

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Acuver, 8 mg/dawkę odmierzoną, roztwór doustny

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

0,8 ml (jedno naciśnięcie pompki dozującej) produktu Acuver zawiera 8 mg betahistyny dichlorowodoru (*Betahistini dihydrochloridum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 50 mg/ml etanolu (96% obj.).
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny, jasny, przezroczysty płyn.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Acuver jest wskazany do stosowania u osób dorosłych w leczeniu zawrotów głowy związanych z czynnościowym uszkodzeniem narządu przedsionkowego występujących na tle zespołu innych objawów choroby Meniere'a.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dzieci i młodzież

Produkt Acuver nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat ze względu na brak wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności (patrz punkt 4.4).

Dawkowanie u dorosłych

Zwykle stosowana dawka to 24-48 mg betahistyny na dobę:
1 – 2 naciśnięcia pompki dozującej 3 razy na dobę (co odpowiada 8 – 16 mg chlorowodoru betahistyny 3 razy na dobę).

Jednorazowe naciśnięcie pompki dozującej odpowiada 0,8 ml roztworu.

Nie należy przekraczać dawki dobowej wynoszącej 6 naciśnień pompki dozującej, co odpowiada 48 mg chlorowodoru betahistyny.

Pacjenci z niewydolnością wątroby lub nerek

Brak danych dotyczących dawkowania u pacjentów z niewydolnością wątroby lub nerek.

Pacjenci w podeszłym wieku

Ze względu na ograniczone dane dotyczące stosowania produktu u pacjentów w podeszłym wieku należy zachować ostrożność w przypadku stosowania betahistyny w tej grupie pacjentów.

Sposób podawania

Przed pierwszym użyciem należy zdjąć zakrętkę i nakręcić na butelkę załączoną pompkę dozującą. Zaleconą dawkę, odmierzoną za pomocą pompki dozującej, należy rozpuścić w obojętnym płynie (woda) (szklanka z zawartością co najmniej 100 ml wody).

Acuver należy przyjmować w trakcie lub po posiłku.

Czas leczenia

Czas leczenia zależy od obrazu klinicznego i przebiegu choroby. W większości przypadków wymagane jest długotrwałe stosowanie leku (kilka miesięcy).

4.3 Przeciwwskazania

Produkt Acuver jest przeciwwskazany w następujących przypadkach:

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- ciąża i okres karmienia piersią (patrz punkt 4.6);
- guz chromochłonny nadnerczy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu Acuver u pacjentów z:

- astmą oskrzelową i wrzodem trawiennym (również w wywiadzie), ponieważ po stosowaniu betahistyny mogą wystąpić objawy dyspeptyczne – u tych pacjentów należy prowadzić dokładną obserwację podczas leczenia,
- pokrzywką, wypryskiem lub katarem alergicznym, gdyż betahistyna może nasilać objawy;
- znacznie obniżonym ciśnieniem krwi;
- jednocześnie stosowanymi lekami przeciwhistaminowymi (patrz punkt 4.5).

Produkt Acuver zawiera niewielkie ilości etanolu (alkoholu), mniej niż 100 mg w 1 dawce.

Może powodować reakcje alergiczne (prawdopodobnie odległe).

W razie przypadkowej inhalacji produktu Acuver może wystąpić skurcz oskrzeli i obniżenie ciśnienia krwi.

Dzieci i młodzież

Produkt Acuver nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania w tych grupach pacjentów nie zostały ustalone w badaniach klinicznych (patrz punkt 4.4 i 5.2).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji z innymi lekami, w szczególności z lekami często stosowanymi w skojarzeniu z betahistyną w wyżej wymienionych wskazaniach, takimi jak leki rozszerzające naczynia krwionośne, leki działające na ośrodkowy układ nerwowy (uspokajające, odprężające, przeciwpsychotyczne), leki parasympatolityczne, witaminy. Na podstawie wyników badań in vitro hamowanie enzymów cytochromu P450 in vivo nie jest spodziewane..

Wyniki badań in vitro wskazują na hamowanie metabolizmu betahistyny przez leki hamujące monoaminooksydazę (MAO), w tym MAO-B (np. selegilina). Należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania inhibitorów betahistyny i MAO (w tym MAO-B selektywnych).

Produktu leczniczego Acuver nie należy stosować jednocześnie z lekami przeciwhistaminowymi. Ponieważ betahistyna jest analogiem histaminy, interakcje betahistyny z lekami przeciwhistaminowymi teoretycznie oraz w oparciu o wyniki badań na zwierzętach mogą mieć wpływ na skuteczność jednego z tych leków.

