

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Betahistin ratiopharm 16 mg tablety
Betahistin ratiopharm 24 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta přípravku Betahistin ratiopharm 16 mg obsahuje 16 mg betahistin-dihydrochloridu.
Jedna tableta přípravku Betahistin ratiopharm 24 mg obsahuje 24 mg betahistin-dihydrochloridu.

16mg tablety

Pomocná látka se známým účinkem: 140 mg monohydrátu laktózy.

24mg tablety

Pomocná látka se známým účinkem: 210 mg monohydrátu laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

16mg tablety

Bílé nebo téměř bílé, kulaté tablety se zkosenými hranami na obou stranách, s půlicí rýhou na jedné straně a se značením B16 na druhé straně.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

24mg tablety

Bílé nebo téměř bílé, kulaté konvexní tablety s půlicí rýhou na jedné straně.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Ménièreova choroba nebo parciální příznaky ménièrského syndromu:

- vertigo s nauzeou a zvracením
- tinitus
- ztráta sluchu

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a starší pacienti

Obvyklá úvodní dávka je 8 mg třikrát denně, nejlépe s jídlem; udržovací dávky se obvykle pohybují v rozmezí 24 až 48 mg denně.

Pokud je nutná vysoká denní udržovací dávka, lze dávku 24 mg užívat dvakrát denně.

Denní dávka nesmí překročit 48 mg.

Dávkování musí být upraveno podle individuálních potřeb a podle odpovědi na léčbu.

Starší pacienti

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

Porucha funkce ledvin

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

Porucha funkce jater

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

Pediatrická populace

Betahistin se nedoporučuje podávat dětem do 18 let kvůli nedostatečným údajům o bezpečnosti a účinnosti.

Způsob podání

Perorální podání.

Tablety se polykají a zapíjejí sklenicí vody během jídla.

Délka léčby

Délka léčby závisí na klinickém obrazu a průběhu onemocnění. Zlepšení se někdy dostaví až po několika týdnech léčby. Uspokojivých výsledků léčby je někdy dosaženo až po několika měsících.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- feochromocytom: Jelikož je betahistin syntetický analog histaminu, může indukovat uvolňování katecholaminů z tumoru, což může vést k závažné hypertenzi.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Opatrnosti je třeba při léčbě pacientů s:

- bronchiálním astmatem
- peptickým vředem nebo s peptickým vředem v anamnéze
- kopřivkou, exantémem nebo alergickou rýmou, které se mohou zhoršit
- těžkou hypotenzí

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje laktózu. 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

Nebyly provedeny žádné in vivo studie interakcí. Na základě in vitro údajů se neočekává in vivo inhibice enzymů cytochromu P 450.

In vitro data ukazují na inhibici metabolismu betahistinu léky, které inhibují monoamino-oxidasu (MAO) včetně podtypu B MAO (např. selegilin). Doporučuje se opatrnost při současném užívání betahistinu a inhibitorů MAO (včetně selektivních inhibitorů MAO-B).

Protože betahistin je analogem histaminu, interakce betahistinu s antihistaminiky může 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 reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky při klinicky relevantních terapeutických dávkách. Podávání betahistinu v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení:

Není známo, zda se betahistin vylučuje do lidského mateřského mléka. Betahistin se vylučuje do mléka samic potkanů. Účinky pozorované po porodu ve studiích na zvířatech byly omezené na velmi vysoké dávky (viz bod 5.3). Má se zvážit význam léku pro matku oproti prospěšnosti 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 u Ménièreovy nemoci a k symptomatické léčbě vertiga, tinitu a ztráty sluchu. Tato onemocnění mohou negativně ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje.

V klinických studiích prováděných specificky ke zkoumání schopnosti řídit a obsluhovat stroje měl betahistin nulový nebo zanedbatelný účinek.

Nicméně pokud se během užívání betahistinu objeví nežádoucí účinky jako je únava nebo nauzea, schopnost reagovat může být snížena a pacienti nesmí řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky se vyskytly u pacientů léčených betahistinem v placebem kontrolované klinické studii s četnostmi uvedenými níže:

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)

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

Poruchy imunitního systému

Není známo: hypersenzitivní reakce, např. anafylaxe

Poruchy nervového systému

Časté: bolest hlavy

Není známo: občasná ospalost

Srdeční poruchy

Není známo: palpitace

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Není známo: zhoršení existujícího bronchiálního astmatu

Gastrointestinální poruchy

Časté: nauzea a dyspepsie

Není známo: mírné žaludeční potíže (např. zvracení, gastrointestinální bolest, břišní distenze a nadmutí). Tomu se lze běžně vyhnout užíváním dávky během jídla nebo snížením dávky. Zhoršení existujícího peptického vředu.

