la caduta. Nella perdita dell'equilibrio sono implicati tre elementi: la vista, la propriocezione e il sistema vestibolare. Questo lavoro parla delle principali alterazioni vestibolari e delle loro implicazioni. La valutazione dei disturbi dell'equilibrio, soprattutto nei pazienti geriatrici, si basa su scale validate composte di molte

voci. Queste forniscono vari punteggi e si basano sui risultati di misurazioni cronometriche. Inoltre, tali scale possono essere utili nell'applicazione della Riabilitazione Vestibolare (RV), una tecnica che migliora l'adattamento e l'autonomia di questi pazienti. La RV, pertanto, è parte di un supporto generale e globale, avendo come scopo il miglioramento della qualità della vita quotidiana e la riduzione del rischio di caduta.

Presbyastasis – balance disorders and postural control therapy

Magdalena Gębska, Katarzyna Weber-Nowakowska, Joanna Malinowska, Ewelina Żyźniewska-Banaszak.

Review Pomeranian J Life Sci. 2016;62(2):26-30. PMID: 29537220.

Nell'opinione di molti ricercatori, l'attività fisica nella forma di esercizi eseguiti in maniera sistematica e l'attività di allenamento dell'equilibrio possono portare ad una riduzione dei sintomi della presbiastasia. Le modificazioni involutive, come la riduzione della sensibilità tattile e propriocettiva, la ridotta acuità visiva, la ridotta

mobilità e la postura viziata impattano sulla efficienza motoria e sul rischio di caduta. In questo lavoro vengono descritti, sulla base dei dati della letteratura medica, vari metodi di riabilitazione che migliorano l'equilibrio nelle persone anziane con presbiastasia.

Dysequilibrium of ageing (presbyastasis)

A. Belal and A. Glorig.

The Journal of Laryngology and Otolaryngology September 1986. Vol. 100. pp. 1037-1041. doi: 10.1017/s0022215100100520.

Abbiamo rivalutato i reperti clinici di 740 pazienti con più di 65 anni che hanno richiesto una consulenza al Gruppo Medico Otologico in un periodo di un anno per vertigine. In ciascuno di questi casi è indicata una valutazione oto-neurologica approfondita per identificare la causa specifica della vertigine. Nel 21% di questi pazienti è stata trovata una causa specifica della vertigine. Nel rimanente 79% dei casi è stata formulata una diagnosi di disequilibrio primitivo dell'età senile (presbiastasia). Quest'ultimo lo abbiamo classificato in base alle sue caratteristiche, al decorso temporale e ai fattori precipitanti della vertigine. Ne sono stati così descritti due tipi clinici: il costante e l'episodico; la vertigine

episodica, a sua volta, è stata suddivisa in ortostatica, posizionale e non classificata. Sono stati revisionati i reperti istologici delle ossa temporali di quattro casi di disequilibrio dell'anziano. Sembra che altre alterazioni patologiche, oltre a quelle del sistema vestibolare periferico, siano responsabili della presbiastasia. In questa serie di pazienti, circa tre quarti assumevano una dose giornaliera di acido nicotinico per produrre un arrossamento della cute. Nel 16% dei casi la vertigine era ridotta e non richiedeva alcun trattamento specifico. Nel rimanente 9% dei pazienti con vertigine invalidante, sono stati prescritti vasodilatatori, farmaci antivertiginosi ed esercizi vestibolari di Cawthorne.

Presbyequilibrium in the oldest old, a combination of vestibular, oculomotor and postural deficits

Eeva Tuunainen, Dennis Poe, Pirkko Jäntti, Kirsi Varpa, Jyrki Rasku, Esko Toppila and Ilmari Pyykkö.
Aging Clin Exp Res 2011; 23: 364-371. doi: 10.1007/BF03337761.

Antefatto e scopi: La vertigine, l'alterazione dell'equilibrio e la paura di cadere sono disturbi comuni nell'anziano. Abbiamo valutato l'associazione di sintomi e segni vestibolari negli anziani con la posturografia e la video-oculografia.

Metodi: Abbiamo studiato 38 soggetti anziani (≥ 85 anni, età media 89) che vivono in una residenza assistenziale. I sintomi vestibolari sono stati raccolti con un questionario strutturato, è stato compilato il Mini Mental State Examination e sono stati registrati gli episodi di caduta che si sono verificati in un periodo di 12 mesi. La posturografia è stata eseguita con una piattaforma stabilometrica e i movimenti oculari sono stati registrati con la video-oculografia.

Risultati: Nella maggior parte degli anziani sono state riscontrate delle alterazioni vestibolari, come una riduzione del guadagno del riflesso vestibolo-oculomotore (6/38), un nistagmo spontaneo (5/38), un nistagmo da sguardo eccentrico (5/38), un nistagmo da head shaking (9/38), un head thrust test patologico (10/38) e un nistagmo posizionale (17/38). Alla posturografia sono state rilevate due alterazioni principali: un restringimento dell'area di sostegno e una riduzione dell'uso

della vista per il controllo posturale. All'analisi delle componenti principali della vertigine, quattro fattori fondamentali risultavano indicativi di un'insufficienza del sistema vestibolare e di altri sistemi importanti nel mantenimento dell'equilibrio: la vertigine episodica, l'instabilità posturale, l'insufficienza multisistemica (fragilità) e il disequilibrio presincipale. Questi quattro fattori si associavano in modo diverso alle anomalie vestibolari e alle cadute. Durante il periodo di follow-up, sono state registrate una o più cadute in 19 soggetti (19/38).

Conclusioni: La perdita progressiva dell'equilibrio nei soggetti anziani, o "presbiequilibrio", è un processo complesso e ancora non del tutto compreso, che comprende alterazioni del sistema vestibolare, oculomotore, dell'acuità visiva, del sistema propriocettivo, motorie, di vari organi e metaboliche. Questi fattori forniscono una base potenziale per una valutazione diagnostica razionale e per pianificare un trattamento efficace. Nei soggetti più anziani queste problematiche sono ancora più importanti e richiedono un ulteriore supporto da parte di esperti qualificati nella loro presa in carico, e questo si può ottenere con la formazione di personale sanitario specializzato.

Imbalance and vertigo: the aging human vestibular periphery

Gail Ishiyama.

Seminars in Neurology/Volume 29, Number 5 2009. doi: 10.1055/s-0029-1241039. ISSN 0271-8235.

La vertigine e la turba posturale sono probabilmente i più comuni disturbi di presentazione tra i pazienti di 75 e più anni nella pratica medica ambulatoriale. Sebbene la causa delle cadute nella popolazione anziana sia multifattoriale, molti studi hanno tirato in causa l'invecchiamento del sistema vestibolare periferico. È mandatorio che il clinico esegua una diagnosi corretta e tratti la turba posturale e la vertigine nella popolazione geriatrica, dal momento che le disfunzioni vestibolari sono piuttosto responsive ad una riabilitazione specificamente progettata. Una delle più comuni cause di vertigine negli adulti anziani è la vertigine posizionale benigna. L'invecchiamento della membrana otolitica, le alterazioni del metabolismo del calcio e i fenomeni ischemici microvascolari possono tutti giocare un ruolo importante. È stato documentato ai test quantitativi un deterioramento della funzione vestibolare

associato all'età, e l'età d'esordio è legata alla perdita cellulare correlata all'età nel sistema vestibolare periferico. Inoltre, i test longitudinali che documentano il deterioramento della funzione vestibolare correlano con i test che rilevano il deterioramento della deambulazione e dell'equilibrio. È probabile che l'invecchiamento delle vie vestibolari, sia periferiche che centrali, giochi un ruolo nel deterioramento dell'equilibrio correlato all'età. I disturbi vestibolari nei pazienti anziani si associano ad un ridotto livello di indipendenza nelle attività, un'aumentata incidenza di cadute e possibilmente anche alla comparsa di una sindrome depressiva. Il laboratorio degli Autori sta delineando l'espressione immunoistochimica delle proteine della membrana basale del sistema vestibolare degli adulti anziani come potenziale causa della riduzione età-correlata del numero di cellule sensoriali e neuronali.

Dizziness and imbalance in the elderly: age-related decline in the vestibular system

Shinichi Iwasaki, Tatsuya Yamasoba.

Aging and Disease • Volume 6, Number 1, February 2015. doi: 10.14336/AD.2014.0128.

La vertigine e l'instabilità sono tra i disturbi più comuni nelle persone anziane e rappresentano un problema sempre più importante nella sanità pubblica, perché costituiscono per le persone anziane un rischio significativamente alto di caduta. Sebbene le cause di vertigine nelle persone anziane siano multifattoriali, la disfunzione vestibolare periferica è una delle cause più frequenti. La vertigine parossistica posizionale benigna è la forma più frequente di disfunzione vestibolare nell'anziano, seguita dalla malattia di Menière. Ciascun fattore associato al mantenimento della stabilità posturale subisce un deterioramento durante l'invecchiamento. Il deterioramento della funzione vestibolare periferica correlato con l'età è stato dimostrato attraverso misurazioni quantitative del riflesso vestibolo-oculomotore con i test rotatori e del riflesso vestibolo-collico con i potenziali evocati vestibolari miogeni. Il declino della funzione vestibolare correlato con l'età ha mostrato un'associazione con la riduzione del numero delle cellule ciliate

e dei neuroni vestibolari. Il meccanismo della perdita cellulare negli organi vestibolari correlata con l'età è poco chiaro, ma si pensa che la predisposizione genetica e l'effetto cumulativo dello stress ossidativo possano entrambi giocare un ruolo importante. Dal momento che le cause di vertigine nelle persone anziane sono multifattoriali, la gestione di questa patologia dovrebbe essere personalizzata tenendo conto delle eziologie di ciascun individuo. La riabilitazione vestibolare ha dimostrato di essere efficace nel trattamento della disfunzione vestibolare, sia monolaterale che bilaterale. Per migliorare la stabilità posturale nelle persone anziane sono stati sviluppati anche vari dispositivi protesici. Sebbene non vi siano terapie farmacologiche in grado di migliorare la disfunzione vestibolare correlata con l'età, in futuro potrebbe essere utile studiare nuovi trattamenti come gli antiossidanti mitocondriali o le restrizioni caloriche, che si sono dimostrati efficaci nel prevenire l'ipoacusia correlata con l'età.

The aging vestibular system: dizziness and imbalance in the elderly

Klaus Jahn.

