

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Betahistine dihydrochloride Accord, 24 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 24 mg betahistyny dichlorowodoru.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: każda tabletki zawiera 150 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

Białe lub prawie białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki o średnicy 10 mm z napisem „GRI” po jednej stronie i rowkiem dzielącym pod stronie odwrotnej.

Linia podziału umożliwia podział tabletki na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Choroba Meniere'a charakteryzująca się triadą następujących, głównych objawów:

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

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie:

Dorośli

Początkowa doustna dawka wynosi od 24 mg do 48 mg na dobę, w trzech dawkach podzielonych przyjmowanych z posiłkiem. W tym celu dostępne są moce produktu 8 mg i 16 mg.

Dawki podtrzymujące mieszczą się ogólnie w zakresie 24 – 48 mg na dobę. Jeśli potrzebna jest większa dobową dawką podtrzymującą można zastosować dawkę 24 mg, dwa razy na dobę (1 tabletki rano i wieczorem). Dawka dobową nie powinna być większa niż 48 mg.

Dawkę należy dostosować w zależności od indywidualnych potrzeb oraz odpowiedzi pacjenta na lek.

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 u tych pacjentów. Należy zachować ostrożność podczas stosowania 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 u tych pacjentów. Należy zachować ostrożność podczas stosowania w tej grupie pacjentów.

Pacjenci w podeszłym wieku

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

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Betahistine dihydrochloride Accord nie jest wskazany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania leku w tej grupie pacjentów.

Sposób podawania

Najlepiej przyjmować podczas posiłku popijając wodą.

Czas trwania leczenia

Czasami poprawa stanu pacjenta była zauważana po kilku tygodniach leczenia. Najlepsze wyniki występują niekiedy po kilku miesiącach leczenia. Istnieją dane wskazujące, że rozpoczęcie leczenia już na początku choroby zapobiega jej rozwojowi i (lub) utracie słuchu w późniejszej fazie choroby.

4.3 Przeciwwskazania

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

Guz chromochłonny nadnerczy (*phaeochromocytoma*).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów z astmą oskrzelową może wystąpić nietolerancja betahistyny.

Zalecane jest zachowanie ostrożności w leczeniu pacjentów z chorobą wrzodową lub chorobą wrzodową w wywiadzie z powodu przejściowego występowania niestrawności u pacjentów leczonych betahistyną.

Zaleca się zachowanie ostrożności w stosowaniu betahistyny u pacjentów, u których występuje pokrzywka, wysypki skórne, alergiczny nieżyt nosa z powodu możliwości nasilenia tych objawów. Pacjentów tych należy kontrolować czy występują u nich wczesne objawy nadwrażliwości na betahistynę.

Należy zachować ostrożność, gdy u pacjenta występuje ciężkie niedociśnienie.

Produkt leczniczy Betahistine dihydrochloride Accord zawiera laktozę. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub z zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

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 spodziewać się inhibicji enzymów cytochromu P450 w warunkach *in-vivo*.

Dane z badań *in-vitro* wskazują na zahamowanie metabolizmu betahistyny przez inhibitory monoaminooksydazy (MAO), w tym inhibitory MAO typu B (np. selegilina). Zaleca się zachowanie ostrożności podczas jednoczesnego stosowania betahistyny oraz inhibitorów MAO (w tym inhibitorów MAO typu B).

Ponieważ betahistyna jest analogiem histaminy, teoretycznie możliwe są interakcje z lekami przeciwhistaminowymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak dostatecznych danych dotyczących stosowania produktu leczniczego przez kobiety w ciąży. Brak wystarczających danych z badań przeprowadzonych na zwierzętach pozwalających stwierdzić bezpośrednie lub pośrednie teratogenne działanie betahistyny przy narażeniu na kliniczne dawki terapeutyczne. Jako środek ostrożności zaleca się unikanie stosowania betahistyny w ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy betahistyna przenika do mleka kobiet karmiących piersią. Betahistyna przenika do mleka samic szczurów. W badaniach na zwierzętach zaobserwowany wpływ w okresie pourodzeniowym był ograniczony do bardzo dużych dawek. Należy ocenić korzyści dla kobiety karmiącej piersią i potencjalne 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 chorobie Meniere'a charakteryzującej się trzema głównymi objawami: zawrotami głowy, utratą słuchu, szumami usznymi. Dolegliwości te 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 te zdolności.

