

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

URUTAL 16 mg tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 16 mg betahistinijevega diklorida, kar ustreza 10,42 mg betahistina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta

Tablete so okrogle, ravne, bele barve s prirezanim robom, razdelilno zarezo in vrezanim napisom Urutal na eni strani. Razdelilna zarez je namenjena le delitvi tablete za lažje požiranje in ne delitvi na enaka odmerka.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Urutal se uporablja za:

- zdravljenje simptomov Menierove bolezni med katere prištevamo vrtoglavico s slabostjo in bruhanjem, motnje sluha, šum in zvenenje v ušesih in drugo.
- simptomatsko zdravljenje vestibularne vrtoglavice.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočeni odmerek za odrasle je od 24 do 48 mg betahistinijevega diklorida, razdeljeno na 3 odmerke na dan, kar ustreza eni 8 mg tableti zdravila Urutal do eni 16 mg tableti zdravila Urutal 3- krat na dan. Začetni odmerek je glede na uspešnost zdravljenja mogoče individualno prilagoditi, vendar ne sme preseči 48 mg betahistinijevega diklorida dnevno (tri tablete zdravila Urutal 16 mg). Za doseganje manjših odmerkov so na voljo tudi 8 mg tablete zdravila Urutal.

Izboljšanje se običajno pojavi v nekaj dneh, lahko pa je postopno in se pokaže šele po nekaj tedenskem zdravljenju. Stanje se izboljšuje postopno, optimalne rezultate pa lahko pričakujemo po nekaj mesečnem zdravljenju.

Posebne skupine bolnikov

Po literaturnih podatkih ni dokazov o spremenjeni farmakokinetiki betahistina pri posebnih skupinah bolnikov, to je starejših bolnikov in tistih z oslabljenim delovanjem ledvic ali jeter.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost uporabe betahistina pri otrocih nista bili ugotovljeni, zato se uporabe zdravila Urutal pri otrocih, mlajših od 18 let, ne priporoča.

Način uporabe

peroralna uporaba

Priporoča se jemanje zdravila z obrokom hrane, s čimer se zmanjšajo motnje v prebavnem sistemu.

4.3 Kontraindikacije

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

Pri bolnikih s feokromocitomom moramo biti pri zdravljenju z betahistinom še posebno previdni. Betahistin je sintetični analog histamina in pri bolnikih s feokromocitomom lahko povzroči sproščanje adrenalina in/ali noradrenalina iz tumorja ter s tem nastanek hipertenzivne krize.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Bolnike, ki imajo v anamnezi peptično razjedo oziroma pri tistih z aktivno peptično razjedo, moramo med zdravljenjem skrbno nadzorovati. Opazili so, da se pri tovrstnih bolnikih lahko pojavi dispepsija, zaradi česar imajo bolniki subjektivni občutek poslabšanja bolezenskega stanja. Vzrok za nastali občutek še ni pojasnjen.

Med zdravljenjem z betahistinom moramo bolnike z bronhialno astmo skrbno nadzorovati zaradi možnosti pojava bronhokonstrikcije.

Pri bolnikih, ki imajo hude glavobole ter obstruktivne pljučne bolezni, je pri dajanju zdravila Urutal zaradi možnega poslabšanja bolezni potrebna previdnost.

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 inhibicije 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.

Ker je betahistin analog histamina, je teoretično možna interakcija z antihistaminiki, ki bi lahko vplivala na učinkovitost enega od teh zdravil, vendar tovrstnih interakcij niso zabeležili.

Sočasna uporaba z zaviralcem osrednjega živčnega sistema, vključno z etanolom, lahko povzroči zmanjšano psihofizično sposobnost.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ni zadostnih podatkov o uporabi betahistina pri nosečnicah. Študije na živalih o učinkih na nosečnost, razvoj zarodka/ploda, porod in poporodni razvoj niso zadostne. Možno tveganje za človeka ni znano. Betahistin se med nosečnostjo naj ne bi uporabljal, razen če je to nujno potrebno.

Dojenje

Ni znano, ali se betahistin izloča v materino mleko. Študij o izločanju betahistina v mleko pri živalih ni. Pomembnost zdravila za mater je treba pretehtati v primerjavi s koristmi dojenja in možnimi tveganji za otroka.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Betahistin je indiciran za zdravljenje Menierovega sindroma in 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, kontroliranih s placebom, so se pri bolnikih, zdravljenih z betahistinom, pojavili naslednji neželeni učinki s spodaj navedenimi 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 ($< 1/10.000$), neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti)).

Bolezni prebavil

Pogosti: navzea in dispepsija

Bolezni živčevja

Pogosti: glavobol

Poleg učinkov, opisanih med kliničnimi preskušnji, so bili po prihodu zdravila na trg in v znanstveni literaturi opisani naslednji neželeni učinki. Iz podatkov, ki so na voljo, pri nekaterih neželenih učinkih ni mogoče oceniti njihove pogostnosti, ki je zato opredeljena kot "neznana pogostnost".

