

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neatin, 24 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki zawiera 24 mg betahistyny dichlorowodoru (*Betahistini dihydrochloridum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna.

Jedna tabletki zawiera 210 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki.

Okrągła obustronnie wypukła tabletki, barwy białej do białawej, z linią podziału po jednej stronie.

Tabletkę można podzielić na połowy.

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Betahistyna wskazana jest w leczeniu choroby Ménière'a, charakteryzującej się następującymi objawami: zawrotami głowy, szumami usznymi, utratą słuchu oraz nudnościami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli (w tym osoby w podeszłym wieku)

12-24 mg dwa razy na dobę, przyjmowane podczas posiłku.

Dawkę można dostosować indywidualnie w zależności od zapotrzebowania pacjenta. Czasami poprawę stanu pacjenta można zaobserwować dopiero po kilku tygodniach leczenia.

Dzieci i młodzież

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

4.3 Przeciwwskazania

Betahistyna jest przeciwwskazana u pacjentów z guzem chromochłonnym nadnerczy.

Betahistyna jest syntetycznym analogiem histaminy, dlatego może indukować uwalnianie amin katecholowych z guza, powodując ciężkie nadciśnienie tętnicze.

Produkt jest również przeciwwskazany w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z wrzodem trawiennym lub owrzodzeniem trawiennym w wywiadzie, ze względu na sporadyczne występowanie dyspepsji u pacjentów leczonych betahistyną.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z astmą oskrzelową.

Zaleca się zachowanie ostrożności zalecając stosowanie betahistyny pacjentom z pokrzywką, wysypkami skórnymi lub alergicznym nieżytem nosa, ze względu na możliwość zaostrzenia tych objawów.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z ciężkim niedociśnieniem tętniczym.

Produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, z niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań interakcji *in vivo*. Na podstawie danych *in vitro*, *in vivo* nie przewiduje się hamowania izoenzymów cytochromu P 450.

Dane *in vitro* wskazują na hamowanie metabolizmu betahistyny przez leki, które blokują monoaminooksydazę (MAO), w tym podtyp MAO B (np. selegilina). Zaleca się ostrożność przy jednoczesnym stosowaniu betahistyny oraz inhibitorów MAO (w tym MAO-B selektywnych). Zgłoszono przypadki interakcji z alkoholem etylowym i związkami zawierającymi pirymetaminę i dapson oraz przypadki nasilenia działania betahistyny przez salbutamol.

Betahistyna jest analogiem histaminy, dlatego teoretycznie jest możliwa interakcja z produktami przeciwhistaminowymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Badania na zwierzętach są niewystarczające do określenia wpływu na przebieg ciąży i rozwój zarodka płodu, przebieg porodu i rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3). Potencjalne ryzyko u człowieka nie jest znane.

Betahistyny nie należy stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Betahistyna przenika do mleka w stężeniu podobnym do występującego w osoczu. Działanie toksyczne betahistyny w tych stężeniach na noworodki jest nieznane. Należy rozważyć stosunek korzyści leku dla matki i potencjalnego zagrożenia dla karmionego piersią dziecka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn

Betahistyna jest wskazana do leczenia objawów choroby Meniere'a i zawrotów głowy. Obie choroby mogą mieć negatywny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

W specjalnie zaprojektowanych badaniach klinicznych, badających zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, betahistyna nie miała wpływu lub wykazywała znikomy wpływ.

4.8 Działania niepożądane

Następujące działania niepożądane były obserwowane u pacjentów leczonych betahistyną w kontrolowanych badaniach klinicznych placebo, z przedstawioną poniżej częstością: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10000$).

Zaburzenia żołądka i jelit:
Często: nudności i niestrawność.

Zaburzenia układu nerwowego:
Często: ból głowy.

Oprócz tych działań niepożądanych zgłaszanych podczas badań klinicznych, po wprowadzeniu do obrotu, w literaturze naukowej były zgłaszane spontaniczne działania niepożądane podczas stosowania leku. Częstość ich występowania nie może być określona na podstawie dostępnych danych i dlatego jest klasyfikowana jako "nieznana".

Zaburzenia układu immunologicznego:
Reakcje nadwrażliwości, na przykład anafilaksja.

