

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Virtago, 8 mg, tabletki  
Virtago, 16 mg, tabletki  
Virtago, 24 mg, tabletki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką zawiera 8 mg, 16 mg lub 24 mg betahistyny dichlorowodoru.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Tabletki 8 mg: białe lub brudnobiałe, okrągłe (o średnicy 7,0 mm), płaskie, niepowlekane tabletki z symbolem „X” wytłoczonym po jednej stronie i liczbą „87” po drugiej stronie.

Tabletki 16 mg: białe lub brudnobiałe, okrągłe (o średnicy 8,5 mm), niepowlekane tabletki z wytłoczonym symbolem „X” oraz linią podziału po jednej stronie i liczbą „88” po drugiej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

Tabletki 24 mg: białe lub brudnobiałe, okrągłe (o średnicy 10,0 mm), niepowlekane tabletki z wytłoczonym symbolem „X” oraz linią podziału po jednej stronie i liczbą „89” po drugiej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

### 4. SZCZEGÓLWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Betahistyna jest wskazana do stosowania w objawowym leczeniu choroby Ménière'a.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

##### *Dorośli*

Początkowa dawka doustna wynosi 8 do 16 mg trzy razy na dobę, najlepiej w trakcie posiłku.

Dawki podtrzymujące wynoszą zwykle od 24 do 48 mg na dobę. Dawka dobową nie powinna przekroczyć 48 mg. Dawkę należy dostosować do potrzeb pacjenta. Czasem poprawę można zauważyć dopiero po kilku tygodniach leczenia.

##### Zaburzenia czynności nerek

Nie są dostępne specyficzne badania kliniczne dotyczące tej grupy pacjentów, jednak zgodnie z doświadczeniami z okresu po wprowadzeniu do obrotu modyfikacja dawki nie wydaje się być konieczna.

### Zaburzenia czynności wątroby

Nie są dostępne specyficzne badania kliniczne dotyczące tej grupy pacjentów, jednak zgodnie z doświadczeniami z okresu po wprowadzeniu do obrotu modyfikacja dawki nie wydaje się być konieczna.

### Pacjenci w podeszłym wieku

Mimo iż dostępne są ograniczone dane z badań klinicznych dotyczących tej grupy pacjentów, duże doświadczenie z okresu po wprowadzeniu do obrotu wskazuje, że w tej populacji nie ma konieczności modyfikacji dawki.

### Dzieci i młodzież

Betahistyna w postaci tabletek nie jest zalecana do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat z powodu braku danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania.

### Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki należy przyjmować, popijając szklanką wody, niezależnie od posiłków. Przyjmowanie tabletek w trakcie posiłku może pomóc złagodzić dolegliwości żołądkowe.

## **4.3 Przeciwwskazania**

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

Stosowanie betahistyny jest przeciwwskazane u pacjentów z guzem chromochłonnym. Ponieważ betahistyna jest syntetycznym analogiem histaminy, może indukować uwalnianie katecholamin z guza, prowadząc do ciężkiego nadciśnienia tętniczego.

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

Zaleca się zachowanie ostrożności w przypadku leczenia pacjentów z wrzodami żołądka obecnie lub w wywiadzie, ponieważ u pacjentów przyjmujących betahistynę obserwowano sporadycznie niestrawność.

Pacjentów z astmą oskrzelową należy bardzo dokładnie obserwować w trakcie leczenia betahistyną.

Zaleca się zachowanie ostrożności w przypadku przepisywania betahistyny pacjentom z pokrzywką, wysypkami lub alergicznym nieżytem nosa, z powodu możliwości nasilenia tych objawów.

U pacjentów z ciężkim niedociśnieniem tętniczym zaleca się zachowanie ostrożności.

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

Nie przeprowadzono badań *in vivo* dotyczących interakcji. Na podstawie danych zebranych w badaniach *in vitro* oczekuje się inhibicji enzymów cytochromu P450.

Dane z badań *in vitro* wskazują inhibicję metabolizmu betahistyny przez leki hamujące monoaminooksydazę (MAO), w tym podtyp B MAO (np. selegilinę). Zaleca się zachowanie ostrożności w przypadku stosowania betahistyny jednocześnie z inhibitorami MAO (w tym MAO-B selektywnymi).

Ponieważ betahistyna jest analogiem histaminy, interakcje betahistyny z lekami przeciwhistaminowymi mogą teoretycznie wpływać na skuteczność jednego z tych leków.