Uwaga:

Jeśli leczenie betahistyną ma być rozpoczęte po zakończeniu stosowania leków przeciwhistaminowych, należy wziąć pod uwagę, że większość tych leków wywiera działanie nasenne oraz że w przypadku nagłego ich odstawienia mogą wystąpić zaburzenia snu lub pobudzenie. W związku z tym leki przeciwhistaminowe należy odstawiać stopniowo, zmniejszając ich dawkę w ciągu około 6 dni.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania betahistyny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka i płodu, przebieg porodu oraz rozwój pourodzeniowy są niewystarczające (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy betahistyna przenika do mleka kobiet karmiących. Nie prowadzono badań na zwierzętach dotyczących przenikania betahistyny do mleka. Należy oszacować korzyść ze stosowania leku przez matkę oraz z karmienia piersią w stosunku do potencjalnego ryzyka dla dziecka. .

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Betahistyna jest wskazana do stosowania w chorobie Meniere'a oraz w leczeniu objawowych zawrotów głowy. Obie choroby mogą negatywnie wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych. W badaniach klinicznych zaprojektowanych w celu oceny zdolności prowadzenia pojazdów mechanicznych oraz obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu betahistyna nie wykazywała żadnego działania lub działanie to było bez znaczenia. Ze względu na zawartość małej ilości etanolu (alkoholu), produkt Acuver może wydłużać czas reakcji..

4.8 Działania niepożądane

W badaniach klinicznych kontrolowanych placebo u pacjentów leczonych betahistyną obserwowano następujące działania niepożądane, występujące zgodnie z częstościami wg MedDRA: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)::

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: nudności i niestrawność

Zaburzenia układu nerwowego

Często: ból głowy

Oprócz zdarzeń zgłoszonych w badaniach klinicznych, poniższe działania niepożądane zgłaszano spontanicznie po wprowadzeniu preparatu na rynek oraz w literaturze naukowej. Częstość występowania nie może być określona na podstawie dostępnych danych, w związku z czym częstość tych zdarzeń zaklasyfikowano jako „nieznana”.

Zaburzenia serca	Kołatanie serca, uczucie ucisku w klatce piersiowej
Zaburzenia żołądka i jelit	Łagodne dolegliwości żołądkowe (np. odruchy wymiotne,

	zgaga, wymioty, ból żołądka i uczucie pełności w nadbrzuszu, wzdęcia, biegunka). Powyższe działania można ograniczyć poprzez przyjmowanie dawki leku z posiłkami lub poprzez obniżenie dawki.
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Uczucie gorąca
Zaburzenia układu odpornościowego	Reakcje nadwrażliwości, np. anafilaksja
Zaburzenia układu nerwowego	Senność, uczucie ucisku w głowie
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Reakcje nadwrażliwości skórne i podskórne, w szczególności obrzęk angioneurotyczny, wysypka, świąd, pokrzywka.

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 Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181 C

02-222 Warszawa

Tel.: +48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Zgłoszono kilka przypadków przedawkowania. U niektórych pacjentów po przyjęciu dawki do 640 mg wystąpiły łagodne lub umiarkowane objawy przedawkowania (np. nudności, senność, ból brzucha). Cięższe powikłania (np. drgawki, powikłania płucne lub sercowe) obserwowano w przypadkach umyślnego przedawkowania betahistyny, w szczególności w przypadku jednoczesnego przedawkowania innych leków.

W przypadku przedawkowania betahistyny można spodziewać się objawów podobnych do tych, jakie wywołuje histamina: ból głowy, zaczerwienienie twarzy, zawroty głowy, tachykardia, hipotonia, skurcz oskrzeli, obrzęki, głównie błon śluzowych górnych dróg oddechowych (obrzęk naczynioruchowy).

Nie ma swoistego antidotum. Leczenie przedawkowania powinno obejmować standardowe leczenie wspomagające.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w zawrotach głowy.

Kod ATC: N07 CA01

Betahistyna jest lekiem należącym do grupy beta-2-pirydyloalkiloamin.

Jej cząsteczka przypomina budową aminę endogenną – histaminę.

Właściwy mechanizm działania betahistyny w sensie działania biochemicznego oraz specyficzności i powinowactwa do receptorów, nie został dotąd wyjaśniony.

Badania na zwierzętach wykazały zwiększony przepływ krwi w prążku naczyniowym ucha wewnętrznego, który jest prawdopodobnie skutkiem zwiotczenia zwieraczy naczyń przedwłosowatych w mikrokrążeniu ucha wewnętrznego.