4.8 Działania niepożądane

Poza działaniami niepożądanymi zgłaszanymi w czasie badań klinicznych dodatkowo zgłaszano następujące działania niepożądane po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu oraz na podstawie piśmiennictwa naukowego. Częstość, która nie może być określona na podstawie dostępnych danych została sklasyfikowana jako „nieznana”. Następujące działania niepożądane wystąpiły z niżej wymienionymi częstościami u pacjentów leczonych betahistyną, w kontrolowanych placebo badaniach klinicznych: 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 układu immunologicznego:

Częstość nieznana: reakcje nadwrażliwości, np. anafilaksja

Zaburzenia układu nerwowego:

Często: ból głowy

Zaburzenia układu krążenia:

Częstość nieznana: kołatanie serca, ucisk w klatce piersiowej

Zaburzenia układu pokarmowego:

Często: nudności, niestrawność

Częstość nieznana: łagodne dolegliwości żołądkowe (np. wymioty, ból żołądkowo-jelitowy, rozdęty brzuch i wzdęcie). Działania te ustępują zazwyczaj po przyjęciu produktu leczniczego podczas posiłków lub po zmniejszeniu dawki.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Częstość nieznana: skórne i podskórne reakcje nadwrażliwości, w szczególności obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka, wysypka i świąd.

Zgłaszanie 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 możliwe 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

Działania niepożądane można zgłaszać również do podmiotu odpowiedzialnego.

4.9 Przedawkowanie

Odnotowano kilka przypadków przedawkowania. Objawy przedawkowania po przyjęciu do 640 mg betahistyny były łagodne do umiarkowanych i należały do nich: nudności, senność, ból brzucha. Poważniejsze objawy (drgawki, dolegliwości ze płuc i serca) zaobserwowano podczas zamierzonego przedawkowania zarówno betahistyny, jak i innych leków jednocześnie. W leczeniu przedawkowania należy zastosować rutynowe postępowanie podtrzymujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki wpływające na układ nerwowy. Leki stosowane w zawrotach głowy

Kod ATC: N07CA01

Mechanizm działania

Mechanizm działania betahistyny jest poznany tylko częściowo. Istnieje kilka wiarygodnych teorii opartych na danych z badań z udziałem zwierząt i ludzi:

Betahistyna działa na układ histaminergiczny.

Betahistyna działa jednocześnie jako słaby agonista receptorów H1 i jako silny antagonist receptorów H3, również w tkance nerwowej, i nie wykazuje istotnego działania na receptory H2.

Betahistyna nasila wytwarzanie i uwalnianie histaminy przez blokowanie i zmniejszanie aktywności presynaptycznych receptorów H3.

Betahistyna może zwiększać przepływ naczyniowy w obrębie układu przedsionkowego i mózgu.

Badania farmakologiczne na zwierzętach wykazały, że ukrwienie prążka naczyniowego błędnika w uchu wewnętrznym poprawia się, prawdopodobnie dzięki rozluźniającemu działaniu na zwieracze prekapilarne mikrokrążenia w uchu wewnętrznym. Wykazano również, że betahistyna u ludzi zwiększa przepływ krwi w mózgu.

Betahistyna ułatwia kompensację przedsionkową.

Betahistyna skraca czas powrotu do zdrowia po jednostronnym przecięciu nerwu przedsionkowego u zwierząt poprzez pobudzenie i ułatwianie ośrodkowej kompensacji przedsionkowej. Jest to skutek zwiększenia

wytwarzania i uwalniania histaminy przez blokowanie i zmniejszanie aktywności receptorów H₃.

