

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Betahistine Medreg 16 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 16 mg betahistin-dihydrochloridu, což odpovídá 10,42 mg betahistinu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

Bílé až téměř bílé, kulaté, bikonvexní tablety (8,7 mm ± 0,2 mm) s vyraženým „J2“ na jedné straně a půlicí rýhou na druhé straně.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Ménièreova nemoc, charakterizovaný následující trojicí základních příznaků:

- vertigo (s nauzeou/zvracením)
- ztráta sluchu (zhoršení sluchu)
- tinitus

Symptomatická léčba vestibulárního vertiga.

Betahistine Medreg je indikován u dospělých.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Dávkování se pohybuje v rozsahu 24–48 mg denně (1/2–1 tableta 3krát denně).

Betahistine Medreg se podává rozděleně během dne. Dávkování má být individuálně upraveno podle odpovědi pacienta.

Zlepšení může být pozorováno někdy až po několika týdnech léčby. Nejlepší výsledky se někdy dostavují až po několika měsících.

V některých indikacích může nasazení léku na počátku choroby zabránit progresi onemocnění nebo ztrátě sluchu v pozdějších fázích nemoci.

Zvláštní populace

Starší pacienti

Ačkoli údaje z klinických studií u této skupiny pacientů jsou omezené, rozsáhlé postmarketingové zkušenosti napovídají, že u starších pacientů není třeba upravovat dávku.

Pediatrická populace

Použití přípravku Betahistine Medreg u dětí a dospívajících do 18 let se pro nedostatek údajů o bezpečnosti a účinnosti nedoporučuje.

Porucha funkce ledvin

U této skupiny pacientů nejsou k dispozici zvláštní klinická data, ale na základě postmarketingových zkušeností se jeví, že není třeba upravovat dávku.

Porucha funkce jater

U této skupiny pacientů nejsou k dispozici zvláštní klinická data, ale na základě postmarketingových zkušeností se jeví, že není třeba upravovat dávku.

Způsob podání

Tablety užívají s jídlem nebo bez jídla. Betahistine Medreg může způsobit mírné zažívací potíže (viz bod 4.8). Užívání přípravku Betahistine Medreg s jídlem může pomoci zmírnit zažívací potíže.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Feochromocytom

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pacienti s bronchiálním astmatem a anamnézou peptického vředu mají být během léčby pečlivě sledováni.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Studie interakcí *in vivo* nebyly provedeny. Na základě údajů ze studií *in vitro* se nepředpokládá inhibice enzymů cytochromu P 450 *in vivo*.

Údaje získané *in vitro* ukazují inhibici metabolismu betahistinu léčivý, která inhibují monoaminoxidázu (MAO), včetně MAO typu B (např. selegilin). Při užití betahistinu současně s inhibitory MAO (včetně selektivního MAO-B) se doporučuje opatrnost.

Vzhledem k tomu, že betahistin je analogem histaminu, může interakce betahistinu s antihistaminiky teoreticky ovlivnit účinnost jednoho z těchto léků.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Adekvátní údaje o podávání betahistinu těhotným ženám nejsou k dispozici.

Studie na zvířatech neukazují přímé ani nepřímé škodlivé účinky týkající se reprodukční toxicity při dávkách odpovídajících klinické praxi. Preventivně je vhodné vyhnout se používání betahistinu v těhotenství.

Kojení

Není známo, zda se betahistin vylučuje do lidského mateřského mléka. Betahistin je vylučován do mléka samic potkanů. Účinky pozorované po narození ve studiích na zvířatech byly omezené na velmi vysoké dávky. Důležitost léku pro matku má být zvážena oproti přínosům kojení a potenciálním rizikům pro dítě.

Fertilita

Studie na zvířatech neprokázaly vliv na fertilitu u potkanů.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Betahistin je indikován k léčbě Ménièreovy nemoci a vertiga. Obě onemocnění mohou negativně ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Klinické studie prokázaly, že Betahistine Medreg nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky byly pozorované u pacientů léčených betahistinem v placebem kontrolovaných klinických studiích s následující frekvencí: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy nervového systému

Časté: bolest hlavy

Gastrointestinální poruchy

Časté: nauzea a dyspepsie

Vedle těchto příhod hlášených během klinického hodnocení byly v průběhu postmarketingového používání a v odborné literatuře spontánně hlášeny následující nežádoucí účinky. Jejich frekvence nemůže být z údajů, které jsou k dispozici, odhadnuta, a je proto hodnocena jako „není známo“.

Poruchy imunitního systému

Hypersenzitivní reakce, např. anafylaxe.

Gastrointestinální poruchy

Mírné žaludeční obtíže (např. zvracení, gastrointestinální bolest, břišní distenze a nadýmání). Ty lze běžně řešit užíváním dávky s jídlem nebo po jídle nebo snížením dávky.

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Projevy hypersenzitivity kůže a podkožní tkáně, zvláště angioneurotický edém, kopřivka, vyrážka a svědění.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Bylo hlášeno několik případů předávkování. Někteří pacienti měli při dávkách až do 640 mg mírné až středně závažné příznaky (např. nauzeu, somnolenci, bolest břicha).

Závažnější komplikace (např. křeče, plicní nebo srdeční komplikace) byly pozorovány v případech záměrného předávkování betahistinem, zvláště v kombinaci s předávkováním jinými léky.

Léčba předávkování má zahrnovat standardní podpurná opatření.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: jiná léčiva nervového systému, antivertiginóza, ATC kód: N07CA01

Mechanismus účinku

Mechanismus účinku betahistinu je pochopen pouze částečně. Existuje několik hypotéz, které jsou podpořeny studiemi na zvířatech a údaji o lidech:

- Betahistin ovlivňuje histaminergní systém:
Betahistin působí jako parciální agonista histaminového H₁-receptoru a antagonist histaminového H₃-receptoru také v neuronální tkáni a má zanedbatelný vliv na H₂-receptor. Betahistin zvyšuje obrát a uvolňování histaminu blokováním presynaptických H₃-receptorů a indukcí downregulace H₃-receptorů.
- Betahistin může zvyšovat průtok krve v kochleární oblasti i v celém mozku:
Farmakologické testování na zvířatech ukázalo, že cirkulace krve v žilkách vnitřního ucha se zlepší, pravděpodobně pomocí relaxace prekapilárních sfinkterů mikrocirkulace ve vnitřním uchu.
Bylo také prokázáno, že betahistin zvyšuje průtok krve v mozku u lidí.
- Betahistin usnadňuje vestibulární kompenzaci:
Betahistin urychluje vestibulární zotavení po unilaterální neurektomii u zvířat, a to podporou a usnadněním centrální vestibulární kompenzace; tento účinek, charakterizovaný up-regulací obrátu a uvolňování histaminu, je zprostředkován antagonismem vůči H₃-receptorům. Doba zotavení po vestibulární neurektomii u lidí se při léčbě betahistinem také zkrátila.
- Betahistin mění neuronální přenos ve vestibulárním jádru:
Betahistin má také v závislosti na dávce inhibiční účinek na vzruchovou aktivitu neuronů v laterálních a mediálních vestibulárních jádrech.

Farmakodynamické účinky

Farmakodynamické vlastnosti, jak bylo prokázáno u zvířat, mohou přispět k terapeutickému přínosu betahistinu ve vestibulárním systému.

Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost betahistinu byla prokázána ve studiích u pacientů s vestibulárním vertigem a Ménièreovou nemocí, a to zmírněním závažnosti a frekvence záchvatů vertiga.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání se betahistin snadno a téměř úplně absorbuje ze všech částí gastrointestinálního traktu. Po absorpci je lék rychle a téměř úplně metabolizován na 2-pyridyl-octovou kyselinu (2-PAA). Hladiny betahistinu v plasmě jsou velmi nízké. Farmakokinetické analýzy jsou tudíž založeny na měření 2-PAA v plasmě a moči.

C_{max} v sytém stavu je nižší než nalačno. Avšak celková absorpce betahistinu je podobná za obou stavů, což naznačuje, že příjem potravy jenom zpomaluje absorpci betahistinu.

Distribuce

Procento betahistinu vázaného na bílkovinu krevní plasmy je menší než 5 %.

Biotransformace

Po absorpci je betahistin rychle a téměř úplně metabolizován na 2-PAA (která nemá farmakologický účinek).

Po perorálním podání betahistinu dosahuje koncentrace 2-PAA v plazmě (a moči) maxima 1 hodinu po podání a klesá s poločasem asi 3,5 hodiny.

Eliminace

2-PAA se snadno vylučuje do moči. V rozmezí dávek mezi 8 a 48 mg je asi 85 % původní dávky nalezeno v moči. Exkrece samotného betahistinu ledvinami nebo stolicí má podružný význam.

Linearita

Rychlost odbourávání je při perorálním dávkování 8–48 mg konstantní, což ukazuje, že farmakokinetika betahistinu je lineární a naznačuje, že zapojená metabolická cesta není saturována.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Chronická toxicita

Intravenózní dávky 120 mg/kg a vyšší vyvolaly u psů a pavů nežádoucí účinky na nervový systém. Studie chronické toxicity po perorálním podání betahistinu po dobu 18 měsíců u potkanů při dávce 500 mg/kg a po dobu 6 měsíců u psů při dávce 25 mg/kg ukázaly, že betahistin je dobře snášen, bez známek konečné toxicity.

Mutagenní a karcinogenní potenciál

Betahistin nemá mutagenní potenciál.

V 18měsíční studii chronické toxicity u potkanů při dávkách betahistinu až do dávky 500 mg/kg se neprokázal žádný karcinogenní potenciál.

Reprodukční toxicita

Ve studiích reprodukční toxicity byly pozorovány účinky pouze při expozicích považovaných za dostatečně převyšující maximální expozici u člověka, což naznačuje malý význam pro klinické použití.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Manitol
Mikrokrystalická celulóza
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Povidon K 30
Kyselina citronová
Krospovidon (typ B)
Mastek
Kyselina stearová

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/PVDC//Al blistr, krabička.

Velikosti balení: 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 98, 100 a 120 tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Medreg s.r.o.
Na Florenci 2116/15
Nové Město
110 00 Praha 1
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

86/406/22-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 11. 3. 2025

10. DATUM REVIZE TEXTU

11. 3. 2025