

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Behistep, 16 mg, tabletki

Behistep, 24 mg, tabletki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką zawiera 16 mg betahistyny dichlorowodoru.

Każda tabletką zawiera 24 mg betahistyny dichlorowodoru.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletką.

#### Behistep, 16 mg, tabletki

Biała lub prawie biała, okrągła (o średnicy 8,5 mm), niepowlekana tabletką z wytłoczeniem „X” i linią podziału na jednej stronie oraz z wytłoczeniem „88” po drugiej stronie.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

#### Behistep, 24 mg, tabletki

Biała lub prawie biała, okrągła (o średnicy 10 mm), niepowlekana tabletką z wytłoczeniem „X” i linią podziału na jednej stronie oraz z wytłoczeniem „89” po drugiej stronie.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

### 4. SZCZEGÓLWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Betahistyna jest wskazana w leczeniu choroby Ménière’a, której objawami mogą być: zawroty głowy, szumy uszne, utrata słuchu i nudności.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### *Dawkowanie*

##### Dorośli:

Początkowo doustnie należy przyjmować 8 - 16 mg trzy razy na dobę, najlepiej podczas posiłku.

Dawki podtrzymujące mieszczą się ogólnie w zakresie 24 – 48 mg na dobę. Dawka dobową zwykle nie powinna przekroczyć 48 mg. Dawkowanie może być dostosowane do indywidualnych potrzeb pacjenta. Czasem poprawa stanu pacjenta była zauważalna dopiero po kilku tygodniach leczenia.

##### *Zaburzenie 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 u tych pacjentów.

##### *Zaburzenie 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 u tych pacjentów.

#### *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.

#### Dzieci i młodzież:

Nie zaleca się stosowania betahistyny w postaci tabletek u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat z powodu niewystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności produktu w tej grupie pacjentów.

#### *Sposób podawania*

Najlepiej tabletki przyjmować z jedzeniem lub po jedzeniu, popijając szklanką wody.

### **4.3 Przeciwwskazania**

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

Betahistyna jest przeciwwskazana u pacjentów z guzem chromochłonnym. Ponieważ betahistyna jest syntetycznym analogiem histaminy, może indukować uwalnianie amin katecholowych z guza, powodując ciężkie nadciśnienie tętnicze.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Należy zachować szczególną ostrożność podczas leczenia pacjentów z czynną lub przebytą chorobą wrzodową, ze względu na sporadyczne występowanie dyspepsji u pacjentów leczonych betahistyną.

Pacjenci z astmą oskrzelową muszą być uważnie monitorowani podczas leczenia betahistyną.

Należy zachować ostrożność w przepisywaniu betahistyny pacjentom z pokrzywką, wysypkami, alergicznym nieżytem nosa ze względu na możliwość zaostrzenia się tych objawów.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z ciężkim niedociśnieniem tętniczym.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Brak udowodnionych przypadków interakcji. Nie przeprowadzono badań *in vivo* dotyczących interakcji. Na podstawie badań *in vitro*, nie należy oczekiwać zahamowania enzymów cytochromu P 450 *in vivo*.

Chociaż teoretycznie można oczekiwać interakcji pomiędzy betahistyną a produktami przeciwhistaminowymi, dotychczas nie donoszono o interakcjach.

Istnieją doniesienia dotyczące interakcji z etanolem oraz produktem zawierającym pirymetaminę i dapson a także inne, dotyczące nasilenia działania betahistyny przez salbutamol.

Dane *in vitro* wskazują na zahamowanie metabolizmu betahistyny przez leki hamujące inhibitory monoaminooksydazy (MAO), włączając MAO typ B (np. selegilina). Zaleca się zachowanie ostrożności podczas jednoczesnego stosowania betahistyny i inhibitorów MAO (w tym selektywnego MAO-B).

Betahistyna jest analogiem histaminy, jednoczesne podawanie antagonistów receptora H<sub>1</sub> może powodować wzajemne hamowanie działania substancji czynnych.

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

## Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania betahistyny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego działania na reprodukcję, przy narażeniu na kliniczne dawki terapeutyczne. Ze względów bezpieczeństwa zaleca się, aby unikać 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 zawrotach głowy pochodzenia błędnikowego, szumach usznych i utracie słuchu związanych z chorobą Ménière'a, która może mieć negatywny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. W badaniach klinicznych zaprojektowanych specjalnie w celu zbadania zdolności prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn przyjmowanie betahistyny nie wpływało lub wpływało w niewielkim stopniu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

## 4.8 Działania niepożądane

Następujące działania niepożądane wystąpiły z niżej wymienionymi częstotliwościami u pacjentów leczonych betahistyną w kontrolowanych placebo badaniach klinicznych oraz po wprowadzeniu do obrotu: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ) i częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

### Zaburzenia żołądka i jelit:

*Często:* nudności i niestrawność.

### Zaburzenia układu nerwowego:

*Często:* bóle głowy.

W uzupełnieniu do tych zdarzeń zgłaszanych podczas badań klinicznych, następujące działania niepożądane były zgłaszane spontanicznie w okresie po wprowadzeniu do obrotu oraz w literaturze naukowej. Częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych, a zatem jest klasyfikowana jako "częstość nieznana".

### Zaburzenia układu immunologicznego:

*Częstość nieznana:* reakcje nadwrażliwości, np. anafilaksja.

### Zaburzenia żołądka i jelit:

*Częstość nieznana:* łagodne dolegliwości żołądkowe (np. wymioty, ból brzucha, wzdęcia i gazy). Działania te ustępują zazwyczaj po przyjęciu produktu leczniczego podczas posiłków lub po zmniejszeniu dawki.

### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

*Częstość nieznana:* skórne i podskórne reakcje nadwrażliwości, w szczególności 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, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

#### **4.9 Przedawkowanie**

Odnotowano kilka przypadków przedawkowania. Niektórzy pacjenci doświadczyli łagodnych do umiarkowanych objawów po przyjęciu dawki do 640 mg (np. nudności, senność, bóle brzucha). Innymi objawami przedawkowania betahistyny są: wymioty, niestrawność, ataksja i drgawki. Bardziej poważne powikłania (np. drgawki, choroby płuc lub powikłania sercowe) obserwowano w przypadkach umyślnego przedawkowania betahistyny zwłaszcza w połączeniu z przedawkowaniem innych leków. Brak specyficznego antidotum. Zaleca się płukanie żołądka i leczenie objawowe w ciągu godziny po przedawkowaniu.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki wpływające na układ nerwowy. Preparaty stosowane w zawrotach głowy.

Kod ATC: N07C A01

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

##### Betahistyna wpływa na układ histaminowy:

Betahistyna działa zarówno jako częściowy agonista receptora histaminowego H<sub>1</sub> jak i antagonist receptoru histaminowego H<sub>3</sub> również w tkance nerwowej oraz wykazuje nieistotny wpływ na aktywność receptora H<sub>2</sub>. Betahistyna zwiększa obrót i uwalnianie histaminy poprzez blokowanie presynaptycznych receptorów H<sub>3</sub> 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 przedwłósniczkowych 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 obrotu i uwalniania histaminy, zachodzi pod wpływem działania antagonistycznego na receptor H<sub>3</sub>.

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.

Jak wykazano na zwierzętach właściwości farmakodynamiczne betahistyny mogą mieć korzystny wpływ terapeutyczny w układzie przedsionkowym.

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

#### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Wchłanianie

Po podaniu doustnym betahistyna wchłania się szybko i niemal całkowicie z każdego odcinka przewodu pokarmowego. Po wchłonięciu produkt jest szybko i prawie całkowicie metabolizowany do kwasu 2-pirydylooctowego (2-PAA). Stężenie betahistyny w osoczu krwi jest bardzo małe. Z tego powodu analizy farmakokinetyczne oparte są na pomiarach 2-PAA w osoczu i moczu.

$C_{max}$  betahistyny jest mniejsze po przyjęciu leku 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).

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

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

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Badania toksyczności po podaniu wielokrotnym przez 6 miesięcy na psach i przez 18 miesięcy na szczurach albinosach nie wykazały klinicznie istotnego, szkodliwego wpływu betahistyny w zakresie dawek 2,5 do 120 mg/kg mc.

Betahistyna nie wykazuje działania mutagennego i brak jest dowodów na działanie rakotwórcze u szczurów. Badania przeprowadzone na ciężarnych samicach królików nie wykazały teratogennego działania betahistyny.

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.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Celuloza mikrokrystaliczna (PH-101)

Mannitol

Powidon (K-90)

Krospowidon (typ B)

Kwas cytrynowy, bezwodny

Celuloza mikrokrystaliczna (PH-112)

Krzemionka koloidalna bezwodna

Talk

Kwas stearynowy

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry Poliamid/Aluminium/PVC/Aluminium:

16 mg: 10, 20, 30, 60, 84 i 90 tabletek;

24 mg: 10, 20, 30, 50, 60 i 90 tabletek.

Biała, nieprzezroczysta, okrągła butelka HDPE z polipropylenowym zamknięciem zawierającym zwój waty bawełnianej: 30 i 1000 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Brak specjalnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

VITAMA S.A.  
ul. Bonifraterska 17  
00-203 Warszawa

## **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

Data wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27 kwietnia 2015

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

07-09-2020 r.