

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Betahistin Mylan 16 mg  
tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje 16 mg betahistínium-dichloridu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

Okrúhla, bikonvexná, s deliacou ryhou, biela až takmer biela tableta so skosenými hranami a s označením „267“ na jednej strane tablety po oboch stranách deliacej ryhy. Priemer tablety je približne 8,5 mm.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Menièrov syndróm je definovaný nasledovnou trojicou hlavných príznakov:

- vertigo (s nevoľnosťou/vracaním)
- strata sluchu (zhoršenie sluchu)
- tinnitus

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

##### Dospelí (vrátane starších pacientov)

Na začiatku sa užíva jedna tableta trikrát denne, pokiaľ možno podaná s jedlom. Udržiavacie dávky sú zvyčajne v rozmedzí 24 - 48 mg denne.

Dávkovanie má byť upravené individuálne, na základe odpovede pacienta. Zlepšenie môže byť niekedy pozorované až po niekoľkých týždňoch liečby. Optimálne výsledky sa niekedy dosiahnu až po niekoľkých mesiacoch.

Pri určitých indikáciách užívanie lieku na začiatku ochorenia môže zabrániť progresii ochorenia alebo strate sluchu v neskorších fázach ochorenia.

##### *Porucha funkcie obličiek*

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

#### *Porucha funkcie pečene*

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

#### *Starší pacienti*

Hoci sú údaje z klinických skúšaní v tejto skupine pacientov obmedzené, rozsiahle skúsenosti po uvedení lieku na trh naznačujú, že v tejto skupine pacientov nie je potrebná úprava dávky.

#### *Pediatrická populácia*

Tento liek sa neodporúča používať u detí mladších ako 18 rokov vzhľadom na nedostatok údajov o bezpečnosti a účinnosti.

#### Spôsob podávania

Perorálne použitie. Betahistin Mylan môžete užívať s jedlom alebo bez jedla. Betahistin Mylan môže vyvolať mierne žalúdočné problémy (pozri časť 4.8). Užívanie Betahistinu Mylan s jedlom môže zmierniť žalúdočné problémy.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1. Feochromocytóm.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Pacienti s bronchiálnou astmou a peptickým vredom v anamnéze majú byť počas liečby starostlivo sledovaní.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Nevykonalí sa žiadne *in-vivo* štúdie interakcií. Na základe *in-vitro* údajov sa neočakáva *in-vivo* inhibícia enzýmov cytochrómu P450.

*In-vitro* údaje naznačujú inhibíciu metabolizmu betahistínu liekom, ktorý inhibuje monoaminoxidázu (MAO), vrátane podtypu B (napr. selegilín). Pri súbežnom užívaní betahistínu a inhibítorov MAO (vrátane MAO-B selektívnych inhibítorov) sa odporúča opatrnosť.

Keďže betahistín je analóg histamínu, interakcia s antihistaminikami môže teoreticky ovplyvniť účinnosť jedného z týchto liekov.

### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

#### Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití betahistínu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity pri klinicky relevantnej terapeutickú expozícii. Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu betahistínu počas gravidity.

#### Dojčenie

Nie je známe, či sa betahistín vylučuje do ľudského mlieka. Betahistín sa vylučuje do mlieka u potkanov. Účinky pozorované v popôrodnom období v štúdiách na zvieratách boli obmedzené na veľmi vysoké dávky. Význam tohto lieku pre matku sa má zvážiť s ohľadom na prínos dojčenia a možné riziká 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 Menièrovho syndrómu s príznakmi ako vertigo, tinnitus a strata sluchu. Toto ochorenie môže negatívne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. V klinických štúdiách špecificky navrhnutých na štúdium schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje nemal betahistín žiadny alebo mal len zanedbateľný vplyv.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

U pacientov liečených betahistínom sa v placebom kontrolovaných klinických štúdiách vyskytli nasledovné nežiaduce účinky s nižšie uvedenou frekvenciou: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ).

##### Poruchy nervového systému

Časté: bolesť hlavy

##### Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: nauzea a dyspepsia

Okrem týchto prípadov hlásených počas klinických štúdií boli spontánne hlásené nasledovné nežiaduce účinky z postmarketingového užívania a vedeckej literatúry. Frekvenciu nemožno odhadnúť na základe dostupných údajov, preto je klasifikovaná ako „neznáma“.

##### Poruchy imunitného systému

Boli hlásené reakcie z precitlivenosti, napr. anafylaxia.

##### Poruchy gastrointestinálneho traktu

Boli hlásené mierne žalúdočné problémy (napr. vracanie, gastrointestinálna bolesť, abdominálna distenzia a nafukovanie), ktoré zvyčajne vymiznú, ak sa liek užíva spolu s jedlom alebo po znížení dávky.

##### Poruchy kože a podkožného tkaniva

Boli hlásené kožné a podkožné reakcie z precitlivenosti, osobitne angioneurotický edém, žihľavka, vyrážka a pruritus.

##### 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 hlásených niekoľko prípadov predávkovania. Niektorí pacienti mali mierne až stredne závažné symptómy pri dávkach do 640 mg (napr. nauzea, somnolencia, abdominálna bolesť). Závažnejšie komplikácie (napr. kŕče, pľúcne alebo srdcové komplikácie) sa pozorovali v prípade úmyselného predávkovania betahistínom, zvlášť v kombinácii s inými liekmi v nadmerných dávkach. Liečba predávkovania zahŕňa štandardné podporné opatrenia.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antivertiginóza, ATC kód: N07CA01

Mechanizmus účinku 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<sub>1</sub> receptora histamínu aj ako antagonist H<sub>3</sub> receptora histamínu aj v nervových tkanivách, a má zanedbateľnú aktivitu H<sub>2</sub> receptora. Betahistín zvyšuje obrat a uvoľňovanie histamínu blokovaním presynaptických H<sub>3</sub> receptorov a indukciou H<sub>3</sub> receptorov “down-reguláciou“.
- 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<sub>3</sub> 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 Menièreovou chorobou zlepšením závažnosti a frekvencie záchvatov vertiga.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

#### Absorpcia

Betahistínium-dichlorid 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<sub>max</sub> 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.

#### Eliminácia

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 nad 120 mg/kg.

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**

celulóza, mikrokryštalická  
manitol  
koloidný oxid kremičitý, bezvodý  
mastenec  
kyselina citrónová, monohydrát

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

## **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

PVC/PVdC/Al blister.

Dostupný v balení po 20, 30, 60, 90 a 100 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Žiadne zvláštne požiadavky.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Mylan Ireland Limited  
Unit 35/36 Grange Parade  
Baldoyle Industrial Estate  
Dublín 13  
Írsko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

83/0261/08-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 17. júna 2008

Dátum posledného predĺženia registrácie: 2. augusta 2013

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Október 2021