

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Polvertic 24 mg tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 24 mg betahistínium-dichloridu.

Pomocná látka so známym účinkom: monohydrát laktózy.

Každá tableta obsahuje 210 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

Biele alebo takmer biela okrúhla bikonvexná tableta, na jednej strane s deliacou ryhou.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

- Betahistín sa indikuje na liečbu Ménièreovej choroby, ktorej symptómy môžu zahŕňať:
  - vertigo (s nauzeou, vracaním),
  - tinnitus,
  - postupná stratu sluchu.
- Symptomatická liečba vestibulárneho vertiga.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí:

12 až 24 mg dvakrát denne, užívané s jedlom.

Dávku možno upraviť podľa individuálnych potrieb pacienta. Niekedy sa zlepšenie prejaví len po pár týždňoch liečby.

Pediatrická populácia:

Použitie tabliet betahistínu sa neodporúča u detí a mladistvých vo veku menej ako 18 rokov, vzhľadom na nedostatok údajov ohľadom bezpečnosti a účinnosti.

Starší pacienti

Hoci sú obmedzené údaje z klinických štúdií v tejto skupine pacientov, postmarketingové skúsenosti potvrdzujú, že nie je potrebná žiadna úprava dávky u starších pacientov.

#### Porucha funkcie obličiek

Nie sú dostupné špecifické klinické štúdie u tejto skupiny pacientov, ale podľa postmarketingových skúseností nie je potrebná úprava dávky u pacientov s poruchou funkcie obličiek.

#### Porucha funkcie pečene

Nie sú dostupné špecifické klinické štúdie u tejto skupiny pacientov, ale podľa postmarketingových skúseností nie je potrebná úprava dávky u pacientov s poruchou funkcie pečene.

### 4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Feochromocytóm.

Keďže betahistín je syntetický analóg histamínu, môže vyvolať uvoľňovanie katecholamínov z nádoru, čo sa prejaví ťažkou hypertenziou.

### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pacienti s bronchiálnou astmou alebo so žalúdočným vredom v anamnéze majú byť počas liečby starostlivo sledovaní.

Opatrnosť sa odporúča aj pri predpisovaní betahistínu pacientom so žihľavkou, vyrážkami alebo sennou nádchou, nakoľko existuje možnosť zhoršenia týchto symptómov.

Opatrnosť je potrebná u pacientov so závažnou hypotenziou.

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

### 4.5 Liekové a iné interakcie

Neboli vykonané žiadne *in vivo* štúdie zamerané na interakcie. Vychádzajúc z *in vitro* údajov, neočakáva sa žiadna *in vivo* inhibícia enzýmov cytochrómu P450.

*In vitro* údaje naznačujú inhibíciu metabolizmu betahistínu liekmi, ktoré inhibujú monoaminoxidázu (MAO), vrátane MAO typu B (napr. selegilín). Pri súbežnom používaní betahistínu a inhibítorov MAO (vrátane MAO-B selektívnych) sa odporúča opatrnosť.

Keďže betahistín je podobný histamínu, interakcia betahistínu s antihistaminikami môže teoreticky ovplyvniť účinnosť jedného z týchto liečiv.

### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

#### Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne adekvátne údaje o používaní betahistínu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách neposkytujú dostatok údajov o účinkoch počas gravidity, embryonálneho/fetálneho vývoja, pôrodu a postnatálneho vývoja. Nie je známe potenciálne riziko u ľudí. Betahistín sa preto neodporúča používať počas gravidity, pokiaľ to nie je evidentne nevyhnutné.

#### Dojčenie

Nie je známe, či sa betahistín sa vylučuje do materského mlieka u ľudí. Nie sú dostupné žiadne štúdie na zvieratách o exkrécii betahistínu do materského mlieka. Musí sa zvážiť význam tohto lieku pre matku vzhľadom na možný prínos pre matku oproti potenciálnym rizikám pre dieťa.

#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Betahistín je indikovaný na liečbu Ménièreovej choroby a vestibulárneho vertiga. Obe tieto ochorenia môžu negatívne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. V klinických štúdiách špeciálne zameraných na zistenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje nemal betahistín žiadne alebo len zanedbateľné účinky.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

Nasledujúce nežiaduce účinky boli pozorované s nižšou spomenutou frekvenciou u pacientov liečených betahistínom v placebom kontrolovaných klinických štúdiách: [veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1000$ ); veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ )].

##### Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: nevoľnosť a dyspepsia

##### Poruchy nervového systému

Časté: bolesť hlavy

Okrem týchto nežiaducich účinkov, pozorovaných počas klinických štúdií, boli nasledujúce nežiaduce účinky hlásené spontánne, počas neintervenčného klinického skúšania a vo vedeckej literatúre. Z dostupných údajov nie je možné odhadnúť frekvenciu, preto sú klasifikované ako „neznáme“.

##### Poruchy imunitného systému

Reakcie precitlivenosti, napríklad anafylaxia.

##### Poruchy gastrointestinálneho traktu

Mierne žalúdočné ťažkosti (napríklad vracanie, gastrointestinálna bolesť, brušná distenzia a nadúvanie). Tieto ťažkosti vymiznú pri užívaní lieku spolu s jedlom alebo pri znížení dávky.

##### Poruchy kože a podkožného tkaniva

Kožné a podkožné reakcie precitlivenosti, konkrétne angioneurotický edém, žihľavka, vyrážka a pruritus.

##### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

#### 4.9 Predávkovanie

Bolo zaznamenaných iba niekoľko prípadov predávkovania. Pri dávke nad 640 mg mali niektorí pacienti mierne až nevýrazné príznaky (napríklad nevoľnosť, ospalosť, bolesti brucha). Väčší počet vážnych komplikácií (napríklad kŕče, pľúcne alebo srdcové komplikácie) bol pozorovaný v prípadoch úmyselného predávkovania betahistínom, najmä v kombinácii s ďalším predávkovaním liekmi. Liečba predávkovania má zahŕňať štandardné podporné opatrenia.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antivertiginóza  
ATC kód: N07CA01

Mechanizmus pôsobenia betahistínu je objasnený len čiastočne. Existuje niekoľko možných hypotéz, ktoré sú podporované štúdiami na zvieratách a údajmi u ľudí:

- Betahistín má vplyv na histaminergný systém: betahistín pôsobí ako čiastočný agonista  $H_1$  receptora histamínu aj ako antagonistu  $H_3$  receptora histamínu aj v nervových tkanivách, a má zanedbateľnú aktivitu receptora  $H_2$ . Betahistín zvyšuje obrat a uvoľňovanie histamínu blokováním presynaptických  $H_3$  receptorov a indukciou  $H_3$  receptorov "downreguláciou".
- Betahistín môže zvýšiť prietok krvi v kochleárnej oblasti, ako aj celom mozgu: farmakologické skúšky na zvieratách ukázali zlepšenie krvnej cirkulácie v stria vascularis vnútorného ucha, pravdepodobne relaxáciou prekapilárnych sfinkterov mikrocirkulácie vo vnútornom uchu. Preukázalo sa, že betahistín u ľudí zvyšuje prietok krvi mozgom.
- Betahistín uľahčuje vestibulárnu kompenzáciu: betahistín urýchľuje zlepšenie vestibulárnych funkcií po unilaterálnej neurektómii u zvierat, a to zlepšením a uľahčením centrálnej vestibulárnej kompenzácie. Tento účinok, charakterizovaný zvýšením regulácie obratu a uvoľňovania histamínu, je sprostredkovaný antagonizmom  $H_3$  receptorov. Betahistín skrátil čas zotavenia po vestibulárnej neurektómii aj u ľudí.
- Betahistín mení tvorbu neurónového vzruchu vo vestibulárnom jadre: dokázalo sa, že betahistín má v závislosti od dávky inhibičné účinky na vzručovú aktivitu neurónov v laterálnom a mediálnom vestibulárnom jadre.

Farmakodynamické vlastnosti preukázané u zvierat môžu prispieť k liečebnému prínosu betahistínu vo vestibulárnom systéme.

Účinnosť betahistínu bola preukázaná v štúdiách u pacientov s vestibulárnym závratom a s Ménièreovou chorobou zlepšením závažnosti a frekvencie záchvatov závratov.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia

Betahistín sa pri perorálnom podaní ľahko a takmer úplne vstrebáva zo všetkých častí gastrointestinálneho traktu. Po absorpcii je liečivo rýchlo a takmer úplne metabolizované na 2-pyridyl-octovú kyselinu (2-PAA). Plazmatické hladiny betahistínu sú veľmi nízke. Všetky farmakokinetické analýzy sú preto založené na meraní koncentrácie 2-PAA v plazme a v moči. V stave sýtosti je  $C_{max}$  nižšie v porovnaní s podmienkami počas hladu. Avšak celková absorpcia betahistínu je podobná v oboch prípadoch, čo svedčí o tom, že príjem jedla len spomaľuje absorpciu betahistínu.

### Distribúcia

Podiel betahistínu viazaného na bielkoviny krvnej plazmy je menší ako 5%.

### Biotransformácia

Po absorpcii sa betahistín rýchlo a takmer úplne metabolizuje na 2-PAA, čo ukazuje na nulovú farmakologickú aktivitu. Po perorálnom podaní betahistínu sa maximálne hladiny 2-PAA v plazme (a moči) sa dosahujú už za hodinu po podaní a znižujú sa s polčasom približne 3,5 hodiny.

### Eliminácia

2-PAA sa vylučuje močom. Pri dávke v rozmedzí 8 až 48 mg je okolo 85 % pôvodnej dávky znovu izolovanej v moči. Vylučovanie obličkami alebo fekálna exkrécia samotného betahistínu je menej dôležitá.

### Linearita

Rýchlosť eliminácie je konštantná v celej šírke použitých perorálnych dávok 8 až 48 mg, ktorá indikuje, že farmakokinetika betahistínu je lineárna a predpokladá sa, že použitá metabolická cesta nie je saturovaná.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Toxické štúdie pri opakovaných dávkach v trvaní 6 mesiacov na psoch a 18 mesiacov na potkanoch-albínach nepreukázali žiadne klinicky relevantné škodlivé účinky v rozsahu dávok 2,5 až 120 mg.kg<sup>-1</sup>. Betahistín nemá mutagénny účinok a nepreukázala sa karcinogenita u potkanov. Testy na gravidných králikoch nepreukázali teratogénne účinky.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Povidón K90  
mikrokryštalická celulóza  
monohydrát laktózy  
koloidný oxid kremičitý bezvodý  
krospovidón  
kyselina steárová.

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajú sa pri teplote do 25 °C v pôvodnom obale.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

PVC/PVDC/Al blister. Dostupné balenie po 20, 30, 40, 50, 60, 100 a 120 tabliet.

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Žiadne zvláštne požiadavky.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.  
ul. Pelpińska 19, 83-200 Starogard Gdański  
Poľsko

## **8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO**

83/0494/07-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDLŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 19. december 2007

Dátum predĺženia registrácie: 20. máj 2013

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

03/2022