

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

VERTIMED 8 mg tablety

VERTIMED 16 mg tablety

VERTIMED 24 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

VERTIMED 8 mg: Jedna tableta obsahuje betahistini dihydrochloridum 8 mg.

VERTIMED 16 mg: Jedna tableta obsahuje betahistini dihydrochloridum 16 mg.

VERTIMED 24 mg: Jedna tableta obsahuje betahistini dihydrochloridum 24 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: monohydrát laktosy

VERTIMED 8 mg: Jedna tableta obsahuje 50 mg monohydrátu laktosy.

VERTIMED 16 mg: Jedna tableta obsahuje 100 mg monohydrátu laktosy.

VERTIMED 24 mg: Jedna tableta obsahuje 150 mg monohydrátu laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

VERTIMED 8 mg: Bílé, kulaté, ploché tablety se zkosenými hranami, s půlicí rýhou na jedné straně, o průměru 6,6 mm. Půlicí rýha má pouze usnadnit dělení tablety pro snazší polykání, nikoliv její rozdělení na stejné dávky.

VERTIMED 16 mg: Bílé, kulaté, ploché tablety se zkosenými hranami, s půlicí rýhou na jedné straně, o průměru 9,0 mm. Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

VERTIMED 24 mg: Bílé, kulaté, ploché tablety se zkosenými hranami, s půlicí rýhou na jedné straně, o průměru 10,0 mm. Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

- Symptomatická léčba Ménièreovy nemoci
- Symptomatická léčba vestibulárního vertiga

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

24–48 mg betahistini dihydrochloridu denně, podává se v rozdělených dávkách.

8 mg tablety	16 mg tablety	24 mg tablety
1–2 tablety 3krát denně	½–1 tableta 3krát denně	1 tableta 2krát denně

Dávkování má být individuálně upraveno. Zlepšení může být pozorováno někdy až po několika týdnech léčby.

Nejlepšího výsledku léčby se dosahuje po několika měsících.

V některých indikacích může nasazení léku na počátku choroby zabránit progresi onemocnění a/nebo ztrátě sluchu v pozdějších fázích nemoci.

Pediatrická populace

VERTIMED se nedoporučuje k používání u dětí a dospívajících do 18 let věku vzhledem k nedostatku údajů o bezpečnosti a účinnosti.

Starší pacienti

Údaje z klinických studií u této skupiny pacientů jsou omezené. Podle postmarketingových zkušeností u této skupiny pacientů není nutná úprava dávky.

Porucha funkce ledvin

U této skupiny pacientů nejsou k dispozici specifické klinické studie. Podle postmarketingových zkušeností u této skupiny pacientů není nutná úprava dávky.

Porucha funkce jater

U této skupiny pacientů nejsou k dispozici zvláštní klinické studie. Podle postmarketingových zkušeností u této skupiny pacientů, není nutná úprava dávky.

Způsob podání

Tablety se mají polykat celé s dostatečným množstvím tekutiny, spolu s jídlem nebo po jídle.

Doba léčby závisí na typu a průběhu nemoci. Léčba je obvykle dlouhodobá.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Feochromocytom

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pacienti s anamnézou bronchiálního astmatu a peptického vředu mají být během léčby pečlivě sledováni.

VERTIMED obsahuje laktosu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, vrozeným deficitem laktázy nebo glukoso-galaktosovou malabsorpcí tento přípravek nemají užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Studie interakcí *in vivo* nebyly prováděny.

Na základě studií *in vitro* se nepředpokládá, že by betahistin inhiboval enzymy cytochromu P450.

Údaje získané *in vitro* ukazují inhibici metabolismu betahistinu léčivou, která inhibují monoaminoxidázu (MAO), včetně MAO typu B (např. selegilin). Při užití betahistinu současně s inhibitory MAO (včetně selektivního MAO-B) se doporučuje opatrnost.

