

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ApoBetina, 24 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletkę zawiera 24 mg betahistyny dichlorowodoru.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu.

Jedna tabletkę zawiera 210 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę.

Biała lub prawie biała, okrągła, obustronnie wypukła podzielna tabletkę o średnicy około 11,3 mm, z linią podziału po jednej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Betahistyna jest wskazana w leczeniu choroby Ménière'a, charakteryzującej się następującymi objawami:

- zawrotami głowy (nudności i wymioty),
- utratą słuchu lub trudnościami w słyszeniu.
- dzwonieniem w uszach (szum w uszach).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka początkowa to 24 mg betahistyny. Jeśli dawka nie jest skuteczna może zostać zwiększona do 48 mg betahistyny na dobę.

Jeśli wskazana jest dawka maksymalna 48 mg na dobę, dorośli pacjenci powinni przyjmować jedną tabletkę 24 mg dwa razy na dobę (rano i wieczorem).

Dawkę należy dostosować w zależności od indywidualnych potrzeb pacjenta.

Dzieci i młodzież

Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności działania betahistyny w dawce 24 mg u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat z powodu niewystarczających danych.

Osoby w podeszłym wieku:

Chociaż w tej grupie pacjentów dostępne dane z badań klinicznych są ograniczone, dane zebrane po wprowadzeniu produktu do obrotu wskazują, że u pacjentów w podeszłym wieku dostosowanie dawki nie jest konieczne.

Zaburzenia czynności nerek

Brak jest dostępnych danych z badań klinicznych u pacjentów z tej grupy, ale dane zebrane po wprowadzeniu produktu do obrotu wskazują, że dostosowanie dawki nie jest konieczne.

Zaburzenia czynności wątroby

Brak jest dostępnych danych z badań klinicznych u pacjentów z tej grupy, ale dane zebrane po wprowadzeniu produktu do obrotu wskazują, że dostosowanie dawki nie jest konieczne.

Sposób podawania

Najlepiej stosować 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 z substancji pomocniczych wymienionych w punkcie 6.1.
- Betahistyna jest przeciwwskazana u pacjentów z guzem chromochłonnym. Ponieważ betahistyna jest syntetycznym analogiem histaminy może wywoływać uwalnianie amin katecholowych z guza powodując ciężkie nadciśnienie tętnicze.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z wrzodem trawiennym lub owrzodzeniem trawiennym w wywiadzie, ze względu na sporadyczne występowanie dyspepsji u pacjentów leczonych betahistyną.

Pacjentów z astmą oskrzelową i chorobą wrzodową żołądka lub dwunastnicy w wywiadzie należy dokładnie kontrolować w trakcie leczenia.

Należy zachować ostrożność w przepisywaniu betahistyny pacjentom z pokrzywką, wysypkami, alergicznym nieżytem nosa, ze względu na możliwość zaostrzenia się tych objawów.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z ciężkim niedociśnieniem tętniczym.

Nie należy stosować tego produktu leczniczego u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Brak jest doniesień dotyczących udokumentowanych przypadków niebezpiecznych interakcji.

Nie przeprowadzono badań *in vivo* dotyczących interakcji. Na podstawie badań *in vitro*, nie należy oczekiwać hamowania izoenzymów cytochromu P 450 *in vivo*.

Dane z badań *in vitro* wskazują na zahamowanie metabolizmu betahistyny przez inhibitory monoaminooksydazy (MAO) w tym MAO typ B (np. selegilina). Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania betahistyny i inhibitorów MAO (w tym selektywnych MAO-B)

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

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania betahistyny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach są niewystarczające do określenia wpływu na ciążę, rozwój embrionalny, rozwój płodu, poród oraz rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3). Potencjalne ryzyko dla człowieka nie jest znane. Betahistyny nie należy stosować w czasie ciąży, o ile nie jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy betahistyna przenika do mleka kobiecego. Nie przeprowadzono badań na zwierzętach dotyczących przenikania betahistyny do mleka. Znaczenie leku dla matki należy ocenić porównując korzyści z terapii i potencjalne zagrożenia dla dziecka.

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

W badaniach klinicznych kontrolowanych placebo u pacjentów leczonych betahistyną wystąpiły następujące działania niepożądane z poniżej wskazanymi częstościami [bardzo często (> 1/10), często (> 1/100 do <1/10), niezbyt często (> 1 / 1000 do <1/100), rzadko (> 1/10 000 do <1/1 000), bardzo rzadko (<1/10, 000)].

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często: nudności i dyspepsja

Zaburzenia układu nerwowego:

Często: bóle głowy

Oprócz działań niepożądanych zgłaszanych podczas badań klinicznych, następujące działania niepożądane były zgłaszane spontanicznie w okresie po wprowadzeniu betahistyny do obrotu oraz w literaturze naukowej. Częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych, a zatem jest klasyfikowana jako "nieznana".

Zaburzenia układu immunologicznego:

Nieznana: reakcje nadwrażliwości, np. anafilaksja

Zaburzenia układu nerwowego:

Nieznana: sporadycznie senność

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe:

Rzadko: 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:

Nieznana: skórne i podskórne reakcje nadwrażliwości, w szczególności 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 Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel. + 48 22 49-21-301, fax: +48 22 49-21-309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Odnotowano kilka przypadków przedawkowania. U niektórych pacjentów obserwowano łagodne lub umiarkowane objawy przedawkowania po przyjęciu dawki do 640 mg (np. nudności, senność, bóle brzucha). Cięższe powikłania (np. drgawki, powikłania płucne lub sercowe) obserwowano po umyślnym przedawkowaniu betahistyny zwłaszcza z jednoczesnym przedawkowaniem innych produktów leczniczych. W leczeniu przedawkowania należy zastosować rutynowe postępowanie podtrzymujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: preparaty stosowane w zawrotach głowy, kod ATC: N07C A01

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 mózgowej, 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 błędniaka w uchu wewnętrznym poprawia się, prawdopodobnie dzięki rozluźniającemu działaniu na zwieracze prekapilarne mikrokrażenia 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 pobudzanie i ułatwianie 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 przedśionkowego u ludzi.

Betahistyna wpływa na generowanie impulsów przez neurony w jądrze przedśionkowym.

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

Efekty farmakodynamiczne

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

Skuteczność i bezpieczeństwo kliniczne

Betahistyna była skuteczna w leczeniu pacjentów z zawrotami głowy pochodzenia przedśionkowego 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 okres półtrwania wynosi około 3,5 godziny.

Eliminacja

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

Liniowość/ nielineowość

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

Badania toksyczności po podaniu wielokrotnym, trwające przez 6 miesięcy na psach i 18 miesięcy na szczurach albinosach, nie wykazały klinicznie istotnego, szkodliwego wpływu betahistyny w zakresie dawek od 2,5 do 120 mg/kg mc.

Betahistyna nie wykazuje działania mutagennego i na podstawie badań na szczurach brak jest również dowodów na działanie rakotwórcze.

Badania przeprowadzone na ciężarnych samicach królików nie wykazały teratogennego działania betahistyny.

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. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PVDC/Aluminium. Dostępne wielkości opakowań to 20, 30, 40, 50, 60 i 100 tabletek. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania produktu leczniczego

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.
ul. Sokratesa 13D lok. 27
01-909 Warszawa
Polska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

23709

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

07.02.2017

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

07.2020