

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Betaserc ODT, 24 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę zawiera 24 mg dichlorowodoru betahistyny równoważne 15,63 mg betahistyny.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda tabletkę zawiera 3,4 mg aspartamu (E951).

Każda tabletkę zawiera 0,15 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz pkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę ulegająca rozpadowi w jamie ustnej.

Okrągła, płaska, bez linii podziału, biała do żółtawej niepowlekana tabletkę ulegająca rozpadowi w jamie ustnej, ze ściętymi krawędziami, bez wytłoczeń. Średnica tabletkę wynosi około 9 mm, waga: około 200 mg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie objawowe u osób dorosłych choroby Meniere'a i zawrotów głowy pochodzenia przedsionkowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Jedna tabletkę 2 razy na dobę.

Dawka dobową dla dorosłych wynosi zwykle 24-48 mg betahistyny w dwóch lub trzech dawkach podzielonych.

Dawkę należy ustalać indywidualnie w zależności od reakcji pacjenta na lek. Dostępne są inne postacie farmaceutyczne umożliwiające dawkowanie mniejsze niż 48 mg na dobę.

Poprawę można zaobserwować czasami po kilku tygodniach leczenia. Najlepsze wyniki terapeutyczne uzyskuje się niekiedy po kilku miesiącach leczenia. Istnieją doniesienia, że rozpoczęcie leczenia od momentu wystąpienia objawów choroby zapobiega postępowi choroby i (lub) utracie słuchu w późniejszym etapie choroby.

Pacjenci w podeszłym wieku

Chociaż dane z badań klinicznych w tej grupie pacjentów są ograniczone, na podstawie dużego doświadczenia po wprowadzeniu produktu do obrotu można stwierdzić, że nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku.

Zaburzenia czynności nerek

Brak dostępnych specyficznych badań klinicznych w tej grupie pacjentów, ale na podstawie doświadczenia po wprowadzeniu produktu do obrotu wydaje się, że nie ma konieczności zmiany dawkowania.

Zaburzenia czynności wątroby

Brak dostępnych specyficznych badań klinicznych w tej grupie pacjentów, ale na podstawie doświadczenia po wprowadzeniu produktu do obrotu wydaje się, że nie ma konieczności zmiany dawkowania.

Dzieci i młodzież

Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności produktu Betaserc ODT u dzieci poniżej 18 lat. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletkę należy umieścić na języku i pozwolić jej się rozpaść przed połknięciem popijając wodą lub nie.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Guz chromochłonny nadnerczy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjentów z astmą oskrzelową i chorobą wrzodową żołądka lub dwunastnicy w wywiadzie należy dokładnie kontrolować w trakcie leczenia.

Ten produkt leczniczy zawiera aspartam (E951), źródło fenyloalaniny. Może być szkodliwy dla pacjentów z fenyloketonurią.

Ten produkt leczniczy zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie wykonano żadnych badań *in vivo* dotyczących interakcji. W oparciu o badania *in vitro*, nie przewiduje się zahamowania *in vivo* enzymów cytochromu P450.

Dane z badań *in vitro* wskazują na hamowanie metabolizmu betahistyny przez inhibitory monoaminooksydazy (MAO), w tym podtyp MAO B (np. selegilina). Zaleca się ostrożność w czasie równoczesnego stosowania betahistyny i inhibitorów MAO (w tym selektywnych MAO-B).

Ponieważ betahistyna jest analogiem histaminy interakcje betahistyny z lekami antyhistaminowymi mogą teoretycznie wpływać na skuteczność jednego z nich.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych odnośnie stosowania betahistyny u kobiet ciężarnych.

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję przy narażeniu na kliniczne dawki terapeutyczne. W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania betahistyny w czasie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy betahistyna przenika do mleka kobiet karmiących piersią. Betahistyna przenika do mleka samic szczurów. W badaniach na zwierzętach zaobserwowany wpływ w okresie pourodzeniowym był ograniczony do bardzo dużych dawek. Należy ocenić korzyści dla kobiety karmiącej piersią i potencjalne ryzyko dla dziecka.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały wpływu na płodność u szczurów.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Betahistyna jest wskazana w chorobie Meniere'a charakteryzującej się triadą zasadniczych objawów: zawroty głowy (z nudnościami, wymiotami), postępująca utrata słuchu i szumy uszne oraz w leczeniu objawowym zawrotów głowy pochodzenia przedsionkowego. Obie choroby mogą mieć negatywny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

W badaniach klinicznych dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn betahistyna nie wpływała na powyższą zdolność lub wpływ ten był nieistotny.