Vzhledem k tomu, že betahistin je analogem histaminu, může interakce betahistinu s antihistaminiky teoreticky ovlivnit účinnost obou těchto léků.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

O podávání betahistinu těhotným ženám nejsou k dispozici dostatečné údaje.

Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky na reprodukční toxicitu při klinicky relevantní terapeutické expozici (viz bod 5.3). Jako preventivní opatření se doporučuje neužívat betahistin během těhotenství.

Kojení

Není známo, zda je betahistin vylučován do lidského mateřského mléka.

Betahistin je vylučován do mléka samic potkanů. Účinky pozorované po narození ve studiích na zvířatech byly pozorovány jen při velmi vysokých dávkách (viz bod 5.3). Význam léku pro matku má být zvážen oproti přínosu kojení a potenciálním rizikům pro dítě.

Fertilita

Studie na zvířatech neprokázaly vliv na fertilitu u potkanů.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Betahistin je indikován k symptomatické léčbě Ménièreovy nemoci a vestibulárního vertiga. Obě onemocnění mohou negativně ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Na základě klinických studií nemá betahistin žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny u pacientů léčených betahistinem v placebem kontrolovaných klinických studiích, s takto definovanými frekvencemi:

- velmi časté ($\geq 1/10$)
- časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
- méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)
- vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)
- velmi vzácné ($< 1/10\ 000$)
- není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Poruchy nervového systému

Časté: bolest hlavy

Gastrointestinální poruchy

Časté: nauzea a dyspepsie

Vedle těchto nežádoucích účinků hlášených během klinického hodnocení byly v průběhu postmarketingového používání a v odborné literatuře spontánně hlášeny následující nežádoucí účinky. Jejich frekvence nemůže být z údajů, které jsou k dispozici, odhadnuta, a je proto hodnocena jako „není známo“.

Poruchy imunitního systému

Není známo: hypersenzitivní reakce, např. anafylaxe

Gastrointestinální poruchy

Není známo: Mírné gastrointestinální obtíže (např. zvracení, bolest břicha, nadýmání). Těm se dá vyhnout užíváním betahistinu během jídla nebo po něm, nebo snížením dávky.

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Není známo: Projevy přecitlivělosti kůže a podkožní tkáně, zvláště angioneurotický edém, kopřivka, vyrážka a pruritus.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Symptomy

Bylo hlášeno několik případů předávkování. Někteří pacienti měli při dávkách až 640 mg mírné až středně závažné příznaky (např. nauzeu, ospalost, bolest břicha).

Závažnější komplikace (např. křeče, plicní nebo srdeční komplikace) byly hlášeny v případech záměrného předávkování betahistinem, zvláště v kombinaci s předávkováním jinými léky.

Léčba

Léčba předávkování má zahrnovat standardní podpůrná opatření.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antivertiginóza, ATC kód: N07CA01

Mechanismus účinku betahistinu je znám pouze částečně.

Existuje několik hypotéz, které jsou podpořeny studiemi na zvířatech a klinickými údaji:

- Betahistin ovlivňuje histaminergní systém: Betahistin působí jednak jako parciální agonista histaminového H1-receptoru a zároveň jako antagonist histaminového H3-receptoru, a zároveň nemá významný vliv na H2-receptory v nervové tkáni. Betahistin zvyšuje obrat a uvolňování histaminu blokováním presynaptických H3-receptorů a indukci „down-regulation“ H3-receptorů.
- Betahistin může zvyšovat průtok krve v mozku a v celé kochleární oblasti: Farmakologické testování na zvířatech ukázalo, že cirkulace krve v žilkách vnitřního ucha (stria vascularis) se zlepšila, pravděpodobně díky mikrocirkulaci ve vnitřním uchu a relaxaci prekapilárních sfinkterů. Bylo také prokázáno, že betahistin zvyšuje průtok krve v mozku u lidí.
- Betahistin usnadňuje vestibulární kompenzaci: Betahistin urychluje vestibulární zotavení po unilaterální neurektomii u zvířat, a to podporou a usnadněním centrální vestibulární kompenzace; tento účinek je charakterizován uvolňováním histaminu a „up-regulation“ cirkulace zprostředkovanou antagonismem vůči H3-receptorům. Doba zotavení po vestibulární neurektomii u lidí byla při léčbě betahistinem také snížena.
- Betahistin mění aktivitu vestibulárních neuronů: Bylo zjištěno, že betahistin má také na dávce závislý inhibiční účinek na vzruchovou aktivitu neuronů v laterálním a mediálním vestibulárním jádru.

