

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### **1. IME LEKA**

Betaserc<sup>®</sup>, 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](http://www.alims.gov.rs)

e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto: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 H<sub>1</sub> receptora i kao antagonista histaminskih H<sub>3</sub> receptora u nervnom tkivu, i ima zanemarljivo dejstvo na H<sub>2</sub> receptore. Betahistin pojačava metabolizam i oslobađanje histamina, blokirajući presinaptičke H<sub>3</sub> receptore i indukujući nishodnu regulaciju H<sub>3</sub> 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 H<sub>3</sub> 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.