

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Betahistin Actavis 24 mg

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 24 mg betahistíniu-dichloridu, čo zodpovedá 15,63 mg betahistínu.

Pomocná látka so známym účinkom: Každá tableta obsahuje 210 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Biela až takmer biela okrúhla bikonvexná tableta, na jednej strane s deliacou ryhou.
Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚČINKY

4.1 Terapeutické indikácie

Betahistín je indikovaný na:

- Liečbu Meniérovho syndrómu, symptómy ktorého môžu zahŕňať vertigo, tinitus, stratu sluchu a nauzeu.
- Symptomatickú liečbu vertiga vestibulárneho pôvodu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí (vrátane starších pacientov)

Dávka 12 až 24 mg dvakrát denne.

Udržiavacie dávky sú vo všeobecnosti v rozmedzí 24 až 48 mg denne.

Dávku možno upraviť podľa individuálnych potrieb pacienta. Niekedy sa zlepšenie môže prejaviť až po niekoľkých týždňoch liečby.

Porucha funkcie obličiek

Nie sú dostupné špecifické klinické skúšania u tejto skupiny pacientov, ale podľa postmarketingových skúseností nie je potrebná úprava dávky.

Porucha funkcie pečene

Nie sú dostupné špecifické klinické skúšania u tejto skupiny pacientov, ale podľa postmarketingových skúseností nie je potrebná úprava dávky.

Starší pacienti

Hoci sú údaje z klinických štúdií v tejto skupine pacientov obmedzené, rozsiahle skúsenosti po uvedení lieku na trh naznačujú, že u starších ľudí nie je potrebná úprava dávky.

Pediatrická populácia

Betahistin Actavis nemajú užívať deti a dospievajúci mladší ako 18 rokov, pretože k dispozícii nie sú dostatočné údaje o bezpečnosti a účinnosti.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Tablety sa majú prehltnúť nerozhryzené s dostatočným množstvom tekutín s jedlom alebo po jedle.

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 s následkom závažnej hypertenzie.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri liečbe pacientov s bronchiálnou astmou, peptickým vredom alebo peptickým vredom v anamnéze sa majú starostlivo sledovať v priebehu liečby.

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.

Tento liek obsahuje laktózu

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 inhibítorov) sa odporúča opatrnosť.

Keďže betahistín je analóg 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 nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky vzhľadom na reprodukčnú toxicitu pri klinicky relevantnej terapeutickej expozícii (pozri časť 5.3). Ako preventívne opatrenie je lepšie vyhnúť sa používaniu betahistínu počas tehotenstva.

Dojčenie

Nie je známe, či sa betahistín vylučuje do materského mlieka u ľudí.

Betahistín sa vylučuje do mlieka u potkanov. Účinky, ktoré boli pozorované po pôrode v štúdiách na zvieratách boli obmedzené na veľmi vysoké dávky (pozri časť 5.3). Musí sa zvážiť význam tohto lieku pre matku vzhľadom na možný prínos pre matku oproti potenciálnym rizikám pre dieťa.

Fertilita

Štúdie na zvieratách nepreukázali účinky na fertilitu u potkanov.

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Betahistín je indikovaný na liečbu Ménièreovho syndrómu, ktorý je definovaný triádou hlavných symptómov vertigo, strata sluchu, tinitus a na symptomatickú liečbu vestibulárneho vertiga. Obe ochorenia môžu negatívne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. V klinických štúdiách, ktorých cieľom je zistiť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje Betahistín mal žiadny alebo má zanedbateľný vplyv.

4.8 Nežiaduce účinky

Nasledujúce nežiaduce účinky boli pozorované s nižšie 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 ($< 1/10\,000$).

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

Neznáme: reakcie z precitlivenosti, napr. anafylaxia

Poruchy nervového systému

Časté: bolesť hlavy

Neznáme: občasná ospalosť

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Zriedkavé: palpitácie

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: nevoľnosť a dyspepsia

Neznáme: mierne žalúdočné ťažkosti (napríklad vracanie, gastrointestinálna bolesť, brušná distenzia a opuch). Týmto ťažkostiam sa dá predchádzať užitím dávky spolu s jedlom alebo znížením dávky.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Neznáme: Kožné a podkožné reakcie precitlivenosti, konkrétne angioneurotický edém, žihľavka, vyrážka a svrbenie.

