CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Betahistine dihydrochloride Accord, 8 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera 8 mg dichlorowodorku betahistyny.
Substancje pomocnicze o znanym działaniu: każda tabletka zawiera 50 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki
Betahistine dihydrochloride Accord, 8 mg, tabletki
Białe, okrągłe, płaskie tabletki o średnicy 6,5 mm o ściętych brzegach z napisem „BE" po jednej stronie i rowkiem dzielącym pod stronie odwrotnej.
Linia podziału na tabletce tylko ułatwia rozkruszenie w celu ułatwienia połknięcia, a nie podział na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Betahistine dihydrochloride Accord jest lekiem wskazanym w leczeniu objawów zespołu Ménière'a, takich jak: zawroty głowy, szumy w uszach, utrata słuchu, nudności.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie:

Dorośli
Początkowa dawka doustna wynosi 8 do 16 mg trzy razy na dobę, przyjmowana w czasie posiłku. Dawki podtrzymujące wynoszą zwykle 24-48 mg na dobę. Dzienna dawka nie powinna przekraczać 48 mg. Dawkowanie można modyfikować w zależności od indywidualnych potrzeb pacjenta.
Poprawę stanu pacjenta uzyskuje się czasami po kilku tygodniach leczenia.
Brak danych dotyczących stosowania u pacjentów z niewydolnością wątroby.
Brak danych dotyczących stosowania u pacjentów z niewydolnością nerek.
Ze względu na ograniczone dane dotyczące stosowania leku przez osoby w podeszłym wieku, należy zachować ostrożność podczas stosowania leku w tej grupie pacjentów.

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Betahistine dihydrochloride Accord nie jest wskazany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania leku w tej grupie pacjentów.

4.3 Przeciwwskazania

Betahistyna jest przeciwwskazana u pacjentów z guzem chromochłonnym nadnerczy (*phaeochromocytoma*). Betahistyna jest syntetycznym analogiem histaminy i może wywoływać uwalnianie amin katecholowych z guza, co powoduje ciężkie nadciśnienie tętnicze.

Betahistyna jest również przeciwwskazana w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zalecane jest zachowanie ostrożności w leczeniu pacjentów z chorobą wrzodową lub chorobą wrzodową w wywiadzie z powodu przejściowego występowania niestrawności u pacjentów leczonych betahistyną.

U pacjentów z astmą oskrzelową może wystąpić nietolerancja betahistyny (patrz punkt 4.5 i 4.8). Pacjenci ci powinni być ściśle monitorowani w trakcie leczenia betahistyną.

Zaleca się zachowanie ostrożności w stosowaniu betahistyny u pacjentów, u których występuje pokrzywka, wysypki skórne, alergiczny nieżyt nosa z powodu możliwości nasilenia tych objawów.

Należy zachować ostrożność, gdy u pacjenta występuje ciężkie niedociśnienie.

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Brak danych na temat wystąpienia niebezpiecznych interakcji. Nie przeprowadzono badań *in-vivo* dotyczących interakcji. Na podstawie badań *in-vitro* nie należy spodziewać się inhibicji enzymów cytochromu P450 w warunkach *in-vivo.*

Dane z badań *in-vitro* wskazują na zahamowanie metabolizmu betahistyny przez inhibitory monoaminooksydazy (MAO), w tym inhibitory MAO typu B (np. selegilina). Zaleca się zachowanie ostrożności podczas jednoczesnego stosowania betahistyny oraz inhibitorów MAO (w tym inhibitorów MAO typu B).

Z teoretycznego punktu widzenia możliwe jest wystąpienie antagonistycznego działania betahistyny i leków antyhistaminowych, nie zgłaszano jednak takich przypadków.

Opisano przypadek interakcji z etanolem oraz związkiem zawierającym pirymetaminę z dapsonem oraz przypadek nasilenia działania betahistyny przez salbutamol.

Betahistyna jest analogiem histaminy. Jednoczesne podawanie antagonistów receptora H1 może spowodować osłabienie działania substancji czynnych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak dostatecznych danych dotyczących stosowania produktu leczniczego przez kobiety w ciąży. Brak wystarczających danych z badań przeprowadzonych na zwierzętach pozwalających stwierdzić bezpośrednie lub pośrednie teratogenne działanie betahistyny przy narażeniu na kliniczne dawki teraputyczne (patrz punkt 5.3). Potencjalne ryzyko dla człowieka nie jest znane. W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania betahistyny w ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy betahistyna przenika do mleka kobiet karmiących piersią. Betahistyna przenika do mleka samic szczurów. W badaniach na zwierzętach zaobserwowany wpływ w okresie pourodzeniowym był ograniczony do bardzo dużych dawek. Należy ocenić korzyści dla kobiety karmiącej piersią i potencjalne ryzyko dla dziecka.

