

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

Betaserc 24 mg tablete

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 24 mg betahistinijevega diklorida, kar ustreza 15,63 mg betahistina. Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta

Okrogla, bikonveksna, zarezana, bela do skoraj bela tableta z obrušenimi robovi in ustreznim vtisom. Premer je 10 mm. Vtis je 289 na obeh straneh zareze, na eni strani tablete. Tableta se lahko deli na enake odmerke.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

- Ménièrov sindrom, ki je opredeljen z naslednjim triasom osrednjih simptomov: vrtoglavica (s slabostjo ali bruhanjem), izguba sluha (naglušnost), tinitus.
- Simptomatsko zdravljenje vestibularne vrtoglavice.

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

##### Odmerjanje

##### *Tablete*

Odmerek za odrasle je 24 do 48 mg, razdeljeno na več odmerkov čez dan.

24 mg tablete
1 tableta 2-krat/dan

Odmerek je potrebno individualno prilagoditi glede na odziv bolnika na zdravljenje. Olajšanje težav lahko včasih zaznamo šele po dveh tednih zdravljenja, polno učinkovitost zdravila pa dosežemo šele po nekaj mesecih. Obstajajo znaki, da lahko z zgodnjim pričetkom zdravljenja preprečimo napredovanje bolezni in/ali izgubo sluha v njenih kasnejših fazah.

##### *Pediatrična populacija*

Uporaba zdravila Betaserc ni priporočena pri otrocih in mladostnikih, starih do 18 let, zaradi nezadostnih podatkov o varnosti in učinkovitosti.

##### *Geriatrična populacija*

Starejšim osebam odmerka ni treba prilagoditi.

#### *Okvara ledvic*

Bolnikom z okvaro ledvic odmerka ni treba prilagoditi.

#### *Okvara jeter*

Bolnikom z okvaro jeter odmerka ni treba prilagoditi.

### **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 in bolnike s peptičnim ulkusom v anamnezi morate med zdravljenjem skrbno spremljati.

### **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-oksido (MAO), vključno z MAO podtipom B (npr. selegilin), zavirajo metabolizem betahistina. Zato je potrebna previdnost pri sočasni uporabi betahistina in inhibitorjev monoamino-oksido (tudi MAO-B selektivnih inhibitorjev).

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. 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.

Pomen zdravila za mater je treba pretehtati v primerjavi s koristmi dojenja in možnimi tveganji za otroka.

#### Plodnost

Študije na živalih niso pokazale učinka na plodnost pri podganah.

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Betahistin je indiciran za zdravljenje Ménièreovega 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, ni mogoče oceniti njihove pogostnosti, ki je zato opredeljena kot "neznana pogostnost".

### Bolezni imunskega sistema

Hipersenzitivne reakcije, npr. poročali so o anafilaksiji.

### Gastrointestinalne bolezni

Opazili so blage želodčne težave (npr. bruhanje, bolečine v prebavilih, napihnjenost trebuha in napenjanje). Temu se je mogoče izogniti z jemanjem odmerka med obrokom ali z zmanjšanjem odmerka.

### Bolezni kože ali podkožnega tkiva

Opisane so bile 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, zaspanost, bolečine v trebuhu).

Resnejše zaplete (npr. konvulzije, pljučne ali srčne zaplete) so opazili v primerih namernega 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: Zdravila proti vrtoglavici, oznaka ATC: N07CA01

#### Mehanizem delovanja in farmakodinamični učinki

Mehanizem delovanja betahistina je le delno znan. Obstaja nekaj verjetnih hipotez, ki so podprte z raziskavami na živalih in podatki o človeku:

- Betahistin vpliva na histaminergični sistem: betahistin deluje kot delni agonist histaminskih H<sub>1</sub>-receptorjev in tudi kot antagonist histaminskih H<sub>3</sub>-receptorjev tudi v živčnem tkivu in ima zanemarljivo H<sub>2</sub>-receptorsko aktivnost. Betahistin poveča promet histamina in njegovo sproščanje s tem, da blokira presinaptične H<sub>3</sub>-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.
- Betahistin olajša vestibularno kompenzacijo: betahistin olajša 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 H<sub>3</sub>-receptorjev. Tudi pri ljudeh je bil čas okrevanja po vestibularni nevrektomiji skrajšan, če so bili zdravljeni z betahistinom.
- Betahistin spremeni nevronske tarče v vestibularnem jedru: betahistin ima od odmerka odvisen zaviralni učinek na nastajanje zobcev v nevronih lateralnih in medialnih vestibularnih jeder.

Farmakodinamične lastnosti, ki so bile dokazane na živalih, lahko pomembno prispevajo k terapevtskem učinku betahistina v vestibularnem sistemu.

#### Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost betahistina je bila dokazana v raziskavah pri bolnikih z vestibularno vrtoglavico in z Ménièreovim sindromom. Zmanjšala se je pogostnost in zmanjšala intenziteta napadov vrtoglavice.

### 5.2 Farmakokinetične lastnosti

#### Absorpcija

Betahistinijev diklorid 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-piridilacetno kislino. Plazemski nivo betahistina je zelo nizek. Farmakokinetične analize so torej osnovane na meritvah 2-piridilacetne kisline v plazmi in urinu. C<sub>max</sub> ob hrani je manjša kot c<sub>max</sub> na tešče. Celokupna absorpcija je enaka v obeh primerih, pokazalo se je le, da hrana upočasni absorpcijo betahistina.

#### Porazdelitev

Na plazemske proteine se veže manj kot 5 % betahistina.

#### Biotransformacija

Po absorpciji se betahistin hitro in skoraj popolnoma metabolizira v 2-piridilacetno kislino (ki nima farmakološke aktivnosti). Eno uro po peroralnem vnosu betahistina koncentracija 2-piridilacetne kisline v plazmi doseže svoj maksimum in se razpolovi po približno 3,5 urah.

#### Izločanje

2-piridilacetna kislina se takoj izloči z urinom. Pri odmerkih od 8 do 48 mg je zaznati v urinu približno 85 % vnešenega odmerka. Izločanje betahistina preko ledvic ali z blatom je zanemarljivo.

### Linearnost

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

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

### Kronična toksičnost

Neželene učinke na živčevje so opazili pri psih in pavijanih po intravenskih odmerkih od vključno 120 mg/kg/dan 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 opaženi le pri izpostavljenosti, ki je bila precej večja od največje izpostavljenosti pri človeku, kar je majhnega pomena za klinično uporabo.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

mikrokristalna celuloza (E460)

manitol (E421)

monohidrat citronske kisline (E330)

koloidni brezvodni silicijev dioksid (E551)

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 vlago.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Pretisni omoti iz PVC/PVDC in aluminijaste folije.

Škatla z 20, 50 ali 100 tabletami v pretisnih oмотih.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Neuporabljeni 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/04/00271/001-003

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 20.12.2004  
Datum zadnjega podaljšanja: 13.05.2010

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

9. 11. 2022