Lea J, Pothier D (eds): *Vestibular Disorders. Adv Otorhinolaryngol. Basel, Karger, 2019, vol 82, pp 143-149. DOI: 10.1159/000490283.*

L'invecchiamento delle strutture vestibolari, con perdita delle cellule ciliate dell'orecchio interno, è un processo che inizia precocemente nel corso della vita, ma la funzionalità vestibolare di solito rimane relativamente conservata fino all'età avanzata. Tuttavia, la vertigine e la turba posturale sono comuni nell'anziano e hanno un impatto sostanziale sulla qualità della vita. La vertigine interferisce con le attività quotidiane nel 30% dei soggetti con più di 70 anni. Dal momento che le cause possono essere molteplici, con componenti sia vestibolari che non-vestibolari, è fondamentale rilevare i fattori che portano alla vertigine e alla turba posturale per conservare le capacità di movimento ed evitare le possibili complicanze secondarie, come le cadute e i disturbi d'ansia. Le cause più comuni di vertigine e turba posturale in età avanzata sono i deficit sensoriali, come l'ipofunzione vestibolare bilaterale, la polineuropatia e l'alterata

acuita visiva, la vertigine parossistica posizionale benigna e le patologie centrali, come le atassie cerebellari e l'idrocefalo normoteso. Altri fattori rilevanti sono rappresentati dai farmaci sedativi o antipertensivi, la perdita di massa muscolare (sarcopenia) e la paura di cadere. Molte persone anziane, inoltre, presentano più fattori di rischio contemporaneamente. Le componenti che possono essere trattate comprendono la vertigine parossistica posizionale benigna, che può essere trattata efficacemente con manovre fisiche specifiche, i farmaci sedativi, che possono essere ridotti in molti casi, e la sarcopenia, che può essere trattata con la fisioterapia. Se è possibile identificare una causa specifica di vertigine e turba posturale, il trattamento di solito è efficace anche in età avanzata. Le cause più comuni possono essere rilevate con un esame clinico sistematico e test di laboratorio selezionati.

Dizziness among older adults: a possible geriatric syndrome

Mary E. Tinetti, Christianna S. Williams and Thomas M. Gill.

Ann Intern Med. 2000;132:337-344. doi: 10.7326/0003-4819-132-5-200003070-00002.

Antefatto: Nei precedenti studi sulle vertigini, la prevalenza di cause specifiche variava largamente, andando da studi in cui non era stata identificata alcuna causa a studi in cui erano state identificate più cause. La vertigine può essere meglio considerata una sindrome geriatrica che è il risultato di un'alterazione o comunque di una patologia di più sistemi.

Obiettivo: Stabilire quali sono le caratteristiche predisponenti e i fattori situazionali che si associano con la vertigine.

Disegno: Studio trasversale di popolazione.

Ambientazione: Comunità.

Partecipanti: Campione di probabilità di 1087 persone che vivono in comunità a New Haven, Connecticut, e che hanno almeno 72 anni.

Misure: Episodi di vertigine che si sono verificati in almeno un mese, manifestazioni della vertigine e caratteristiche predisponenti demografiche, mediche, neurologiche, sensoriali e psicologiche.

Risultati: 261 pazienti (24%) riferivano vertigine; il 56% dei soggetti vertiginosi descriveva molte sensazioni e il 74% riportava molteplici attività scatenanti. I rischi relativi aggiustati per le caratteristiche associate alla vertigine erano 1.69 (95% IC, da 1.24 a 2.30) per l'ansia, 1.36 (IC, da 1.02 a 1.80) per i disturbi depressivi, 1.27 (IC, da 0.99 a 1.63) per l'ipoacusia, 1.30 (IC, da 1.01 a 1.68) per l'assunzione di 5 o più farmaci, 31 (IC, da 0.92 a 1.87) per l'ipotensione ortostatica, 1.34 (IC, da 0.95 a 1.90) per l'alterazione dell'equilibrio e 1.31 (IC, da 1.00 a 1.71) per il pregresso infarto del miocardio. Il rischio relativo aggiustato per la vertigine era 1.38 (IC, da 1.27 a 1.49) per ciascuna caratteristica aggiuntiva.

Conclusioni: L'associazione tra caratteristiche appartenenti a domini multipli (cardiovascolare, neurologico, sensoriale, psicologico e farmaco-correlato) e la vertigine, insieme alla molteplicità delle sensazioni e delle attività scatenanti, suggerisce che la vertigine può essere considerata una sindrome geriatrica, come il delirio e la caduta. Se così è, una strategia di riduzione della disabilità, che si è dimostrata efficace per altre sindromi geriatriche, può essere in grado di ridurre i sintomi e i disturbi associati alla vertigine.

Vestibular impairment in older people frequently contributes to dizziness as part of a geriatric syndrome

David J Ahearn and Dolores Umapathy.

Clinical Medicine 2015 Vol 15, No 1: 25-30. doi: 10.7861/clinmedicine.15-1-25.

La ricerca volta a stabilire se la vertigine può essere considerata una sindrome geriatrica ha spesso tralasciato delle cause vestibolari trattabili. Per verificare fino a che punto le cause vestibolari ed altre cause di vertigine possono interagire nelle persone anziane, è stata effettuata una revisione retrospettiva delle cartelle dei pazienti con età ≥ 65 anni e valutati presso una clinica audio-vestibolare per vertigine o turba posturale in un periodo di otto mesi. Dei 41 pazienti con età compresa tra i 65 e i 93 anni, 15 (37%) presentavano più fattori scatenanti, 23 (56%) avevano avuto recenti cadute vertigine-correlate, 24 (59%) e 10 (24%) presentavano cause vestibolari, rispettivamente periferiche e centrali, di vertigine, mentre 6 (15%) presentavano

entrambe. Sedici pazienti (39%) avevano una vertigine parossistica posizionale benigna, in 13 dei quali (32%) è stato riscontrato un ulteriore deficit vestibolare periferico. Ventisei soggetti (63%) presentavano altre cause (condizioni mediche generali o specifiche cardiologiche); in 13 di questi (50%) erano presenti anche cause vestibolari. La polifarmacoterapia, l'ipotensione ortostatica, l'uso di farmaci psicotropi e i disturbi d'ansia erano i più comuni fattori che contribuivano ai disturbi. Quindi, le cause vestibolari di vertigine possono contribuire ad una sindrome geriatrica multifattoriale. Tutti i pazienti con vertigine e cadute dovrebbero essere sottoposti ad una valutazione vestibolare (soprattutto periferica), per migliorare la qualità della vita e ridurre il rischio di caduta.

The association between hearing loss, postural control, and mobility in older adults: a systematic review

Maayan Agmon, Limor Lavie, Michail Doulmas.

J Am Acad Audiol 28:575–588 (2017). doi: 10.3766/jaaa.16044.

Antefatto: L'ipoacusia negli adulti anziani è stata associata ad un ridotto controllo posturale e ad un aumentato rischio di cadute. Sia l'ipoacusia che le cadute hanno effetti drammatici sulla qualità della vita delle persone anziane. Un'importante parte della ricerca ha indagato la comorbidità tra questi due aspetti.

Scopo: Lo scopo di questa revisione è quello di descrivere la comorbidità tra ipoacusia e misure oggettive del controllo posturale, per fornire i potenziali meccanismi che sono alla base di questa relazione per discutere le implicazioni cliniche di questa comorbidità.

Raccolta e analisi dei dati: Sono stati utilizzati PubMed e Google Scholar per la ricerca sistematica di lavori pubblicati in lingua inglese fino al 15 ottobre del 2015, usando una combinazione delle seguenti stringhe e parole chiave: per l'udito ipoacusia, "ipoacusia", udito, presbiacusia; per il controllo posturale controllo posturale, deambulazione, equilibrio posturale, caduta, camminare; e per l'età senescenza, adulti anziani.

Risultati: Dei 211 lavori analizzati, 7 sono stati inclusi nella revisione sistematica. In tutti e 7 i lavori è stata riscontrata una significativa associazione positiva tra ipoacusia e molte misure oggettive del controllo posturale, anche dopo la correzione per le covariate principali. In particolare, l'entità del deficit uditivo correlava con una più alta prevalenza di difficoltà nella deambulazione e di cadute. Come possibili spiegazioni dell'associazione tra ipoacusia e controllo posturale sono stati suggeriti vari processi fisiologici, cognitivi e comportamentali che possono influenzare sia il sistema uditivo che il controllo posturale.

Conclusioni: C'è evidenza di una correlazione indipendente tra ipoacusia e misure oggettive del controllo posturale negli anziani. Tuttavia, manca ancora una conoscenza più approfondita dei meccanismi che sono alla base di questa relazione. In ogni caso, la diagnosi, il trattamento e la riabilitazione concomitante di queste due componenti può ridurre le cadute e migliorare la qualità della vita negli adulti anziani.

Balance and mobility in geriatric patients. Assessment and treatment of neurological aspects

K. Jahn, E. Freiburger, B. M. Eskofier, C. Bollheimer, J. Klucken.

Z Gerontol Geriat 2019 · 52:316–323. doi: 10.1007/s00391-019-01561-z.

Antefatto: L'autonomia di una persona in età avanzata dipende in maniera critica dal livello di mobilità nell'ambiente. I pazienti geriatrici, spesso, non sono capaci di camminare in maniera sicura con una velocità sufficiente. In molti casi questo deficit è riconducibile ad una molteplicità di fattori. L'identificazione, in fase di diagnosi, delle singole componenti consente un trattamento specifico.

Obiettivo: Questo lavoro descrive le più comuni cause neurologiche di disequilibrio e alterazione della deambulazione, che sono rilevanti per un approccio pragmatico nella valutazione dei deficit sia in ambito clinico che nell'ambiente naturale, considerando la fisiologia dell'equilibrio e il controllo della deambulazione, le comorbidità tipiche delle persone anziane e il potenziale delle innovative tecniche di valutazione.

Materiale e metodi: Opinione di esperti basata su una revisione descrittiva della letteratura e con riferimento ad alcuni argomenti di ricerca selezionati.

Risultati e discussione: Le comuni cause neurologiche di alterazione dell'equilibrio e della mobilità sono i deficit sensoriali (ridotta acuità visiva, neuropatia periferica, vestibolopatia), i fenomeni neurodegenerativi dei disordini che hanno un impatto sul controllo del movimento e sulle funzioni motorie (sindromi parkinsoniane, atassie cerebellari, encefalopatie vascolari) e i disordini funzionali (psicogeni), soprattutto la paura di cadere. I test clinici e i punteggi ottenuti in ambiente laboratoristico sono implementati con una valutazione effettuata in ambiente naturale. Attualmente stanno emergendo sensori indossabili, valutazioni dei sintomi e delle funzioni tramite smartphone e nuove strategie di analisi. L'uso di questi dati consente un trattamento personalizzato. Inoltre, una valutazione basata su sensori assicura che gli effetti siano misurati in maniera oggettiva.

