

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Betahistin Actavis 8 mg
Betahistin Actavis 16 mg

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Betahistin Actavis 8 mg

Jedna tableta obsahuje 8 mg betahistínium-dichloridu.

Pomocná látka so známym účinkom: každá tableta obsahuje 70 mg monohydrátu laktózy.

Betahistin Actavis 16 mg

Jedna tableta obsahuje 16 mg betahistínium-dichloridu.

Pomocná látka so známym účinkom: každá tableta obsahuje 140 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Betahistin Actavis 8 mg

Biela alebo takmer biela okrúhla tableta, B8 vyrazené na jednej strane.

Betahistin Actavis 16 mg

Biela alebo takmer biela okrúhla tableta, B16 vyrazené na jednej strane, deliaca ryha na strane druhej. Tablety možno rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚČINKY

4.1 Terapeutické indikácie

Betahistín je indikovaný na:

- liečbu Meniérovho syndrómu, symptómy ktorého môžu zahŕňať vertigo, tinnitus, stratu sluchu a nauzeu.
- Symptomatickú liečbu vertiga vestibulárneho pôvodu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí (vrátane starších pacientov):

Perorálna liečba sa začína dávkami 8 mg až 16 mg trikrát denne

Udržiavacie dávky sú obyčajne v rozsahu 24 – 48 mg denne. Dávku možno upraviť podľa individuálnych potrieb pacienta. Niekedy sa zlepšenie prejaví len po pár týždňoch liečby.

Porucha funkcie obličiek

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

Porucha funkcie pečene

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

Starší pacienti

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

Pediatrická populácia

Betahistín Actavis sa neodporúča užívať u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov, pretože k dispozícii nie sú dostatočné údaje o bezpečnosti a účinnosti.

Spôsob podávania

Tablety sa majú prehltnúť nerozhryzené s dostatočným množstvom tekutín s jedlom alebo po jedle.

4.3 Kontraindikácie

Betahistín je kontraindikovaný u pacientov s feochromocytómom. Keďže betahistín je syntetický analóg histamínu, môže vyvolať uvoľňovanie katecholamínov z nádoru, čo sa prejaví ťažkou hypertenziou.

Ďalšie kontraindikácie sú nasledovné:

- precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri liečbe pacientov s bronchiálnou astmou, peptickým vredom alebo peptickým vredom v anamnéze sa majú starostlivo sledovať v priebehu liečby.

Opatrnosť sa odporúča aj pri predpisovaní betahistínu pacientom so žihľavkou, vyrážkami alebo sennou nádchou, nakoľko existuje možnosť zhoršenia týchto symptómov.

Opatrnosť je potrebná u pacientov so závažnou hypotenziou.

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

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.

Zaznamenal sa prípad interakcie s etanolom a látkou obsahujúcou pyrimetamín s dapsonom a ďalší prípad potenciácie betahistínu so salbutamolom.

Keďže betahistín je analóg 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 priame alebo nepriame škodlivé účinky vzhľadom na reprodukčnú toxicitu pri klinicky relevantnej terapeutickú expozícii (pozri časť 5.3). 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, ktoré boli pozorované po pôrode v štúdiách na zvieratách boli obmedzené na veľmi vysoké dávky (pozri časť 5.3). Musí sa zväziť význam tohto lieku pre matku oproti prínosu dojčenia a 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 symptomatickú Meniérovu chorobu a závraty, čo môže negatívne ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. V klinických štúdiách, ktorých cieľom je zistiť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje Betahistín mal žiadny alebo má zanedbateľný vplyv.

4.8 Nežiaduce účinky

Nasledujúce nežiaduce účinky boli pozorované s nižšie 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 nervového systému

Časté: bolesť hlavy

Neznáme z dostupných údajov: občasná ospalosť

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Zriedkavé: palpitácie

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: nevoľnosť a dyspepsia

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 precitlivenosti, napríklad anafylaxia.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Žalúdočné ťažkosti (napríklad vracanie, gastrointestinálna bolesť, brušná distenzia a opuch). Týmto ťažkostiam sa dá predchádzať užitím dávky spolu s jedlom alebo znížením dávky.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Kožné a podkožné reakcie precitlivenosti, 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 nad 640 mg mali niektorí pacienti mierne až nevýrazné príznaky (napríklad nevoľnosť, ospalivosť, bolesti brucha). Väčší počet vážnych komplikácií (napríklad kŕče, pľúcne alebo srdcové komplikácie) bol pozorovaný v prípadoch úmyselného predávkovania betahistínom, najmä v kombinácii s predávkovaním ďalšími liekmi. Liečba predávkovania má zahŕňať štandardné podporné opatrenia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antivertiginóza, ATC kód: N07CA01

