

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Betahistin STADA 8 mg tablety
Betahistin STADA 16 mg tablety
Betahistin STADA 24 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Betahistin STADA 8 mg tableta

Jedna tableta obsahuje 8 mg betahistin-dihydrochloridu.

Betahistin STADA 16 mg tableta

Jedna tableta obsahuje 16 mg betahistin-dihydrochloridu.

Betahistin STADA 24 mg tableta

Jedna tableta obsahuje 24 mg betahistin-dihydrochloridu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

Betahistin STADA 8 mg tableta

bílá až téměř bílá, kulatá (o průměru asi 7 mm), plochá tableta s vyraženým značením „J1“ na jedné straně a bez označení na druhé straně.

Betahistin STADA 16 mg tableta

bílá až téměř bílá, kulatá (o průměru asi 9 mm), bikonvexní tableta s vyraženým „J2“ na jedné straně a s půlicí rýhou na druhé straně.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

Betahistin STADA 24 mg tableta

bílá až téměř bílá, kulatá (o průměru asi 10 mm), bikonvexní tableta s vyraženým „J4“ na jedné straně a s půlicí rýhou na druhé straně.

Půlicí rýha má pouze usnadnit dělení tablety pro snazší polykání, nikoliv její rozdělení na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Betahistin je indikován k léčbě Ménièreova syndromu, k jehož symptomům se řadí vertigo, tinnitus a ztráta sluchu.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Úvodní perorální dávka je 16 mg 3x denně.

Udržovací dávky se obvykle pohybují v rozmezí 24-48 mg denně. Tato dávka má být rozdělena do dvou až tří jednotlivých dávek v průběhu dne, aby se dosáhlo vyrovnané plazmatické koncentrace. Denní dávka nemá překročit 48 mg.

Dávkování lze individuálně upravit tak, aby vyhovovalo potřebám pacienta. Zlepšení může být pozorováno až po několika týdnech léčby.

Zvláštní populace

Porucha funkce ledvin a jater

U této skupiny pacientů nejsou k dispozici zvláštní klinické studie, ale na základě postmarketingových zkušeností se jeví, že není třeba upravovat dávku. U těchto skupin pacientů se doporučuje dbát zvýšené opatrnosti.

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:

Podávání tablet obsahujících betahistin dětem mladším 18 let se nedoporučuje, neboť údaje o bezpečnosti a účinnosti přípravku nejsou k dispozici.

Způsob podání

Tablety se užívají při nebo po jídle a zapíjejí se sklenicí vody.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- betahistin je kontraindikován u pacientů s feochromocytomem. Betahistin je syntetický analog histaminu a jako takový může vyvolat uvolňování katecholaminů z nádoru, což může vést k těžké hypertenzi.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Opatrnost se doporučuje při léčbě pacientů s peptickým vředem nebo peptickou ulcerací v anamnéze, protože u pacientů užívajících betahistin se občas vyskytuje dyspepsie.

Klinická intolerance betahistinu u pacientů s bronchiálním astmatem byla prokázána u relativně malého počtu pacientů. Tito pacienti mají být během léčby betahistinem pečlivě sledováni.

Při předepisování betahistinu pacientům s kopřivkou, vyrážkou nebo alergickou rýmou se doporučuje opatrnost, protože může dojít ke zhoršení těchto příznaků.

Opatrnost se doporučuje u pacientů se závažnou hypotenzí.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Studie interakcí *in vivo* nebyly provedeny. Na základě studií *in vitro* se nepředpokládá inhibice enzymů cytochromu P450 *in vivo*.

In vitro údaje ukazují inhibici metabolismu betahistinu prostřednictvím léků, které inhibují monoamino-oxidázy (MAO), včetně podtypu MAO-B (např. selegilin). Opatrnost se doporučuje při současném užívání betahistinu a inhibitorů MAO (včetně selektivních inhibitorů MAO-B).

Jelikož je betahistin analogem histaminu, interakce s antihistaminiky může teoreticky ovlivnit účinnost jednoho z těchto léků.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

O užívání betahistinu u těhotných žen nejsou k dispozici dostatečné údaje.

Studie na zvířatech dostatečně nevypovídají o účincích na těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod a postnatální vývoj. Potenciální riziko pro člověka není známo. Z bezpečnostního hlediska se doporučuje betahistin v těhotenství neužívat.

Kojení

Není známo, zda se betahistin vylučuje do lidského mateřského mléka.

Betahistin se vylučuje do mléka potkanů. Účinky pozorované po porodu ve studiích na zvířatech byly omezeny na velmi vysoké dávky. Je třeba zvážit význam léčby pro matku ve srovnání s přínosem kojení a možnými riziky pro dítě.

Fertilita

Pro betahistin nejsou k dispozici odpovídající údaje o fertilitě.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Ménierův syndrom může negativně ovlivnit schopnost řídit a používat stroje. V klinických studiích speciálně zaměřených na zkoumání schopnosti řídit a obsluhovat stroje neměl betahistin žádné nebo měl zanedbatelné účinky. Betahistin však může způsobovat ospalost, která může ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky se vyskytly v níže uvedených frekvencích u pacientů léčených betahistinem v placebem kontrolovaných klinických studiích [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 ($<1/10\,000$)].

Gastrointestinální poruchy

Časté: nauzea a dyspepsie

Poruchy nervového systému

Časté: bolest hlavy

Kromě případů hlášených během klinických studií byly nežádoucí účinky hlášeny spontánně během postmarketingového používání a ve vědecké literatuře. Četnost nelze z dostupných údajů určit, a proto je klasifikována jako „není známo“.

Poruchy imunitního systému

Hypersenzitivita, např. anafylaxe

Gastrointestinální poruchy

Mírné žaludeční potíže (např. zvracení, gastrointestinální bolest, břišní distenze a nadýmání). Tyto nežádoucí účinky lze obvykle řešit užíváním dávky během jídla, případně snížením dávky.

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Kožní a podkožní hypersenzitivní reakce, zejména angioneurotický edém, kopřivka, vyrážka a pruritus.

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

Příznaky

Bylo hlášeno několik případů předávkování. Někteří pacienti zaznamenali mírné až středně závažné příznaky při dávkách až do 640 mg (např. nauzea, somnolence, bolesti břicha). Další příznaky předávkování betahistinem jsou zvracení, dyspepsie, ataxie a epileptické záchvaty. Vážnější komplikace (např. křeče, plicní nebo srdeční komplikace) byly pozorovány v případech záměrného předávkování betahistinem zvláště v kombinaci s vysokými dávkami jiných léčivých přípravků.

Léčba

Specifická protilátka není k dispozici. Do jedné hodiny po požití se doporučuje výplach žaludku a symptomatická léčba. Léčba předávkování má zahrnovat standardní podpůrná 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 možných hypotéz, které jsou podpořeny studiemi na zvířatech a údaji získanými pozorováním účinku u lidí.

Betahistin ovlivňuje histaminergní systém

Betahistin působí jako parciální agonista histaminového H₁-receptoru i jako antagonist histaminového H₃-receptoru také v nervové tkáni a má zanedbatelný vliv na H₂-receptor.

Betahistin zvyšuje obrát a uvolňování histaminu blokováním presynaptických H₃-receptorů a indukcí „downregulation“ H₃-receptorů.

Betahistin může zvyšovat průtok krve v kochleární oblasti a v celém mozku:

Farmakologické testování na zvířatech ukázalo, že cirkulace krve v žilkách vnitřního ucha a snížený endolymfatický tlak ve vnitřním uchu se zlepšil 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 zvýšenou regulací obrátu a uvolňování histaminu, je zprostředkován antagonismem H₃-receptorů.

Doba zotavení po vestibulární neurektomii u lidí byla při léčbě betahistinem také snížena.

Betahistin mění neuronální přenos ve vestibulárním jádru:

Betahistin má také v závislosti na dávce inhibiční účinek na vzruchovou aktivitu neuronů v laterálním a mediálním vestibulárním jádru.

Farmakodynamické vlastnosti prokázané u zvířat mohou přispívat k terapeutickému přínosu betahistinu ve vestibulárním systému.

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 je betahistin rychle a téměř úplně absorbován ze všech částí gastrointestinálního traktu. Po absorpci je lék rychle a téměř úplně metabolizován na 2-pyridyloctovou kyselinu (2-PAA). Hladiny betahistinu v plazmě jsou velmi nízké. Většina farmakokinetických analýz je tudíž založena na měření 2-PAA v plazmě a moči.

Po jídle je C_{max} nižší ve srovnání s podmínkami nalačno. Celková absorpce betahistinu je však za obou podmínek podobná, což naznačuje, že příjem potravy pouze zpomaluje absorpci betahistinu.

Distribuce

Procento betahistinu vázaného na plazmatické bílkoviny je menší než 5 %.

Biotransformace

Betahistin je 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 (kyselina 2-pyridyloctová), metabolit betahistinu, se snadno vylučuje do moči. V dávkovém rozmezí mezi 8 a 48 mg se asi 85 % původní dávky vylučuje močí. Exkrece samotného betahistinu ledvinami nebo stolicí má podružný význam.

Linearita

Odbourávání je při perorálním dávkování 8-48 mg konstantní, což ukazuje, že farmakokinetika betahistinu je lineární a zapojuje 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 paviánů nežádoucí účinky v nervovém systému.

Studie chronické toxicity při perorálním podávání betahistinu u potkanů po dobu 18 měsíců v dávce 500 mg/kg a u psů po dobu 6 měsíců v 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 500 mg/kg se neprokázaly žádné důkazy svědčící pro 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

mannitol (E 421)

mikrokrytalická celulóza
koloidní bezvodý oxid křemičitý
povidon
kyselina citronová
krospovidon
mastek
kyselina stearová

6.2 Imkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Blistry a jednodávkové blistry z PVC/PVDC-Al

8 mg: 20, 30, 50, 60, 84, 90, 100, 50x1, 60x1, 84x1, 100x1

16 mg: 20, 30, 42, 50, 60, 84, 100, 30x1, 42x1, 50x1, 84x1, 100x1

24 mg: 20, 30, 50, 60, 90, 100, 180, 30x1, 50x1, 60x1, 100x1, 180x1

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádná zvláštní opatření.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Reg. č.: 83/097/23-C

Reg. č.: 83/098/23-C

Reg. č.: 83/099/23-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 13. 3. 2025

10. DATUM REVIZE TEXTU

13. 3. 2025