Zaburzenia żołądka i jelit:
Łagodne dolegliwości żołądkowe (np. wymioty, bóle żołądkowo-jelitowe, wzdęcia brzucha i gazy).
Dolegliwości te można zmniejszyć przez zażywanie leku podczas posiłków lub przez zmniejszenie dawki leku.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:
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
e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Zgłaszanych było kilka przypadków przedawkowania. Niektórzy pacjenci doświadczyli łagodnych do umiarkowanych działań niepożądanych po dawce do 640 mg (np. nudności, senność, bóle brzucha). Obserwowano więcej poważnych powikłań (np. drgawki, powikłania oddechowe lub kardiologiczne), zwłaszcza w połączeniu z innymi przedawkowanymi lekami, w przypadkach umyślnego przedawkowania betahistyny. Leczenie przedawkowania powinno obejmować standardowe środki wspomagające.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: preparaty stosowane w zawrotach głowy;
Kod ATC: N07C A01

Betahistyna działa agonistycznie na receptory histaminowe H₁ w obwodowych naczyniach krwionośnych co wykazano u ludzi poprzez zniesienie przez dihydraminę, antagonistę receptora

histaminowego, indukowanego przez betahistynę rozszerzenia naczyń. Betahistyna ma minimalny wpływ na wydzielanie kwasu solnego w żołądku (reakcja z udziałem receptora H₂).

Mechanizm działania betahistyny w chorobie Ménière'a jest nie wyjaśniony. Skuteczność betahistyny w leczeniu zawrotów głowy może być związana z jej zdolnością do modyfikacji krążenia w obrębie ucha wewnętrznego lub bezpośrednim działaniem na neurony w jądrach przedsionkowych.

Jednorazowe doustne podanie betahistyny w dawce do 32 mg, u zdrowych ochotników powoduje maksymalne zahamowanie indukowanego oczopląsu pochodzenia przedsionkowego w ciągu 3 do 4 godzin od podania leku, a większe dawki bardziej skutecznie skracały czas trwania oczopląsu.

Betahistyna zwiększa przepuszczalność nabłonka płucnego u człowieka. Udowodniono to na podstawie skrócenia czasu klirensu radioaktywnego znacznika z płuc do krwi. Działaniu temu zapobiega wcześniejsze stosowanie terfenadyny, znanej substancji blokującej receptor H₁.

Pomimo, iż histamina ma dodatnie inotropowe działanie na serce, betahistyna nie zwiększa pojemności minutowej serca, a jej działanie rozszerzające naczynia może powodować niewielkie zmniejszenie ciśnienia tętniczego u niektórych pacjentów.

Betahistyna wykazuje niewielki wpływ na gruczoły zewnątrzwydzielnicze u człowieka.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym betahistyna wchłania się całkowicie, a maksymalne stężenie betahistyny znakowanej izotopem ¹⁴C w osoczu jest osiągane po około 1 godzinie, po jej podaniu doustnym na czczo.

Eliminacja betahistyny zachodzi głównie poprzez przemiany metaboliczne, a metabolity usuwane są następnie głównie przez nerki. Od 85% do 90% radioaktywnego izotopu, w przypadku dawki 8 mg, występuje w moczu w ciągu 56 godzin, z maksymalną szybkością wydalania po 2 godzinach od podania produktu. Po podaniu doustnym stężenie betahistyny w osoczu jest bardzo małe. W związku z powyższym, ocena farmakokinetyki betahistyny jest oparta na danych dotyczących stężenia w osoczu jej jedynego metabolitu, kwasu 2-pirydylooctowego.

Nie ma dowodów na metabolizm produktu przed przeniknięciem go do ogólnego krążenia oraz wydalanie z żółcią, nie wydaje się być istotną drogą eliminacji produktu i jego metabolitów. Wiązanie z ludzkimi białkami osocza jest małe lub nie występuje wcale, chociaż betahistyna metabolizowana jest w wątrobie. Około 80% do 90 % podanej dawki jest wydalane z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania dotyczące toksyczności po podaniu wielokrotnych dawek trwające 6 miesięcy u psów i 18 miesięcy u szczurów albinosów nie wykazały klinicznie istotnego szkodliwego działania w przedziale dawek od 2,5 mg/kg mc. do 120 mg/kg mc. Betahistyna nie ma właściwości mutagennych i nie wykazano jej działania rakotwórczego u szczurów. Badania prowadzone u samic królików w ciąży nie wykazały działania teratogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Powidon K90
Celuloza mikrokrystaliczna
Laktoza jednowodna

Krzemionka koloidalna, bezwodna
Krospowidon
Kwas stearynowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

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

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii PVC/PVDC/Aluminium. Dostępne wielkości opakowań: 20, 30, 40, 50, 60 i 100 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Disphar International B.V.
Winkelskamp 6
Postbus 100
7255 PZ Hengelo (Gld)
Holandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

15152

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 6 lipca 2009 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO