

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Betahistin PharmaS 24 mg tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadržava 24 mg betahistindiklorida.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: 1 tableta sadržava 210,0 mg laktoze hidrata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Bijela do gotovo bijela, okrugla, bikonveksna tableta, s urezom na jednoj strani.

Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Vrtoglavica, tinitus i gubitak sluha povezani s Ménière-ovim sindromom.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli

Uobičajena doza za odrasle je 24-48 mg betahistina na dan, odnosno 1 tableta jednom ili dva puta dnevno.

Dozu treba individualno prilagoditi ovisno o odgovoru na terapiju. Poboljšanje se katkad primijeti tek nakon nekoliko tjedana terapije, a najbolji rezultati nakon nekoliko mjeseci. Postoje dokazi da terapija od samog početka bolesti sprečava napredovanje bolesti i/ili gubitak sluha u kasnijim fazama bolesti.

Stariji bolesnici

U starijih bolesnika nije potrebno prilagođavati doziranje.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost primjene u djece u dobi do 18 godina nisu još ustanovljene.

Insuficijencija bubrega

Nema dostupnih posebnih kliničkih ispitivanja u ovoj skupini bolesnika. Međutim, prema postmarketinškom iskustvu nema potrebe za prilagodbom doze.

Insuficijencija jetre

Nema dostupnih posebnih kliničkih ispitivanja u ovoj skupini bolesnika. Međutim, prema postmarketinškom iskustvu nema potrebe za prilagodbom doze.

Način primjene

Preporučuje se uzimanje lijeka uz obrok kako bi se smanjile smetnje probavnog sustava.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1. Feokromocitom.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

U bolesnika koji u anamnezi navode peptički ulkus betahistin treba primjenjivati s oprezom. Klinička nepodnošljivost na betahistin u bolesnika s bronhijalnom astmom pokazana je u svega nekoliko bolesnika. Ove bolesnike potrebno je pažljivo pratiti tijekom terapije.

Upozorenje o sastavu lijeka

Ovaj lijek sadržava laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajima nepodnošenja galaktoze, Lapp laktaza deficijencijom ili glukoza-galaktoza malapsorpcijom ne smiju uzimati ovaj lijek.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

In vivo studije interakcija s drugim lijekovima nisu provedene. Na temelju *in vitro* podataka ne očekuje se *in vivo* inhibicija enzima citokrom P 450.

In vitro podaci pokazuju inhibiciju metabolizma betahistina uzrokovanu lijekovima koji inhibiraju monoaminoooksidazu (MAO), uključujući MAO tip B (npr. selegilin). Stoga se

preporučuje oprez kod istodobne primjene betahistina i MAO inhibitora (uključujući MAO-B selektivne inhibitore).

Kako je betahistin analog histamina, teoretski je moguća interakcija betahistina i antihistaminika što može utjecati na djelotvornost jednog od ovih lijekova.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema dostatnih podataka o primjeni betahistina tijekom trudnoće.

Također su nedostatni podaci ispitivanja na životinjama s obzirom na učinak betahistina na tijek trudnoće, embrionalni i fetalni razvoj, porod i postnatalni razvoj.

Budući je nepoznat potencijalni rizik betahistina na ljude, ne preporučuje se njegova primjena tijekom trudnoće, osim ako je nedvojbeno potrebno.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se betahistin u majčino mlijeko. Ne postoje podaci ispitivanja na životinjama o izlučivanju betahistina u mlijeko. Potrebno je procijeniti važnost primjene lijeka u majke u odnosu na koristi od dojenja i potencijalne rizike za dijete.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Vrtoglavica, tinitus i gubitak sluha povezani s Ménière-ovim sindromom mogu negativno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. U kliničkim ispitivanjima posebno dizajniranim za procjenu sposobnosti upravljanja vozilima i rada sa strojevima, betahistin nije imao učinke ili je pokazao neznatne učinke.

4.8 Nuspojave

Sljedeće nuspojave, navedene prema organskim sustavima koje zahvaćaju i prema učestalosti vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka) zabilježene su u placebo kontroliranim kliničkim studijama:

Poremećaji probavnog sustava

Često: mučnina, dispepsija

Nepoznato: blage gastrointestinalne smetnje (npr. povraćanje, gastrointestinalna bol i nadutost). Ove se smetnje mogu smanjiti uzimanjem lijeka uz obrok ili smanjenjem doze.

Poremećaji živčanog sustava

Često: glavobolja

Poremećaji imunološkog sustava

Nepoznato: reakcije preosjetljivosti, npr. anafilaksija.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Nepoznato: reakcije preosjetljivosti kože i potkožnog tkiva, posebice angioneurotski edem, urtikarija, osip i svrbež.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava:

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)

Internetska stranica: www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.

4.9 Predoziranje

Zabilježeno je nekoliko slučajeva predoziranja. Neki su bolesnici imali blage do umjerene simptome predoziranja u dozama do 640 mg (npr. mučnina, somnolencija, bol u abdomenu). Ozbiljnije komplikacije kao što su konvulzije, plućne ili srčane komplikacije uočene su u slučajevima namjernog predoziranja betahistinom, posebice u slučaju kombiniranog predoziranja s drugim lijekovima.

