

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Diclorhidrat de betahistină Terapie 8 mg comprimate

Diclorhidrat de betahistină Terapie 16 mg comprimate

Diclorhidrat de betahistină Terapie 24 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține diclorhidrat de betahistină 8 mg.

Fiecare comprimat conține diclorhidrat de betahistină 16 mg.

Fiecare comprimat conține diclorhidrat de betahistină 24 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Diclorhidrat de betahistină Terapie 8 mg comprimate:

Comprimate rotunde (diametrul aproximativ 7,00 mm), de culoare albă, plate, cu margini teșite, netede pe ambele fețe.

Diclorhidrat de betahistină Terapie 16 mg comprimate:

Comprimate rotunde (diametrul aproximativ 8,70 mm), biconvexe, de culoare albă, pe una din fețe marcate cu "I" de o parte a liniei mediane și netede pe cealaltă față.

Comprimatul poate fi împărțit în doze egale.

Diclorhidrat de betahistină Terapie 24 mg comprimate:

Comprimate rotunde (diametrul aproximativ 10,00 mm), biconvexe, de culoare albă, pe una din fețe marcate cu "II" de o parte a liniei mediane și netede pe cealaltă față.

Linia mediană are numai rolul de a facilita ruperea comprimatului pentru a fi înghițit ușor și nu de divizare în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Vertij, tinitus și pierdere a auzului asociate cu sindromul Ménière.

Tratamentul simptomatic al vertijului vestibular.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți, inclusiv vârstnici

Doza inițială este de 24-48 mg zilnic, în prize divizate, luate de preferință în timpul mesei. Dozele de întreținere variază în general între 24-48 mg zilnic.

Comprimare de 8 mg	Comprimare de 16 mg	Comprimare de 24 mg
1 - 2 comprimate de 3 ori/zi	½ - 1 comprimat de 3 ori/zi	1 comprimat de 2 ori /zi

Dozele trebuie ajustate individual, în funcție de răspunsul terapeutic obținut. Ameliorarea poate fi observată uneori numai după câteva săptămâni de tratament și cele mai bune rezultate se obțin după câteva luni de tratament. Există dovezi că inițierea tratamentului la debutul bolii previne evoluția acesteia și/sau pierderea auzului în fazele ulterioare ale bolii.

Copii și adolescenți

Diclorhidrat de betahistină Terapia comprimate nu este recomandat pentru utilizare la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani din cauza datelor insuficiente privind siguranța și eficacitatea.

Vârstnici

Deși datele din studiile clinice la această grupă de pacienți sunt limitate, experiența amplă de după punerea pe piață sugerează faptul că nu este necesară ajustarea dozei la vârstnici.

Insuficiență renală

Nu există studii clinice specifice la această grupă de pacienți însă, din experiența de după punerea pe piață, nu pare a fi necesară ajustarea dozei.

Insuficiență hepatică

Nu există studii clinice specifice la această grupă de pacienți, însă, din experiența de după punerea pe piață, nu pare a fi necesară ajustarea dozei.

Mod de administrare

Administrare orală.

Comprimatele trebuie înghițite cu apă. Este recomandată administrarea împreună cu alimente, pentru a ajuta la reducerea disconfortului gastric.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1. Feocromocitom.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Pacienții cu antecedente de astm bronșic și ulcer gastric trebuie monitorizați cu atenție pe durata tratamentului.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu au fost efectuate studii de interacțiune *in vivo*. Pe baza datelor de interacțiune obținute *in vitro* nu este așteptată inhibarea *in vivo* a enzimelor citocromului P450.

Datele obținute *in vitro* arată o inhibare a metabolizării betahistinei de către medicamentele care inhibă monoaminoxidaza (MAO), incluzând subtipul B al MAO (de exemplu, selegilină). Se recomandă precauție când se utilizează betahistină concomitent cu inhibitori ai MAO (incluzând inhibitorii selectivi ai MAO-B).

Diclorhidratul de betahistină nu trebuie utilizat concomitent cu antihistaminice (deoarece betahistina este un analog al histaminei, interacțiunea dintre betahistină și antihistaminice poate, teoretic, să influențeze eficacitatea unuia din aceste medicamente).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date sau există o cantitate limitată de date despre utilizarea betahistinei la femeile gravide. Studiile la animale nu indică efecte negative directe sau indirecte cu privire la toxicitatea asupra funcției de reproducere la expunere terapeutică relevantă clinic. Ca măsură de precauție este de preferat să se evite utilizarea Diclorhidrat de betahistină Terapie în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu este cunoscut dacă betahistina este eliminată prin laptele matern.