Płodność
Badania na zwierzętach nie wykazały wpływu na płodność u szczurów.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Zawroty głowy, szum w uszach i utrata słuchu będące objawami zespołu Ménière'a mogą negatywnie wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.
Uważa się, że betahistyna nie ma wpływa lub wywiera nieistotny wpływ na prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn. Nie potwierdzono potencjalnego wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obługiwania maszyn podczas badań klinicznych.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono na podstawie kontrolnych placebo badań klinicznych z udziałem pacjentów leczonych betahistyną oraz zgłoszeń po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu w następujący sposób: bardzo często (≥1/10); często (≥ 1/100 do < 1/10); niezbyt często (≥ 1/1 000 do < 1/100); rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1 000); bardzo rzadko (<1/10 000); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego:
Częstość nieznana reakcje nadwrażliwości np. anafilaksja

Zaburzenia układu nerwowego:
Często: ból głowy, senność

Zaburzenia układu krążenia:
Częstość nieznana: kołatanie serca

Zaburzenia układu oddechowego:
Częstość nieznana: u pacjentów z astmą oskrzelową może wystąpić skurcz oskrzeli (patrz punkt 4.4)

Zaburzenia układu pokarmowego:

Często: nudności, niestrawność

Zgłaszno przypadki łagodnych dolegliwości żołądkowo-jelitowych takich jak: wymioty, ból brzucha, uczucie wzdęcia lub wzdęcia. Objawom tym można zapobiegać przyjmując lek z jedzeniem lub obniżając dawkę.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:
Częstość nieznana: skórne i podskórne reakcje nadwrażliwości, w szczególności obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka, wysypka i świąd.

Zgłaszanie 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 możliwe działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
tel.: + 48 22 49 21 301
faks: + 48 22 49 21 309
e-mail ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać rownież do podmiotu odpowiedzialnego.

4.9 Przedawkowanie

Odnotowano kilka przypadków przedawkowania. Objawy przedawkowania po przyjęciu do 640 mg betahistyny były łagodne do umiarkowanych i obejmowały nudności, senność, ból brzucha. Pozostałymi objawami przedawkowania betahistyny są wymioty, niestrawność, ataksja i drgawki. Poważniejsze objawy (drgawki, dolegliwości ze strony układów oddechowego i krążenia) zaobserwowano podczas zamierzonego przedawkowania zarówno betahistyny jak i innych leków jednocześnie.
Nie jest znane specyficzne antidotum. Zalecane jest płukanie żołądka oraz leczenie objawowe, należy je przeprowadzić w ciągu godziny od przyjęcia leku.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Preparaty stosowane w zawrotach głowy
Kod ATC: N07CA01.

Mechanizm działania
Mechanizm działania betahistyny nie jest jeszcze do końca poznany. Betahistyna ma silne działanie antagonistyczne na histaminowy receptor H3, a słabe działanie agonistyczne na histaminowy receptor H1. Jest specyficznym agonistą receptora histaminowego, praktycznie bez wpływu na receptory H2. Betahistyna działa na 2 sposoby. Po pierwsze, wykazuje bezpośrednie działanie agonistyczne na receptory H1 w naczyniach kwionośnych w uchu wewnętrznym. Prawdopodobnie wpływa to na poprawę przepływu krwi w prążku naczyniowym ucha wewnętrznego poprzez redukcję ciśnienia w przestrzeni śródchłonkowej.

Poza tym, betahistyna jako silny antagonista receptora H3, powoduje wzrost uwalniania neurotransmiterów z zakończeń nerwowych. Zwiększone stężenie uwolnionej histaminy z histaminowych zakończeń nerwowych, pobudza receptor H1. Powoduje to nasilenie bezpośredniego działania agonistycznego betahistyny na te receptory. Wyjaśnia to silny wpływ betahistyny na rozszerzanie naczyń krwionośnych w uchu wewnętrznym. Tłumaczy to skuteczność betahistyny w leczeniu zawrotów głowy.

