

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vertex, 24 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 24 mg betahistyny dichlorowodoru.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletki zawiera 210 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki.

Białe lub prawie białe okrągłe tabletki o średnicy około 11.5 mm, z rowkiem dzielącym na jednej stronie.

Linia podziału na tabletki ułatwia tylko jej rozkruszenie, w celu łatwiejszego połknięcia, a nie służy do podziału tabletki na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Vertex jest wskazany do stosowania w leczeniu choroby Ménière'a, charakteryzującej się triadą następujących, zasadniczych objawów:

- zawroty głowy (z nudnościami, wymiotami),
- postępująca utrata słuchu,
- szumy uszne.

Vertex jest wskazany również w objawowym leczeniu zawrotów głowy pochodzenia przedsionkowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka dobową dla dorosłych wynosi 48 mg w dawkach podzielonych.

Tabletki zawierające 24 mg dichlorowodoru betahistyny: 1 tabletki 2 razy na dobę.

Dawkę należy ustalić indywidualnie w zależności od reakcji pacjenta na produkt leczniczy. Poprawę można zaobserwować czasami po kilku tygodniach leczenia. Najlepsze wyniki terapeutyczne uzyskuje się niekiedy po kilku miesiącach leczenia.

Dzieci i młodzież:

Nie zaleca się stosowania betahistyny u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat z powodu braku danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania.

Pacjenci w podeszłym wieku

Chociaż dane z badań klinicznych w tej grupie pacjentów są ograniczone, na podstawie obszernego doświadczenia po wprowadzeniu produktu do obrotu można stwierdzić, że nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku.

Zaburzenia 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 w tej grupie pacjentów.

Zaburzenia 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 w tej grupie pacjentów.

Sposób podawania

Podanie doustne. Tabletki najlepiej przyjmować z posiłkiem lub po posiłku, popijając wodą. Przyjmowanie leku z posiłkiem zmniejsza ryzyko wystąpienia działań niepożądanych ze strony układu pokarmowego

4.3 Przeciwwskazania

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

Guz chromochłonny nadnerczy (*phaeochromocytoma*). Betahistyna jest syntetycznym analogiem histaminy i może wywoływać uwalnianie amin katecholowych z guza, co powoduje ciężkie nadciśnienie tętnicze.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zaleca się ostrożność w leczeniu pacjentów z chorobą wrzodową żołądka lub dwunastnicy lub stwierdzoną w wywiadzie, ze względu na sporadyczną niestrawność występującą u pacjentów przyjmujących betahistynę.

Pacjentów z astmą oskrzelową należy dokładnie kontrolować w trakcie leczenia betahistyną.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania betahistyny u pacjentów z pokrzywką, wysypką lub alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa ze względu na możliwość nasilenia się tych objawów.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z ciężkim niedociśnieniem.

Vertex 24 mg zawiera laktozę. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stwierdzono udowodnionych przypadków niebezpiecznych interakcji.

Nie wykonano żadnych badań *in vivo* dotyczących interakcji. W oparciu o badania *in vitro*, nie przewiduje się zahamowania *in vivo* enzymów cytochromu P450.

Dane z badań *in vitro* wskazują na hamowanie metabolizmu betahistyny przez inhibitory monoaminooksydazy (MAO), w tym podtyp MAO B (np. selegilina). Zaleca się ostrożność w czasie równoczesnego stosowania betahistyny i inhibitorów MAO (w tym selektywnych MAO-B).

Pomimo, iż teoretycznie może wystąpić antagonizm pomiędzy betahistyną i lekami przeciwhistaminowymi, nie odnotowano takich interakcji.

Betahistyna jest analogiem histaminy, dlatego jednoczesne podawanie antagonistów receptora H₁ może powodować wzajemne osłabienie działania substancji czynnych.

Istnieje doniesienie o interakcji z alkoholem etylowym oraz produktem leczniczym zawierającym pirymetaminę z dapsonem oraz doniesienie o nasileniu działania betahistyny przez salbutamol.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak dostatecznych danych odnośnie stosowania betahistyny u kobiet ciężarnych.

