

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BETASERC, 8 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Betahistini dihydrochloridum

Każda tabletki zawiera 8 mg dichlorowodoru betahistyny równoważne 5,21 mg betahistyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz pkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki.

Okrągłe, płaskie, białe do prawie białych tabletki, ze ściętymi krawędziami. Wymiar tabletki: 7 mm, waga: około 125 mg. Na jednej stronie tabletki wytłoczone jest „256”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Choroba Meniere'a charakteryzująca się triadą następujących, zasadniczych objawów:

- zawroty głowy (z nudnościami, wymiotami)
- postępująca utrata słuchu
- szumy uszne.

Objawowe leczenie zawrotów głowy pochodzenia przedsionkowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawka dobową dla dorosłych wynosi od 24 mg do 48 mg w dawkach podzielonych.

Tabletki zawierające 8 mg dichlorowodoru betahistyny: 1-2 tabletki 3 razy na dobę.

Dawkę należy ustalać indywidualnie w zależności od reakcji pacjenta na lek. Poprawę można zaobserwować czasami po kilku tygodniach leczenia. Najlepsze wyniki terapeutyczne uzyskuje się niekiedy po kilku miesiącach leczenia.

Dzieci i młodzież

Betaserc nie jest wskazany u dzieci poniżej 18 lat z powodu niewystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności w tej grupie wiekowej pacjentów.

Pacjenci w podeszłym wieku

Chociaż dane z badań klinicznych w tej grupie pacjentów są ograniczone, na podstawie dużego doświadczenia po wprowadzeniu produktu do obrotu można stwierdzić, że nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku.

Zaburzenia czynności nerek

Brak dostępnych specyficznych badań klinicznych w tej grupie pacjentów, ale na podstawie doświadczenia po wprowadzeniu produktu do obrotu wydaje się, że nie ma konieczności zmiany dawkowania u tych chorych.

Zaburzenia czynności wątroby

Brak dostępnych specyficznych badań klinicznych w tej grupie pacjentów, ale na podstawie doświadczenia po wprowadzeniu produktu do obrotu wydaje się, że nie ma konieczności zmiany dawkowania u tych chorych.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą.
Guz chromochłonny nadnerczy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjentów z astmą oskrzelową i chorobą wrzodową żołądka lub dwunastnicy w wywiadzie należy dokładnie kontrolować w trakcie leczenia.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie wykonano żadnych badań *in vivo* dotyczących interakcji. W oparciu o badania *in vitro*, nie przewiduje się zahamowania *in vivo* enzymów cytochromu P450.

Dane z badań *in vitro* wskazują na hamowanie metabolizmu betahistyny przez inhibitory monoaminooksydazy (MAO), w tym podtyp MAO B (np. selegilina). Zaleca się ostrożność w czasie równoczesnego stosowania betahistyny i inhibitorów MAO (w tym selektywnych MAO-B).

Ponieważ betahistyna jest analogiem histaminy interakcje betahistyny z lekami antyhistaminowymi mogą teoretycznie wpływać na skuteczność jednego z nich.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych odnośnie stosowania betahistyny u kobiet ciężarnych. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję przy narażeniu na kliniczne dawki terapeutyczne. W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania betahistyny w czasie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy betahistyna przenika do mleka kobiet karmiących piersią. Betahistyna przenika do mleka samic szczurów. W badaniach na zwierzętach zaobserwowany wpływ w okresie pourodzeniowym był ograniczony do bardzo dużych dawek. Należy ocenić korzyści dla kobiety karmiącej piersią i potencjalne ryzyko dla dziecka.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały wpływu na płodność u szczurów.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Betahistyna jest wskazana w chorobie Meniere'a i zawrotach głowy. Obie choroby mogą mieć negatywny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

W badaniach klinicznych dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn betahistyna nie wpływała na powyższą zdolność lub wpływ ten był nieistotny.

4.8 Działania niepożądane

W trakcie badań klinicznych kontrolowanych placebo obserwowano następujące działania niepożądane u pacjentów stosujących betahistynę z częstością: bardzo częste ($\geq 1/10$),

częste ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt częste ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadkie ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadkie ($< 1/10000$).

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: nudności i zaburzenia trawienia.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: bóle głowy.

Oprócz działań niepożądanych, zgłaszanych w trakcie badań klinicznych zgłaszano działania niepożądane po wprowadzeniu leku do obrotu oraz w literaturze naukowej. Częstość tych działań nie może być określona na podstawie dostępnych danych i określa się ją jako „nieznana”.

Zaburzenia układu immunologicznego

Reakcje nadwrażliwości, np. anafilaksja.

Zaburzenia żołądka i jelit

Łagodne dolegliwości żołądkowo-jelitowe (np. wymioty, bóle żołądka i jelit, wzdęcia i gazy). Podawanie leku podczas posiłku lub zmniejszenie dawki z reguły łagodzi te dolegliwości.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Skórne i podskórne reakcje nadwrażliwości, zwłaszcza obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka, wysypka i świąd.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Istnieją doniesienia o kilku przypadkach przedawkowania leku. U niektórych pacjentów obserwowano łagodne lub umiarkowane objawy przedawkowania po dawkach do 640 mg (np. nudności, senność, bóle brzucha). Poważniejsze objawy (np. drgawki, powikłania płucne lub sercowe) obserwowano w przypadku zamierzonego przedawkowania betahistyny, zwłaszcza w połączeniu z przedawkowaniem innych leków. W przypadku przedawkowania leku zaleca się rutynowe postępowanie podtrzymujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki działające na układ nerwowy; preparaty stosowane przeciw zawrotom głowy.