## 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

### Ciąża

Dostępne są bardzo ograniczone dane dotyczące stosowania betahistyny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach są niewystarczające do wykazania bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu w zakresie toksyczności reprodukcyjnej (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. W ramach środka ostrożności zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego Virtago w okresie ciąży.

### Karmienie piersią

Nie są dostępne wystarczające dane dotyczące przenikania betahistyny do mleka matki. Nie ma danych z badań na zwierzętach dotyczących przenikania betahistyny do mleka. Produktu leczniczego Virtago nie należy stosować w trakcie karmienia piersią.

### Płodność

Brak wystarczających danych dotyczących wpływu betahistyny na płodność.

## 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Betahistyna jest wskazana do stosowania w przypadku zawrotów głowy, szumów usznych i utraty słuchu związanych z chorobą Ménière'a, która może niekorzystnie wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. W badaniach klinicznych, których celem było zbadanie zdolności prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn betahistyna nie miała żadnego wpływu lub jedynie niewielki wpływ.

## 4.8 Działania niepożądane

Wymienione poniżej działania niepożądane występowały ze wskazaną poniżej częstością u pacjentów otrzymujących betahistynę w badaniach klinicznych z kontrolą placebo oraz w okresie 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 układu nerwowego

Często: bóle głowy

### Zaburzenia żołądka i jelit

Często: nudności, niestrawność

Poza powyższymi działaniami niepożądanymi zgłaszanymi w trakcie badań klinicznych poniższe działania niepożądane zgłaszano spontanicznie w okresie po wprowadzeniu do obrotu oraz w literaturze naukowej. Częstość, która nie może być określona na podstawie dostępnych danych jest zatem zaklasyfikowana jako „nieznana”.

### Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: reakcje nadwrażliwości, np. anafilaksja

### Zaburzenia żołądka i jelit

Częstość nieznana: łagodne problemy żołądkowe (np. wymioty, ból w układzie pokarmowym, rozdęcie brzucha i wzdęcie). Dolegliwościom tym można zwykle zaradzić, przyjmując lek w trakcie posiłków lub zmniejszając dawkę.

### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Częstość 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](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Istnieją doniesienia o kilku przypadkach przedawkowania. U niektórych pacjentów obserwowano łagodne lub umiarkowane objawy przedawkowania po podaniu dawek do 640 mg (np. nudności, senność, bóle brzucha). Do innych objawów przedawkowania betahistyny należą: wymioty, niestrawność, ataksja i napady drgawkowe. Poważniejsze objawy (np. drgawki, powikłania płucne lub sercowe) obserwowano w przypadku zamierzonego przedawkowania betahistyny, zwłaszcza w połączeniu z przedawkowaniem innych leków. Nie ma specyficznego antidotum. W przypadku przedawkowania zaleca się rutynowe postępowanie podtrzymujące.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki wpływające na układ nerwowy; preparaty stosowane w zawrotach głowy, kod ATC: N07CA01

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

#### Betahistyna wpływa na układ histaminergiczny

Betahistyna działa zarówno jako częściowy agonista receptora histaminowego H<sub>1</sub>, jak i antagonistą receptora 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 hamowanie ich ekspresji.

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.

Wykazano również, że betahistyna zwiększa przepływ 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 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). Stężenie betahistyny w osoczu krwi jest bardzo małe. Z tego powodu analizy farmakokinetyczne oparte są na pomiarach 2-PAA w osoczu i moczu.

$C_{max}$  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 prowadzone u albinotycznych szczurów przez 18 miesięcy i u psów przez 6 miesięcy nie ujawniły klinicznie istotnego, szkodliwego wpływu po zastosowaniu dawek na poziomie od 2,5 do 120 mg/kg. Betahistyna nie wykazała działania mutagennego. Nie wykazano działania karcynogennego betahistyny u szczurów. Badania wykonane na ciężarnych królikach nie wykazały działania teratogennego betahistyny.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Celuloza mikrokrystaliczna  
Mannitol  
Powidon (K-90)  
Krospowidon (Typ B)  
Kwas cytrynowy bezwodny  
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 produktu leczniczego.

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

Blistry z folii Poliamid/Aaluminium/PVC/Aluminium:

8 mg: 10, 20, 30, 50, 60, 80, 84, 100 i 120 tabletek.

16 mg: 10, 20, 30, 60, 84, 98 i 100 tabletek.

24 mg: 10, 20, 30, 60, 98 i 100 tabletek.

Buteleczka z HDPE z polipropylenową nakrętką i kulką waty:

8 mg, 16 mg, 24 mg: 30 i 100 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

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

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

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FI-02200 Espoo  
Finlandia

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr:

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

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