

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Betaserc[®], 24 mg, tablete

INN: betahistin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 24 mg betahistin-dihidrohlorida, što odgovara 15,63 mg betahistina.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Okrugle, bikonveksne tablete, bele do skoro bele boje, fasetiranih ivica, sa utisnutom podeonom linijom i brojem „289” iznad i ispod linije na jednoj strani.

Podeona linija služi samo da olakša lomljenje da bi se lek lakše progutao, a ne za podelu na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Vertigo, tinitus i gubitak sluha povezani sa Menijerovim sindromom.
Simptomatska terapija vestibularnog vertiga.

4.2. Doziranje i način primene

Odrasli

Preporučuje se primena 24-48 mg betahistina dnevno, u podeljenim dozama. Kod pacijenata kod kojih se preporučuje primena 48 mg betahistina dnevno, lek Betaserc se primenjuje kao 1 tableta od 24 mg, 2 puta dnevno.

Pedijatrijska populacija

Ne preporučuje se primena leka Betaserc kod dece mlađe od 18 godina zbog nedostatka podataka o bezbednosti i efikasnosti.

Stariji pacijenti

Iako postoje ograničeni podaci iz kliničkih studija sa ovom grupom pacijenata, veliko postmarketinško iskustvo ukazuje da nije potrebno podešavanje doze kod ove grupe pacijenata.

Oštećenje funkcije bubrega

Nema posebnih kliničkih studija sa ovom grupom pacijenata, ali postmarketinško iskustvo pokazuje da nije potrebno podešavanje doze kod ove grupe pacijenata.

Oštećenje funkcije jetre

Nema posebnih kliničkih studija sa ovom grupom pacijenata, ali postmarketinško iskustvo pokazuje da nije potrebno podešavanje doze kod ove grupe pacijenata.

Tabletu treba uzeti tokom ili neposredno posle obroka.

4.3. Kontraindikacije

- Feohromocitom
- Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

U lečenju pacijenta sa peptičkim ulkusom u anamnezi potreban je oprez i pažljivo praćenje tokom terapije. Kod malog broja pacijenata sa bronhijalnom astmom uočena je intolerancija na betahistin. Ove pacijente treba pažljivo pratiti tokom terapije.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Nisu sprovedene studije *in vivo* interakcija. Na osnovu podataka *in vitro*, ne očekuje se *in vivo* inhibicija enzima citohroma P450.

Podaci iz *in vitro* studija ukazuju na inhibiciju metabolizma betahistina lekovima koji inhibiraju monoamino oksidazu (MAO) uključujući i MAO podtip B (npr. selegilin). Posebna pažnja se preporučuje kada se istovremeno koriste betahistin i inhibitori MAO (uključujući selektivne MAO-B inhibitore).

S obzirom na to da je betahistin analog histamina, interakcija betahistina sa antihistaminicima može, u teoriji, da utiče na efikasnost jednog od ovih lekova.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema odgovarajućih podataka o primeni betahistina kod trudnica.

Studije na životinjama ne ukazuju na direktna ili indirektna štetna dejstva u pogledu reproduktivne toksičnosti pri klinički značajnoj terapijskoj izloženosti. Kao mera opreza, preporučuje se da se izbegava primena betahistina tokom trudnoće.

Dojenje

Nije poznato da li se betahistin izlučuje u majčino mleko.

Betahistin se izlučuje u mleko pacova. Dejstva uočena nakon porođaja u ispitivanjima na životinjama bili su ograničena na veoma velike doze. Treba pomeniti značaj primene leka za majku, u odnosu na korist od dojenja i potencijalne rizike za dete.

Plodnost

Studije na životinjama nisu pokazale uticaje na plodnost kod pacova.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Vertigo, tinitus i gubitak sluha povezani sa Menijerovim sindromom mogu negativno da utiču na sposobnost upravljanja vozilom i rukovanja mašinama. U posebnim kliničkim studijama koje su dizajnirane da ispitaju sposobnost prilikom upravljanja vozilom i rukovanjem mašinama, betahistin nije imao uticaja ili je pokazao zanemarljiv uticaj.