Kod ATC: N 07 CA 01

Mechanizm działania betahistyny jest wyjaśniony tylko częściowo. Istnieje kilka wiarygodnych hipotez potwierdzonych danymi z badań na zwierzętach i ludziach:

- Betahistyna wpływa na układ histaminowy:
Betahistyna działa zarówno, jako częściowy agonista receptora histaminowego H₁ jak i antagonistą receptora histaminowego H₃ również w tkance nerwowej oraz wykazuje nieistotny wpływ na aktywność receptora H₂. Betahistyna zwiększa obrót i uwalnianie histaminy poprzez blokowanie presynaptycznych receptorów H₃ i ich regulację „w dół”.
- Betahistyna może zwiększać przepływ krwi w okolicy ślimaka, jak również w całym mózgu:
Badania farmakologiczne na zwierzętach wykazały poprawę krążenia krwi w prążku naczyniowym ucha wewnętrznego, prawdopodobnie wskutek relaksacji zwieraczy przedwłośniowych w mikrokrażeniu ucha wewnętrznego. Betahistyna wykazywała również zwiększenie przepływu krwi w mózgu u ludzi.
- Betahistyna ułatwia kompensację przedsionkową:
Betahistyna przyspiesza powrót prawidłowej funkcji przedsionka po jednostronnym przecięciu nerwu u zwierząt, poprzez pobudzenie i ułatwienie ośrodkowej kompensacji przedsionkowej. Efekt ten charakteryzujący się wzmożeniem obrotu i uwalniania histaminy zachodzi pod wpływem działania antagonistycznego na receptor H₃. Czas powrotu do zdrowia po przecięciu nerwu przedsionkowego u ludzi był również krótszy w trakcie leczenia betahistyną.
- Betahistyna zmienia generowanie impulsów w jądrach przedsionkowych:
Stwierdzono, że betahistyna ma również zależne od dawki działanie hamujące na generowanie impulsów iglicowych przez neurony jąder przedsionkowych bocznego i przyśrodkowego.

Jak wykazano na zwierzętach właściwości farmakodynamiczne betahistyny mogą mieć korzystny wpływ terapeutyczny w układzie przedsionkowym.

Skuteczność betahistyny wykazano w badaniach u pacjentów z zawrotami głowy pochodzenia przedsionkowego i z chorobą Meniere'a, poprzez wykazanie poprawy w zakresie nasilenia i częstości napadów zawrotów głowy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie:

Po podaniu doustnym betahistyna jest łatwo i prawie całkowicie wchłaniana z każdego odcinka przewodu pokarmowego. Po wchłonięciu produkt jest szybko i prawie całkowicie metabolizowany do kwasu 2-pirydylooctowego (2-PAA). Stężenie betahistyny w osoczu krwi jest bardzo małe. Z tego powodu analizy farmakokinetyczne oparte są na pomiarach 2-PAA w osoczu i moczu. C_{max} jest mniejsze po przyjęciu leku w trakcie posiłku niż na czczo. Jednakże całkowite wchłanianie betahistyny jest podobne w obu przypadkach, co wskazuje, że pokarm opóźnia absorpcję betahistyny.

Dystrybucja:

Odsetek betahistyny związanej z białkami osocza jest mniejszy niż 5%.

Biotransformacja:

Po wchłonięciu betahistyna jest szybko i prawie całkowicie metabolizowana do kwasu 2-PAA, który nie ma działania farmakologicznego. Po podaniu doustnym betahistyny stężenie 2-PAA w osoczu (i moczu) osiąga wartość maksymalną po godzinie i zmniejsza się z okresem półtrwania wynoszącym około 3,5 godziny.

Wydalenie:

2-PAA jest łatwo wydalany z moczem. W przedziale dawek od 8 mg do 48 mg około 85% dawki początkowej wydalane jest z moczem. Wydalenie z moczem lub kałem samej betahistyny jest nieznaczne.

Liniowość:

Poziom wydalania jest stały w przedziale doustnych dawek od 8 mg do 48 mg, co wskazuje na liniową farmakokinetykę betahistyny i sugeruje, że szlak metaboliczny nie jest wysycony.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność przewlekła

Działania niepożądane ze strony ośrodkowego układu nerwowego obserwowano u psów i pawianów po dożylnym podaniu dawek 120 mg/kg i większych.

Badanie toksyczności przewlekłej po podaniu doustnym betahistyny stosowanej przez 18 miesięcy w dawce 500 mg/kg u szczurów i 6 miesięcy w dawce 25 mg/kg u psów podawanej doustnie, wykazały dobrą tolerancję, bez działania toksycznego.

Potencjał mutageny i karcynogeny

Betahistyna nie ma działania mutagennego. W 18-miesięcznym badaniu toksyczności przewlekłej u szczurów nie uzyskano żadnych dowodów na potencjał karcynogeny betahistyny w dawce do 500 mg/kg.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

W badaniach dotyczących toksycznego wpływu na reprodukcję zaobserwowano wpływ tylko w dawkach przekraczających maksymalne dawki terapeutyczne stosowane u ludzi, co ma niewielkie znaczenie dla zastosowania klinicznego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna, mannitol, krzemionka koloidalna bezwodna, kwas cytrynowy jednowodny, talk.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze do 25°C, w suchym miejscu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Al/ PVC/ PVDC umieszczone w tekturowym pudełku.
Opakowania po 30 i 100 tabletek.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Mylan Healthcare Sp. z o.o.
ul. Postępu 21B
02-676 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/3705

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2 październik 2000 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 31 sierpień 2010 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO