

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Betahistin Accord 24 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje betahistini dihydrochloridum 24 mg,.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna tableta obsahuje 150 mg monohydrátu laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.

Bílé až téměř bílé, kulaté, o průměru přibližně 10 mm, bikonvexní tablety s vepsaným „GRI“ na jedné straně a s půlicí rýhou na straně druhé.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Ménièrův syndrom, charakterizovaný následující trojicí základních příznaků:

- vertigo (s nauzeou až zvracením)
- ztráta sluchu (zhoršení sluchu)
- tinnitus

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Počáteční perorální léčba je 24 - 48 mg denně rozdělená na tři stejné dávky, užívá se nejlépe s jídlem. K tomu jsou k dispozici 8 a 16 mg varianty. Udržovací dávky jsou obvykle v rozmezí 24 - 48 mg denně. Pokud je zapotřebí vysoká denní udržovací dávka, lze dávku 24 mg užívat 2krát denně (1 tableta ráno a večer). Denní dávka nemá překročit 48 mg.

Dávka má být individuálně přizpůsobena podle odezvy.

Porucha funkce ledvin

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

Porucha funkce 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 pacientů je třeba 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

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

Způsob podání

Přednostně během jídla, se sklenicí vody.

Doba léčby

Zlepšení může být někdy pozorováno až po několika týdnech léčby. Nejlepší výsledky se někdy získají po několika měsících. Existují náznaky, že léčba od počátku onemocnění zabraňuje progresi onemocnění a/nebo ztrátě sluchu v pozdějších fázích onemocnění.

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 mají být během léčby pečlivě sledováni.

Pacienti s žaludečním nebo dvanáctníkovým vředem nebo s anamnézou peptických vředů musí být během léčby pečlivě sledováni kvůli občasné dyspepsii, která se vyskytla u pacientů léčených betahistinem.

Při předepisování betahistinu je doporučována zvýšená opatrnost u pacientů s kopřivkou, vyrážkou nebo alergickou rýmou kvůli možnosti zhoršení těchto příznaků. Takoví pacienti mají být pečlivě sledováni na počáteční známky reakcí přecitlivělosti na betahistin.

Opatrnost je třeba u pacientů s těžkou hypotenzí.

Přípravek Betahistin Accord obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

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

Údaje získané *in vitro* ukazují inhibici metabolismu betahistinu léčiv, 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. Význam léku pro matku má být zvážen 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 Meniérova syndromu, jehož příznaky jsou vertigo, tinnitus a ztráta sluchu. Toto onemocnění může negativně ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje. V klinických studiích, které zkoumaly schopnost řídit a obsluhovat stroje, neměl betahistin žádný nebo jen nepatrný vliv.

4.8 Nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky byly pozorované u pacientů léčených betahistinem v placebem kontrolovaných klinických studiích s touto četností výskytu:

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

Není známo: hypersenzitivní reakce, např. anafylaxe.

Poruchy nervového systému

Není známo: závratě, letargie

Srdeční poruchy:

Není známo: palpitace, tachykardie

Gastrointestinální poruchy:

Není známo: mírné žaludeční obtíže (např. zvracení, gastrointestinální bolest, břišní distenze a nadýmání), které obvykle mizely při užívání přípravku během jídla nebo při snížení dávky.

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Není známo: Projevy hypersenzitivity kůže a podkožní tkáň, zvláště angioneurotický edém, kopřivka, vyrážka a svědění.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Není známo: astenie, únava a bolest na hrudi

Je možné zhoršení stávajícího bronchiálního astmatu nebo peptického vředu.

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 prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

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).

Příznaky předávkování betahistinem jsou sucho v ústech, hypotenze, nauzea, zvracení, dyspepsie, ataxie a po užití velmi vysokých dávek také objevit záchvaty.

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 být symptomatická současně se zavedením standardních podpůrných opatření k eliminaci toxinů (výplach žaludku, podání aktivního uhlí).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antivertiginóza. ATC kód: N07CA01

Mechanismus účinku

Mechanismus účinku betahistinu je pochopen pouze částečně. Existuje několik možných hypotéz, které jsou podpořeny studiemi na zvířatech a daty u lidí:

Betahistin ovlivňuje histaminergní systém

Betahistin působí jak jako parciální agonista histaminového H1-receptoru, tak jako antagonist histaminového H3-receptoru také v nervové tkáni a má zanedbatelný vliv na H2-receptor. Betahistin zvyšuje obrat a uvolňování histaminu blokováním presynaptických H3-receptorů a indukci „down-regulation“ 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 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-regulation“ obratu a uvolňování histaminu, je zprostředkován antagonismem vůči H3 receptorům. 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 účinky

Farmakodynamické vlastnosti prokázané 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 vstřebává 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 plasmě (a moči) maxima 1 hodinu po podání a klesá s poločasem asi 3,5 hodiny.

Eliminace

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

Linearita/nelinearita

Odbourávání je při perorálním dávkování 8-48 mg konstantní, což ukazuje, že farmakokinetika betahistinu je lineární a naznačuje, že zapojená metabolická cesta není satureována.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Chronická toxicita

Intravenózní dávky 120 mg/kg a vyšší vyvolaly u psů a pavíánů nežádoucí účinky v nervovém systému. Studie chronické toxicity po perorálním podání betahistinu u potkanů v období 18 měsíců v dávce 500 mg/kg a u psů během 6 měsíců v dávce 25 mg/kg ukázaly, že betahistin byl dobře snášen, bez známek konečné toxicity.

Mutagení a karcinogenní potenciál

Betahistin nemá mutagení 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

Monohydát laktosy
Povidon 25
Kyselina citrónová (E 330)
Kukuřičný škrob
Mikrokrystalická celulóza
Krospovidon (typ B)
Hydrogenovaný rostlinný olej

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

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

6.5 Druh obalu a obsah balení

Blistr PVC/PVDC/Al . Obsah balení: 20, 30, 50, 60, 84, 90 a 100 tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
ul. Taśmowa 7, 02-677 Varšava
Polsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

83/120/17-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 3. 4. 2019

Datum posledního prodloužení registrace: 21. 5. 2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

2. 5. 2025