

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ApoBetina, 8 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletkę zawiera 8 mg betahistyny dichlorowodoru (*Betahistini dihydrochloridum*).
Substancja pomocnicza o znanym działaniu: jedna tabletkę zawiera 70 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę.

Okrągła tabletkę, barwy białej do białawej, z wytłoczonym napisem „B8” po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Betahistyna wskazana jest w leczeniu choroby Ménière’a, charakteryzującej się następującymi objawami: zawrotami głowy, utratą słuchu, szumami usznymi oraz nudnościami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli (w tym pacjenci w podeszłym wieku)

Początkowa dawka podawana doustnie wynosi od 8 mg do 16 mg trzy razy na dobę, przyjmowane podczas posiłku.

Dawki podtrzymujące zwykle wynoszą od 24 mg do 48 mg na dobę.

Dawkę można dostosować indywidualnie w zależności od indywidualnych potrzeb pacjenta. Czasami poprawę stanu pacjenta można zaobserwować dopiero po kilku tygodniach leczenia.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania betahistyny w postaci tabletek u dzieci w wieku poniżej 18 lat z powodu niewystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania.

Sposób podawania

Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Guz chromochłonny nadnerczy. Betahistyna jest syntetycznym analogiem histaminy, dlatego może indukować 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.

Zaleca się zachowanie ostrożności przepisując betahistynę pacjentom z pokrzywką, wysypkami skórnymi lub alergicznym nieżytem nosa, ze względu na możliwość zaostrzenia tych objawów.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z ciężkim niedociśnieniem tętniczym.

Produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, z niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie udowodniono występowania przypadków niebezpiecznych interakcji.

Istnieje doniesienie dotyczące interakcji z etanolem oraz związkiem zawierającym pirymetaminę i dapson, a także nasilenia działania betahistyny przez salbutamol.

Nie przeprowadzono badań *in vivo* dotyczących interakcji. W oparciu o badania *in vitro*, nie przewiduje się zahamowania *in vivo* enzymów cytochromu P450.

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).

Ponieważ betahistyna jest analogiem histaminy interakcje betahistyny z produktami 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. Badania na zwierzętach są niewystarczające do określenia wpływu na przebieg ciąży i rozwój zarodka płodu, przebieg porodu i rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3). Potencjalne ryzyko u 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 u ludzi. Brak badań na zwierzętach dotyczących przenikania betahistyny do mleka. Należy rozważyć korzyści dla matki i korzyści oraz potencjalne ryzyko dla dziecka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Betahistyna wskazana jest w leczeniu choroby Ménière'a i objawowych zawrotów głowy pochodzenia błędnikowego. Obie choroby mogą mieć negatywny wpływ na na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. W badaniach klinicznych zaprojektowanych specjalnie w celu oceny wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn betahistyna nie miała wpływu na powyższą zdolność lub wpływ ten był nieistotny.

4.8 Działania niepożądane

W trakcie badań klinicznych kontrolowanych placebo obserwowano następujące działania niepożądane u pacjentów stosujących betahistynę, występujące z następującą częstością: bardzo często

($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$).

Zaburzenia układu nerwowego:

Często: bóle głowy

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często: nudności i zaburzenia trawienia.

Oprócz działań niepożądanych, zgłaszanych w trakcie badań klinicznych zgłaszano następujące działania niepożądane po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu oraz w literaturze naukowej. Częstość tych działań nie może być określona na podstawie dostępnych danych i określa się ją jako „nieznana”.

Zaburzenia układu immunologicznego:

Reakcje nadwrażliwości, np. anafilaksja.

Zaburzenia układu nerwowego:

Sporadycznie zgłaszano senność.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Rzadko zgłaszano podrażnienie żołądka i jelit.

Łagodne dolegliwości żołądkowo-jelitowe (np. wymioty, bóle żołądka i jelit, wzdęcia i gazy).