Experimenty na zvířatech prokázaly, že farmakodynamické vlastnosti betahistinu mohou přispívat k léčebnému účinku ve vestibulárním systému.

Účinnost betahistinu byla prokázána ve studiích u pacientů s vestibulárním vertigem a Ménièreovou nemocí, a to zmírněním závažnosti a frekvence záchvatů vertiga.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání se betahistin rychle a téměř úplně absorbuje. Po absorpci je lék rychle a téměř úplně metabolizován na 2-pyridyloctovou kyselinu (2-PAA). Hladiny betahistinu v plasmě jsou velmi nízké. Farmakokinetické analýzy jsou tudíž založeny na měření 2-PAA v plasmě a moči.

C_{max} v sytém stavu je nižší než nalačno. Avšak celková absorpce betahistinu je podobná za obou stavů, což naznačuje, že příjem potravy jenom zpomaluje absorpci betahistinu.

Distribuce

Procento betahistinu vázaného na bílkoviny krevní plasmy je menší než 5 %.

Biotransformace

Po absorpci je betahistin rychle a téměř úplně metabolizován na 2-PAA (která nemá farmakologický účinek).

Po perorálním podání betahistinu dosahuje koncentrace 2-PAA v plasmě (a moči) maxima 1 hodinu po podání a klesá s poločasem asi 3,5 hodiny.

Eliminace

2-PAA se snadno vylučuje do moči. V dávkovém rozmezí mezi 8 a 48 mg je asi 85 % původní dávky nalezeno v moči. Exkrece samotného betahistinu ledvinami nebo stolicí má podružný význam.

Linearita

Odbourávání je při perorálním dávkování 8–48 mg konstantní, což ukazuje, že farmakokinetika betahistinu je lineární, a naznačuje, že zapojená metabolická cesta není satureována.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Chronická toxicita

Nežádoucí účinky na nervový systém byly pozorovány u psů a pavíánů po podání intravenózní dávky 120 mg/kg a vyšší.

Studie chronické toxicity po perorálním podání betahistinu u potkanů v období 18 měsíců v dávce 500 mg/kg a u psů během 6 měsíců v dávce 25 mg/kg ukázaly, že betahistin byl dobře snášen, bez známek konečné toxicity.

Mutagenní a karcinogenní potenciál

Betahistin nemá mutagenní potenciál.

V 18měsíční studii chronické toxicity u potkanů při dávkách betahistinu až 500 mg/kg nebyl prokázán karcinogenní potenciál.

Reprodukční toxicita

Ve studiích reprodukční toxicity byly pozorovány účinky pouze při expozicích považovaných za dostatečně převyšující maximální expozici u člověka, což naznačuje malý význam pro klinické použití.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktosy

Kukuřičný škrob

Mikrokrystalická celulóza (E 460)

Bezvodá kyselina citronová (E 330)

Povidon K25 (E 1201)

Krospovidon typ A (E 1202)

Hydrogenovaný rostlinný olej

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/PE/PVDC-Al blistry

Velikost balení: 20, 24, 30, 48, 50, 60, 90, 96 a 100 tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MEDOCHEMIE Ltd., 1-10 Constantinoupoleos Street, 3011 Limassol, Kypr

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

VERTIMED 8 mg tablety: 83/458/12-C

VERTIMED 16 mg tablety: 83/459/12-C

VERTIMED 24 mg tablety: 83/460/12-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 25. 7. 2012

Datum posledního prodloužení registrace: 2. 6. 2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

7. 3. 2018