4.8 Działania niepożądane

W trakcie badań klinicznych kontrolowanych placebo obserwowano następujące działania niepożądane u pacjentów stosujących betahistynę z częstością: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$).

Oprócz działań niepożądanych, zgłaszanych w trakcie badań klinicznych zgłaszano działania niepożądane po wprowadzeniu leku do obrotu oraz w literaturze naukowej. Częstość tych działań nie może być określona na podstawie dostępnych danych i określa się ją jako „nieznana”.

Zaburzenia układu immunologicznego

Nieznana: Reakcje nadwrażliwości, np. anafilaksja.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: bóle głowy.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: Nudności i zaburzenia trawienia.

Nieznana: Łagodne dolegliwości żołądkowo-jelitowe (np. wymioty, bóle żołądka i jelit, wzdęcia i gazy). Podawanie leku podczas posiłku lub zmniejszenie dawki z reguły łagodzi te dolegliwości.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Nieznana: Skórne i podskórne reakcje nadwrażliwości, zwłaszcza obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka, wysypka i świąd.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Istnieją doniesienia o kilku przypadkach przedawkowania leku. U niektórych pacjentów obserwowano łagodne lub umiarkowane objawy przedawkowania po dawkach do 640 mg (np. nudności, senność, bóle brzucha).

Poważniejsze objawy (np. drgawki, powikłania płucne lub sercowe) obserwowano w przypadku zamierzonego przedawkowania betahistyny, zwłaszcza w połączeniu z przedawkowaniem innych leków. W przypadku przedawkowania leku zaleca się rutynowe postępowanie podtrzymujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki działające na układ nerwowy; preparaty stosowane przeciw zawrotom głowy.

Kod ATC: N 07 CA 01

Mechanizm działania

Mechanizm działania betahistyny jest wyjaśniony tylko częściowo. Istnieje kilka wiarygodnych hipotez potwierdzonych danymi z badań na zwierzętach i u ludzi:

- Betahistyna wpływa na układ histaminowy:
Betahistyna działa zarówno jako częściowy agonista receptora histaminowego H₁, jak i antagonistą receptora histaminowego H₃ również w tkance nerwowej oraz wykazuje nieistotny wpływ na aktywność receptora H₂. Betahistyna zwiększa obrót i uwalnianie histaminy poprzez blokowanie presynaptycznych receptorów H₃ i ich regulację „w dół”.
- Betahistyna może zwiększać przepływ krwi w okolicy ślimaka, jak również w całym mózgu:
Badania farmakologiczne na zwierzętach wykazały poprawę krążenia krwi w prążku naczyniowym ucha wewnętrznego, prawdopodobnie wskutek relaksacji zwieraczy przedwłośniowych w mikrokrażeniu ucha wewnętrznego. Betahistyna wykazywała również zwiększenie przepływu krwi w mózgu u ludzi.
- Betahistyna ułatwia kompensację przedsionkową:
Betahistyna przyspiesza powrót prawidłowej funkcji przedsionka po jednostronnym przecięciu nerwu u zwierząt, poprzez pobudzanie i ułatwianie ośrodkowej kompensacji przedsionkowej. Efekt ten charakteryzujący się wzmożeniem przemiany i uwalniania histaminy zachodzi pod wpływem działania antagonistycznego na receptor H₃. Czas powrotu do zdrowia po przecięciu nerwu przedsionkowego u ludzi był również krótszy w trakcie leczenia betahistyną.
- Betahistyna zmienia generowanie impulsów w jądrach przedsionkowych:
Stwierdzono, że betahistyna ma również zależne od dawki działanie hamujące na generowanie impulsów iglicowych przez neurony jąder przedsionkowych bocznego i przyśrodkowego.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność betahistyny wykazano w badaniach u pacjentów z zawrotami głowy pochodzenia przedsionkowego i z chorobą Meniere'a, poprzez wykazanie poprawy w zakresie nasilenia i częstości napadów zawrotów głowy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym betahistyna jest łatwo i prawie całkowicie wchłaniana z każdego odcinka przewodu pokarmowego. Po wchłonięciu produkt jest szybko i prawie całkowicie metabolizowany