Agonistický účinok betahistínu na H₁ histamínové receptory umiestnené v periférnych cievach sa preukázal u človeka, u ktorého nebola prítomná betahistínom indukovaná vazodilatácia, s antagonistom histamínu, difenhydramínom. Betahistín má minimálne účinky na vylučovanie žalúdočnej kyseliny (odpoveď sprostredkovaná H₂ receptormi).

Mechanizmus účinku betahistínu pri liečbe Meniérového syndrómu nie je objasnený. Účinnosť betahistínu pri liečbe vertiga môže súvisieť s jeho schopnosťou ovplyvňovať cirkuláciu vo vnútornom uchu alebo s priamym účinkom na neuróny na úrovni vestibulárnych jadier.

Jednorazové perorálne dávky betahistínu do 32 mg u zdravých jedincov vykazovali maximálnu supresiu vyvolaného vestibulárneho nystagmu 3 až 4 hodiny po užití dávky, pričom vyššie dávky pôsobili účinnejšie na zníženie dĺžky trvania nystagmu.

Betahistín spôsobuje u človeka zvýšenie epiteliálnej pľúcnej permeability. Vyplýva to zo zníženia klírensu v závislosti od času pri prechode rádioaktívne značeného markera z pľúc do krvi. Je možné tomu zabrániť perorálnou liečbou terfenadínom, známym blokátorom H₁ receptorov, pred začatím liečby betahistínom.

Keďže histamín má pozitívne inotropné účinky na srdce, nie je známe, že by betahistín zvyšoval kardiologické príhody a u niektorých pacientov jeho vazodilatačný účinok môže spôsobiť malý pokles tlaku krvi. Betahistín má u človeka malý účinok na exokrinné žľazy.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní sa betahistín úplne absorbuje. Maximálne koncentrácie ¹⁴C značeného betahistínu sa dosiahnu po približne hodine po perorálnom užití u jedincov nalačno.

Distribúcia

Malá alebo žiadna väzba na ľudské plazmatické bielkoviny.

Eliminácia

Betahistín sa eliminuje hlavne vo forme metabolitov, ktoré sa následne vylučujú najmä obličkami. Pri dávke 8 mg sa vylúčilo močom 85 - 90% rádioaktivity počas 56 hodín, pričom maximálna rýchlosť vylučovania sa dosiahla prvé 2 hodiny po podaní. Plazmatické hladiny betahistínu po perorálnom

podaní sú veľmi nízke. Z toho dôvodu je vyhodnotenie farmakokinetiky betahistínu založené len na hodnotách koncentrácie metabolitu kyseliny 2-pyridyloctovej v plazme.

Biotransformácia

Neexistujú údaje o presystémovom metabolizme a vylučovanie žľochou sa nepovažuje za dôležitú cestu eliminácie lieku alebo niektorého z jeho metabolitov avšak betahistín sa metabolizuje v pečeni.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Chronická toxicita

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

Mutagénny a karcinogénny potenciál

Betahistín nemá mutagénny potenciál.

V 18 mesačnej štúdiu chronickej toxicity sa u potkanov nepreukázal žiadny dôkaz karcinogénneho potenciálu betahistínu až do dávky 500 mg/kg.

Reprodukčná toxicita

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

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1. Zoznam pomocných látok

povidón K90
mikrokryštalická celulóza
monohydrát laktózy
koloidný oxid kremičitý
krospovidón
kyselina steárová

6.2. Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3. Čas použiteľnosti

3 roky

6.4. Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote do 25°C v pôvodnom obale.

6.5. Druh obalu a obsah balenia

Alu/PVC/PVDC blister.

Veľkosti balenia

Betahistín Actavis 8 mg: 30, 50, 100 alebo 120 tabliet.

Betahistín Actavis 16 mg: 20, 30, 42, 50, 60 alebo 84 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6. Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Betahistin Actavis 8 mg: 83/0336/06-S
Betahistin Actavis 16 mg: 83/0337/06-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE / PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 15.8.2006
Dátum posledného predĺženia registrácie: 14.08.2012

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

August 2022