4.8. Neželjena dejstva

Sledeća neželjena dejstva sa u nastavku navedenom učestalošću ispoljavanja zabeležena su kod pacijenata lečenih betahistinom u placebo-kontrolisanim kliničkim studijama: veoma često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ do $1/10$); povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); veoma retko ($< 1/10000$).

Gastrointestinalni poremećaji

Često: mučnina i dispepsija.

Poremećaji nervnog sistema:

Često: glavobolja

Kao dodatak navedenim neželjenim dejstvima koja su prijavljena tokom kliničkih studija, sledeća neželjena dejstva su prijavljena spontano tokom upotrebe u postmarketinškom periodu, kao i iz stručne literature. Učestalost koja ne može biti određena iz dostupnih podataka je klasifikovana kao „nepoznato“.

Poremećaji imunskog sistema

Opisane su reakcije preosetljivosti, npr. anafilaksa.

Gastrointestinalni poremećaji

Blage gastrične smetnje (npr. povraćanje, gastrointestinalni bol, abdominalna distenzija i nadutost). Ove smetnje se mogu normalizovati uzimanjem leka tokom obroka ili smanjenjem doze leka.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Reakcije preosetljivosti kože i potkožnog tkiva, uglavnom angioneurotski edem, urtikarija, osip i svrab.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: www.alims.gov.rs

e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Opisano je nekoliko slučajeva predoziranja. Neki pacijenti su osetili pojavu blagih do umerenih simptoma prilikom primene doza do 640 mg (npr. mučnina, pospanost, abdominalni bol). Teže komplikacije (npr. konvulzije, plućne i srčane komplikacije) uočene su u slučajevima namernog predoziranja betahistinom, a posebno u kombinaciji sa predoziranjem drugih lekova. Lečenje predoziranja treba da uključuje standardne suportivne mere.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Ostali lekovi koji deluju na nervni sistem; lekovi protiv vertiga

ATC šifra: N07CA01

Mehanizam dejstva betahistina samo je delimično poznat. Postoji nekoliko prihvatljivih hipoteza koje su podržane studijama na životinjama i podacima iz primene kod ljudi.

Betahistin utiče na histaminergički sistem:

Betahistin deluje kao parcijalni agonista histaminskih H₁ receptora i kao antagonista histaminskih H₃ receptora u nervnom tkivu, i ima zanemarljivo dejstvo na H₂ receptore. Betahistin pojačava metabolizam i oslobađanje histamina, blokirajući presinaptičke H₃ receptore i indukujući nishodnu regulaciju H₃ receptora.

Betahistin može da poveća protok krvi u kohlearnoj regiji, a takođe i u celom mozgu

Farmakološka ispitivanja na životinjama su pokazala da se cirkulacija u vaskularnoj striji unutrašnjeg uha poboljšava, verovatno kao posledica relaksacije prekapilarnih sfinktera mikrocirkulacije unutrašnjeg uha. Pokazalo se da betahistin povećava cerebralni protok krvi kod ljudi.

Betahistin olakšava vestibularnu kompenzaciju

Betahistin ubrzava vestibularni oporavak nakon unilateralne neurektomije kod životinja pokrećući i olakšavajući centralnu vestibularnu kompenzaciju; ovo dejstvo koje se karakteriše ushodnom regulacijom metabolizma i oslobađanja histamina, posredovano je putem antagonizma na H₃ receptorima. Kod ljudi, vreme oporavka nakon vestibularne neurektomije je takođe bilo redukovano nakon terapije betahistinom.

Betahistin menja pražnjenje neurona u vestibularnim jedrima

Ustanovljeno je da betahistin ima takođe dozno zavisno inhibitorno delovanje na stvaranje „spajkova” neurona u lateralnim i medijalnim vestibularnim nukleusima.

Farmakodinamske karakteristike ustanovljene kod životinja pokazuju da betahistin može imati korisne terapijske uticaje u vestibularnom sistemu kod ljudi.