Liječenje predoziranja mora uključivati uobičajene mjere za održavanje životnih funkcija.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Ostali lijekovi koji djeluju na SŽS, uključujući parasimpatomimetike, sredstva protiv vrtoglavice

ATK oznaka: N07CA01

Mehanizam djelovanja betahistina se samo djelomično razumije. Postoji nekoliko vjerojatnih hipoteza koje su podržane sa studijama na životinjama i ljudskim podacima:

- Betahistin utječe na histaminergički sustav:

Betahistin djeluje dvojako kao parcijalni H1-receptor agonist i H3-receptor antagonist u neuralnom tkivu te ima zanemarivo djelovanje na H2-receptore. Betahistin povećava

metabolizam i oslobađanje histamina tako što blokira presinaptičke H₃-receptore i inducira smanjenje njihovog broja.

- Betahistin može povećati cirkulaciju u kohlearnoj regiji kao i u cijelom mozgu:

Farmakološka testiranja na životinjama su pokazala da betahistin poboljšava cirkulaciju u vaskularnoj striji unutarnjeg uha, vjerojatno kao posljedica relaksacije prekapilarnih sfinktera mikrocirkulacije unutarnjeg uha. Pokazalo se također da u ljudi betahistin povećava cerebralnu cirkulaciju.

- Betahistin olakšava vestibularnu kompenzaciju:

Betahistin ubrzava vestibularni oporavak nakon unilateralne neuroktomije kod životinja, tako što potiče i olakšava središnju vestibularnu kompenzaciju; ovo djelovanje, karakterizirano povećanjem metabolizma i oslobađanja histamina, posredovano je antagonizmom receptora H₃. U humanih ispitanika, period oporavka nakon vestibularne neuroktomije bio je također smanjen tijekom liječenja betahistinom.

- Betahistin mijenja otpuštanje neurona u vestibularnoj jezgri

Utvrđeno je da betahistin ima o dozi ovisno inhibirajuće djelovanje na kratkotrajna električna izbijanja neurona u lateralnoj i medijalnoj vestibularnoj jezgri. Farmakodinamska svojstva kao što je prikazano na životinjama mogu doprinijeti korisnim terapijskim učincima betahistina u vestibularnom sustavu. U ispitivanih bolesnika s vestibularnom vrtoglavicom ili Ménière-ovom bolesti pokazala se učinkovitost betahistina u smanjenju težine i učestalosti vertiginoznih napadaja.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Betahistin se nakon oralne primjene odmah i gotovo potpuno resorbira iz svih dijelova probavnog trakta. Nakon resorpcije, lijek se brzo i gotovo potpuno metabolizira u 2-piridiloctenu kiselinu (2-PAA). Razine betahistina u plazmi su vrlo niske, te se stoga sve farmakokinetičke analize temelje na mjerenjima 2-PAA u plazmi i urinu. Maksimalna koncentracija u plazmi (C_{max}) je niža u stanju sitosti nego natašte. Ipak, ukupna apsorpcija betahistina slična je u oba stanja, što ukazuje da hrana samo usporava apsorpciju betahistina.

Distribucija

Vežanje za proteine u ljudskoj plazmi manje od 5%.

Biotransformacija

Nakon apsorpcije, betahistin se brzo i gotovo potpuno metabolizira u 2-PAA (koji nema farmakološku aktivnost). 2-PAA postiže maksimalnu koncentraciju u plazmi (i urinu) 1 sat nakon uzimanja te se zatim smanjuje uz poluvijek eliminacije od 3,5 sata.

Eliminacija

2-PAA se izlučuje urinom. U rasponu doza od 8 do 48 mg, oko 85% izvorne doze se nalazi u urinu. Izlučivanje samog betahistina preko bubrega ili fecesom od manjeg je značaja.

Linearnost

Izmjerene koncentracije su konstantne u rasponu oralnih doza od 8-48 mg što ukazuje na linearnu farmakokinetiku betahistina i na to da metabolički put nije zasićen.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Ispitivanje kronične toksičnosti u pasa i štakora kroz 6 odnosno 18 mjeseci nije otkrilo klinički značajne štetne učinke.

U konvencionalnim *in vitro* i *in vivo* ispitivanjima genotoksičnosti betahistin nije pokazao mutageni učinak.

Histopatološki nalazi 18-mjesečnog ispitivanja dugoročne toksičnosti ne indiciraju karcinogeni učinak. Međutim, nisu provedene specifične studije ispitivanja karcinogenosti sa betahistinom.

Ograničena istraživanja reproduktivne toksičnosti u štakora i kunića nisu pokazala teratogene učinke.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

povidon K90

celuloza, mikrokristalična

laktoza hidrat

silicijev dioksid, koloidni, bezvodni

krospovidon (vrst A)

stearatna kiselina

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi do 25 °C u originalnom pakiranju.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

20 (2x10) tableta u PVC/PVDC//Al blisteru

50 (5x10) tableta u PVC/PVDC//Al blisteru

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

PharmaS d.o.o.

Radnička cesta 47

10 000 Zagreb

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-408739040

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

26. listopad 2010./30. listopad 2015.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Listopad, 2015.