

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Betaserc 24 mg orodisperzibilne tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Zdravilo Betaserc 24 mg orodisperzibilne tablete vsebuje 24 mg betahistinijevega diklorida, kar ustreza 15,63 mg betahistina.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Ena tableta zdravila Betaserc 24 mg orodisperzibilne tablete vsebuje 3,4 mg aspartama (E951).

Ena tableta zdravila Betaserc 24 mg orodisperzibilne tablete vsebuje 0,15 mg saharoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

orodisperzibilna tableta

Okrogla, ploščata, brez zareze, bela do rumenkasta neobložena orodisperzibilna tableta z obrušeni robovi in brez vtisa. Premer je približno 9 mm; masa tablete je približno 200 mg.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Betaserc 24 mg orodisperzibilne tablete je indicirano pri odraslih za simptomatsko zdravljenje Ménièrovega sindroma in vestibularne vrtoglavice.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Betaserc 24 mg orodisperzibilne tablete
1 tableta 2-krat/dan

Splošno odmerjanje betahistina za odrasle je v območju od 24 mg do 48 mg na dan, razdeljeno na dva ali tri odmerke in ga je potrebno individualno prilagoditi glede na odziv. Za odmerke, manjše od 48 mg na dan, so na voljo druge oblike, ki vsebujejo betahistin.

Izboljšanje lahko včasih zaznamo šele po nekaj tednih zdravljenja. Najboljše rezultate pa včasih dosežemo po nekaj mesecih. Obstajajo znaki, da lahko z zgodnjim pričetkom zdravljenja preprečimo napredovanje bolezni in/ali izgubo sluha v njenih kasnejših fazah.

Starejši bolniki

Čeprav za to skupino bolnikov obstaja le malo podatkov iz kliničnih študij, obširne izkušnje iz obdobja trženja zdravila nakazujejo, da pri tej skupini bolnikov ni potrebno prilagoditi odmerka.

Okvara ledvic

Pri tej skupini bolnikov ni na voljo posebnih kliničnih preskušanj, toda glede na izkušnje iz obdobja trženja zdravila prilagoditev odmerka ni potrebna.

Okvara jeter

Pri tej skupini bolnikov ni na voljo posebnih kliničnih preskušanj, toda glede na izkušnje iz obdobja trženja zdravila prilagoditev odmerka ni potrebna.

Pediatrična populacija:

Varnost in učinkovitost zdravila Betaserc 24 mg orodisperzibilne tablete pri otrocih starih do 18 let nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Peroralna uporaba.

Tablete je potrebno položiti na jezik in jih pustiti, da razpadejo, preden se jih pogoltne z ali brez vode.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Feokromocitom.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Bolnike z bronhialno astmo ali s peptičnim ulkusom v anamnezi je potrebno med zdravljenjem skrbno spremljati.

To zdravilo vsebuje aspartam E951, vir fenilalanina. Lahko škoduje ljudem s fenilketonurijo.

To zdravilo vsebuje saharozo. Bolniki z redkimi prirojenimi motnjami, kot so intoleranca za fruktozo, malabsorpcija glukoza-galaktoze ali pomanjkanje saharoza-izomaltaze, ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja *in vivo* niso izvedli. Na podlagi podatkov *in vitro* ni pričakovati zavrtja encimov citokroma P450 *in vivo*.

In vitro podatki kažejo, da zdravila, ki inhibirajo monoamino-oksidozo (MAO), vključno z MAO podtipom B (*npr.* selegilin), zavirajo metabolizem betahistina. Zato je pri sočasni uporabi betahistina in inhibitorjev MAO (vključno z MAO-B selektivnimi inhibitorji) priporočljiva previdnost.

Betahistin je analog histamina, zato bi medsebojno delovanje betahistina z antihistaminiki teoretično lahko vplivalo na učinkovitost enega od teh zdravil.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ni zadostnih podatkov o uporabi betahistina pri nosečnicah.

Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov v povezavi z vplivom toksičnosti na razmnoževanje v klinično pomembni terapevtski izpostavljenosti (glejte poglavje 5.3). Kot previdnostni ukrep je bolje, da med nosečnostjo ne uporabljamo betahistina.

Dojenje

Ni znano, ali se betahistin pri človeku izloča v materino mleko.

Betahistin se izloča v mleko podgan. V študijah na živalih so bili učinki, ki so jih opazili po porodu, povezani z zelo velikimi odmerki (glejte poglavje 5.3). Pomen zdravila za mater je treba pretehtati v primerjavi s koristmi dojenja in možnimi tveganji za otroka.