Ze względu na sposób działania, betahistyna jest skuteczna w leczeniu objawów zespołu Ménière'a . Zespół Ménière'a charakteryzuje się występowaniem: zawrotów głowy, szumów w uszach, nudności, bólów głowy, utraty słuchu. Skuteczność działania betahistyny może być spowodowana zdolnością do modyfikowania krążenia w uchu wewnętrznym oraz bezpośrednim wpływem na neurony jądra przedsionkowego.

Podczas gdy histamina wywiera dodatnie działanie inotropowe na serce, nie wiadomo, czy betahistyna zwiększa pojemność serca, a jej działanie rozszerzające naczynia może wywoływać niewielki spadek ciśnienia krwi u niektórych pacjentów.

U ludzi betahistyna ma niewielki wpływ na czynność gruczołów zewnątrzwydzielniczych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Betahistyna jest szybko i całkowicie wchłaniana po podaniu doustnym w postaci tabletek, a maksymalne stężenie betahistyny znakowanej ^{14}C jest osiągane po około jednej godzinie po podaniu na czczo.Betahistyna nie wiąże się z białkami surowicy lub wiąże się tylko w niewielkim stopniu.

Dystrybucja
Betahistyna nie wiąże się z białkami osocza ludzkiego lub wiąże się tylko w niewielkim stopniu.

Metabolizm i wydalanie
Eliminacja betahistyny odbywa się głównie drogą metaboliczną, a metabolity są następnie usuwane głównie przez nerki. Po wchłonięciu, lek jest szybko metabolizowany do kwasu 2-pirydylooctowego. Po podaniu doustynym stężenie betahistyny w osoczu jest bardzo małe. Z tego powodu ocena własności farmakokinetycznych betahistyny opiera się na oznaczeniu stężeń w osoczu tylko jej metabolitu – kwasu 2-pirydylooctowego. Stężenie kwasu 2 – pirydylooctowego jest największe po 1 godzinie i spada o połowę po około 3,5 godzinach po zażyciu leku. Kwas 2-pirydylooctowy jest praktycznie w całości wydalany z moczem w ciągu 24 godzin od przyjecia leku. Po podaniu dawki z zakresu 8 - 48 mg, około 85% podanej dawki jest wydalana z moczem. Betahistyna w postaci niezmienionej nie została wykryta.

85-90% radioaktywności po podaniu dawki 8 mg pojawia się w moczu w ciągu 56 godzin, zaś maksymalna szybkość wydalania jest osiągana w ciągu 2 godzin po podaniu leku.

Brak dowodów istnienia metabolizmu przedogólnoustrojowego. Uważa się, że wydalanie z żółcią nie stanowi istotnej drogi usuwania leku i jego metabolitów z organizmu. Betahistyna jest metabolizowana w wątrobie.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność przewlekła
Działania niepożądane ze strony ośrodkowego układu nerwowego obserwowano u psów i pawianów po dożylnym podaniu dawek 120 mg/kg i większych.
Badanie toksyczności przewlekłej po podaniu doustnym betahistyny stosowanej przez 18 miesięcy w dawce 500 mg/kg u szczurów i 6 miesięcy w dawce 25 mg/kg u psów podawanej doustnie, wykazały dobrą tolerancję, bez działania toksycznego.

Potencjał mutagenny i karcynogenny
Betahistyna nie ma działania mutagennego. W 18-miesięcznym badaniu toksyczności przewlekłej u szczurów nie uzyskano żadnych dowodów na potencjał karcynogenny betahistyny w dawce do 500 mg/kg.

Toksyczny wpływ na reprodukcję
W badaniach dotyczących toksycznego wpływu na reprodukcję zaobserwowano wpływ tylko w dawkach przekraczajcych maksymalne dawki terapeutyczne stosowane u ludzi, co ma niewielkie znaczenie dla zastosowania klinicznego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Powidon K25
Kwas cytrynowy bezwodny
Skrobia kukurydziana

Celuloza mikrokrystaliczna
Krospowidon
Olej roślinny uwodorniony

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30^0C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki w blistrach (PVC/PVDC/Aluminium).
Opakowanie zawiera 14, 20, 30, 50, 60, 84, 90 lub 120tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Niewykorzystany produkt lub puste opakowania należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
ul. Taśmowa 7
02-677 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

18731

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

20.09.2011/ 22.12.2015

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO