

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

EMPERIN, 8 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki zawiera 8 mg dichlorowodoru betahistyny

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Jedna tabletki zawiera 70 mg jednowodnej laktozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki.

Białe lub białawe, okrągłe tabletki, z napisem B8 po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Betahistyna jest wskazana w leczeniu zespołu Ménière'a, którego objawami mogą być zawroty głowy, szumy uszne i utrata słuchu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli (w tym osoby w podeszłym wieku):

Dawka początkowa to 8-16 mg trzy razy na dobę, doustnie zażywane w czasie posiłków. Dawka podtrzymująca wynosi 24-48 mg na dobę. Dawkowanie można dostosowywać do indywidualnych potrzeb pacjenta. Niekiedy poprawę można obserwować dopiero po kilku tygodniach leczenia.

Dzieci i młodzież:

Betahistyna nie jest wskazana do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności leku.

Sposób podawania

Tabletki należy przyjmować z jedzeniem.

4.3. Przeciwwskazania

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

Betahistyna jest przeciwwskazana u chorych z guzem chromochłonnym nadnerczy

(*phaeochromocytoma*). Ponieważ betahistyna jest syntetycznym analogiem histaminy może indukować uwalnianie amin katecholowych z guza, powodując ciężkie nadciśnienie tętnicze.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ze względu na sporadyczne występowanie objawów dyspepsji u pacjentów leczonych betahistyną należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z owrzodzeniem przewodu pokarmowego, występującym obecnie lub stwierdzanym w wywiadzie.

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z astmą oskrzelową.

Należy zachować ostrożność przepisując betahistynę pacjentom z pokrzywką, wysypką lub alergicznym nieżytem nosa, ze względu na możliwość zaostrzenia tych objawów.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z ciężkim niedociśnieniem tętniczym.

Pacjenci z rzadką dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu „Lapp” lub zespołem złego wchłaniania glukozy i galaktozy nie powinni przyjmować tego leku.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań *in vivo* dotyczących interakcji. Na podstawie badań *in vitro*, nie należy oczekiwać zahamowania enzymów Cytochromu P 450 *in vivo*.

Dane *in vitro* wskazują na zahamowanie metabolizmu betahistyny przez leki hamujące inhibitory monoaminooksydazy (MAO) włączając MAO typ B (np. selegilina). Zaleca się zachowanie ostrożności podczas jednoczesnego stosowania betahistyny i inhibitorów MAO (w tym selektywne MAO-B).

Ponieważ betahistyna jest analogiem histaminy, teoretycznie możliwe są interakcje z lekami przeciwhistaminowymi, ale dotychczas nie ma takich doniesień.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania betahistyny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach są niewystarczające do określenia wpływu na ciążę, rozwój embrionalny, rozwój płodu, poród oraz rozwój pourodzeniowy. Potencjalne ryzyko dla człowieka nie jest znane.

Betahistyna nie powinna być stosowana w czasie ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy betahistyna przenika do mleka kobiecego. Nie przeprowadzono badań na zwierzętach dotyczących przenikania betahistyny do mleka. Znaczenie leku dla matki należy ocenić porównując korzyści z karmienia piersią i potencjalne zagrożenia dla dziecka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Betahistyna jest wskazana w leczeniu zespołu Meniere'a. Objawy tej choroby obejmują zawroty głowy, szumy uszne i utratę słuchu. Zespół ten i jego objawy mogą mieć negatywny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. W badaniach klinicznych zaprojektowanych specjalnie w celu zbadania zdolności prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, przyjmowanie betahistyny nie wpływało lub wpływało w niewielkim stopniu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Poniższe działania niepożądane wystąpiły z poniżej wskazanymi częstościami u pacjentów leczonych betahistyną w klinicznych kontrolowanych badaniach placebo [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 $<1/1\ 000$), bardzo rzadko ($<1/10.000$)].

Zaburzenia układu nerwowego

Często: bóle głowy

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: nudności i dyspepsja

W uzupełnieniu do tych zdarzeń zgłaszanych podczas badań klinicznych, następujące działania niepożądane były zgłaszane spontanicznie w okresie po wprowadzeniu do obrotu oraz w literaturze naukowej. Częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych, jest więc klasyfikowana jako "nieznana".

Zaburzenia układu immunologicznego

Reakcje nadwrażliwości, np. anafilaksja

Zaburzenia żołądka i jelit

Łagodne dolegliwości żołądkowe (np. wymioty, ból brzucha i wzdęcia). Działania te ustępują zazwyczaj po przyjęciu produktu leczniczego podczas posiłków lub po zmniejszeniu 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,

telTel.: + 48 22 49 21 301, f

Faks: + 48 22 49 21 309,

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Odnotowano kilka przypadków przedawkowania. Niektórzy pacjenci doświadczyli łagodnych do umiarkowanych objawów po przyjęciu dawki do 640 mg (np. nudności, senność, bóle brzucha). Poważniejsze powikłania (np. drgawki, choroby płuc lub powikłania sercowe) obserwowano w przypadkach umyślnego przedawkowania betahistyny zwłaszcza w połączeniu z przedawkowaniem innych leków. Leczenie przedawkowania powinno obejmować standardowe środki wspomagające.

5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w zawrotach głowy, kod ATC: N07C A01

Aktywność H₁-agonistyczna betahistyny względem receptorów histaminowych w obwodowych naczyniach krwionośnych została potwierdzona u ludzi poprzez zniesienie wywołanego betahistyną rozszerzenia naczyń w wyniku podania antagonisty histaminy – difenhydraminy. Betahistyna ma minimalny wpływ na wydzielanie kwasu solnego w żołądku (reakcja z udziałem receptora histaminowego H₂).

Mechanizm działania

Mechanizm działania betahistyny w zespole Ménière'a jest niejasny. Skuteczność betahistyny w leczeniu zawrotów głowy może wynikać z jej zdolności do wywoływania zmian krążenia krwi w uchu wewnętrznym lub też z bezpośredniego wpływu na neurony jąder przedśionkowych.

Rezultat działania farmakodynamicznego

Jednorazowe doustne dawki do 32 mg betahistyny u zdrowych ochotników wywoływały maksymalne zahamowanie wywołanego oczopląsu przedsionkowego 3 do 4 godzin po podaniu, przy czym większe dawki były skuteczniejsze w skracaniu czasu trwania oczopląsu.

U człowieka betahistyna zwiększa przepuszczalność nabłonka płucnego. Taki wniosek płynie ze skrócenia czasu klirensu radioaktywnego znacznika z płuc do krwi. Proces ten zostaje zahamowany jeśli wcześniej poda się doustnie terfenadynę – znaną substancję blokującą receptor H₁.

Mimo, że histamina ma dodatkowe działanie inotropowe na serce, nie wiadomo, czy betahistyna zwiększa pojemność minutową serca, a jej działanie rozszerzające naczynia może u niektórych pacjentów wywoływać niewielki spadek ciśnienia tętniczego. U ludzi betahistyna w bardzo małym stopniu wpływa na gruczoły wydzielania zewnętrznego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym betahistyna jest całkowicie wchłaniana z przewodu pokarmowego, a maksymalne stężenia znakowanej ¹⁴C betahistyny w osoczu występuje u badanych na czczo po mniej więcej godzinie od podania doustnego.

Dystrybucja

Po doustnym podaniu betahistyny jej stężenie w osoczu jest bardzo małe.

Metabolizm/eliminacja

Wiązanie z ludzkimi białkami osocza jest niewielkie lub nie występuje.

Usuwanie betahistyny zachodzi głównie w wyniku jej metabolizmu, a metabolity są następnie wydalane głównie przez nerki. Po podaniu dawki 8 mg 85-90% radioaktywności pojawia się w moczu w ciągu 56 godzin, natomiast maksymalne wydalanie występuje w pierwszych 2 godzinach od podania. Z tego względu ocena farmakokinetyki betahistyny opiera się na danych dotyczących stężenia w osoczu jej jedynego metabolitu – kwasu 2-pirydylooctowego.

Brak dowodów na występowanie metabolizmu przedukładowego, a wydalanie z żółcią nie wydaje się istotną drogą eliminacji leku ani któregośkolwiek z jego metabolitów. Lek nie wiąże się lub jedynie w niewielkim stopniu wiąże się z białkami ludzkiego osocza, jednakże podlega metabolizmowi w wątrobie. Około 80-90% podanej dawki jest wydalane z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności po podaniu wielokrotnym przez 6 miesięcy na psach i przez 18 miesięcy na szczurach albinosach nie wykazały klinicznie istotnego, szkodliwego wpływu betahistyny w zakresie dawek 2,5 do 120 mg/kg/mc. Betahistyna nie wykazuje działania mutagennego i na podstawie badań szczurów brak również dowodów działania rakotwórczego. Badania przeprowadzone na ciężarnych samicach królików nie wykazały teratogennego działania betahistyny.

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

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium.
Dostępne w opakowaniach po 30, 50, 100 i 120 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą być dostępne na rynku.

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

Brak szczególnych wymagań dotyczących usuwania.

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

7 PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EGIS Pharmaceuticals PLC
Keresztúri út 30-38

H-1106 Budapeszt
Węgry

8 NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 16648

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 1.04.2010

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10 DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO