

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Betahistin-dihidrochlorid Accord, 8 mg, tablete
Betahistin-dihidrochlorid Accord, 16 mg, tablete
Betahistin-dihidrochlorid Accord, 24 mg, tablete

INN: betahistin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Betahistin-dihidrochlorid Accord, 8 mg, tablete:
Jedna tableta sadrži 8 mg betahistin-dihidrochlorida.

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom:
Jedna tableta sadrži 50 mg laktoze, monohidrata.

Betahistin-dihidrochlorid Accord, 16 mg, tablete:
Jedna tableta sadrži 16 mg betahistin-dihidrochlorida.

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom:
Jedna tableta sadrži 100 mg laktoze, monohidrata.

Betahistin-dihidrochlorid Accord, 24 mg, tablete:
Jedna tableta sadrži 24 mg betahistin-dihidrochlorida.

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom:
Jedna tableta sadrži 150 mg laktoze, monohidrata.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Betahistin-dihidrochlorid Accord, 8 mg, tablete:
Okrugle, ravne tablete prečnika 6,5 mm, bele boje, kosih ivica i sa utisnutom oznakom „BE“ na jednoj i podeonom linijom na drugoj strani.
Podeona linija služi samo za lakše gutanje tablete tako što će se izlomiti na dva dela, a ne za podelu tablete na jednake doze.

Betahistin-dihidrochlorid Accord, 16 mg, tablete:
Okrugle, ravne tablete prečnika 6,5 mm, bele boje, kosih ivica i sa utisnutom oznakom „BF“ na jednoj i podeonom linijom na drugoj strani.
Tableta se može podeliti na dve jednake doze.

Betahistin-dihidrochlorid Accord, 24 mg, tablete:
Okrugle, neobložene, bikonveksne tablete, bele do skoro bele boje, prečnika približno 10 mm sa utisnutom podeonom linijom na jednoj i oznakom „GRI“ na drugoj strani.
Tableta se može podeliti na dve 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 Betahistin-dihidrochlorid Accord se primenjuje kao 1 tableta od 24 mg, 2 puta dnevno.

Pedijatrijska populacija

Ne preporučuje se primena leka Betahistin-dihidrochlorid Accord 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.

Način primene

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.

Ovaj lek sadrži laktozu, monohidrat kao pomoćnu supstancu. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, potpunim nedostatkom laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom, ne smeju koristiti ovaj lek.

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 monoaminoooksidazu (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).

Budući 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 upotreba betahistina tokom trudnoće.

Dojenje

Nije poznato da li se betahistin izlučuje u majčino mleko.

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

Plodnost

Studije na životinjama nisu pokazale uticaj 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 vozilima i rukovanja mašinama. U posebnim kliničkim studijama koje su dizajnirane da ispitaju sposobnost prilikom upravljanja vozilima i rukovanja mašinama, betahistin nije imao uticaja ili je pokazao zanemarljiv uticaj.

4.8. Neželjena dejstva

Sledeća neželjena dejstva, sa navedenom učestalošću ispoljavanja u nastavku, 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 „nepoznata učestalost“.

Poremećaji imunskog sistema

Zabeležene 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, bol u abdomenu). Teže komplikacije (npr. konvulzije, plućne i srčane komplikacije) uočene su u slučajevima namernog predoziranja betahistinom, posebno u kombinaciji sa predoziranjem drugim lekovima. 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 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 smanjeno 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 učinke u vestibularnom sistemu kod ljudi.

Efikasnost betahistina je pokazana u studijama kod pacijenata 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 stoga 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. Međutim, ukupna resorpcija betahistina je slična u oba slučaja, što pokazuje 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 gotovo u potpunosti 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, oko 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 mg do 48 mg ukazujući na to da je farmakokinetika betahistina linearna, što ukazuje na to da uključeni metabolički put nije zasićen.

5.3. Preklinički podaci o bezbednosti leka

Hronična toksičnost

Neželjena dejstva na nervni sistem uočena 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 pokazala su da se betahistin dobro podnosi bez definitivne toksičnosti.

Mutageni i karcinogeni potencijal

Betahistin nema mutageni potencijal.

U studiji hronične toksičnosti u trajanju od 18 meseci na pacovima, sa betahistinom u dozama do 500 mg/kg, nije pokazano 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

Laktoza, monohidrat
Povidon K25
Limunska kiselina (E330)
Skrob, kukuruzni
Celuloza, mikrokristalna
Krospovidon (tip B)
Hidrogenizovano biljno ulje

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

2 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Betahistin-dihidrochlorid Accord, 8 mg, tablete
Betahistin-dihidrochlorid Accord, 16 mg, tablete

Čuvati na temperaturi do 30°C. Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od vlage.

Betahistin-dihidrochlorid Accord, 24 mg, tablete

Ovaj lek ne zahteva posebne temperaturne uslove čuvanja. Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od vlage.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja i posebne opreme za upotrebu, primenu ili implantaciju leka

Betahistin-dihidrochlorid Accord, 8 mg, tablete

Unutrašnje pakovanje je PVC/PVdC-aluminijumski blister sa 14 tableta.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži 6 blistera sa po 14 tableta (ukupno 84 tablete) i Uputstvo za lek.

Betahistin-dihidrochlorid Accord, 16 mg, tablete

Unutrašnje pakovanje je PVC/PVdC-aluminijumski blister sa 14 tableta.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži 6 blistera sa po 14 tableta (ukupno 84 tableta) i Uputstvo za lek.

Betahistin-dihidrochlorid Accord, 24 mg, tablete

Unutrašnje pakovanje je PVC/PVdC-aluminijumski blister sa 10 tableta.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži 6 blistera sa po 10 tableta (ukupno 60 tableta) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

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

7. NOSILAC DOZVOLE

EVROPA LEK PHARMA D.O.O. BEOGRAD

Bore Stankovića 2, Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Betahistin-dihidrochlorid Accord, 8 mg, tablete: 515-01-04409-20-002

Betahistin-dihidrochlorid Accord, 16 mg, tablete: 515-01-04410-20-002

Betahistin-dihidrochlorid Accord, 24 mg, tablete: 515-01-04154-20-002

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

Datum prve dozvole: 30.03.2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Mart, 2023.