

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Betaserc 16 mg tablete
Betaserc 24 mg tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta Betaserc 16 mg sadrži 16 mg betahistindiklorida, što je ekvivalentno 10,42 mg betahistina.

Jedna tableta Betaserc 24 mg sadrži 24 mg betahistindiklorida, što je ekvivalentno 15,63 mg betahistina.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Betaserc 16 mg tablete:

Okrugla, bikonveksna, bijela do gotovo bijela tableta ukošenih rubova, s urezom s jedne strane i utisnutom oznakom "267" s obje strane ureza. Promjer tablete je 8,5 mm. Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

Betaserc 24 mg tablete:

Okrugla, bikonveksna, bijela do gotovo bijela tableta ukošenih rubova, s urezom s jedne strane i utisnutom oznakom "289" s obje strane ureza. Promjer tablete je 10 mm. Urez služi samo kako bi se olakšalo lomljenje tablete radi lakšeg gutanja, a ne da bi se podijelila na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Vrtoglavica, tinitus i gubitak sluha povezani s Ménière-ovim sindromom.
Simptomatska terapija vestibularnog vertiga.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli

Dnevna doza tableta Betaserc 16 mg za odrasle je 24-48 mg, a uzima se podijeljena tijekom dana.

Dnevna doza tableta Betaserc 24 mg za odrasle je 48 mg, a uzima se podijeljena tijekom dana.

<i>16 mg tablete</i>	<i>24 mg tablete</i>
1/2-1 tableta	1 tableta
3 puta/dan	2 puta/dan

Dozu treba individualno prilagoditi ovisno o odgovoru na terapiju. Poboljšanje se katkad primijeti tek nakon nekoliko tjedana terapije, a najbolji rezultati nakon nekoliko mjeseci. Postoje

dokazi da terapija od samog početka bolesti sprečava napredovanje bolesti i/ili gubitak sluha u kasnijim fazama bolesti.

Pedijatrijska populacija

Betaserc se ne preporučuje za uporabu kod djece do 18 godina zbog nedostatka podataka o sigurnosti i učinkovitosti.

Stariji bolesnici

Za ovu skupinu bolesnika su podaci iz specifičnih kliničkih ispitivanja ograničeni, ali opsežno iskustvo nakon stavljanja lijeka u promet ukazuje da nije potrebna prilagodba doze.

Bolesnici s insuficijencijom jetre

Za ovu skupinu bolesnika nema specifičnih kliničkih ispitivanja, ali iskustvo s lijekom nakon stavljanja u promet ukazuje da nije potrebna prilagodba doze.

Bolesnici s insuficijencijom bubrega

Za ovu skupinu bolesnika nema specifičnih kliničkih ispitivanja, ali iskustvo s lijekom nakon stavljanja u promet ukazuje da nije potrebna prilagodba doze.

Način primjene

Tablete treba progutati s vodom. Preporučuje se uzimanje lijeka uz obrok kako bi se smanjile smetnje probavnog sustava.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1. Feokromocitom.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Bolesnike s bronhijalnom astmom i peptičkim ulkusom u anamnezi treba pomno pratiti tijekom terapije.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena *in vivo* ispitivanja interakcija. Na temelju *in vitro* podataka, ne očekuje se *in vivo* inhibicija enzima citokrom P450.

In vitro podaci pokazuju da lijekovi koji inhibiraju monoaminoooksidazu (MAO), uključujući MAO podtip B (npr. selegilin), inhibiraju i metabolizam betahistina. Stoga je potreban oprez pri istodobnoj primjeni betahistina i MAO inhibitora (uključujući i one selektivne za MAO-B).

Budući da je betahistin analog histamina, teoretski interakcija betahistina i antihistaminika može utjecati na učinkovitost jednog od tih lijekova.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema dostatnih podataka o primjeni betahistina tijekom trudnoće.