W badaniach farmakologicznych stwierdzono, że w ośrodkowym oraz autonomicznym układzie nerwowym betahistyna wywiera słabe działanie agonistyczne na receptor H_1 oraz znaczne działanie antagonistyczne na receptor H_3 . Ponadto wykazano jej zależne od dawki działanie hamujące na aktywność jąder przedsionkowych - bocznych i przyśrodkowych. Niemniej jednak znaczenie tego pozostaje niejasne w odniesieniu do stosowania betahistyny w leczeniu zespołu objawów choroby Meniere'a.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Do chwili obecnej nie ma metod oznaczania betahistyny w organizmie człowieka (stężenie betahistyny w surowicy jest poniżej granicy wykrywalności). Dlatego biodostępność i biologiczny okres półtrwania zostały określone za pomocą betahistyny znakowanej radioaktywnie oraz na podstawie stężenia w moczu jej głównego, nieaktywnego metabolitu, kwasu 2-pirydylooctowego.

Wchłanianie:

Po podaniu doustnym chlorowoderek betahistyny jest szybko i całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Chlorowoderek betahistyny znakowany węglem radioaktywnym ^{14}C osiąga największe stężenie w surowicy w 1 godzinę po podaniu na czczo. Całkowita biodostępność chlorowodorku betahistyny nie jest znana.

Dystrybucja:

Objętość dystrybucji chlorowodorku betahistyny nie jest znana. Stopień wiązania z białkami osocza wynosi mniej niż 5%.

Metabolizm:

Chlorowoderek betahistyny jest szybko metabolizowany w wątrobie do głównego nieaktywnego metabolitu, kwasu 2-pirydylooctowego oraz do demetylobetahistyny.

Eliminacja:

Około 90% podanej dawki jest wydalane z moczem w ciągu 24 godzin w postaci głównego metabolitu.

Śladowe ilości demetylobetahistyny wydalane są z moczem. Wydalanie substancji czynnej i jej metabolitów z żółcią odgrywa mniejszą rolę w procesie eliminacji z organizmu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność po podaniu wielokrotnym:

W badaniach toksyczności przewlekłej chlorowoderek betahistyny podawano doustnie przez 18 miesięcy szczurom oraz przez 3 lub 6 miesięcy – psom. Podawanie dawek 500 mg/kg/dobę (szczury) i 25 mg/kg/dobę (psy) nie wywołało zaburzeń w parametrach biochemicznych i hematologicznych ani zmian histologicznych. W następstwie podawania dawki 300 mg/kg/dobę u psów obserwowano wymioty, zmniejszenie masy ciała oraz przemijającą, łagodną niedokrwistość. U szczurów otrzymujących przez 6 miesięcy betahistynę w dawce 39 mg/kg/dobę obserwowano zmiany histologiczne w postaci przekrwienia śledziony; podawanie szczurom większej dawki prowadziło także do przekrwienia wątroby i nerek, częściowo w połączeniu z zanikiem

i zwyrodnieniem komórek, zjawiska te powiązano z dużą dawką zastosowanej substancji wazoaktywnej.

Działanie mutagenne i rakotwórcze:

Nie są dostępne dane dotyczące mutagennego i rakotwórczego działania betahistyny i jej pochodnych.

Toksyczny wpływ na reprodukcję:

Wyniki badań na zwierzętach nie są wystarczające dla oceny toksycznego wpływu betahistyny i jej pochodnych na reprodukcję. Badania działania embriotoksycznego i fetotoksycznego, przeprowadzone na królikach otrzymujących dawkę 10 mg/kg/dobę lub 100 mg/kg/dobę, wykazały większy odsetek poronień w grupie badanej niż w kontrolnej. Nie można wykluczyć, że za działanie to odpowiedzialna była betahistyna.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sacharyna sodowa,
Glicerol,
Etanol (96% obj.),
Sodu benzoesan (E 211),
Kwas solny (3,5% w/w) – regulator pH,
Woda oczyszczona.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata.
120 ml: 2 miesiące po pierwszym otwarciu opakowania.
60 ml: 1 miesiąc po pierwszym otwarciu opakowania.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Produkt leczniczy nie wymaga szczególnych warunków przechowywania

Produkt Acuver należy przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Nie przechowywać w lodówce, nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pojemnik:

Butelka ze szkła oranżowego typu III z zakrętką zabezpieczającą lek przed dziećmi, z załączoną pompką dozującą (plastykową).

Wielkość opakowania:

60 ml i 120 ml. Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania.

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Cyathus Exquirere Pharmaforschungs GmbH
Rudolfplatz 2/1/8
1010 Wiedeń
Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

15533

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27.04.2009

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 14.02.2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO