

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Betahistin Actavis 24 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 24 mg betahistin-dihydrochloridu, což odpovídá 15,63 mg betahistinu.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna tableta obsahuje 210 mg monohydrátu laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

Bílá nebo téměř bílá kulatá bikonvexní tableta s půlící rýhou na jedné straně. Tabletou lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Betahistin je indikován:

- k léčbě Ménièrova syndromu, charakterizovaného následujícími příznaky: vertigo, tinnitus, ztráta sluchu a nauzea
- k symptomatické léčbě vestibulárního vertiga.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí (včetně starších osob)

12 – 24 mg 2x denně.

Udržovací dávky jsou obecně v rozmezí 24 – 48 mg denně. Dávkování lze individuálně upravit podle potřeby pacienta. Zlepšení může být pozorováno někdy až po několika týdnech léčby.

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.

Starší pacienti

Ačkoliv u této skupiny pacientů jsou z klinických studií k dispozici jen omezené údaje, rozsáhlé postmarketingové zkušenosti ukazují, že v této populaci není třeba upravovat dávku.

Pediatrická populace

Podávání betahistinu se nedoporučuje dětem mladším 18 let vzhledem k nedostatečným údajům o bezpečnosti a účinnosti přípravku.

Způsob podání

perorální podání.

Tablety se polykají nerozžvýkané s dostatečným množstvím tekutin s jídlem nebo po jídle.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- feochromocytom. Jelikož betahistin je syntetickým analogem histaminu, může vyvolávat uvolnění katecholaminů z nádoru, což vede k závažné hypertenzi.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pacienti s bronchiálním astmatem, peptickým vředem nebo anamnézou peptického vředu musí být během léčby pečlivě monitorováni.

Opatrnost je třeba při předepisování betahistinu pacientům s kopřivkou, vyrážkou nebo alergickou rýmou vzhledem k možnosti zhoršení těchto symptomů.

Opatrnost je třeba u pacientů s těžkou hypotenzí.

Tento léčivý přípravek obsahuje laktózu

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpčí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Studie interakcí *in vivo* nebyly prováděny. Na základě údajů získaných *in vitro* se nepředpokládá inhibice enzymů cytochromu P450 *in vivo*.

In vitro údaje ukazují inhibici metabolismu betahistinu prostřednictvím léků, které inhibují monoaminoxidázu (MAO), včetně podtypu MAO B (např. selegilin). Opatrnost se doporučuje při současném užívání betahistinu a inhibitorů MAO (včetně selektivních inhibitorů MAO-B).

Jelikož je betahistin analogem histaminu, interakce s antihistaminiky může teoreticky ovlivnit účinnost jednoho z těchto léků.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici žádné adekvátní údaje o užívání betahistinu u těhotných žen.

Studie na zvířatech neukazují přímé ani nepřímé škodlivé účinky týkající se reprodukční toxicity při dávkách odpovídajících klinické praxi (viz bod 5.3). Preventivně je vhodné vyhnout se používání betahistinu v těhotenství.

Kojení

Není známo, zda je betahistin vylučován do mateřského mléka.

Betahistin je vylučován do mléka samic potkanů. Účinky pozorované po narození ve studiích na zvířatech byly omezené na velmi vysoké dávky (viz bod 5.3.). Význam léku pro matku by měl být zvážen v souvislosti s výhodami kojení a potenciálním rizikem 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 definovaného triádou hlavních symptomů vertigo, ztráta sluchu, tinnitus a pro symptomatickou léčbu vestibulárního vertiga.

Obě onemocnění mohou negativně ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje. V klinických studiích, jejichž účelem bylo prozkoumat schopnost řídit a obsluhovat stroje, neprokázal betahistin žádný vliv případně byl tento vliv zanedbatelný.

4.8 Nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky se vyskytly v níže uvedených frekvencích u pacientů léčených betahistinem v placebem kontrolovaných klinických studiích [velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $<1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $<1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $<1/1000$), velmi vzácné ($<1/10\,000$)].

Kromě případů hlášených během klinických studií byly nežádoucí účinky hlášeny spontánně během postmarketingového používání a ve vědecké literatuře. Četnost nelze z dostupných údajů určit, a proto je klasifikována jako „není známo“.

Poruchy imunitního systému

Není známo: reakce z přecitlivělosti, např. anafylaxe

Poruchy nervového systému

Časté: bolest hlavy

Není známo: příležitostná ospalost

Srdeční poruchy

Vzácné: palpitace

Gastrointestinální poruchy

Časté: nauzea a dyspepsie

Není známo: mírné žaludeční potíže (např. zvracení, gastrointestinální bolest, břišní distenze a nadýmání). Tyto nežádoucí účinky lze obvykle řešit užíváním dávky během jídla případně snížením dávky.

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Není známo: kožní a podkožní reakce z přecitlivělosti, zejména 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

Bylo hlášeno několik případů předávkování. Někteří pacienti zaznamenali mírné až středně závažné příznaky při dávkách až do 640 mg (např. nauzea, somnolence, bolesti břicha). Vážnější 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: Jiná léčiva nervového systému, antivertiginóza
ATC kód N07C A01

Mechanismus účinku

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 H1-receptoru, tak jako antagonist histaminového H3-receptoru také v nervové tkáni a má zanedbatelný vliv na H2-receptor. Betahistin zvyšuje obrát a uvolňování histaminu blokováním presynaptických H3-receptorů a indukci „downregulation“ H3-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 a snížený endolymfatický tlak ve vnitřním uchu 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“ obratu a uvolňování histaminu, je zprostředkován antagonismem vůči H3 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.

Klinická účinnost a bezpečnost

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 je betahistin rychle a téměř úplně absorbován ze všech částí gastrointestinálního traktu. Po absorpci je lék rychle a téměř úplně metabolizován na 2-pyridyl-octovou kyselinu (2-PAA). Absolutní

biologická dostupnost betahistinu je odhadována na přibližně 1 % kvůli velmi vysokému metabolismu prvního průchodu. Hladiny betahistinu v plazmě jsou velmi nízké. Většina farmakokinetických analýz je tudíž založena na měření 2-PAA v plazmě a moči. Ve studii využívající citlivou bioanalytickou metodu bylo prokázáno, že plazmatické koncentrace původního betahistinu dosahují maxima během jedné hodiny po podání.

Distribuce

Procento betahistinu vázaného na plazmatické bílkoviny je menší než 5 %.

Biotransformace

Betahistin je rychle a téměř úplně metabolizován MAO enzymy na 2-PAA (která nemá farmakologický účinek).

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

Eliminace

2-PAA (kyselina 2-pyridyloctová), metabolit betahistinu, 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

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.

Mutagení a karcinogenní potenciál

Betahistin nemá mutagení 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

Povidon K90, mikrokrytalická celulóza, monohydrát laktózy, koloidní bezvodý oxid křemičitý, krospovidon, kyselina stearová.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25°C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/PVDC/Al blistr.

Velikosti balení: 20, 30, 40, 50, 60 a 100 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

83/348/08-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 10. 12. 2008

Datum posledního prodloužení registrace: 17. 2. 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

17. 6. 2024