Ispitivanja na životinjama ne pokazuju izravne ili neizravne štetne učinke s obzirom na reproduktivnu toksičnost pri izloženosti lijeku u klinički značajnim dozama. Kao mjeru opreza se preporučuje izbjegavati upotrebu betahistina tijekom trudnoće.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se betahistin u majčino mlijeko. Betahistin se izlučuje u mlijeko štakora. Postporođajni učinci uočeni u ispitivanjima na životinjama odnose se isključivo na primjenu lijeka u vrlo viskoim dozama. Potrebno je procijeniti važnost lijeka za majku u odnosu na koristi od dojenja i potencijalne rizike za dijete.

Plodnost

Ispitivanja na životinjama nisu pokazala učinke na plodnost u štakora.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Betahistin je indiciran za vrtoglavicu, tinitus i gubitak sluha povezane s Ménière-ovim sindromom i za simptomatsku terapiju vestibularnog vertiga. Obje bolesti mogu negativno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

U kliničkim ispitivanjima posebno dizajniranim za procjenu sposobnosti upravljanja vozilima i rada sa strojevima, betahistin nije imao učinke ili je pokazao neznatne učinke.

4.8. Nuspojave

Sljedeće nuspojave, navedene prema organskim sustavima koje zahvaćaju i prema učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1\ 000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1\ 000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka), zabilježene su u placebom kontroliranim kliničkim studijama:

Poremećaji probavnog sustava

Često: mučnina i dispepsija

Poremećaji živčanog sustava

Često: glavobolja

Uz gore navedene nuspojave, prijavljene tijekom kliničkih ispitivanja, spontano su prijavljene nakon stavljanja lijeka u promet i zabilježene u znanstvenoj literaturi sljedeće nuspojave:

Poremećaji imunološkog sustava

Nepoznato: reakcije preosjetljivosti npr. anafilaksija.

Poremećaji probavnog sustava

Nepoznato: blage gastrointestinalne smetnje (npr. povraćanje, gastrointestinalna bol abdominalna napetost i nadutost). Ove se smetnje mogu smanjiti uzimanjem lijeka uz obrok ili smanjenjem doze.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Nepoznato: reakcije preosjetljivosti kože i potkožnog tkiva, posebice angioneurotski edem, urtikarija, osip i svrbež.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9. Predoziranje

Prijavljeno je nekoliko slučajeva predoziranja. Neki bolesnici su osjetili blage doumjereno

izražene simptome kod doza do 640 mg (npr. mučnina, pospanost, bol u abdomenu). Ozbiljnije komplikacije (npr. konvulzije, plućne ili srčane komplikacije) uočene su u slučajevima namjernog predoziranja betahistinom, posebice u kombinaciji s drugim lijekovima uzetim u prekomjernoj dozi.

Terapija predoziranja uključuje standardne potporne mjere liječenja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Ostali lijekovi koji djeluju na SŽS, uključujući parasimpatomimetike, sredstva protiv vrtoglavice
ATK oznaka: N07CA01

Način djelovanja betahistina samo djelomično je poznat. Postoji nekoliko hipoteza potkrijepljenih ispitivanjima na životinjama i podacima u ljudi:

- Betahistin utječe na histaminergički sustav:

Betahistin djeluje dvojako: kao djelomični agonist histaminskih H_1 receptora i kao antagonist histaminskih H_3 receptora u živčanom tkivu te ima zanemariv učinak na H_2 receptore. Betahistin povećava metabolizam i oslobađanje histamina tako što blokira presinaptičke H_3 receptore i inducira smanjenje njihovog broja.

- Betahistin može poboljšati cirkulaciju u kohlearnoj regiji , kao i u cijelom mozgu:

Farmakološka testiranja na životinjama pokazala su da betahistin poboljšava cirkulaciju u stria vascularis unutarnjeg uha, vjerojatno kao posljedica relaksacije prekapilarnih sfinktera mikrocirkulacije unutarnjeg uha. Također se pokazalo da betahistin poboljšava cerebralnu cirkulaciju u ljudi.

- Betahistin olakšava vestibularnu kompenzaciju:

Betahistin ubrzava vestibularni oporavak nakon unilateralne neurektomije u životinja tako što potiče i olakšava središnju vestibularnu kompenzaciju; ovo djelovanje, karakterizirano povećanjem metabolizma i oslobađanja histamina, posredovano je antagonizmom receptora H_3 . U ljudi liječenih betahistinom je također smanjeno vrijeme oporavka nakon vestibularne neurektomije.