Plodnost

Študije na živalih niso pokazale učinkov na plodnost pri podganah.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Betahistin je indiciran za zdravljenje Ménièreovega sindroma, ki je definiran s trojico glavnih simptomov: vrtoglavica, izguba sluha, tinitus, in za simptomatsko zdravljenje vestibularne vrtoglavice. Obe bolezni lahko negativno vplivata na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Klinične študije, ki so bile posebej zasnovane, da bi preučevali vpliv betahistina na sposobnost vožnje in upravljanja strojev, so pokazale, da betahistin nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv.

4.8 Neželeni učinki

V kliničnih preskušanjih, primerjanih s placebom, so se pri bolnikih, zdravljenih z betahistinom, pojavili spodaj navedeni neželeni učinki z naslednjimi pogostnostmi [zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$)].

Poleg teh učinkov, o katerih so poročali v kliničnih preskušanjih, so o neželenih učinkih poročali tudi spontano iz uporabe v obdobju trženja zdravila in v znanstveni literaturi. Pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov in je zato opredeljena kot "neznana pogostnost".

Bolezni imunskega sistema

Neznana pogostnost: preobčutljivostne reakcije, *npr.* anafilaksija.

Bolezni živčevja

Pogosti: glavobol

Bolezni prebavil

Pogosti: navzea in dispepsija

Neznana pogostnost: blage želodčne težave (*npr.* bruhanje, bolečine v prebavilih, napihnjenost trebuha in napanjanje). Temu se je mogoče izogniti z jemanjem odmerka med obrokom ali z zmanjšanjem odmerka.

Bolezni kože in podkožja

Neznana pogostnost: kožne in podkožne preobčutljivostne reakcije, zlasti angionevrotski edem, urtikarija, izpuščaj in srbenje.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke
Sektor za farmakovigilanco
Nacionalni center za farmakovigilanco
Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 (0)8 2000 500
Faks: +386 (0)8 2000 510
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Opisanih je bilo nekaj primerov prevelikega odmerjanja. Nekateri bolniki so imeli ob odmerkih do 640 mg blage do zmerne simptome (*npr.* navzeo, somnolenco, bolečine v trebuhu). Resnejše zaplete (*npr.* konvulzije, pljučne ali srčne zaplete) so opažali v primerih namerne prevelikega odmerjanja betahistina, zlasti v kombinaciji s prevelikim odmerjanjem drugih zdravil. Zdravljenje prevelikega odmerjanja mora obsegati standardne podporne ukrepe.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Druga zdravila z delovanjem na živčevje, zdravila proti vrtoglavici.
Oznaka ATC: N07CA01

Mehanizem delovanja

Mehanizem delovanja betahistina je le delno znan. Obstaja nekaj verjetnih hipotez, ki so podprte s študijami na živalih in podatki pri človeku:

- Betahistin vpliva na histaminergični sistem:
Betahistin deluje kot delni agonist histaminskih H₁-receptorjev in tudi kot antagonist histaminskih H₃-receptorjev tudi v živčnem tkivu in ima zanemarljivo H₂-receptorsko aktivnost. Betahistin poveča promet histamina in njegovo sproščanje s tem, da blokira presinaptične H₃-receptorje in vzpodbuja njihovo negativno regulacijo.
- Betahistin lahko poveča prekrvavitev tako kohlearnega območja kot tudi celih možganov:
Farmakološko preskušanje pri živalih je pokazalo, da se izboljša prekrvavitev v področju striae vascularis notranjega ušesa, verjetno zaradi relaksacije predkapilarnih sfinktrov v mikrocirkulaciji notranjega ušesa. Pokazalo se je, da betahistin izboljša tudi cerebralno prekrvavitev pri ljudeh.
- Betahistin olajša vestibularno kompenzacijo:
Betahistin pospeši vestibularno okrevanje po enostranski nevrektomiji pri živalih, s tem da olajša in stimulira centralno vestibularno kompenzacijo. Ta učinek, ki se kaže s pozitivno regulacijo prometa histamina in njegovega sproščanja, je dosežen preko antagonizma H₃-receptorjev. Tudi pri ljudeh je bil čas okrevanja po vestibularni nevrektomiji skrajšan, če so bili zdravljeni z betahistinom.
- Betahistin spremeni proženje nevronov v vestibularnem jedru:
Betahistin ima tudi odmerka odvisen zaviralni učinek na nastajanje zobcev v nevronih lateralnih in medialnih vestibularnih jeder.

Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost betahistina je bila dokazana v študijah pri bolnikih z vestibularno vrtoglavico in z Ménièreovim sindromom. Zmanjšali sta se pogostnost in intenziteta napadov vrtoglavice.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Betahistin se ob peroralni uporabi takoj in skoraj popolnoma absorbira iz vseh delov prebavnega trakta. Po absorpciji se zdravilo hitro in skoraj popolnoma metabolizira v 2-piridilocetno kislino. Izračunana absolutna biološka razpoložljivost betahistina, odmerjenega kot tableta s takojšnjim sproščanjem ali kot orodisperzibilna tableta, je okoli 1 % zaradi njegovega zelo hitrega metabolizma prvega prehoda. Plazemski nivo betahistina je zelo nizek. Večina farmokinetičnih analiz je torej osnovanih na meritvah 2-piridilocetne kisline v plazmi in urinu. Študija, v kateri so uporabljali občutljive bioanalitične metode, je pokazala, da plazemske koncentracije matičnega betahistina dosežejo najvišje vrednosti v prvi uri po vnosu.

Pri uporabi oblike s prirejenim sproščanjem je vrednost c_{max} ob hrani nižja kot vrednost c_{max} na tešče. Celokupna absorpcija betahistina pa je enaka v obeh primerih, kar kaže, da hrana samo upočasni absorpcijo betahistina.

Porazdelitev

Na plazemske proteine se veže manj kot 5 % betahistina.

Biotransformacija

Po absorpciji se betahistin hitro in skoraj popolnoma metabolizira z encimi MAO v 2-piridilocetno kislino (ki nima farmakološke aktivnosti).

Eno uro po peroralnem dajanju betahistina koncentracija 2-piridilocetne kisline v plazmi (in v urinu) doseže svoje najvišje vrednosti in se razpolovi po približno 3,5 urah.

Izločanje

2-piridilocetna kislina se takoj izloči z urinom. Pri odmerkih od 8 mg do 48 mg je zaznati v urinu približno 85 % vnešenega odmerka. Izločanje betahistina skozi ledvica ali z blatom je manjšega pomena.

Linearnost

Stopnja okrevanja pri peroralnih odmerkih od 8 mg do 48 mg je konstantna, kar kaže, da je farmakokinetika betahistina linearna in nakazuje, da vključena metabolična pot ni nasičena.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Kronična toksičnost

Neželene učinke na živčevje so opazili pri psih in pavijanah po intravenskih odmerkih od vključno 120 mg/kg naprej.

18 mesečne raziskave kronične peroralne toksičnosti pri podganah, v odmerku 500 mg/kg, in 6 mesečne raziskave pri psih, v odmerku 25 mg/kg, so pokazale dobro prenašanje betahistina brez dokončne toksičnosti.

Mutageni in kancerogeni potencial

Betahistin nima mutagenega potenciala.

V 18 mesečni študiji kronične toksičnosti pri podganah pri odmerkih do 500 mg/kg, betahistin ni pokazal nobenega kancerogenega potenciala.

Škodljiv vpliv na sposobnost razmnoževanja in razvoja

V študijah reproduktivne toksičnosti so bili učinki opazeni le pri izpostavljenosti, ki je bila precej večja od največje izpostavljenosti pri človeku, kar je majhnega pomena za klinično uporabo.

Lokalna toleranca

V 14-dnevnem testu lokalne tolerance pri hrčkih orodisperzibilne tablete niso pokazale draženja ali nenormalnosti v ustni votlini.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

mikrokristalna celuloza
krospovidon (vrsta A)
citronska kislina, brezvodna
silicijev dioksid, koloidni, brezvodni
smukec
aspartam (E951)
kalijev acesulfamat (E950)
aroma poprove mete

aroma za preprečevanje grenkobe

saharoza
aspartam (E951)
kalijev acesulfamat (E950)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

To zdravilo ne zahteva posebnih pogojev za shranjevanje.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravilo Betaserc 24 mg orodisperzibilne tablete je pakirano v škatle s po 20, 30, 50, 60 ali 100 tablet. Tablete so v pretisnih omotih iz poliamida/aluminija/PVC, ki so zaprti z aluminijasto folijo.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Irska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/04/00271/004-008

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 20.12.2004

Datum zadnjega podaljšanja: 26. 5. 2020

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

9. 11. 2022