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Není známo: 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 prostřednictvím webového formuláře

sukl.gov.cz/nezadoucicucinky

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 prodělali mírné nebo středně závažné příznaky při dávkách až do 640 mg (např. nauzea, somnolence, bolest břicha).

Příznaky předávkování betahistinem jsou sucho v ústech, nauzea, hypotenze, zvracení, dyspepsie a ataxie.

Závažnější komplikace (např. křeče, plicní a srdeční komplikace) byly pozorovány v případech úmyslného předávkování betahistinem zvláště v kombinaci s jinými léky v nadměrné dávce.

Není známo specifické antidotum. Současně s obecnými opatřeními k eliminaci toxinů (výplach žaludku, podání aktivního uhlí) má léčba 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 možných hypotéz, které jsou podpořeny studiemi na zvířatech a údaji 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 regulace“ H₃-receptorů.

- Betahistin může zvyšovat průtok krve v kochleární oblasti a v celém mozku:
Farmakologické testování na zvířatech prokázalo zlepšení cirkulace krve ve stria vascularis vnitřního ucha a snížení endolymfatického tlaku ve vnitřním uchu, pravděpodobně prostřednictvím relaxace prekapilárních sfinkterů mikrocirkulace ve vnitřním uchu. Bylo také prokázáno, že betahistin zvyšuje průtok krve v mozku u člověka.
- 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“ obratu a uvolňování histaminu, je zprostředkován antagonismem vůči H₃ receptorům. Doba zotavení po vestibulární neurektomii u člověka byla při léčbě betahistinem také snížena.
- Betahistin mění neuronální přenos ve vestibulárním jádru:
Betahistin má také v závislosti na dávce inhibiční účinek na vznik akčních potenciálů neuronů v laterálních a mediálních vestibulárních jádrech.

Nástup účinku kolísá mezi několika dny a týdny.

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 je betahistin snadno a téměř úplně absorbován ze všech částí gastrointestinálního traktu. Po absorpci je lék rychle a téměř úplně metabolizován na 2-pyridyloctovou kyselinu (2-PAA). Absolutní biologická dostupnost betahistinu je odhadována na přibližně 1 % kvůli velmi vysokému metabolismu prvního průchodu játry. Hladiny betahistinu v plazmě jsou velmi nízké. Většina farmakokinetických analýz je tudíž založena na měření 2-PAA v plazmě a moči. Ve studii využívající citlivou bioanalytickou metodu bylo prokázáno, že plazmatické koncentrace původního betahistinu dosahují maxima během jedné hodiny po podání.

Distribuce

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

Biotransformace

Betahistin je rychle a téměř úplně metabolizován enzymy MAO 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 je asi 85 % původní dávky nalezeno v moči. 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 naznačuje, že zapojená metabolická cesta není saturována.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Chronická toxicita spike generation

Intravenózní dávky 120 mg/kg a vyšší vyvolaly u psů a paviánů 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 prokázané toxicity.

Mutagenní a kancerogenní potenciál

Betahistin nemá mutagenní potenciál.

V 18měsíční studii chronické toxicity na potkanech při dávkách betahistinu až do 500 mg/kg se neprokázaly žádné důkazy svědčící pro kancerogenní 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

povidon K 90
mikrokrytalická celulóza
monohydrát laktózy
koloidní bezvodý oxid křemičitý
krospovidon
kyselina stearová

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

Uchovávejte v původním obalu.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/PVDC-Al blistr.

16mg tablety

20, 30, 50, 60, 100 a 120 tablet

24mg tablety

20, 50, 60, 100 a 120 tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Strasse 3
Ulm
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Betahistin ratiopharm 16 mg: 83/727/07-C
Betahistin ratiopharm 24 mg: 83/728/07-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

28. 11. 2007 / 21. 2. 2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

13. 2. 2026