Podawanie produktu leczniczego podczas posiłku lub zmniejszenie dawki z reguły łagodzi te dolegliwości.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Skórne i podskórne reakcje nadwrażliwości, zwłaszcza 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, ul. Al. Jerozolimskie 181C, PL-02 222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

4.9 Przedawkowanie

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: preparaty stosowane w zawrotach głowy;

Kod ATC: N07C A01

Działanie agonistyczne betahistyny w stosunku do receptorów histaminowych H_1 w obwodowych naczyniach krwionośnych wykazano u ludzi poprzez zniesienie przez dihydraminę, antagonistę receptora histaminowego, indukowanego przez betahistynę rozszerzenia naczyń. Betahistyna ma minimalny wpływ na wydzielanie kwasu solnego w żołądku (reakcja z udziałem receptora H_2).

Mechanizm działania

Mechanizm działania betahistyny w chorobie Ménière'a jest nie wyjaśniony. Skuteczność betahistyny w leczeniu zawrotów głowy może być związana z jej zdolnością do modyfikacji krążenia w obrębie ucha wewnętrznego lub bezpośrednim działaniem na neurony w jądrach przedsionkowych.

Jednorazowe doustne podanie betahistyny w dawce do 32 mg, u zdrowych ochotników powoduje maksymalne zahamowanie indukowanego oczopląsu pochodzenia przedsionkowego w ciągu 3 do 4 godzin od podania leku, a większe dawki bardziej skutecznie skracają czas trwania oczopląsu.

Betahistyna zwiększa przepuszczalność nabłonka płucnego u człowieka. Udowodniono to na podstawie skrócenia czasu klirensu radioaktywnego znacznika z płuc do krwi. Działaniu temu zapobiega wcześniejsze stosowanie terfenadyny, znanej substancji blokującej receptor H_1 .

Pomimo, iż histamina ma dodatnie inotropowe działanie na serce, betahistyna nie zwiększa pojemności minutowej serca, a jej działanie rozszerzające naczynia może powodować niewielkie zmniejszenie ciśnienia tętniczego u niektórych pacjentów.

Betahistyna wykazuje niewielki wpływ na gruczoły zewnątrzwydzielnicze u człowieka.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym betahistyna wchłania się całkowicie, a maksymalne stężenie betahistyny znakowanej izotopem ^{14}C w osoczu jest osiągane po około 1 godzinie, po jej podaniu doustnym na czczo.

Eliminacja

Eliminacja betahistyny zachodzi głównie poprzez przemiany metaboliczne, a metabolity usuwane są następnie głównie przez nerki. Od 85% do 90% radioaktywnego izotopu, w przypadku dawki 8 mg, występuje w moczu w ciągu 56 godzin, z maksymalną szybkością wydalania po 2 godzinach od podania produktu. Po podaniu doustnym stężenie betahistyny w osoczu jest bardzo małe. W związku z powyższym, ocena farmakokinetyki betahistyny jest oparta na danych dotyczących stężenia w osoczu jej jedynego metabolitu, kwasu 2-pirydylooctowego.

Nie ma dowodów na metabolizm produktu przed przeniknięciem go do ogólnego krążenia oraz wydalanie z żółcią nie wydaje się być istotną drogą eliminacji produktu i jego metabolitów. Wiązanie z ludzkimi białkami osocza jest małe lub nie występuje wcale, chociaż betahistyna metabolizowana jest w wątrobie. Około 80% do 90 % podanej dawki jest wydalane z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania dotyczące toksyczności po podaniu wielokrotnych dawek trwające 6 miesięcy u psów i 18 miesięcy u szczurów albinosów nie wykazały klinicznie istotnego szkodliwego działania w przedziale dawek od 2,5 mg/kg mc. do 120 mg/kg mc. Betahistyna nie ma właściwości mutagennych i nie wykazano jej działania rakotwórczego u szczurów. Badania prowadzone u samic królików w ciąży nie wykazały działania teratogennego.

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

Blister z folii PVC/PVDC/Aluminium. Dostępne wielkości opakowań: 30, 50, 100 i 120 tabletek.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

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

14469

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

2008.03.12

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

07.2020