

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

BETANIL FORTE, 24 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletkę zawiera 24 mg betahistyny dichlorowodoru (*Betahistini dihydrochloridum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna 210 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Białe lub prawie białe tabletki, okrągłe, obustronnie wypukłe, z linią podziału po jednej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

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

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

Objawowe leczenie zawrotów głowy pochodzenia przedsionkowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

12-24 mg dwa razy na dobę, zaleca się przyjmowanie podczas posiłków.

Dawkę należy ustalać indywidualnie w zależności od reakcji pacjenta na lek. Poprawę można zaobserwować czasami po kilku tygodniach leczenia. Najlepsze wyniki terapeutyczne uzyskuje się niekiedy po kilku miesiącach leczenia.

Dzieci i młodzież

Betanil Forte nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat z powodu niewystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności.

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.

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 chorych.

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 chorych.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- guz chromochłonny nadnerczy (*phaeochromocytoma*).
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

Pacjentów z czynną chorobą wrzodową żołądka lub dwunastnicy lub przebytą chorobą wrzodową należy dokładnie kontrolować w trakcie leczenia, ze względu na występowanie sporadycznie dyspepsji podczas leczenia betahistyną.

Pacjentów z astmą oskrzelową należy dokładnie kontrolować w trakcie leczenia.

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

Należy zachować ostrożność u pacjentów z ciężkim niedociśnieniem tętniczym.

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie wykonano żadnych badań *in vivo* dotyczących interakcji. W oparciu o badania *in vitro* nie przewiduje się hamowania enzymów cytochromu P450 *in vivo*.

Dane z badań *in vitro* wskazują na hamowanie metabolizmu betahistyny przez inhibitory monoaminooksydazy (MAO), w tym podtyp MAO B (np. selegilina). Zaleca się ostrożność w czasie równoczesnego stosowania betahistyny i inhibitorów MAO (w tym selektywnych MAO-B).

Istnieją doniesienia dotyczące interakcji z etanolem oraz produktem zawierającym pirymetaminę i dapson, a także dotyczące nasilenia działania betahistyny przez salbutamol.

Ponieważ betahistyna jest analogiem histaminy, interakcje betahistyny z lekami przeciwhistaminowymi mogą teoretycznie wpływać na skuteczność jednego z nich.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak dostatecznych danych odnośnie stosowania betahistyny u kobiet ciężarnych. Wyniki badań przeprowadzonych na zwierzętach dotyczące wpływu betahistyny na ciążę, rozwój zarodka i płodu, poród i rozwój poporodowy są niewystarczające (patrz punkt 5.3). Zagrożenie dla człowieka nie jest znane.

Betahistyny nie należy stosować u kobiet w ciąży, jeżeli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy betahistyna przenika do mleka kobiet karmiących. Brak badań na zwierzętach dotyczących przenikania betahistyny do mleka. Należy ocenić potencjalne korzyści dla kobiety karmiącej i ryzyko dla dziecka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Betahistyna jest wskazana w chorobie Meniere'a i zawrotach głowy. Obie choroby mogą mieć negatywny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. W badaniach klinicznych dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn betahistyna nie wpływała na powyższą zdolność lub wpływ ten był nieistotny.

4.8 Działania niepożądane

W trakcie badań klinicznych kontrolowanych placebo u pacjentów stosujących betahistynę obserwowano następujące działania niepożądane z niżej wymienioną częstością:

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 żołądka i jelit

Często: nudności i zaburzenia trawienia

Zaburzenia układu nerwowego

Często: bóle głowy

Oprócz działań niepożądanych, zgłaszanych w trakcie badań klinicznych, odnotowano następujące działania niepożądane z raportów spontanicznych po wprowadzeniu leku do obrotu oraz w literaturze naukowej. Częstość tych działań nie może być określona na podstawie dostępnych danych i określa się ją jako „częstość nieznaną”.

Zaburzenia układu immunologicznego

Reakcje nadwrażliwości, np. anafilaksja

Zaburzenia żołądka i jelit

Łagodne dolegliwości żołądkowo-jelitowe (np. wymioty, bóle żołądka i jelit, wzdęcia i gazy).
Podawanie leku podczas posiłku lub zmniejszenie dawki z reguły łagodzi te dolegliwości.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Skórne i podskórne reakcje nadwrażliwości, szczególnie 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
{aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu}
e-mail: adr@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Istnieją doniesienia o kilku przypadkach przedawkowania leku. U niektórych pacjentów obserwowano łagodne lub umiarkowane objawy przedawkowania po dawkach do 640 mg (np. nudności, senność, bóle brzucha). Poważniejsze objawy przedawkowania (np. drgawki, powikłania płucne lub sercowe) obserwowano w przypadku zamierzonego przedawkowania betahistyny, zwłaszcza w połączeniu z przedawkowaniem innych leków.

W przypadku przedawkowania leku zaleca się rutynowe postępowanie podtrzymujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki działające na układ nerwowy, preparaty stosowane przeciw zawrotom głowy,
kod ATC: N07CA01

Mechanizm działania betahistyny jest wyjaśniony tylko częściowo. Istnieje kilka wiarygodnych hipotez potwierdzonych danymi z badań na zwierzętach i ludziach:

- Betahistyna wpływa na układ histaminowy:
Betahistyna działa zarówno, jako częściowy agonista receptora histaminowego H₁ jak i antagonistą receptora histaminowego H₃ również w tkance nerwowej oraz wykazuje nieistotny wpływ na aktywność receptora H₂. Betahistyna zwiększa obrót i uwalnianie histaminy poprzez blokowanie presynaptycznych receptorów H₃ i ich regulację „w dół”.
- Betahistyna może zwiększać przepływ krwi w okolicy ślimaka:
Badania farmakologiczne na zwierzętach wykazały poprawę krążenia krwi w prążku naczyniowym ucha wewnętrznego, prawdopodobnie wskutek relaksacji zwieraczy przedwłosniczkowych w mikrokrażeniu ucha wewnętrznego.
- Betahistyna ułatwia kompensację przedsionkową:
Betahistyna przyspiesza powrót prawidłowej funkcji przedsionka po jednostronnym przecięciu nerwu u zwierząt, poprzez pobudzanie i ułatwianie ośrodkowej kompensacji przedsionkowej. Efekt ten charakteryzujący się wzmożeniem obrotu i uwalniania histaminy zachodzi pod wpływem działania antagonistycznego na receptor H₃. Czas powrotu do zdrowia po przecięciu nerwu przedsionkowego u ludzi był również krótszy w trakcie leczenia betahistyną.
- Betahistyna zmienia generowanie impulsów w jądrach przedsionkowych:
Stwierdzono, że betahistyna ma również zależne od dawki działanie hamujące na generowanie impulsów iglicowych przez neurony jąder przedsionkowych bocznego i przyśrodkowego.

Poprawę w zakresie nasilenia i częstości napadów zawrotów głowy wykazano w badaniach klinicznych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Betahistyna wchłaniana jest łatwo i prawie całkowicie z każdego odcinka przewodu pokarmowego po podaniu doustnym. Po wchłonięciu produkt jest szybko i prawie całkowicie metabolizowany do kwasu 2-pirydylooctowego (2-PAA). Stężenie betahistyny w osoczu krwi jest bardzo małe (tj. poniżej zakresu wykrywalności 100 pg/mL). Z tego powodu analizy farmakokinetyczne oparte są na pomiarach 2-PAA w osoczu i moczu. Maksymalne stężenie w osoczu betahistyna znakowana ¹⁴C osiąga po około 1 godz. po podaniu doustnym na czczo.

C_{max} jest mniejsze po przyjęciu leku po jedzeniu niż na czczo. Jednakże całkowite wchłanianie betahistyny jest podobne w obu przypadkach, co wskazuje, że pokarm opóźnia absorpcję betahistyny.

Dystrybucja

Odsetek betahistyny związanej z białkami osocza jest mniejszy niż 5%.

Metabolizm

Po wchłonięciu betahistyna jest szybko i prawie całkowicie metabolizowana do kwasu 2-pirydylooctowego (2-PAA), który nie ma działania farmakologicznego. Po podaniu doustnym betahistyny stężenie 2-PAA w osoczu (i moczu) osiąga wartość maksymalną po godzinie od przyjęcia leku i następnie ulega zmniejszeniu z okresem półtrwania ok. 3,5 godziny.

Wydalenie

2-PAA jest łatwo wydalany z moczem. Przy dawkowaniu od 8 mg do 48 mg około 85% dawki początkowej wydalone jest z moczem. Wydalenie z moczem lub kałem samej betahistyny jest nieznaczne.

Liniowość

Poziom wydalenia jest stały po podaniu doustnym w dawkach 8-48 mg, co wskazuje na liniową farmakokinetykę betahistyny i sugeruje, że szlak metaboliczny jest niewysycony.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wpływ na ośrodkowy układ nerwowy obserwowano u psów i pawianów po dożylnym podaniu dawek, które były znacznie większe niż dawki istotne klinicznie. Dawki podawane doustnie, również większe niż dawki istotne klinicznie, nie powodowały żadnych istotnych objawów niepożądanych u szczurów i psów.

Betahistyna nie jest genotoksyczna. Nie przeprowadzono badań kancerogenności. W ograniczonych badaniach toksyczności reprodukcyjnej nie stwierdzono niepożądanego wpływu na rozrodczość u szczurów i królików.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Powidon K90
Celuloza mikrokrystaliczna
Laktoza jednowodna
Krzemionka koloidalna bezwodna
Krospowidon (typ A)
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.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PVDC-Aluminium.

Wielkość opakowania: 20, 30, 40, 50, 60 i 100 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Biofarm Sp. z o.o.

ul. Wałbrzyska 13

60-198 Poznań

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 15489

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22 kwietnia 2009

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 09 kwietnia 2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

13.12.2013