- Betahistin mijenja okidanje neurona u vestibularnoj jezgri:

Također je utvrđeno da betahistin ima o dozi ovisan inhibirajući učinak na stvaranje impulsa u neuronima u lateralnoj i medijalnoj vestibularnoj jezgri.

Farmakodinamička svojstva, kako je dokazano u životinja, mogu doprinijeti korisnim terapijskim učincima betahistina u vestibularnom sustavu.

Učinkovitost betahistina dokazana je u ispitivanjima bolesnika s vestibularnim vertigom i Ménière-ovom bolesti putem smanjenja težine i učestalosti vertiginoznih napadaja.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Betahistin se nakon oralne primjene odmah i gotovo potpuno resorbira iz svih dijelova probavnog trakta. Nakon resorpcije, lijek se brzo i gotovo potpuno metabolizira u 2-piridilolctenu kiselinu (2-PAA). Razine betahistina u plazmi su vrlo niske te se stoga sve farmakokinetičke analize temelje na mjerenjima 2-PAA u plazmi i urinu.

Maksimalna koncentracija u plazmi (C_{max}) je niža u stanju sitosti nego natašte. Ipak, ukupna apsorpcija betahistina slična je u oba stanja, što ukazuje da hrana samo usporava apsorpciju

betahistina.

Distribucija

Za proteine plazme se veže manje od 5% betahistina.

Biotransformacija

Betahistin se nakon apsorpcije brzo i gotovo potpuno metabolizira u 2-PAA (koja nema farmakološko djelovanje).

2-PAA postiže maksimalnu koncentraciju u plazmi (i urinu) 1 sat nakon oralnog uzimanja betahistina te se zatim smanjuje uz poluvijek eliminacije od oko 3,5 sata.

Eliminacija

2-PAA se brzo izlučuje urinom. U rasponu doza od 8 do 48 mg, oko 85% izvorne doze se nalazi u urinu. Izlučivanje samog betahistina preko bubrega ili fecesom od manjeg je značaja.

Linearnost

Izmjerene koncentracije su konstantne za raspon oralnih doza od 8-48 mg što ukazuje na linearnu farmakokinetiku betahistina i na to da metabolički put nije zasićen.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Kronična toksičnost

Nakon intravenske primjene doza od 120 mg/kg i većih, uočene su nuspojave živčanog sustava kod pasa i pavijana.

Ispitivanja kronične oralne toksičnosti betahistina u dozi od 500 mg/kg provedena na štakorima kroz period od 18 mjeseci te ispitivanja kronične oralne toksičnosti betahistina u dozi od 25 mg/kg provedena na psima u trajanju od 6 mjeseci pokazala su dobru podnošljivost betahistina bez konačnih dokaza toksičnosti.

Mutageni i karcinogeni potencijal

Betahistin nema mutageni potencijal. U ispitivanju kronične toksičnosti kroz 18 mjeseci u štakora nije bilo dokaza karcinogenog potencijala pri primjeni betahistina u dozama do 500 mg/kg.

Reproduktivna toksičnost

Učinci u ispitivanjima reproduktivne toksičnosti su uočeni isključivo pri izloženosti koja dovoljno premašuje maksimalnu izloženost kod ljudi te stoga taj učinak ima malenu relevantnost u kliničkoj primjeni.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

celuloza, mikrokristalična
manitol (E421)
citratna kiselina hidrat
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
talk

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtjeva posebne uvjete čuvanja.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Betaserc 16 mg tablete: 60 (3 x 20) tableta u PVC/PVDC/Al blisterima.

Betaserc 24 mg tablete: 20 (1 x 20) ili 50 (5 x 10) tableta u PVC/PVDC/Al blisterima.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Mylan Hrvatska d.o.o.
Koranska 2
10000 Zagreb

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Betaserc 16 mg tablete: HR-H-070232989

Betaserc 24 mg tablete: HR-H-722180471

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Betaserc 16 mg tablete: 08. travnja 1997./27. travnja 2016

Betaserc 24 mg tablete: 15. lipnja 2005./27. travnja 2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Studeni, 2017.