

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Betaserc 16 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje betahistini dihydrochloridum 16 mg, což odpovídá betahistinum 10,42 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.

Kulatá, bikonvexní, bílá až téměř bílá tableta s půlicí rýhou, se zkosenými hranami. Průměr tablety je 8,5 mm; váha asi 250 mg. Tableta je označena na jedné straně číslicí 267 nad i pod půlicí rýhou. Tabletou lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Ménièreův syndrom, charakterizovaný následující trojicí základních příznaků:

- vertigo (s nauzeou až zvracením)
- ztráta sluchu (zhoršení sluchu)
- tinnitus.

Symptomatická léčba vestibulárního vertiga.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování pro dospělé se pohybuje v rozsahu 24-48 mg denně (1/2 až 1 tableta 3x denně). Přípravek se podává rozděleně během dne.

Dávkování má být individuálně upraveno podle odpovědi pacienta. Zlepšení může být pozorováno někdy až po několika týdnech léčby. Nejlepší výsledky se někdy dostavují až po několika měsících.

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

Pediatrická populace:

Užití přípravku u dětí a dospívajících do 18 let se pro nedostatek údajů o bezpečnosti a účinnosti nedoporučuje.

Geriatrická populace:

Ačkoli údaje z klinických studií u této skupiny pacientů jsou omezené, rozsáhlé postmarketingové zkušenosti napovídají, že u starších pacientů není třeba upravovat dávku.

Porucha funkce ledvin:

U této skupiny pacientů nejsou k dispozici zvláštní klinické studie, ale na základě postmarketingových zkušeností se jeví, že není třeba upravovat dávku.

Porucha funkce jater:

U této skupiny pacientů nejsou k dispozici zvláštní klinické studie, ale na základě postmarketingových zkušeností se jeví, že není třeba upravovat dávku.

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 bronchiálním astmatem a anamnézou peptického vředu by měli být během léčby pečlivě sledováni.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Studie interakcí *in vivo* nebyly prováděny. Na základě údajů ze studií *in vitro* se nepředpokládá inhibice enzymů cytochromu P 450 *in vivo*.

Údaje získané *in vitro* ukazují inhibici metabolismu betahistinu léčivy, 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 jednoho z těchto léků.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Adekvátní údaje o podávání betahistinu těhotným ženám nejsou k dispozici.

Studie na zvířatech neukazují přímé ani nepřímé škodlivé účinky týkající se reprodukční toxicity při dávkách odpovídajících klinické praxi. Preventivně je vhodné vyhnout se používání betahistinu v těhotenství.

Kojení

Není známo, zda se betahistin vylučuje do lidského mateřského mléka. Betahistin je vylučován do mléka samic potkanů. Účinky pozorované po narození ve studiích na zvířatech byly omezené na velmi vysoké dávky. Význam léku pro matku má být zvážen oproti přínosům 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 léčbě Ménièreova syndromu a vertiga. Obě onemocnění mohou negativně ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje.

V klinických studiích speciálně zaměřených na zjištění schopnosti řídit a obsluhovat stroje neměl betahistin žádný nebo pouze zanedbatelný vliv.

4.8 Nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky byly pozorované u pacientů léčených betahistinem v placebem kontrolovaných klinických studiích s touto četností výskytu:

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).

Gastrointestinální poruchy

Časté: nausea a dyspepsie

Poruchy nervového systému

Časté: bolest hlavy

Vedle těchto příhod 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 „neznámá“.

Poruchy imunitního systému

Hypersenzitivní reakce, např. anafylaxe.

Gastrointestinální poruchy

Mírné žaludeční obtíže (např. zvracení, gastrointestinální bolest, břišní distenze a nadýmání), které obvykle mizely při užívání přípravku během jídla nebo při snížení dávky.

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Projevy přecitlivělosti kůže a podkožní tkáň, zvláště angioneurotický edém, kopřivka, vyrážka a svědění.

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

Bylo hlášeno několik případů předávkování. Někteří pacienti měli při dávkách až do 640 mg mírné až středně závažné příznaky (např. nausea, somnolenci, bolest břicha). Závažnější komplikace (např. křeče, plicní nebo srdeční komplikace) byly pozorovány v případech záměrného předávkování betahistinem, zvláště v kombinaci s předávkováním jinými léky. Léčba předávkování má zahrnovat standardní podpůrná opatření.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antivertiginóza. ATC kód: N07CA01

Mechanismus účinku betahistinu je pochopen pouze částečně. Existuje několik možných hypotéz, které jsou podpořeny studiemi na zvířatech a daty u lidí:

- Betahistin ovlivňuje histaminergní systém:

Betahistin působí jak jako parciální agonista histaminového H_1 -receptoru, tak jako antagonist

histaminového H_3 -receptoru také v nervové tkáni a má zanedbatelný vliv na H_2 -receptor. Betahistin zvyšuje obrát a uvolňování histaminu blokováním presynaptických H_3 -receptorů a indukcí „down-regulation“ H_3 -receptorů.

- Betahistin může zvyšovat průtok krve v kochleární oblasti a v celém mozku:
Farmakologické testování na zvířatech ukázalo, že cirkulace krve v žilkách vnitřního ucha se zlepší, pravděpodobně pomocí relaxace prekapilárních sfinkterů mikrocirkulace ve vnitřním uchu. 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, charakterizovaný „up-regulation“ obrátu a uvolňování histaminu, je zprostředkován antagonismem vůči H_3 receptorům. Doba zotavení po vestibulární neurektomii u lidí byla při léčbě betahistinem také snížena.
- Betahistin mění neuronální přenos ve vestibulárním jádru:
Betahistin má také v závislosti na dávce inhibiční účinek na vzruchovou aktivitu neuronů v laterálním a mediálním vestibulárním jádru.

Farmakodynamické vlastnosti prokázané u zvířat mohou přispět k terapeutickému přínosu betahistinu 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 snadno a téměř úplně vstřebává ze všech částí gastrointestinálního traktu. Po absorpci je lék rychle a téměř úplně metabolizován na 2-pyridyl-octovou 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 bílkovinu 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.

Exkrece:

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 saturována.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Chronická toxicita

Intravenózní dávky 120 mg/kg a vyšší vyvolaly u psů a pavíánů nežádoucí účinky v nervovém systému. 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 do 500 mg/kg se neprokázaly žádné důkazy svědčící pro 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

Mikrokrytalická celulóza, mannitol E421, monohydrát kyseliny citronové, koloidní bezvodý oxid křemičitý, mastek.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Blistr PVC/PVDC s aluminiovou krycí fólií, krabička.
Obsah balení: 60 tablet

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Do 31. 12. 2022
Mylan IRE Healthcare Limited
Unit 35/36, Grange Parade
Baldoyle Industrial Estate
Dublin 13, Irsko

Od 1. 1. 2023
Viatris Healthcare Limited
Damastown Industrial Park

Mulhuddart, Dublin 15
Dublin, Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

83/309/00-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 24. 5. 2000

Datum posledního prodloužení registrace: 3. 9. 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

14. 6. 2022