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 gpacienti mierne až nevýrazné príznaky (napríklad nevoľnosť, ospalosť, bolesti brucha). Väčší

počet vážnych komplikácií (napríklad krče, pľúcne alebo srdcové komplikácie) bol pozorovaný v prípadoch úmyselného predávkovania betahistínom, najmä v kombinácii s predávkovaním ďalšími liekmi. Liečba predávkovania má zahŕňať štandardné podporné opatrenia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné liečivá na centrálny nervový systém, antivertiginóza
ATC kód: N07C A01

Mechanizmus účinku:

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 blokovaním 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. U ľudí sa tiež skrátil čas zotavenia po vestibulárnej neurektómii pri liečbe betahistínom.
- Betahistín mení tvorbu neurónového vzruchu vo vestibulárnom jadre:
Dokázalo sa, že betahistín má v závislosti od dávky inhibičné účinky na vzruchovú aktivitu neurónov v laterálnom a mediálnom vestibulárnom jadre.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť betahistínu sa preukázala v štúdiách u pacientov s vestibulárnym vertigom a Ménièrovou chorobou, čo sa preukázalo zlepšením závažnosti a frekvencie záchvatov vertiga.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Perorálne podaný betahistín sa ľahko a takmer úplne absorbuje zo všetkých častí gastrointestinálneho traktu. Po absorpcii sa liek rýchlo a takmer úplne metabolizuje na kyselinu 2-pyridyl-octovú (2-PAA). Absolútna biologická dostupnosť betahistínu sa odhaduje na približne 1 % v dôsledku jeho veľmi vysokého metabolizmu pri prvom prechode pečeňou. Plazmatické hladiny betahistínu sú veľmi nízke. Väčšina farmakokinetických analýz je preto založená na meraniach 2-PAA v plazme a moči. V štúdiu využívajúcej citlivú bioanalytickú metódu sa preukázalo, že plazmatické koncentrácie pôvodného betahistínu dosiahnu maximum do jednej hodiny po podaní.

Distribúcia

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

Biotransformácia

Betahistín je rýchlo a takmer úplne metabolizovaný enzýmami MAO na 2-PAA (ktorý nemá žiadnu farmakologickú aktivitu).

Po perorálnom podaní betahistínu dosiahne koncentrácia 2-PAA v plazme (a v moči) maximum 1 hodinu po užití a klesá s polčasom približne 3,5 hodiny.

Eliminácia

2-PAA (kyselina 2-pyridyl-octová), metabolit betahistínu, sa ľahko vylučuje močom. Pri dávke v rozmedzí 8 a 48 mg sa asi 85 % pôvodnej dávky nájde v moči. Vylučovanie samotného betahistínu obličkami alebo stolicou je menej dôležité.

Linearita

Rýchlosť zotavenia je konštantná v rozsahu perorálnej dávky 8 – 48 mg, čo naznačuje, že farmakokinetika betahistínu je lineárna a naznačuje, že zapojená metabolická dráha nie je nasýtená.

5.3. Predklinické údaje o bezpečnosti

Chronická toxicita

Nežiaduce účinky na nervový systém psov a pavánov boli pozorované po intravenóznom podaní dávky 120 mg/kg/deň a vyššej.

Testovanie chronickej perorálnej toxicity počas 18 mesiacov u potkanov v dávke 500 mg / kg a 6 mesiacov u psov v dávke 25 mg / kg ukázalo, že betahistín je dobre tolerovaný bez konečnej toxicity.

Mutagénny a karcinogénny potenciál

Betahistín nemá mutagénny potenciál.

V 18 mesačnej štúdii chronickej toxicity sa u potkanov nepreukázal žiadny dôkaz karcinogénneho potenciálu betahistínu až do dávky 500 mg/kg.

Reprodukčná toxicita

Účinky v štúdiách reprodukčnej toxicity sa pozorovali len pri expozíciách, ktoré boli považované za dostatočne prevyšujúce maximálnu expozíciu u ľudí, čo poukazuje na malý význam pre klinické použitie.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1. Zoznam pomocných látok

povidón K90
mikrokryštalická celulóza
monohydrát laktózy
koloidný oxid kremičitý
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 na ochranu pred vlhkosťou.

6.5. Druh obalu a obsah balenia

PVC/PVDC/AL blister.

Dostupné v baleniach po 20, 30, 40, 50, 60 a 100 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6. Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

83/0646/08-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. december 2008

Dátum posledného predĺženia registrácie: 09. august 2013

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

02/2025