Presbyvestibulopathy: diagnostic criteria consensus document of the classification committee of the Bárány Society

Y. Agrawal, R. Van de Berg, F. Wuyts, L. Walther, M. Magnusson, E. Oh, M. Sharpe and M. Strupp.

Journal of Vestibular Research 29 (2019) 161-170. doi: 10.3233/VES-190672.

Questo lavoro descrive i criteri diagnostici della presbivestibolopatia (PVP) del Comitato per la Classificazione dei Disturbi Vestibolari della Bárány Society. La PVP è definita come una sindrome vestibolare cronica caratterizzata da instabilità, disturbi della deambulazione, e/o cadute ricorrenti in presenza di un deficit vestibolare bilaterale di media entità, con risultati dei test di laboratorio compresi tra i valori normali e le soglie stabilite per la vestibolopatia bilaterale.

La diagnosi di PVP si basa sull'anamnesi, sulla bedside examination e sulla valutazione strumentale, e richiede una ridotta funzione bilaterale del riflesso vestibolo-oculomotore (VOR). Quest'ultima può essere diagnosticata nel range delle alte frequenze del VOR con il video-HIT (v-HIT), nel range delle frequenze medie con le prove roto-acceleratorie e nel range delle basse frequenze con il test calorico.

Per la diagnosi di PVP, il guadagno del VOR angolare orizzontale al v-HIT dovrebbe essere compreso tra 0.6 e 0.8 da entrambi i lati, e/o il picco di massima velocità della fase lenta del nistagmo provocato calorico per stimolazione con acqua calda e acqua fredda dovrebbe essere compreso tra 6°/secondo e 25°/secondo da entrambi i lati, e/o il guadagno del VOR angolare orizzontale da stimolazione sinusoidale alle prove roto-acceleratorie dovrebbe essere compreso tra 0.1 e 0.3.

La PVP si presenta tipicamente insieme ad altri deficit età-correlati della funzione visiva, propriocettiva, e/o corticale, cerebellare ed extrapiramidale, che contribuiscono ai disturbi e possono anche essere necessari per la comparsa dell'instabilità, dei disturbi della deambulazione e delle cadute. Questi criteri semplicemente considerano la presenza di questi sintomi, insieme al deficit della funzione vestibolare, nei soggetti anziani.

La vertigine post-traumatica

*A cura del Dott. Cristiano Balzanelli e del
Dott. Maurizio Bavazzano*

La vertigine post-traumatica

C. Balzanelli*, M. Bavazzano**

* UOC ORL ASST Spedali Civili di Brescia

** UOC ORL Ospedale San Martino di Genova

Si calcola che il 5% della popolazione subisca lesioni traumatiche del capo ogni anno. Tra i vari disturbi post-traumatici sono comprese anche le vertigini, con possibili conseguenze transitorie o permanenti sull'attività sociale, lavorativa, psicologica del paziente.

I dati di incidenza riportati dai vari Autori sono variabili e vanno dal 15 al 78% (Fitzgerald et al, 1996).

La sintomatologia del trauma vestibolare è riconducibile all'alterazione dei riflessi vestibolari (vie afferenti e vie efferenti) e può essere configurata in due momenti patogenetici diversi: sintomi vertiginosi acuti, ad insorgenza immediata in seguito al trauma, associati a nausea, vomito e disturbi neurovegetativi di durata e intensità variabile in genere proporzionata al danno vestibolare ("vertigo") e sintomi cronici, spesso tardivi, non correlati direttamente al danno vestibolare e spesso di origine multifattoriale ("dizziness") (Ernst et al, 2005).

I disturbi post-traumatici dell'equilibrio possono essere dovuti a numerose potenziali cause, che vanno dal trauma cranico, a quello iatrogeno, al colpo di frusta, al barotrauma, al trauma psicologico e possono determinare rottura della finestra rotonda, fistola labirintica, idrope endolinfatico ritardato, labirintoliti, concussione labirintica, deficit vestibolare acuto, disfunzione utricolo-sacculare. In caso di frattura dell'osso temporale (20% di tutte le fratture del cranio e in oltre i 2/3 dei casi di tipo longitudinale) si può verificare una compromissione funzionale più o meno marcata del labirinto membranoso interessato, in cui alla lesione vestibolare può essere associato un danno dei nervi cranici (dal VII al XI), della coclea, della catena ossiculare, della membrana timpanica, dell'arteria carotide interna, della vena giugulare interna. Altre cause di vertigine post-traumatica sono costituite da lesioni tronco-cerebrali o cerebellari e sono associate a segni neurologici positivi. Di riscontro molto frequente sono i disordini posturali organici da compromissione propriocettiva cervico-dorsale (Hoffer et al, 2004) e sono in genere caratterizzati da dizziness di lunga durata. In alcuni casi si possono riscontrare nel paziente vere e proprie "sindromi da simulazione", al fine di un risarcimento in ambito medico-legale e tutti i test oggettivi sono negativi. Infine, alcuni pazienti manifestano sintomi vertiginosi accessuali oppure disequilibrio cronico, associati o meno a disturbi neurovegetativi, a causa di una compromissione di tipo emotivo chiamata "Stress-disorder", recentemente classificata dalla Barany Society come PPPD o "Persistent Postural Perceptual Dizziness" (Popkirov et al, 2018). La **Vertigine Posizionale Parossistica (VPP)** è la forma più comune di vertigine rotatoria intensa scatenata dai movimenti del capo e dai cambi posturali e si verifica in circa il 28% dei casi di vertigine post-traumatica (Hoffer et al, 2004), sia da trauma diretto/indiretto del cranio, sia a causa di un colpo di frusta (Dispenza et al, 2010). Le caratteristiche e le modalità di trattamento di una VPPB post-traumatica sono le medesime delle forme spontanee, con esecuzione di idonee manovre

atte alla migrazione del materiale otolitico dalle regioni cupulo-canalari a quelle utricolari, con immediata risoluzione del quadro clinico. Naturalmente si dovrà rimandare il trattamento nel caso di paziente poli-fratturato o clinicamente molto compromesso. In seguito a trauma cranico non sono infrequenti i casi di VPP multicanalare mono/bilaterale in episodio singolo o recidivante (Dundar et al, 2016). È molto dibattuto a causa di evidenti implicazioni medico-legali se la VPP post-traumatica si possa verificare nel periodo immediatamente seguente al trauma oppure se si possa verificare anche a distanza di mesi o anni (Pagnini et al, 1999).

In caso di comparsa post-traumatica di ipoacusia e vertigine senza dimostrazione di frattura del temporale e senza segni otologici o di sofferenza tronco-encefalica, si parla di **Concussione Labirintica**. Essa si produce per brusca accelerazione e decelerazione del labirinto membranoso contro quello osseo. Ne derivano micro-emorragie all'interno del labirinto, fibrosi progressiva e ossificazione dell'orecchio interno, collasso del labirinto membranoso, degenerazione delle cellule ciliate e danno della membrana otolitica.

La **Fistola Perilinfatica (FPL)** è un'anomala comunicazione tra i liquidi presenti nel labirinto membranoso ed i gas presenti nella cavità dell'orecchio medio per meccanismo esplosivo o implosivo post-traumatico. Disequilibrio e vertigine si manifestano solitamente soffiando il naso (Fenomeno di Tullio). Il paziente può avvertire anche iperacusia, distorsione dei suoni o eccessiva fullness da pressione positiva in cassa timpanica (Valsalva positivo). La frequenza con cui si verifica questa condizione è controversa ma sicuramente molto rara (Hornibrook, 2012). Questa è una delle poche diagnosi di vertigine post-traumatica il cui trattamento elettivo è quello chirurgico.

In seguito al cosiddetto **"Colpo di frusta"** si verifica una lesione traumatica distorsiva della colonna cervicale per brusca sollecitazione in iperestensione, seguita da violenta spinta in flessione anteriore. I pazienti manifestano sintomi cervicali ed extra-cervicali, che possono delineare quadri polimorfici. Al dolore da rigidità cervicale muscolare e articolare si possono associare cefalea tensiva e instabilità per alterazione dei riflessi vestibolo-spinali, acufeni, fino a disturbi della sfera psicologica, quali ansia, depressione, insonnia.

Le **Vertigini Psicogene**, delineate in passato anche come "Stress disorders" e più recentemente riclassificate dalla Barany Society come "Persistent Postural Perceptual Dizziness" o PPPD, sono vertigini spesso legate a cause psicologiche/psichiatriche sottostanti, come depressione o ansia, slatentizzate dall'evento traumatico (Popkirov et al, 2018). Si tratta di una vera e propria lesione di natura psicologica che si autoalimenta nei circuiti cognitivi del sistema limbico, dell'amigdala e dell'ippocampo (Alexander, 1998). Nei pazienti con tratti ansioso-fobici si può verificare dizziness da stress del sistema vestibolo-oculare ("Visual Vertigo" e "Space/Motion Discomfort") o di quello

vestibolo-spinale fino a veri e propri atteggiamenti di tipo fobico nei confronti di variazioni posturali anche minime o della deambulazione. In questa tipologia di pazienti il trattamento prevede, assieme ad una riabilitazione posturale e vestibolare anche un percorso cognitivo-comportamentale. I test psicometrici

si rivelano uno strumento indispensabile in caso di pazienti con test vestibolari normali ma con sintomi di tipo cognitivo-comportamentale post-traumatici (talora erroneamente attribuiti ad una generica e aspecifica "commozione cerebrale").

Riferimenti bibliografici

Post traumatic vertigo and dizziness

Terry D Fife, Christopher Giza

Semin Neurol. 2013 Jul;33(3):238-43. doi: 10.1055/s-0033-1354599. Epub 2013 Sep 21. PMID: 24057827

Vertigini ed instabilità sono sintomi comuni a seguito di un trauma cranico minore. Sebbene questi sintomi si risolvano entro poche settimane in molti pazienti, in alcuni i sintomi possono durare molto più a lungo e impedire la capacità di tornare al lavoro e la piena ripresa delle proprie attività. Le cause di vertigine persistente o ricorrente possono includere vertigine posizionale parossistica benigna, concussione labirintica, lesione del nervo vestibolare unilaterale o danno all'utricolo o al sacculo, fistola perilinfatica o la meno comune idrope endolinfatica post-traumatica. Alcuni capogiri dopo un trauma cranico sono dovuti

a cause non labirintiche che possono essere correlate a lesioni strutturali o microstrutturali del sistema nervoso centrale o ad interazioni più complicate tra emicrania, ansia generalizzata e problemi legati all'auto-percezione del paziente, stati psicologici predisponenti, ambiente e stress fattori correlati. In questo articolo, gli autori esaminano sia le cause dell'orecchio interno di vertigini dopo una commozione cerebrale sia l'attuale comprensione delle vertigini croniche post-concussive quando non è possibile identificare una causa vestibolare periferica.