Betahistyna skraca również czas rekonwalescencji po przecięciu nerwu przedsionkowego u ludzi.

Betahistyna wpływa na generowanie impulsów przez neurony w jądrze przedsionkowym.

Obserwowano, że betahistyna wykazuje zależne od dawki działanie hamujące na generowanie impulsów potencjału czynnościowego przez neurony przedsionkowe jąder bocznego i przyśrodkowego.

Efekty farmakodynamiczne

Właściwości farmakodynamiczne betahistyny obserwowane u zwierząt świadczą o jej korzystnym działaniu na układ przedsionkowy.

Skuteczność i bezpieczeństwo kliniczne

Betahistyna była skuteczna w leczeniu pacjentów z zawrotami głowy pochodzenia przedsionkowego i chorobą Menier'a oraz w zmniejszaniu ciężkości i częstości występowania zawrotów głowy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym betahistyna wchłania się z wszystkich części przewodu pokarmowego szybko i całkowicie. Po wchłonięciu jest natychmiast i prawie całkowicie metabolizowana do kwasu 2-pirydylooctowego (2-PAA). Stężenie betahistyny w osoczu jest bardzo małe. Dlatego wszystkie analizy farmakokinetyki polegają na oznaczaniu stężenia 2-PAA w osoczu i moczu. C_{max} betahistyny jest mniejsze, gdy jest przyjmowana podczas posiłku niż po jej podaniu na czczo. Jednak całkowite wchłanianie betahistyny jest porównywalne w obu sytuacjach, co wskazuje, że posiłek jedynie opóźnia wchłanianie betahistyny.

Dystrybucja

Mniej niż 5% wchłoniętej betahistyny wiąże się z białkami osocza.

Metabolizm

Po wchłonięciu betahistyna jest szybko i prawie całkowicie metabolizowana do kwasu 2-pirydylooctowego, który nie wykazuje działania farmakologicznego.

Po podaniu doustnym betahistyny maksymalne stężenie 2-PAA w osoczu i moczu występuje w ciągu godziny po podaniu, a następnie ulega zmniejszeniu z okresem półtrwania około 3,5 godziny.

Wydalenie

Kwas 2-pirydylooctowy jest wydalany z moczem. Przy podaniu od 8 mg do 48 mg betahistyny, około 85% podanej dawki jest wydalone z moczem. Eliminacja betahistyny w postaci niezmienionej z moczem lub kałem nie ma istotnego znaczenia.

Liniowość/ nieliniowość

Odsetek pacjentów powracających do zdrowia po doustnym podaniu dawek od 8 mg do 48 mg jest stały, co wskazuje na liniową farmakokinetykę betahistyny i niewysycony szlak metaboliczny.

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.

Badanie toksyczności przewlekłej po podaniu doustnym betahistyny stosowanej przez 18 miesięcy w dawce 500 mg/kg u szczurów i 6 miesięcy w dawce 25 mg/kg u psów podawanej doustnie, wykazały dobrą tolerancję, bez działania toksycznego.

Potencjał mutageny i karcynogeny

Betahistyna nie ma działania mutagennego. W 18-miesięcznym badaniu toksyczności przewlekłej u szczurów nie uzyskano żadnych dowodów na potencjał karcynogeny betahistyny w dawce do 500 mg/kg.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

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

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Powidon K25
Kwas cytrynowy bezwodny (E 330)
Skrobia kukurydziana
Celuloza mikrokrystaliczna
Krospowidon (typ B)
Olej roślinny uwodorniony

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 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

Tabletki w blistrach (PVC/PVDC/Aluminium).
Opakowanie zawiera 20, 30, 50, 60, 84, 90 lub 100 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Niewykorzystany produkt lub puste opakowania należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
ul. Taśmowa 7
02-677 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

25373

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

27 maj 2019

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

27/05/2019