Efikasnost betahistina je pokazana u studijama na pacijentima sa vestibularnim vertigom i sa Menijerovom bolešću, što je pokazano ublažavanjem težine i frekvence napada vertiga.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Oralno primenjen betahistin se brzo i gotovo potpuno resorbuje iz svih delova gastrointestinalnog trakta. Nakon resorpcije, lek se brzo i skoro kompletno metaboliše u 2-piridilacetatnu kiselinu. Koncentracije betahistina u plazmi su veoma male. Sve farmakokinetičke analize su zato zasnovane na merenju 2-piridilacetatne kiseline u plazmi i urinu.

U uslovima sitosti, maksimalna koncentracija leka u krvi (C_{max}) je manja u poređenju sa primenom leka u uslovima gladovanja. Mada, ukupna resorpcija betahistina je slična u oba slučaja, što ukazuje na to da uzimanje hrane samo usporava resorpciju betahistina.

Distribucija

Procenat betahistina koji se vezuje za proteine plazme je manji od 5%.

Biotransformacija

Nakon resorpcije, betahistin se brzo i skoro kompletno metaboliše do 2-piridilacetatne kiseline (koja nije farmakološki aktivna).

Nakon oralne primene betahistina, koncentracija 2-piridilacetatne kiseline u plazmi (i urinu) dostiže svoj maksimum 1 sat nakon primene i opada sa poluvremenom eliminacije od 3,5 sata.

Eliminacija

2-piridilacetatna kiselina se brzo izlučuje urinom. U doznom rasponu od 8 mg do 48 mg, približno 85% od primenjene doze je pronađeno u urinu. Renalna ili fekalna eliminacija samog betahistina su od malog značaja.

Linearnost

Količine leka koje su detektovane su konstantne tokom primene oralnih doza u rasponu od 8 do 48 mg ukazujući na to da je farmakokinetika betahistina linearna, kao i da uključeni metabolički put nije zasićen.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Hronična toksičnost

Neželjena dejstva na nervni sistem uočeni su kod pasa i babuna nakon intravenskih doza od 120 mg/kg i više.

Ispitivanja hronične oralne toksičnosti tokom 18 meseci kod pacova u dozi od 500 mg/kg i 6 meseci kod pasa u dozi od 25 mg/kg pokazali su da se betahistin dobro podnosi bez definitivne toksičnosti.

Mutageni i karcinogeni potencijal

Betahistin nema mutageni potencijal.

Studija hronične toksičnosti u trajanju od 18 meseci pri primeni betahistina kod pacova u dozi od 500 mg/kg nije pokazala postojanje karcinogenog potencijala.

Reproduktivna toksičnost

U studijama reproduktivne toksičnosti, dejstva su zabeležena samo pri izloženostima za koje se smatra da u dovoljnoj meri premašuju maksimalnu izloženost kod ljudi, što ukazuje na mali značaj ovih nalaza za kliničku primenu.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Celuloza, mikrokristalna;
Manitol;
Limunska kiselina, monohidrat;
Silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni;
Talk.

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Bez posebnih temperaturnih uslova čuvanja. Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od vlage.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Betaserc, tablete, 20 x (24mg)

Unutrašnje pakovanje je blister (PVC/PVDC/Al) sa 20 tableta.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadži 1 blister sa 20 tableta i Uputstvo za lek.

Betaserc, tablete, 50 x (24mg)

Unutrašnje pakovanje je blister (PVC/PVDC/Al) sa 10 tableta.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadži 5 blistera sa po 10 tableta (ukupno 50 tableta) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

PREDSTAVNIŠTVO BGP PRODUCTS SWITZERLAND GMBH BEOGRAD – NOVI BEOGRAD
Bulevar Mihajla Pupina 115a, Beograd – Novi Beograd

8. BROJEVI DOZVOLA ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Betaserc, tablete, 20 x (24 mg): 515-01-01711-19-001

Betaserc, tablete, 50 x (24 mg): 515-01-01712-19-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 29.06.2009.

Datum poslednje obnove dozvole: 07.02.2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Februar, 2020.