Management of post-traumatic vertigo

Arne Ernst, Dietmar Basta, Rainer O Seidl, Ingo Todt, Hans Scherer, Andrew Clarke

Otolaryngol Head Neck Surg. 2005 Apr;132(4):554-8. doi: 10.1016/j.otohns.2004.09.034. PMID: 15806044

Obiettivo: Valutare i pazienti dopo un trauma contusivo della testa, del collo e della giunzione cranio-cervicale (senza fratture) con vertigini e riportare i risultati del trattamento dopo una diagnostica approfondita.

Disegno dello studio: Studio prospettico di nuovi casi consecutivi con vertigini post-traumatiche in diversi periodi di esordio. Durante il 2000-2002, 63 pazienti sono stati esaminati e trattati.

Ambito: Centro medico regionale per i traumi della grande area di Berlino, unità di riferimento terziaria.

Risultati: I disturbi principali includevano concussione labirintica (18), rottura della membrana della finestra rotonda (6) e vertigine cervicogenica (12). I disturbi secondari includevano disturbi otolitici (5), idrope endolinfatica ritardata (12) e canalolitiasi (9). I pazienti non presentavano sintomi di vertigini dopo il trattamento (ad eccezione del disturbo cervicale e otolitico), che consisteva in

esercizi riabilitativi di abitudine e adattamento, terapia medica e chirurgica. Il follow-up è stato di 1 anno.

Conclusione: La vertigine post-traumatica può essere trattata con un alto tasso di successo una volta identificato il disturbo sottostante. L'estensione della batteria dei test otoneurologici consente di migliorare la precisione diagnostica. Le misure chirurgiche dovrebbero essere parte integrante delle modalità di trattamento se il trattamento conservativo non è efficace.

Significato

Traumi cranici minori, del collo e della giunzione cranio-cervicale possono avere un impatto importante sul sistema vestibolare in diversi distretti. I pazienti devono essere valutati con precisione, anche se le vertigini si manifestano settimane o mesi dopo il trauma iniziale.

Diagnosis and management of post-traumatic vertigo

Sam J Marzo, John P Leonetti, Michael J Raffin, Peter Letarte

Laryngoscope. 2004 Oct;114(10):1720-3. doi: 10.1097/00005537-200410000-00008. PMID: 15454760

Obiettivi / ipotesi: I pazienti con vertigini post-traumatiche possono essere difficili da trattare a causa della cronicità dei loro sintomi. I pazienti possono manifestare deficit vestibolari periferici, centrali e combinati. Inoltre, non esistono linee guida complete per il ritorno al lavoro di questi pazienti. Gli obiettivi dello studio erano discutere la diagnosi, le tecniche di gestione e le linee guida per il ritorno al lavoro di questi pazienti.

Disegno dello studio: Analisi retrospettiva di una clinica otoneurologica di riferimento e di una clinica dell'equilibrio.

Metodi: Tra il luglio 1997 e il luglio 2003, sono stati analizzati 2390 pazienti con disturbi principali di vertigini e / o capogiri. Di questi, 16 pazienti hanno soddisfatto i requisiti per l'inclusione nello studio, inclusi trauma cranico e / o commozione cerebrale e vertigini residue. Sono stati esaminati i loro grafici ospedalieri e ambulatoriali, studi di imaging, audiogrammi, test vestibolari e valutazioni della terapia fisica. Tutti i pazienti hanno avuto almeno 6 mesi di follow-up.

Risultati: Il campione era rappresentato da 5 donne e 11 uomini, con un'età media di 42 anni. Cinque pazienti presentavano sintomi coerenti con fistole perilinfatiche traumatiche e due pazienti presentavano sintomi coerenti con la sindrome di Meniere post-traumatica. La terapia chirurgica non è stata utile per alleviare il disequilibrio. I risultati del test dell'equilibrio non hanno previsto lo stato di ritorno al lavoro. Undici pazienti non sono stati autorizzati a tornare al lavoro a qualsiasi titolo, due pazienti sono stati autorizzati a tornare al lavoro con compiti limitati e tre pazienti sono stati autorizzati a tornare al lavoro senza restrizioni.

Conclusioni: Le vertigini post-traumatiche possono provocare sintomi cronici. I test vestibolari non sono in grado di prevedere la capacità dei pazienti di tornare al lavoro. Il trattamento chirurgico potrebbe non controllare i sintomi del paziente. Molti pazienti non sono stati in grado di tornare al lavoro.

Incidence and Treatment Outcomes of Post Traumatic BPPV in Traumatic Brain Injury Patients

G. R. Haripriya, Preethy Mary, Mathew Dominic, Rashmi Goyal, Ambily Sahadevan

Indian J Otolaryngol Head Neck Surg (July-Sept 2018) 70(3):337-341; doi.org/10.1007/s12070-018-1329-0.

Lo scopo di questo studio è valutare l'incidenza di VPPB post traumatica e valutare i risultati del trattamento nei pazienti con trauma cranico lieve e moderato. La popolazione dello studio era composta da 128 pazienti (89 maschi: 39 femmina) che sono stati ricoverati con lesioni alla testa e al collo (incidente automobilistico, colpo alla testa, caduta da altezza, lesioni da colpo di frusta), come pazienti ricoverati nel Dipartimento di Neurochirurgia in ospedale di cure terziarie in Kerala durante il periodo di 2 mesi dal 1° aprile 2014 al 31 maggio 2014. La fascia di età era compresa tra 10 e 70 anni e la media era di 39,8 anni, con DS 15.5. Tutti i casi

sono stati valutati e seguiti in serie fino a un periodo di 6 mesi nel Dipartimento di Otorinolaringoiatria. Nel nostro studio, il numero di pazienti con lesioni lievi (scala del coma di Glasgow 13-15) erano 108 e le lesioni moderate (scala del coma di Glasgow 9-12) erano 20. Abbiamo scoperto che la BPPV post traumatica è risultata essere 17% dei pazienti con lesioni cerebrali traumatiche. Tutti i pazienti sono stati trattati con manovre di riposizionamento otolitico e sono stati seguiti per un periodo di 6 mesi. Recidive: sono stati riportati in 9 (40,9%) pazienti. In questi pazienti sono state ripetute le manovre di posizionamento.

Benign paroxysmal positional vertigo following whiplash injury: a myth or a reality?

Francesco Dispenza, Alessandro De Stefano, Navneet Mathur, Adelchi Croce, Salvatore Gallina

American Journal of Otolaryngology Volume 32, Issue 5, September–October 2011, Pages 376–380 doi.org/10.1016/j.amjoto.2010.07.009

Obiettivo: Lo scopo dello studio era valutare la reale incidenza, diagnosi e trattamento della vertigine parossistica posizionale benigna (VPPB) insorta dopo un colpo di frusta e distinguere questo tipo di vertigine post-traumatica da altri tipi di vertigini lamentati dopo un trauma.

Metodi: Questo è stato uno studio retrospettivo che ha coinvolto pazienti indirizzati al nostro Centro dopo un colpo di frusta. I pazienti sono stati valutati con esame otoneurologico comprensivo di test di bedside e strumentali. Prima e dopo il trattamento è stato eseguito il DHI che valutava i sintomi soggettivi dei pazienti. I pazienti con BPPV sono stati valutati separatamente da quelli con vertigine cervicogenica ed è stato effettuato un confronto tra i nostri dati sulla BPPV idiopatica.

Risultati: Sono stati valutati diciotto pazienti con colpo di frusta che avevano BPPV. L'età media era di 38,2 anni. La BPPV è stata la causa delle vertigini nel 33,9% dei pazienti

con colpo di frusta totale. In 16 casi è stato coinvolto il canale semicircolare posteriore; il canale semicircolare laterale è stato coinvolto in 2 casi. La valutazione otoneurologica strumentale non ha mostrato alcuna alterazione né dei riflessi vestibolo-spinali né dei movimenti oculari dinamici. La durata dei sintomi prima del trattamento variava da 3 a 26 giorni. Un totale del 55,5% dei pazienti ha avuto sollievo dai sintomi dopo la prima manovra di riposizionamento. Il punteggio Dizziness Handicap Inventory è migliorato in tutti i pazienti trattati con manovre di riposizionamento, ma non è emersa alcuna differenza con i dati BPPV idiopatici.

Conclusioni: La VPPB dopo il colpo di frusta potrebbe essere svelata con un semplice esame al letto del sistema vestibolare periferico e un trattamento potrebbe essere eseguito nella stessa sessione. La diagnosi di VPPB post-traumatica non è diversa dalla forma idiopatica, ma il trattamento può richiedere più manovre per ottenere risultati soddisfacenti.

Perilymph fistula: fifty years of controversy

Jeremy Hornibrook

ISRN Otolaryngol. 2012 Jul 31;2012:281248. doi: 10.5402/2012/281248. Print 2012. PMID: 23724269

La fistola perilinfica (PLF) è definita come una perdita di perilinfa alla finestra ovale o rotonda. Sono escluse altre condizioni con test "fistola" dovute a un canale semicircolare deiscende da colesteatoma e sindrome da deiscenza del canale superiore. È stato riconosciuto per la prima volta nei primi giorni della stapedectomia come causa di squilibrio e problemi di equilibrio prima che la sigillatura della stapedectomia con il tessuto naturale diventasse routine. Allora è diventato evidente che il trauma cranico e il trauma barotraumatico causato dal volo o dall'immersione potevano essere una causa di PLF. Seguirono descrizioni di PLF "spontaneo" senza storia di trauma. Si è accumulata un'ampia letteratura su PLF da tutte le cause.

È diventato un problema quasi emotivo in Otorinolaringoiatria con "credenti" e "non credenti". Le critiche principali sono la mancanza di sintomi affidabili e test diagnostici e trappole operative per distinguere in modo affidabile una perdita di perilinfa dall'anestetico locale. Ci sono ampie recensioni sull'intero argomento, che invariabilmente trasmettono le esperienze degli autori e le loro opinioni confermate su vari aspetti. Tuttavia, un attento esame rivela una disparità di definizioni e ipotesi sui sintomi, in particolare vestibolare. Questo è un documento intenzionalmente provocatorio con suggerimenti su dove potrebbero essere compiuti alcuni progressi.