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Neznana: bronhospazem

Bolezni imunskega sistema

Neznana: preobčutljivostne reakcije, npr. anafilaksija

Bolezni prebavil

Redki: driska, bolečina v trebuhu

Zelo redki: povečano izločanje želodčnih sokov (zgaga, možnost poslabšanja peptične razjede)
Neznana: blage želodčne težave (npr. bruhanje, napihnjenost trebuha in napenjanje). Temu se je običajno mogoče izogniti z jemanjem odmerka med obrokom ali z znižanjem odmerka.

Bolezni kože in podkožja

Neznana: opisane so bile kožne in podkožne preobčutljivostne reakcije, zlasti angionevrotski edem, urtikarija, izpuščaj in pruritus.

Bolezni živčevja

Redki: utrujenost, apatija, vrtoglavica, tinitus, šibkost, nespečnost, depresija

Neznana: ekstrapiramidni simptomi (hiperkinezije, tremor, hemibalizem, atetoz, torzijski spazem, tiki, ali hipokinezije (akinezija, bradikinezija, rigor)

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, bruhanje, dispepsijo, somnolenco, bolečino v trebuhu). Resnejše zaplete (npr. konvulzije, pljučne ali srčne zaplete, ataksija) so opazili v primerih namernega prevelikega odmerjanja betahistina, zlasti v kombinaciji s prevelikim odmerjanjem drugih zdravil. Zdravljenje prevelikega odmerjanja mora obsegati standardne podporne ukrepe.

Specifičnega antidota za betahistin ni.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: druga zdravila z delovanjem na živčevje, zdravila proti vrtoglavici.

Oznaka ATC: N07CA01

Mehanizem delovanja

Betahistin je zdravilna učinkovina z učinkom na centralni živčni sistem in spada v skupino zdravilnih učinkovin proti vrtoglavici. Sprošča prekapilarne sfinktre in povečuje pretok krvi v posameznih področjih mikrocirkulacije (posebno kohlearne in vestibularne).

Betahistin je analog histamina in je namenjen za peroralno uporabo, s šibkim agonističnim delovanjem na receptorje H₁ ter značilnim antagonističnim delovanjem na receptorje H₃ v centralnem in avtonomnem živčnem sistemu.

Prav tako je ugotovljeno, da betahistin – odvisno od odmerka – vpliva na kratkotrajna električna sproščanja nevronov v lateralnem in medialnem vestibularnem jedru. Vendar pa pomembnost tega učinka pri zdravljenju Menierovega sindroma ali vestibularne vrtoglavice s tem še vedno ni pojasnjena.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Betahistin se po peroralni uporabi hitro in v celoti absorbira.

Porazdelitev

Največje koncentracije po peroralnem zaužitju zdravila se v plazmi dosežejo po 1 uri. Na proteine v plazmi se praktično ne veže.

Biotransformacija

Betahistin se domnevno presnavlja v jetrih v najmanj dva presnovna produkta. Eden presnovnih produktov je 2-piridilacetilna kislina, ki ni farmakološko aktivna. Farmakološki učinki drugega presnovnega produkta prav tako niso znani. Največja koncentracija metabolitov v plazmi se doseže po 3–5 urah.

Izločanje

Največji del peroralnega odmerka se v času treh dni izloči s sečem v obliki presnovnih produktov.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Toksičnost enkratnega odmerka

Predklinična preučevanja toksičnosti enkratnega odmerka betahistina pri peroralni uporabi so pokazala zelo nizko toksičnost.

Povprečne vrednosti LD₅₀ betahistina po enkratnem vnosu:

žival	način vnosa	LD ₅₀
podgana	per os	6110 mg/kg
miš	per os	2920 mg/kg

Toksičnost pri ponavljajočih odmerkih

Toksikološke preiskave po večkratnem odmerjanju na živalih niso pokazale klinično pomembnih škodljivih učinkov.

Vpliv na sposobnost razmnoževanja in teratogenost

Betahistin po do sedaj znanih podatkih ne vpliva negativno na razmnoževanje. V odmerkih po 100 mg/kg (28 dni) nima škodljivih učinkov na razvoj zajčjih zarodkov.

Mutagenost, kancerogenost

V predkliničnih študijah niso opazili mutagenega in kancerogenega delovanja betahistina.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

mikrokristalna celuloza (E460)
manitol (E421)
citronska kislina monohidrat (za uravnavanje pH)
silicijev dioksid, koloidni, brezvodni
smukec (E553b)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

6.5 Vrsta obojnine in vsebina

škafala s 60 tabletami (4 x 15 tablet v pretisnem omotu)
pretisni omot: PVC/PVDC/Al folija.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.
Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Belupo d.o.o.
Dvoržakova 6
1000 Ljubljana, Slovenija

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

H/94/01588/002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 8. 4. 1994

Datum zadnjega podaljšanja: 25. 10. 2012

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

18. 5. 2020