

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

MeniSerc 16
MeniSerc 24
tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Meniserc 16 obsahuje 16 mg betahistíniumdichloridu, čo zodpovedá 10,42 mg betahistínu v 1 tablete.

Meniserc 24 obsahuje 24 mg betahistíniumdichloridu , čo zodpovedá 15,63 mg betahistínu v 1 tablete.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

MeniSerc 16: biele až takmer biele okrúhle bikonvexné tablety so skosenými okrajmi a s deliacou ryhou na jednej strane. Po oboch stranách deliacej ryhy je nápis 267. Tableta môže byť rozdelená na rovnaké polovice.

MeniSerc 24: biele až takmer biele bikonvexné tablety so skosenými okrajmi a s deliacou ryhou na jednej strane. Po oboch stranách deliacej ryhy je nápis je 289. Deliaci ryha iba pomáha rozlomiť tabletu, aby sa dala ľahšie prehltnúť a neslúži na rozdelenie na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Symptomatická liečba vestibulárneho vertiga.

Liečba Ménièreovej choroby, ktorá je charakterizovaná nasledujúcou trojicou kľúčových príznakov:

- vertigo (ktoré môže byť sprevádzané nauzeou alebo vracaním);
- postupná strata sluchu (zhoršovanie sluchu);
- tinnitus.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávka betahistínu pre dospelých je 24 až 48 mg rozdelená na celý deň.

16 mg tablety	24 mg tablety
½ až 1 tableta 3-krát denne	1 tableta 2-krát denne

Dávka má byť individuálne prispôsobená podľa odzvy. Zlepšenie sa niekedy pozoruje až po niekoľkých týždňoch liečby. Najlepšie výsledky môžu byť niekedy dosiahnuté až po niekoľkých mesiacoch liečby. V prípade strácania sluchu je dôležité začať liečbu betahistínom čo najskôr, aby sa predišlo progresii ochorenia a úplnej strate sluchu.

Pediatrická populácia

MeniSerc sa neodporúča používať u detí do 18 rokov kvôli nedostatočným informáciám o bezpečnosti a účinnosti.

Geriatrická populácia

Hoci sú obmedzené údaje z klinických štúdií v tejto skupine pacientov, rozsiahle postmarketingové skúsenosti potvrdzujú, že nie je potrebná žiadna úprava dávky u tejto populácie.

Poškodenie funkcie obličiek

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

Poškodenie funkcie pečene

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

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok.
Feochromocytóm.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pacienti s bronchiálnou astmou alebo so žalúdočným vredom v anamnéze majú byť počas liečby starostlivo sledovaní.

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) sa odporúča opatrnosť.

Keďže betahistín je podobný 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 pri klinicky relevantnej terapeutickej expozícii priame alebo nepriame škodlivé účinky vo vzťahu k reprodukčnej toxicite. 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 pozorované v popôrodnom období v štúdiách na zvieratách boli obmedzené na veľmi vysoké dávky. 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 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Betahistín je indikovaný na liečbu Ménièreovej choroby a vertiga. Obe tieto ochorenia môžu negatívne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

V klinických štúdiách, špeciálne zameraných na zistenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje nemal betahistín žiadny, alebo len zanedbateľný vplyv.

4.8 Nežiaduce účinky

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

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: nevoľnosť a dyspepsia

Poruchy nervového systému

Časté: bolesť hlavy

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

Reakcie precitlivosti, napríklad anafylaxia

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Mierne žalúdočné ťažkosti (napríklad vracanie, gastrointestinálna bolesť, brušná distenzia a nadúvanie). Tieto ťažkosti zvyčajne vymiznú pri užívaní MeniSercu spolu s jedlom, alebo po znížení dávky.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Kožné a podkožné reakcie precitlivosti, 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 až 640 mg mali niektorí pacienti mierne až nevýrazné príznaky (napríklad nevoľnosť, ospalosť, bolesti brucha).

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

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antivertiginóza. ATC kód: N07CA01

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. Betahistín skrátil čas zotavenia po vestibulárnej neurektómii aj u ľudí.
- 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.

Farmakodynamické vlastnosti preukázané u zvierat môžu prispieť k liečebnému prínosu betahistínu vo vestibulárnom systéme.

Účinnosť betahistínu bola preukázaná v štúdiách u pacientov s vestibulárnym závratom a s Ménièrovou chorobou zlepšením závažnosti a frekvencie záchvatov závratov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Betahistíniumdichlorid sa pri perorálnom podaní ľahko a takmer úplne vstrebáva zo všetkých častí gastrointestinálneho traktu. Po absorpcii je liečivo rýchlo a takmer úplne metabolizované na 2-pyridyl-octovú kyselinu (2-PAA). Plazmatické hladiny betahistínu sú veľmi nízke. Všetky farmakokinetické analýzy sú preto založené na meraní 2-PAA v plazme a v moči. V stave sýtosti je C_{max} nižšie v porovnaní s podmienkami nalačno. Avšak celková absorpcia betahistínu je podobná v oboch prípadoch, čo svedčí o tom, že príjem jedla len spomaľuje absorpciu betahistínu.

Distribúcia

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

Biotransformácia

Po absorpcii sa betahistín rýchlo a takmer úplne metabolizuje na 2-PAA (ktorá nemá farmakologický účinok).

Maximálne hladiny 2-PAA v plazme (a moči) sa dosahujú jednu hodinu po podaní a znižujú sa s polčasom asi 3,5 hodiny.

Exkrécia

2-PAA sa ľahko vylučuje močom. Pri dávke v rozmedzí 8 až 48 mg je asi 85 % pôvodnej dávky znovu izolovanej v moči. Vylučovanie obličkami alebo fekálna exkrécia samotného betahistínu je menej dôležitá.

Linearita

Rýchlosť eliminácie je konštantná v celej šírke použitých perorálnych dávok 8 až 48 mg, čo indikuje, že farmakokinetika betahistínu je lineárna a naznačuje, že zapojená metabolická cesta nie je saturovaná.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Chronická toxicita

Nežiaduce účinky na nervový systém psov a paviánov 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 počas 6 mesiacov u psov v dávke 25 mg/kg preukázalo, že betahistín je dobre tolerovaný bez konečnej toxicity.

Mutagénny a karcinogénny potenciál

Betahistín nemá mutagénny potenciál.

V 18-mesačnej štúdií chronickej toxicity u potkanov betahistín v dávke až do 500 mg/kg nepreukázal žiadny dôkaz karcinogénneho potenciálu.

Reprodukčná toxicita

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

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

mikrokryštalická celulóza
manitol E421
monohydrát kyseliny citrónovej
koloidný bezvodý oxid kremičitý
mastenec

6.2 Inkompability

Nie sú známe.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/PVDC/Al blister, papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľa.

Obsah balenia:

MeniSerc 16: 60 tabliet

MeniSerc 24: 20, 50 alebo 100 tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky. Nepoužitý liek sa má vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

TS Pharma s.r.o.
Lazovná 60
974 01 Banská Bystrica
Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

MeniSerc 16: 83/0157/01-S
MeniSerc 24: 83/0275/04-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

MeniSerc 16:

Dátum prvej registrácie: 10.mája 2001

Dátum posledného predĺženia registrácie: 11.decembra 2006

MeniSerc 24:

Dátum prvej registrácie: 16. novembra 2004

Dátum posledného predĺženia registrácie: 25. novembra 2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

07/2021