Perilymphatic fistula and pneumolabyrinth without temporal bone fracture: a rare entity

Ana Sousa Menezes, Daniela Ribeiro, Daniel Alves Miranda, Sara Martins Pereira

BMJ Case Rep. 2019 Mar 1;12(3):e228457. doi: 10.1136/bcr-2018-228457. PMID: 30826783

Il pneumolabirinto post-traumatico è un'entità clinica rara, particolarmente in assenza di frattura dell'osso temporale. Segnaliamo il caso di un paziente che si è presentato al nostro pronto soccorso con mal di testa, improvvisa perdita dell'udito sinistro e forti capogiri iniziati dopo una lesione cerebrale traumatica 3 giorni prima. All'esame, il paziente presentava segni di vestibolopatia sinistra, ipoacusia neurosensoriale sinistra e test della fistola positivo, otoscopia normale e senza segni neurologici focali. L'audiometria ha confermato una perdita dell'udito neurosensoriale sinistra profonda. La TC cranica ha

rivelato una frattura dell'osso occipitale destro e un ematoma subdurale frontale sinistro, senza segni di frattura dell'osso temporale. La TC ad alta risoluzione dell'osso temporale ha rivelato un pneumolabirinto sinistro a carico del vestibolo e della coclea. La timpanotomia esplorativa ha rivelato una fistola perilinfatica nella posizione della finestra rotonda. La sigillatura del difetto è stata eseguita utilizzando grasso lobulare e colla di fibrina. Ha presentato la risoluzione completa dei disturbi vestibolari, sebbene le soglie uditive siano rimaste stabili.

Persistent postural-perceptual dizziness (PPPD): a common, characteristic and treatable cause of chronic dizziness

Stoyan Popkirov, Jeffrey P Staab, Jon Stone

Popkirov S, et al. Pract Neurol 2018;18:5-13. doi:10.1136/practneurol-2017-001809

La Persistent Postural-Perceptual Dizziness (PPPD) è un'affezione di recente definizione diagnostica che unifica le caratteristiche principali di vertigine soggettiva cronica, vertigine posturale fobica e disturbi correlati. È costituita da una comune disfunzione cronica del sistema vestibolare e del cervello che produce capogiri persistenti, vertigini non rotatorie e /o instabilità. Il disturbo è costituito da un mancato adattamento a lungo termine ad un disordine otoneurologico, medico o psicologico, che ha provocato sintomi vestibolari ed è utilmente considerato all'interno dello spettro di altri funzionali disordini

neurologici. I test diagnostici e l'imaging convenzionale di solito sono negativi, ma i pazienti con PPPD si presentano con caratteristiche tipiche che soddisfano precisi criteri diagnostici. I pazienti spesso sviluppano disturbi secondari dell'andatura, ansia, comportamento di evitamento e grave disabilità. Una volta riconosciuta, la PPPD può essere gestita con una comunicazione efficace e strategie di trattamento individuale, tra cui terapia fisica specializzata (riabilitazione vestibolare), farmaci serotoninergici e terapia cognitivo-comportamentale.

Le zone morte cocleari

A cura del Dott. Aldo Messina

Le zone morte cocleari

Dott. Aldo Messina

Medico Specialista in Audiologia

In presenza di zone morte cocleari, il paziente, seppur collaborante, dopo presentazione di un tono audiometrico, afferma di avere sentito un tono che in realtà non può aver percepito. La risposta audiometrica e la conseguente diagnosi risulteranno pertanto non veritiere.

Questa incongruenza dell'Audiometria Tonale liminare è in realtà apparente in quanto determinata dalla fisiologica estensione della vibrazione sonora dell'Onda Viaggiante a tutta la membrana basilare. Pertanto lo stimolo sonoro, oltre ad essere percepito nella parte di membrana basilare di "sua" risonanza, può eccitare anche zone cocleari diverse da questa (off place listening, luogo di ascolto lontano). È noto che l'onda viaggiante, prodotta dalla vibrazione della stimolazione sonora sui liquidi dell'orecchio interno, è deputata a stimolare in maniera selettiva alcune cellule ciliate specifiche e che questo meccanismo consente la trasduzione di una specifica frequenza. In presenza di zone morte cocleari, l'onda viaggiante, oltre ad eccitare, vanamente perché "morte", le porzioni di membrana basilare di "sua competenza", "estende" la propria zona d'influenza, stimolando anche recettori deputati a decodificare frequenze diverse. Come a dire che inviando con l'audiometro, ad esempio, un tono 1000 Hz, il paziente, pur portatore di una lesione della porzione di cellule ciliate deputate a trasdurre questa frequenza, potrebbe riferire di sentire il tono inviato poiché in realtà lo percepisce, per estensione dell'onda viaggiante, con il recettore deputato a decodificare, ad esempio, il 2000 Hz. L'onda viaggiante eccita infatti, seppur in modo minore, anche questa parte di membrana basilare.

L'applicazione clinica di tale conoscenza è immediata. Ad esempio, applicare un sussidio protesico ed amplificare una gamma di frequenze corrispondente a una regione morta, potrebbe non solo essere inutile ma addirittura compromettente per l'intelligibilità del parlato.

La presenza di zone morte cocleari va sospettata in presenza di un deficit audiometrico superiore a 90 dB se relativo alle frequenze acute e/o di 40-50 dB per le frequenze gravi.

Giunge in nostro aiuto l'articolo pubblicato nel 2000 da B C Moore (che è considerato lo scopritore delle zone morte cocleari), M Huss, D A Vickers, B R Glasberg, J I Alcántara, "A test for the diagnosis of dead regions in the cochlea" (Br J Audiol. 2000 Aug;34(4):205-24).

Al fine di identificare se la risposta del paziente sia reale o una pseudorisposta da zona morta cocleare, gli autori propongono di mascherare ipsilateralmente il tono audiometrico con un rumore, chiamato "rumore di equalizzazione della soglia" (TEN). Questo è "modellato nello spettro" in modo che, per soggetti con udito normale, fornisca soglie mascherate uguali per segnali di tono puro, a tutte le frequenze, nell'intervallo 250-10.000 Hz. Il suo livello è specificato come il livello in una banda larga di un ERB (132 Hz) centrata a 1000 Hz. Le misurazioni ottenute da 22 soggetti con udito normale e livelli TEN di 30, 50 e 70

dB / ERB hanno confermato che il livello del segnale alla soglia mascherata era approssimativamente uguale al livello di rumore / ERB ed era quasi indipendente dalla frequenza del segnale. Le soglie mascherate sono state misurate per 20 orecchie di 14 soggetti con ipoacusia neurosensoriale, utilizzando livelli TEN di 30, 50 e 70 dB / ERB. Le curve di sintonia psicofisica (PTC) sono state misurate per gli stessi soggetti. La misurazione delle soglie mascherate in TEN fornisce un metodo rapido e semplice per la diagnosi delle regioni morte.

BC Moore e JI Alcántara confermano il ruolo delle sopra citate curve di sintonia psicofisica (PTC) nell'articolo "The use of psychophysical tuning curves to explore dead regions in the cochlea" (Ear Hear. 2001 Aug;22(4):268-78). Analoghi i risultati pubblicati da Van Summers, Michelle R Molis, Hannes Müsch, Brian E Walden, Rauna K Surr, Mary T Cord in "Identifying dead regions in the cochlea: psychophysical tuning curves and tone detection in threshold-equalizing noise" (Ear Hear. 2003 Apr;24(2):133-42).

L'affidabilità del TEN test nello svelare le zone Morte Cocleari è convalidata anche da Regina TS Jacob, João Cândido Fernandes, Jair Manfrinato, Maria Cecília M lório (Identifying dead regions in "the cochlea through the TEN test", Braz J Otorhinolaryngol. Sep-Oct 2006;72(5):673-82).

Lo stesso Brian Moore fa il punto della situazione ed enfatizza il ruolo delle ZMC nella riabilitazione del sordo, soprattutto se protesizzato. Nel 2004 pubblica "Dead regions in the cochlea: conceptual foundations, diagnosis, and clinical applications" (Ear Hear. 2004 Apr;25(2):98-116) laddove pone l'attenzione sul fatto che i test per svelare eventuali zone morte cocleari possono fornire all'audiologo candidato alla protesizzazione, aspettative realistiche sui probabili benefici di un apparecchio acustico ed una più idonea valutazione della candidatura agli impianti cocleari. Conclude Moore che non va sottovalutata la rilevanza medico legale di questi studi.

Per facilitare l'esecuzione del TEN Test, Brian CJ Moore, Vivian Ogg, Michael A. Stone (Evaluation of an aided TEN test for diagnosis of dead regions in the cochlea, Ear Hear. 2008 Jun;29(3):392-400) propongono di eseguire l'esame seguendo una sorta di albero decisionale.

Young-Soo Chang, Heesung Park, Sung Hwa Hong, Won-Ho Chung, Yang-Sun Cho, Joon Moon (Predicting cochlear dead regions in patients with hearing loss through a machine learning-based approach: A preliminary study, PLoS One. 2019 Jun 3;14(6):e0217790) studiano modelli predittivi utili a subodorare la presenza delle zone morte cocleari. Affermano che il sesso e l'età non risultano associati alla rilevazione delle D.R. e che potrebbero risultare condizionanti la durata della perdita dell'udito o fattori di rischio per lo sviluppo di DR.

Ovviamente lo studio delle zone morte cocleari determina un nuovo modo di vedere l'influenza della sordità nella percezione del linguaggio (M. Vastrgaard "Prevalence of dead regions in the cochlea and implications to speech discrimination).

