

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Betahistine Medreg, 24 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką zawiera 24 mg betahistyny dichlorowodoru, co odpowiada 15,63 mg betahistyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Białe lub białawe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki ($10,2 \text{ mm} \pm 0,2 \text{ mm}$) z wytłoczonym oznaczeniem „J4” po jednej stronie i linią podziału po drugiej stronie.

Linia podziału na tabletkę ułatwia tylko jej przełamanie, w celu łatwiejszego połknięcia, a nie podział na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Choroba Meniere'a charakteryzuje się triadą następujących, zasadniczych objawów:

- zawroty głowy pochodzenia błędnikowego (z nudnościami i (lub) wymiotami)
- utrata słuchu lub zaburzenia słuchu
- szumy uszne.

Objawowe leczenie zawrotów głowy pochodzenia przedsionkowego.

Produkt leczniczy Betahistine Medreg jest wskazany do stosowania u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Dawka dobową wynosi 48 mg (1 tabletką dwa razy na dobę).

Produkt leczniczy Betahistine Medreg stosuje się w dawkach podzielonych w ciągu dnia. Dawkę należy ustalać indywidualnie w zależności od reakcji pacjenta na leczenie.

Poprawę można zaobserwować czasami po kilku tygodniach leczenia. Najlepsze wyniki terapeutyczne uzyskuje się niekiedy po kilku miesiącach leczenia.

W niektórych wskazaniach stosowanie leku na początku choroby może zapobiegać postępowi choroby lub utracie słuchu w późniejszych stadiach choroby.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Chociaż dane z badań klinicznych w tej grupie pacjentów są ograniczone, na podstawie rozległego doświadczenia po wprowadzeniu betahistyny do obrotu można stwierdzić, że w tej grupie wiekowej

nie jest konieczne dostosowanie dawki.

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Betahistine Medreg nie jest wskazany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat z powodu niewystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności.

Zaburzenia czynności nerek

Brak jest dostępnych specyficznych badań klinicznych w tej grupie pacjentów, ale na podstawie doświadczenia po wprowadzeniu betahistyny do obrotu wydaje się, że nie ma konieczności dostosowywania dawki.

Zaburzenia czynności wątroby

Brak jest dostępnych specyficznych badań klinicznych w tej grupie pacjentów, ale na podstawie doświadczenia po wprowadzeniu betahistyny do obrotu wydaje się, że nie ma konieczności dostosowywania dawki.

Sposób podawania

Tabletki należy przyjmować z jedzeniem lub bez jedzenia. Produkt leczniczy Betahistine Medreg może powodować łagodną niestrawność (patrz punkt 4.8). Przyjmowanie produktu leczniczego Betahistine Medreg z jedzeniem może pomóc złagodzić niestrawność.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Guz chromochłonny nadnerczy

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjentów z astmą oskrzelową i chorobą wrzodową żołądka w wywiadzie należy dokładnie kontrolować w trakcie leczenia.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań *in vivo* dotyczących interakcji. Na podstawie badań *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 selektywnego MAO-B).

Ponieważ betahistyna jest analogiem histaminy, interakcja betahistyny z lekami antyhistaminowymi mogą teoretycznie wpływać na skuteczność jednego z nich.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania betahistyny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję, przy narażeniu na kliniczne dawki terapeutyczne. Jako środek ostrożności zaleca się unikanie stosowania betahistyny w czasie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy betahistyna przenika do mleka ludzkiego. Betahistyna przenika do mleka samicy

szczurów. W badaniach na zwierzętach zaobserwowany wpływ w okresie pourodzeniowym był ograniczony do bardzo dużych dawek. Należy ocenić korzyści ze stosowania produktu leczniczego dla kobiety karmiącej piersią i 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 leczeniu choroby Meniere'a i zawrotów głowy pochodzenia błędnikowego, które mogą mieć negatywny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

W badaniach klinicznych betahistyna nie miała wpływu lub wywierała nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

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 ($< 1/10\ 000$) i częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu nerwowego

Często: ból głowy

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: nudności, niestrawność

Oprócz działań niepożądanych zgłaszanych podczas badań klinicznych, następujące działania niepożądane były zgłaszane spontanicznie w okresie po wprowadzeniu betahistyny 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

Reakcje nadwrażliwości, np. anafilaksja

Zaburzenia żołądka i jelit

Łagodne dolegliwości żołądkowe (np. wymioty, bóle żołądkowo-jelitowe, wzdęcia i gazy). Działania te ustępują zazwyczaj po przyjęciu produktu leczniczego podczas posiłku lub po posiłku, lub poprzez zmniejszenie dawki.

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, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Zgłoszono kilka przypadków przedawkowania. U niektórych pacjentów obserwowano łagodne lub umiarkowane objawy przedawkowania po dawkach do 640 mg (np. nudności, senność, ból brzucha). Poważniejsze objawy (np. drgawki, powikłania płucne lub sercowe) obserwowano w przypadkach zamierzonego przedawkowania betahistyny, zwłaszcza w połączeniu z przedawkowaniem innych produktów leczniczych.

W przypadku przedawkowania leku zaleca się ogólne 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

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

- Betahistyna działa na układ histaminergiczny:
Betahistyna działa zarówno jako częściowy agonista receptora histaminowego H₁ jak i antagonistą receptora 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 przedwłosniczkowych 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

Wykazane 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 częstotliwości 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} 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 wchłanianie betahistyny.

Dystrybucja

Odsetek betahistyny związanej z białkami osocza krwi jest mniejszy niż 5%.

Metabolizm

Po wchłonięciu betahistyna jest szybko i prawie całkowicie metabolizowana do kwasu 2-PAA (który nie ma aktywności farmakologicznej).

Po podaniu doustnym betahistyny, stężenie 2-PAA w osoczu (i moczu) osiąga wartość maksymalną po 1 godzinie i zmniejsza się z okresem półtrwania wynoszącym około 3,5 godziny.

Wydalenie

2-PAA jest łatwo wydalany z moczem. W przedziale dawek od 8 mg do 48 mg, około 85% dawki początkowej wydalone jest z moczem. Wydalenie z moczem lub kałem samej betahistyny jest nieznaczne.

Liniowość

Poziomy wydalania są stałe w przedziale doustnych dawek od 8 mg 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 wyższych.

Badanie toksyczności przewlekłej po podaniu doustnym betahistyny prowadzone przez 18 miesięcy na szczurach w dawce 500 mg/kg mc. i przez 6 miesięcy u psów w dawce 25 mg/kg mc. wykazały, że betahistyna jest dobrze tolerowana bez wyraźnego działania toksycznego.

Potencjał mutageny i rakotwórczy

Betahistyna nie ma potencjału mutagennego.

W 18-miesięcznym badaniu toksyczności przewlekłej u szczurów z zastosowaniem betahistyny w dawkach do 500 mg/kg mc. nie wykazano żadnych dowodów na potencjalne działanie rakotwórcze.

Toksyczność reprodukcyjna

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

Mannitol

Celuloza mikrokrystaliczna
Krzemionka koloidalna bezwodna
Powidon K-30
Kwas cytrynowy
Krospowidon (typ B)
Talk
Kwas stearynowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań: 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100 i 120 tabletek.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Medreg s.r.o.
Na Florenci 2116/15
Nové Město
110 00 Praga 1
Republika Czeska

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**