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję przy narażeniu na kliniczne dawki terapeutyczne. W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania betahistyny w czasie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy betahistyna przenika do mleka kobiecego. Betahistyna przenika do mleka szczurów. W badaniach na zwierzętach zaobserwowany wpływ w okresie pourodzeniowym był ograniczony do bardzo dużych dawek. Należy ocenić potencjalne korzyści dla kobiety karmiącej i ryzyko dla dziecka.

Wpływ na płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały wpływu na płodność szczurów.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Betahistyna jest wskazana w chorobie Meniere'a i zawrotach głowy. Obie choroby mogą mieć negatywny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

W badaniach klinicznych dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn betahistyna nie wpływała na powyższą zdolność lub wpływ ten był nieistotny.

4.8 Działania niepożądane

W trakcie badań klinicznych kontrolowanych placebo obserwowano następujące działania niepożądane u pacjentów stosujących betahistynę z częstością: 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 ($< 1/10\ 000$).

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: nudności i zaburzenia trawienia

Zaburzenia układu nerwowego

Często: bóle głowy

Oprócz działań niepożądanych, zgłaszanych w trakcie badań klinicznych zgłaszano działania niepożądane po wprowadzeniu leku do obrotu oraz w literaturze naukowej. Częstość tych działań nie może być określona na podstawie dostępnych danych i określa się ją jako „nieznana”.

Zaburzenia układu immunologicznego

Reakcje nadwrażliwości, np. anafilaksja.

Zaburzenia żołądka i jelit

Łagodne dolegliwości żołądkowo-jelitowe (np. wymioty, bóle żołądka i jelit, wzdęcia i gazy). Podawanie leku podczas posiłku lub zmniejszenie dawki z reguły łagodzi te dolegliwości.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

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, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Istnieją doniesienia o kilku przypadkach przedawkowania produktu leczniczego. U niektórych pacjentów obserwowano łagodne lub umiarkowane objawy przedawkowania po dawkach do 640 mg (np. nudności, senność, bóle brzucha). Poważniejsze objawy (np. drgawki, powikłania płucne lub sercowe) obserwowano w przypadku zamierzonego przedawkowania betahistyny, zwłaszcza w połączeniu z przedawkowaniem innych produktów leczniczych. W przypadku przedawkowania produktu leczniczego zaleca się rutynowe postępowanie podtrzymujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki działające na układ nerwowy, preparaty stosowane w zawrotach głowy, kod ATC: N07C A01

Mechanizm działania

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 H₁ jak i antagonist receptoru histaminowego H₃ również w tkance nerwowej oraz wykazuje nieistotny wpływ na aktywność receptora H₂. Betahistyna zwiększa obrót i uwalnianie histaminy poprzez blokowanie presynaptycznych receptorów H₃ 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 przedwłośniczkowych 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 H₃. 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.

Działanie farmakodynamiczne

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

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność betahistyny wykazano w badaniach u pacjentów z zawrotami głowy pochodzenia przedsionkowego i z chorobą Meniere'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 produktu leczniczego 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/nieliniowość

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

Toksyczność przewlekła

Działania niepożądane ze strony ośrodkowego układu nerwowego obserwowano u psów i pawianów po dożylnym podaniu dawek 120 mg/kg i większych.

Badania nad toksycznością przewlekłą po podaniu doustnym dichlorowodoru betahistyny wykonano u szczurów przez 18 miesięcy i u psów przez 6 miesięcy. Dawki 500 mg/kg u szczurów i 25 mg/kg u psów były tolerowane bez zmian klinicznych.

Potencjał mutagenny i karcynogenny

Betahistyna nie wykazała działania mutagennego. Nie wykazano działania kancerogennego betahistyny u szczurów.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

W badaniach dotyczących toksycznego wpływu na reprodukcję zaobserwowano wpływ tylko w dawkach znacznie przekraczających maksymalne dawki terapeutyczne stosowane u ludzi, co ma niewielkie znaczenie dla zastosowania klinicznego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Powidon K90
Celuloza mikrokrystaliczna
Laktoza jednowodna
Krzemionka koloidalna bezwodna
Krospowidon (typ A)
Kwas stearynowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC /PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku. Dostępne w opakowaniach po 20, 30, 40, 50, 60, 100 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Recordati Polska sp. z o.o.
ul. Królewska 16
00-103 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 14633

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21 maja 2008
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 26 luty 2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