do kwasu 2-pirydylooctowego (2-PAA). Szacuje się, że całkowita biodostępność betahistyny podawanej w tabletkach o natychmiastowym uwalnianiu lub tabletkach ulegających rozpadowi w jamie ustnej wynosi około 1% z powodu bardzo szybkiego metabolizmu pierwszego przejścia. Stężenie betahistyny w osoczu krwi jest bardzo małe. Z tego powodu większość analiz farmakokinetycznych oparta jest na pomiarach 2-PAA w osoczu i moczu. W badaniu z wykorzystaniem wrażliwej metody bioanalitycznej wykazano, że stężenie betahistyny osiąga wartość maksymalną w ciągu jednej godziny od przyjęcia.

C_{max} jest mniejsze po przyjęciu leku w postaci o zmodyfikowanym uwalnianiu w trakcie posiłku niż na czczo. Jednakże całkowite wchłanianie betahistyny jest podobne w obu przypadkach, co wskazuje, że pokarm opóźnia absorpcję betahistyny.

Dystrybucja

Odsetek betahistyny związanej z białkami osocza jest mniejszy niż 5%.

Metabolizm

Po wchłonięciu betahistyna jest szybko i prawie całkowicie metabolizowana do kwasu 2-PAA (który nie ma działania farmakologicznego) przy udziale enzymów MAO.

Po podaniu doustnym betahistyny stężenie 2-PAA w osoczu (i moczu) osiąga wartość maksymalną po godzinie i zmniejsza się z okresem półtrwania wynoszącym około 3,5 godziny.

Eliminacja

2-PAA jest łatwo wydalany z moczem. W przedziale dawek od 8 mg do 48 mg około 85% dawki początkowej wydalane jest z moczem. Wydalanie z moczem lub kałem samej betahistyny jest nieznaczne.

Liniowość lub nieliniowość

Poziom wydalania jest stały w przedziale doustnych dawek od 8 mg do 48 mg, co wskazuje na liniową farmakokinetykę betahistyny i sugeruje, że szlak metaboliczny nie jest wysycony.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność przewlekła

Działania niepożądane ze strony ośrodkowego układu nerwowego obserwowano u psów i pawianów po dożylnym podaniu dawek 120 mg/kg i większych.

Badanie toksyczności przewlekłej po podaniu doustnym betahistyny stosowanej przez 18 miesięcy w dawce 500 mg/kg u szczurów i 6 miesięcy w dawce 25 mg/kg u psów podawanej doustnie, wykazały dobrą tolerancję, bez działania toksycznego.

Potencjał mutagenny i karcynogenny

Betahistyna nie ma potencjału mutagennego.

W 18-miesięcznym badaniu toksyczności przewlekłej u szczurów nie uzyskano żadnych dowodów na potencjał karcynogenny betahistyny w dawce do 500 mg/kg.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

W badaniach dotyczących toksycznego wpływu na reprodukcję zaobserwowano wpływ tylko w dawkach przekraczających maksymalne dawki terapeutyczne stosowane u ludzi, co ma niewielkie znaczenie dla zastosowania klinicznego.

Tolerancja miejscowa

Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej podawane przez 14 dni u chomików nie wykazały działania podrażniającego lub nieprawidłowego miejscowego wpływu w jamie ustnej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna, krospowidon (typ A), kwas cytrynowy bezwodny, krzemionka koloidalna bezwodna, talk, aspartam (E951), acesulfam potasowy (E950), aromat mięty pieprzowej, aromat korygujący smak (sacharoza, aspartam (E951), acesulfam potasowy (E950)).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowania po 20, 30, 50, 60 i 100 tabletek pakowanych w blistry miękkie z folii PA/Aluminium/PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z krajowymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Mylan IRE Healthcare Ltd.
Unit 35/36 Grange Parade
Baldoyle Industrial Estate
Dublin 13
Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

22273

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10 luty 2015 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 7 październik 2019 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

08/2019