L'importanza dello studio delle zone morte cocleari rispetto alle otoemissioni acustiche transienti (TEOAE) in soggetti acufenopatici è il tema affrontato da Elsaeid Mohamed Thabet in "Evaluation of tinnitus patients with normal hearing sensitivity using TEOAEs and TEN test" (*Auris Nasus Larynx*. 2009 Dec;36(6):633-6). In questo studio le TEOAE si presentavano patologiche nell'85% degli acufenopatici, rispetto al 20% del gruppo di controllo. Risultavano maggiormente coinvolte le bande di frequenza TEOAE sopra i 2000 Hz. Il test TEN ha dimostrato la presenza di regioni morte cocleari solo nel 15% delle persone con acufene. Ciò potrebbe essere attribuito a una maggiore resistenza al danno da parte delle cellule ciliate interne. Byun H, Cho YS, Hong SH, Moon IJ. enfatizzano il ruolo delle zone morte cocleari nei soggetti portatori di schwannoma del vestibolare (*Cochlear Dead Regions in Sporadic Unilateral Vestibular Schwannomas Using the Threshold-Equalizing Noise Test*. *udiol Neurotol*. 2019;24(6):271-278). Documentano la loro esperienza per la quale, utilizzando il test TEN test si evidenziano zone o regioni morte (DR) cocleari sono nelle perdite uditive determinate da questa patologia. I colleghi più anziani e di maggiore esperienza audiologica potrebbero essere portati a ritenere che le zone Morte Cocleari

ed il TEN Test siano l'omologo del concetto, poi accantonato, di trasposizione di frequenza, uno dei punti di forza del metodo verbotonale di P. Guberina e dello strumento riabilitativo S.U.V.A.G. (Sistema universale Verbotonale auditivo Guberina). Questo argomento viene ripreso dallo stesso B Moore con Marina Salorio-Corbetto e Thomas Baer (*Comparison of Frequency Transposition and Frequency Compression for People With Extensive Dead Regions in the Cochlea*, *Trends Hear*. Jan-Dec 2019;23:23). I Ricercatori hanno paragonato tra loro i risultati ottenuti sulla percezione del parlato in un campione sia con trasposizione della frequenza, FT, che con compressione della frequenza, FC. Gli autori concludono che, dopo una lunga formazione e pertanto se utilizzata da personale competente, la FT può avere il potenziale per fornire maggiori benefici rispetto al gruppo Control o alla FC. Appare evidente per l'otoneurologo moderno, l'importanza degli studi sulle zone morte cocleari. Una corretta diagnosi audiologica, protesizzazione e terapia riabilitativa non può prescindere dalla loro conoscenza e dall'esecuzione del TEN test. Pertanto raccomandiamo la lettura degli articoli citati.

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Jares 16 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa di Jares 16 mg contiene 16 mg di betaistina dicloridrato.

Eccipiente con effetti noti:

Una compressa di Jares 16 mg contiene 140 mg di lattosio monoidrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

Compressa di forma rotonda, di colore bianco o biancastro. Recante la sigla B16 impressa su un lato e una linea di frattura sull'altro lato. La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

La betaistina è indicata per il trattamento della sindrome di Ménière, i cui sintomi possono includere vertigini, tinnito, perdita dell'udito e nausea.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti (inclusi gli anziani):

Il trattamento orale iniziale prevede l'assunzione di 8-16 mg tre volte al giorno, durante i pasti.

La dose di mantenimento solitamente è compresa fra 24 e 48 mg al giorno. La dose può essere adeguata in base alle esigenze del singolo paziente. A volte è possibile osservare miglioramenti solo dopo un paio di settimane di trattamento.

Popolazione pediatrica:

Nei bambini al di sotto dei 18 anni di età l'uso di Jares non è raccomandato, a causa di dati insufficienti sulla sicurezza ed efficacia.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Feocromocitoma. Dato che la betaistina è un analogo sintetico dell'istamina, può indurre il rilascio delle catecolamine dal tumore, provocando una ipertensione grave.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Si raccomanda cautela nel trattamento dei pazienti con ulcera peptica o con anamnesi di ulcerazione peptica, a causa della dispepsia occasionale rilevata nei pazienti trattati con la betaistina.

I pazienti affetti da asma bronchiale e con anamnesi di ulcera peptica devono essere attentamente monitorati durante la terapia.

Si raccomanda cautela nel prescrivere la betaistina ai pazienti con orticaria, eruzione cutanea o rinite allergica, a causa della possibilità di peggioramento di tali sintomi.

Si raccomanda cautela nei pazienti con ipotensione grave.

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non esistono casi accertati di interazioni pericolose.

Esiste una segnalazione di un'interazione con etanolo e con un composto contenente pirimetamina e dapsona e un'altra di potenziamento degli effetti della betaistina con salbutamolo.

Non sono stati effettuati studi d'interazione *in vivo*. Sulla base dei dati *in vitro* non si prevede, *in vivo*, un'inibizione degli enzimi del Citocromo P450.

I dati *in vitro* indicano un'inibizione del metabolismo di betaistina da parte di farmaci che inibiscono le monoamino-ossidasi (MAO), incluse il sottotipo MAO-B (es. selegilina). Si raccomanda cautela quando si utilizzano contemporaneamente betaistina e inibitori delle MAO (inclusi gli inibitori selettivi MAO-B).

Dato che la betaistina è un analogo dell'istamina, l'interazione di Jares con gli antistaminici può in teoria influenzare l'efficacia di uno di questi medicinali.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza:

Non sono disponibili dati adeguati relativi all'uso di betaistina in gravidanza.

Gli studi sugli animali non sono sufficienti a dimostrare effetti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto e sviluppo postnatale (vedere paragrafo 5.3). Non è noto il rischio potenziale per l'uomo. Jares non deve essere usato durante la gravidanza a meno che non sia chiaramente necessario.

Allattamento:

Non è noto se betaistina sia escreta nel latte materno. Non ci sono studi su animali relativi alla escrezione nel latte della betaistina. L'importanza del farmaco per la madre deve essere valutata in rapporto ai benefici dell'allattamento ed ai rischi potenziali per il bambino.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Betaistina è indicata per il morbo di Ménière e per la vertigine sintomatica. Entrambe le malattie possono influire negativamente sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Negli studi clinici specificamente condotti per investigare la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari betaistina non ha avuto alcun effetto o ha avuto un effetto trascurabile.

4.8 Effetti indesiderati

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati con le frequenze sotto riportate nei pazienti trattati con betaistina durante studi clinici controllati verso placebo [molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$)].

Patologie gastrointestinali

Comune: nausea e dispepsia

Patologie del sistema nervoso

Comune: cefalea

Oltre agli eventi segnalati negli studi clinici, i seguenti effetti indesiderati sono stati segnalati spontaneamente durante la commercializzazione e in letteratura. Dai dati disponibili non si può stimare una frequenza precisa che perciò è classificata come "non nota".

Disturbi del sistema immunitario

Reazioni di ipersensibilità come ad esempio l'anafilassi.

Patologie gastrointestinali

Sono stati riportati disturbi gastrointestinali.

Lievi disturbi gastrici (ad esempio vomito, dolore gastrointestinale, distensione addominale e gonfiore). Questi possono generalmente essere risolti con l'assunzione del farmaco durante i pasti o con la riduzione del dosaggio.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Reazioni di ipersensibilità cutanea e sottocutanea, in particolare edema angioneurotico, orticaria, eruzione cutanea e prurito.

Patologie del sistema nervoso

È stata riportata sonnolenza.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio

Sono stati riportati pochi casi di sovradosaggio. Alcuni pazienti hanno manifestato con dosi fino a 640 mg sintomi di intensità da lieve a moderata (ad esempio nausea, sonnolenza, dolore addominale). Complicazioni più gravi (ad esempio convulsioni, complicazioni polmonari o cardiache) sono state riportate in casi di sovradosaggio intenzionale di betaistina specialmente in combinazione con altri farmaci sovradosati. Il trattamento del sovradosaggio deve includere misure di supporto standard.

5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: preparati antivertigine, codice ATC: N07C A01

L'attività H₁-agonista della betaistina sui recettori istaminergici dei vasi sanguigni periferici è stata dimostrata nell'uomo dall'inibizione della vasodilatazione indotta dalla betaistina mediante l'antagonista dell'istamina difenidramina. La betaistina ha effetti minimi sulla secrezione acida gastrica (una risposta mediata dal recettore H₂).

Non è chiaro il meccanismo d'azione della betaistina nella sindrome di Ménière. L'efficacia della betaistina nel trattamento delle vertigini può essere dovuta alla sua capacità di modificare la circolazione nell'orecchio interno o a un effetto diretto sui neuroni dei nuclei vestibolari.

Dosi orali singole di betaistina, fino a 32 mg in soggetti normali, hanno determinato la massima soppressione del nistagmo vestibolare indotto da 3 a 4 ore dopo l'assunzione della dose; le dosi più elevate si sono dimostrate più efficaci nel ridurre la durata del nistagmo.

La permeabilità dell'epitelio polmonare nell'uomo è aumentata dalla betaistina. Ciò è derivato da una riduzione del tempo di clearance di un marker radioattivo dal polmone al sangue. Questa azione è prevenuta mediante un pre-trattamento orale con la terfenadina, un noto bloccante del recettore H₁.

Mentre l'istamina ha effetti inotropi positivi sul cuore, non è noto se la betaistina aumenti la gittata cardiaca e il suo effetto vasodilatatore può provocare un lieve abbassamento della pressione arteriosa in alcuni pazienti.

La betaistina ha poco effetto sulle ghiandole esocrine nell'uomo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La betaistina è assorbita completamente dopo somministrazione orale e le concentrazioni plasmatiche massime della ¹⁴C-betaistina marcata si raggiungono nei soggetti a digiuno dopo circa 1 ora dall'assunzione orale.

Eliminazione

L'eliminazione della betaistina avviene principalmente per via metabolica e i metaboliti sono successivamente eliminati principalmente per escrezione renale. L'85-90% della radioattività di una dose di 8 mg appare nell'urina nell'arco di 56 ore, con una escrezione massima che è raggiunta entro 2 ore dall'assunzione. Dopo la somministrazione orale di betaistina, i suoi livelli plasmatici sono molto bassi. Quindi, la valutazione dei parametri farmacocinetici della betaistina si basa sui dati relativi alla concentrazione plasmatica del solo metabolita acido 2-piridilacetico.

Biotrasformazione

Non esiste evidenza di metabolismo presistemico e non si ritiene che l'escrezione biliare sia un'importante via di eliminazione del farmaco o di uno dei suoi metaboliti. Non c'è legame o quasi con le proteine plasmatiche umane; comunque, la betaistina è soggetta a metabolismo nel fegato. Circa l'80-90% della dose assunta è escreto nelle urine.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi di tossicità a dosi ripetute della durata di 6 mesi condotti sui cani e della durata di 18 mesi condotti su ratti albin non hanno rilevato effetti nocivi clinicamente rilevanti a dosi comprese fra 2,5 e 120 mg/kg. La betaistina non possiede alcun potenziale mutageno e non ci sono evidenze di carcinogenicità nei ratti. I test condotti su coniglie gravide non hanno rilevato evidenza di effetti teratogeni.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Povidone K90, cellulosa microcristallina, lattosio monoidrato, silice colloidale anidra, crospovidone e acido stearico.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in alluminio/PVC/PVDC. Disponibile in confezioni da 20, 30, 42, 50, 60 e 84 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Alfasigma S.p.A. – Via Ragazzi del '99, n. 5 - 40133 Bologna (BO)

8 NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

16 mg compresse 20 compresse in blister AL/PVC/PVDC – AIC 038840056

16 mg compresse 30 compresse in blister AL/PVC/PVDC – AIC 038840068

16 mg compresse 42 compresse in blister AL/PVC/PVDC – AIC 038840070

16 mg compresse 50 compresse in blister AL/PVC/PVDC – AIC 038840082

16 mg compresse 60 compresse in blister AL/PVC/PVDC – AIC 038840094

16 mg compresse 84 compresse in blister AL/PVC/PVDC – AIC 038840106

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 10 aprile 2009

Data del rinnovo più recente: 8 agosto 2012

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

15 maggio 2018

Medicinale soggetto a prescrizione medica. Classe C

Jares 16 mg Compresse, 20 compresse € 10,30

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Jares 8 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa di Jares 8 mg contiene 8 mg di betaistina dicloridrato.

Eccipiente con effetti noti:

Una compressa di Jares 8 mg contiene 70 mg di lattosio monoidrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

Compressa di forma rotonda, di colore bianco o biancastro. Recante la sigla B8 impressa su un lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

La betaistina è indicata per il trattamento della sindrome di Ménière, i cui sintomi possono includere vertigini, tinnito, perdita dell'udito e nausea.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti (inclusi gli anziani):

Il trattamento orale iniziale prevede l'assunzione di 8-16 mg tre volte al giorno, durante i pasti.

La dose di mantenimento solitamente è compresa fra 24 e 48 mg al giorno. La dose può essere adeguata in base alle esigenze del singolo paziente. A volte è possibile osservare miglioramenti solo dopo un paio di settimane di trattamento.

Popolazione pediatrica:

Nei bambini al di sotto dei 18 anni di età l'uso di Jares non è raccomandato, a causa di dati insufficienti sulla sicurezza ed efficacia.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Feocromocitoma. Dato che la betaistina è un analogo sintetico dell'istamina, può indurre il rilascio delle catecolamine dal tumore, provocando una ipertensione grave.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Si raccomanda cautela nel trattamento dei pazienti con ulcera peptica o con anamnesi di ulcerazione peptica, a causa della dispepsia occasionale rilevata nei pazienti trattati con la betaistina.

I pazienti affetti da asma bronchiale e con anamnesi di ulcera peptica devono essere attentamente monitorati durante la terapia.

Si raccomanda cautela nel prescrivere la betaistina ai pazienti con orticaria, eruzione cutanea o rinite allergica, a causa della possibilità di peggioramento di tali sintomi.

Si raccomanda cautela nei pazienti con ipotensione grave.

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non esistono casi accertati di interazioni pericolose.

Esiste una segnalazione di un'interazione con etanolo e con un composto contenente pirimetamina e dapsone e un'altra di potenziamento degli effetti della betaistina con salbutamolo.

Non sono stati effettuati studi d'interazione *in vivo*. Sulla base dei dati *in vitro* non si prevede, *in vivo*, un'inibizione degli enzimi del Citocromo P450.

I dati *in vitro* indicano un'inibizione del metabolismo di betaistina da parte di farmaci che inibiscono le monoamino-ossidasi (MAO), incluse il sottotipo MAO-B (es. selegilina). Si raccomanda cautela quando si utilizzano contemporaneamente betaistina e inibitori delle MAO (inclusi gli inibitori selettivi MAO-B).

Dato che la betaistina è un analogo dell'istamina, l'interazione di Jares con gli antistaminici può in teoria influenzare l'efficacia di uno di questi medicinali.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza:

Non sono disponibili dati adeguati relativi all'uso di betaistina in gravidanza.

Gli studi sugli animali non sono sufficienti a dimostrare effetti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto e sviluppo postnatale (vedere paragrafo 5.3). Non è noto il rischio potenziale per l'uomo. Jares non deve essere usato durante la gravidanza a meno che non sia chiaramente necessario.

Allattamento:

Non è noto se betaistina sia escreta nel latte materno. Non ci sono studi su animali relativi alla escrezione nel latte della betaistina. L'importanza del farmaco per la madre deve essere valutata in rapporto ai benefici dell'allattamento ed ai rischi potenziali per il bambino.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Betaistina è indicata per il morbo di Ménière e per la vertigine sintomatica. Entrambe le malattie possono influire negativamente sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Negli studi clinici specificamente condotti per investigare la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari betaistina non ha avuto alcun effetto o ha avuto un effetto trascurabile.

4.8 Effetti indesiderati

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati con le frequenze sotto riportate nei pazienti trattati con betaistina durante studi clinici controllati verso placebo [molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$)].

Patologie gastrointestinali

Comune: nausea e dispepsia

Patologie del sistema nervoso

Comune: cefalea

Oltre agli eventi segnalati negli studi clinici, i seguenti effetti indesiderati sono stati segnalati spontaneamente durante la commercializzazione e in letteratura. Dai dati disponibili non si può stimare una frequenza precisa che perciò è classificata come "non nota".

Disturbi del sistema immunitario

Reazioni di ipersensibilità come ad esempio l'anafilassi.

Patologie gastrointestinali

Sono stati riportati disturbi gastrointestinali.

Lievi disturbi gastrici (ad esempio vomito, dolore gastrointestinale, distensione addominale e gonfiore). Questi possono generalmente essere risolti con l'assunzione del farmaco durante i pasti o con la riduzione del dosaggio.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Reazioni di ipersensibilità cutanea e sottocutanea, in particolare edema angioneurotico, orticaria, eruzione cutanea e prurito.

Patologie del sistema nervoso

È stata riportata sonnolenza.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio

Sono stati riportati pochi casi di sovradosaggio. Alcuni pazienti hanno manifestato con dosi fino a 640 mg sintomi di intensità da lieve a moderata (ad esempio nausea, sonnolenza, dolore addominale). Complicazioni più gravi (ad esempio convulsioni, complicazioni polmonari o cardiache) sono state riportate in casi di sovradosaggio intenzionale di betaistina specialmente in combinazione con altri farmaci sovradosati. Il trattamento del sovradosaggio deve includere misure di supporto standard.

5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: preparati antivertigine, codice ATC: N07C A01

L'attività H₁-agonista della betaistina sui recettori istaminergici dei vasi sanguigni periferici è stata dimostrata nell'uomo dall'inibizione della vasodilatazione indotta dalla betaistina mediante l'antagonista dell'istamina difenidramina. La betaistina ha effetti minimi sulla secrezione acida gastrica (una risposta mediata dal recettore H₂).

Non è chiaro il meccanismo d'azione della betaistina nella sindrome di Ménière. L'efficacia della betaistina nel trattamento delle vertigini può essere dovuta alla sua capacità di modificare la circolazione nell'orecchio interno o a un effetto diretto sui neuroni dei nuclei vestibolari.

Dosi orali singole di betaistina, fino a 32 mg in soggetti normali, hanno determinato la massima soppressione del nistagmo vestibolare indotto da 3 a 4 ore dopo l'assunzione della dose; le dosi più elevate si sono dimostrate più efficaci nel ridurre la durata del nistagmo.

La permeabilità dell'epitelio polmonare nell'uomo è aumentata dalla betaistina. Ciò è derivato da una riduzione del tempo di clearance di un marker radioattivo dal polmone al sangue. Questa azione è prevenuta mediante un pre-trattamento orale con la terfenadina, un noto bloccante del recettore H₁.

Mentre l'istamina ha effetti inotropi positivi sul cuore, non è noto se la betaistina aumenti la gittata cardiaca e il suo effetto vasodilatatore può provocare un lieve abbassamento della pressione arteriosa in alcuni pazienti.

La betaistina ha poco effetto sulle ghiandole esocrine nell'uomo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La betaistina è assorbita completamente dopo somministrazione orale e le concentrazioni plasmatiche massime della ¹⁴C-betaistina marcata si raggiungono nei soggetti a digiuno dopo circa 1 ora dall'assunzione orale.

Eliminazione

L'eliminazione della betaistina avviene principalmente per via metabolica e i metaboliti sono successivamente eliminati principalmente per escrezione renale. L'85-90% della radioattività di una dose di 8 mg appare nelle urine nell'arco di 56 ore, con una escrezione massima che è raggiunta entro 2 ore dall'assunzione. Dopo la somministrazione orale di betaistina, i suoi livelli plasmatici sono molto bassi. Quindi, la valutazione dei parametri farmacocinetici della betaistina si basa sui dati relativi alla concentrazione plasmatica del solo metabolita acido 2-piridilacetico.

Biotrasformazione

Non esiste evidenza di metabolismo presistemico e non si ritiene che l'escrezione biliare sia un'importante via di eliminazione del farmaco o di uno dei suoi metaboliti. Non c'è legame o quasi con le proteine plasmatiche umane; comunque, la betaistina è soggetta a metabolismo nel fegato. Circa l'80-90% della dose assunta è escreto nelle urine.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi di tossicità a dosi ripetute della durata di 6 mesi condotti sui cani e della durata di 18 mesi condotti su ratti albi non hanno rilevato effetti nocivi clinicamente rilevanti a dosi comprese fra 2,5 e 120 mg/kg. La betaistina non possiede alcun potenziale mutageno e non ci sono evidenze di carcinogenicità nei ratti. I test condotti su coniglie gravide non hanno rilevato evidenza di effetti teratogeni.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Povidone K90, cellulosa microcristallina, lattosio monoidrato, silice colloidale anidra, crospovidone e acido stearico.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in alluminio/PVC/PVDC. Disponibile in confezione da 30, 50, 100 e 120 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Alfasigma S.p.A. – Via Ragazzi del '99, n. 5 - 40133 Bologna (BO)

8 NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

8 mg compresse 30 compresse in blister AL/PVC/PVDC - 038840017

8 mg compresse 50 compresse in blister AL/PVC/PVDC - 038840029

8 mg compresse 100 compresse in blister AL/PVC/PVDC - 038840031

8 mg compresse 120 compresse in blister AL/PVC/PVDC - 038840043

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 10 aprile 2009

Data del rinnovo più recente: 8 agosto 2012

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

15 maggio 2018

Medicinale soggetto a prescrizione medica. Classe C

Jares 8 mg Compresse, 30 compresse € 9,00

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Jarapp 24 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene 24 mg di betaistina dicloridrato.

Eccipiente con effetti noti:

Una compressa contiene 210 mg di lattosio monoidrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

Compressa di colore da bianco a biancastro, rotonda, biconvessa, con linea di frattura su un lato.

La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

La betaistina è indicata per il trattamento della sindrome di Ménière, i cui sintomi possono includere vertigini, tinnito, perdita dell'udito e nausea.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti (inclusi gli anziani):

12-24 mg due volte al giorno, durante i pasti.

La posologia può essere adeguata in base alle esigenze del singolo paziente. A volte è possibile osservare miglioramenti solo dopo un paio di settimane di trattamento.

Popolazione pediatrica:

Nei bambini al di sotto dei 18 anni di età l'uso di Jarapp compresse non è raccomandato, a causa di dati insufficienti sulla sicurezza ed efficacia.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Feocromocitoma. Dato che la betaistina è un analogo sintetico dell'istamina, può indurre il rilascio delle catecolamine dal tumore, provocando una ipertensione grave.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Si raccomanda cautela nel trattamento dei pazienti con ulcera peptica o con anamnesi di ulcerazione peptica, a causa della dispepsia occasionale rilevata nei pazienti trattati con la betaistina.

I pazienti affetti da asma bronchiale e con anamnesi di ulcera peptica devono essere attentamente monitorati durante la terapia.

Si raccomanda cautela nel prescrivere la betaistina ai pazienti con orticaria, eruzione cutanea o rinite allergica, a causa della possibilità di peggioramento di tali sintomi.

Si raccomanda cautela nei pazienti con ipotensione grave.

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non esistono casi accertati di interazioni pericolose.

Esiste una segnalazione di un'interazione con etanolo e con un composto contenente pirimetamina e dapsona e un'altra di potenziamento degli effetti della betaistina con salbutamolo.

Non sono stati effettuati studi d'interazione *in vivo*. Sulla base dei dati *in vitro* non si prevede, *in vivo*, un'inibizione degli enzimi del Citocromo P450.

I dati *in vitro* indicano un'inibizione del metabolismo di betaistina da parte di farmaci che inibiscono le monoamino-ossidasi (MAO), incluse il sottotipo MAO-B (es. selegilina). Si raccomanda cautela quando si utilizzano contemporaneamente betaistina e inibitori delle MAO (inclusi gli inibitori selettivi MAO-B).

Dato che la betaistina è un analogo dell'istamina, l'interazione di Jarapp con gli antistaminici può in teoria influenzare l'efficacia di uno di questi medicinali.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza:

Non sono disponibili dati adeguati relativi all'uso di betaistina in gravidanza.

Gli studi sugli animali non sono sufficienti a dimostrare effetti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto e sviluppo postnatale (vedere paragrafo 5.3). Non è noto il rischio potenziale per l'uomo. Jarapp non deve essere usato durante la gravidanza a meno che non sia chiaramente necessario.

Allattamento:

Non è noto se la betaistina sia escreta nel latte materno. Non ci sono studi su animali relativi alla escrezione nel latte della betaistina. L'importanza del farmaco per la madre deve essere valutata in rapporto ai benefici dell'allattamento ed ai rischi potenziali per il bambino.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Betaistina è indicata per il morbo di Ménière e per la vertigine sintomatica. Entrambe le malattie possono influire negativamente sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Negli studi clinici specificamente condotti per investigare la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari betaistina non ha avuto alcun effetto o ha avuto un effetto trascurabile.

4.8 Effetti indesiderati

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati con le frequenze sotto riportate nei pazienti trattati con betaistina durante studi clinici controllati verso placebo [molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$)].

Patologie gastrointestinali

Comune: nausea e dispepsia

Patologie del sistema nervoso

Comune: cefalea

Oltre agli eventi segnalati negli studi clinici, i seguenti effetti indesiderati sono stati segnalati spontaneamente durante la commercializzazione e in letteratura. Dai dati disponibili non si può stimare una frequenza precisa che perciò è classificata come "non nota".

Disturbi del sistema immunitario

Reazioni di ipersensibilità come ad esempio l'anafilassi.

Patologie gastrointestinali

Sono stati riportati disturbi gastrointestinali.

Lievi disturbi gastrici (ad esempio vomito, dolore gastrointestinale, distensione addominale e gonfiore). Questi possono generalmente essere risolti con l'assunzione del farmaco durante i pasti o con la riduzione del dosaggio.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Reazioni di ipersensibilità cutanea e sottocutanea, in particolare edema angioneurotico, orticaria, eruzione cutanea e prurito.

Patologie del sistema nervoso

È stata riportata sonnolenza.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio

Sono stati riportati pochi casi di sovradosaggio. Alcuni pazienti hanno manifestato con dosi fino a 640 mg sintomi di intensità da lieve a moderata (ad esempio nausea, sonnolenza, dolore addominale). Complicazioni più gravi (ad esempio convulsioni, complicazioni polmonari o cardiache) sono state riportate in casi di sovradosaggio intenzionale di betaistina specialmente in combinazione con altri farmaci sovradosati. Il trattamento del sovradosaggio deve includere misure di supporto standard.

5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: preparati antivertigine, codice ATC: N07C A01

L'attività H_1 -agonista della betaistina sui recettori istaminergici dei vasi sanguigni periferici è stata dimostrata nell'uomo dall'inibizione della vasodilatazione indotta dalla betaistina mediante l'antagonista dell'istamina difenidramina. La betaistina ha effetti minimi sulla secrezione acida gastrica (una risposta mediata dal recettore H_2).

Non è chiaro il meccanismo d'azione della betaistina nella sindrome di Ménière. L'efficacia della betaistina nel trattamento delle vertigini può essere dovuta alla sua capacità di modificare la circolazione nell'orecchio interno o a un effetto diretto sui neuroni dei nuclei vestibolari.

Dosi orali singole di betaistina, fino a 32 mg in soggetti normali, hanno determinato la massima soppressione del nistagmo vestibolare indotto da 3 a 4 ore dopo l'assunzione della dose; le dosi più elevate si sono dimostrate più efficaci nel ridurre la durata del nistagmo.

La permeabilità dell'epitelio polmonare nell'uomo è aumentata dalla betaistina. Ciò è derivato da una riduzione del tempo di clearance di un marker radioattivo dal polmone al sangue. Questa azione è prevenuta mediante un pre-trattamento orale con la terfenadina, un noto bloccante del recettore H_1 .

Mentre l'istamina ha effetti inotropi positivi sul cuore, non è noto se la betaistina aumenti la gittata cardiaca e il suo effetto vasodilatatore può provocare un lieve abbassamento della pressione arteriosa in alcuni pazienti.

La betaistina ha poco effetto sulle ghiandole esocrine nell'uomo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La betaistina è assorbita completamente dopo la somministrazione orale e le concentrazioni plasmatiche massime della ^{14}C -betaistina marcata si raggiungono nei soggetti a digiuno dopo circa 1 ora dall'assunzione orale.

Eliminazione

L'eliminazione della betaistina avviene principalmente per via metabolica e i metaboliti sono successivamente eliminati principalmente per escrezione renale. L'85-90% della radioattività di una dose di 8 mg appare nelle urine nell'arco di 56 ore, con una escrezione massima che è raggiunta entro 2 ore dall'assunzione. Dopo la somministrazione orale di betaistina, i suoi livelli plasmatici sono molto bassi. Quindi, la valutazione dei parametri farmacocinetici della betaistina si basa sui dati relativi alla concentrazione plasmatica del solo metabolita acido 2-piridilacetico.

Biotrasformazione

Non esiste evidenza di metabolismo presistemico e non si ritiene che l'escrezione biliare sia un'importante via di eliminazione del farmaco o di uno dei suoi metaboliti. Non c'è legame o quasi con le proteine plasmatiche umane; comunque, la betaistina è soggetta a metabolismo nel fegato. Circa l'80-90% della dose assunta è escreto nelle urine.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi di tossicità a dosi ripetute della durata di 6 mesi condotti sui cani e della durata di 18 mesi condotti su ratti albini non hanno rilevato effetti nocivi clinicamente rilevanti a dosi comprese fra 2,5 e 120 mg/kg. La betaistina non possiede alcun potenziale mutageno e non ci sono evidenze di carcinogenicità nei ratti. I test condotti su coniglie gravide non hanno rilevato evidenza di effetti teratogeni.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Povidone K90,
Cellulosa microcristallina,
Lattosio monoidrato,
Silice colloidale anidra,
Crospovidone,
Acido stearico.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 25°C nella confezione originale.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in Alluminio/PVC/PVDC.
Disponibile in confezione da 20, 30, 40, 50, 60 e 100 compresse.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Alfasigma S.p.A. – Via Ragazzi del '99, n. 5 - 40133 Bologna (BO)

8 NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

24 mg compresse 20 compresse in blister PVC/PVDC/AL – AIC 038836019
24 mg compresse 30 compresse in blister PVC/PVDC/AL – AIC 038836021
24 mg compresse 40 compresse in blister PVC/PVDC/AL – AIC 038836033
24 mg compresse 50 compresse in blister PVC/PVDC/AL – AIC 038836045
24 mg compresse 60 compresse in blister PVC/PVDC/AL – AIC 038836058
24 mg compresse 100 compresse in blister PVC/PVDC/AL – AIC 038836060

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 10 aprile 2009

Data del rinnovo più recente: 31 agosto 2012

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

15 maggio 2018

Medicinale soggetto a prescrizione medica. Classe C

Jarapp 24 mg Compresse, 20 compresse € 13,70

Jarapp[®]
24mg

Jares[®]
16mg

Indicazioni terapeutiche

La betaistina è indicata per il trattamento della sindrome di Menière, i cui sintomi possono includere vertigini, tinnito, perdita dell'udito e nausea.^{1,2}



Posologia

Jarapp

Negli adulti (inclusi gli anziani):
12-24 mg due volte al giorno¹

Jares

Negli adulti (inclusi gli anziani):
8-16 mg tre volte al giorno²

Jarapp 24 mg Compresse, 20 compresse. Prezzo € 13,70 - Medicinale soggetto a prescrizione medica, ricetta ripetibile. Classe C
Jares 16 mg Compresse, 20 compresse. Prezzo € 10,30 - Medicinale soggetto a prescrizione medica, ricetta ripetibile. Classe C
Jares 8 mg Compresse, 30 compresse. Prezzo € 9,00 - Medicinale soggetto a prescrizione medica, ricetta ripetibile. Classe C

Bibliografia

1. Jarapp. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto
2. Jares 16 mg. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto

Depositato presso AIFA in data 15/09/2020 - Cod. Jar-2020-001

ALFASIGMA 



MEDISERVE
KNOWLEDGE & DIGITALHEALTH