Betahistina se excretă în lapte la șobolan. Efectele post-partum în studiile efectuate la animale au fost observate doar la doze foarte mari. Importanța medicamentului pentru mamă trebuie evaluată în raport cu beneficiile alăptării și riscurile posibile pentru copil.

Fertilitate

Studiile la animale nu au prezentat efecte asupra fertilității la șobolan.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Vertijul, tinitusul și pierderea auzului asociate cu sindromul Ménière pot influența negativ capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. În studii clinice special concepute pentru a investiga capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje, betahistina nu a avut efecte sau a avut efecte neglijabile.

4.8 Reacții adverse

Următoarele reacții adverse au fost raportate în studiile clinice controlate cu placebo, ordonate în funcție de clasificarea pe aparate, sisteme și organe și de frecvență: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: greață și dispepsie.

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: cefalee.

În plus față de reacțiile raportate în timpul studiilor clinice, următoarele reacții adverse au fost raportate spontan în timpul utilizării după punerea pe piață și în literatura științifică:

Tulburări ale sistemului imunitar

Cu frecvență necunoscută: reacții de hipersensibilitate, de exemplu anafilaxie.

Tulburări gastro-intestinale

Cu frecvență necunoscută: disconfort gastric ușor (de exemplu, vărsături, durere gastrointestinală, distensie abdominală și meteorism). Aceste simptome se pot reduce prin administrarea dozei în timpul mesei sau prin scăderea dozei.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Cu frecvență necunoscută: au fost raportate reacții de hipersensibilitate cutanate și subcutanate, în special angioedem, urticarie, erupție cutanată tranzitorie și prurit.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478-RO
e-mail: adr@anm.ro

4.9 Supradozaj

Au fost raportate câteva cazuri de supradozaj. Unii pacienți au prezentat simptome ușoare până la moderate în cazul utilizării de doze care au ajuns până la 640 mg (de exemplu, greață, somnolență, dureri abdominale). Complicații mai grave (de exemplu, convulsii, complicații pulmonare și cardiace) au fost observate în cazul supradozajului intenționat cu betahistină, în special asociat cu supradozaj cu alte medicamente utilizate în doze excesive. Tratamentul supradozajului include măsuri generale de susținere.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente antivertiginoase, codul ATC: N07CA01.

Mecanism de acțiune

Mecanismul de acțiune al betahistinei este doar parțial înțeles. Există câteva ipoteze plauzibile, susținute de studiile la animale și datele obținute la om.

- Betahistina influențează sistemul histaminergic:

Betahistina acționează atât ca agonist parțial al receptorilor histaminergici H_1 ai histaminei, cât și ca antagonist al receptorilor histaminergici H_3 la nivelul țesutului neuronal și are activitate neglijabilă asupra receptorilor histaminergici H_2 .

Betahistina intensifică producerea și eliberarea histaminei prin blocarea receptorilor presinaptici H_3 și diminuarea răspunsului receptorilor H_3 .

- Betahistina poate crește fluxul sanguin cohlear și cerebral general

Testele farmacologice la animale au demonstrat că circulația sanguină prin *stria vascularis* din urechea internă este ameliorată, probabil ca urmare a relaxării sfincterului precapilar din microcirculația urechii interne. S-a demonstrat, de asemenea, că betahistina crește fluxul sanguin cerebral la om.

- Betahistina facilitează compensarea vestibulară:

Betahistina accelerează recuperarea vestibulară după neurectomie unilaterală la animale, prin susținerea și facilitarea compensării vestibulare centrale; acest efect caracterizat de intensificarea producerii și eliberării histaminei este mediat prin diminuarea răspunsului receptorilor H_3 . La om, perioada de recuperare după neurectomie vestibulară a fost, de asemenea, scurtată în timpul tratamentului cu betahistină.

- Betahistina modifică conducerea neuronală din nucleii vestibulari:

De asemenea, s-a constatat că betahistina are un efect inhibitor dependent de doză asupra generării de impulsuri rapide la nivelul neuronilor din nucleii vestibulari laterali și mediani.

Proprietățile farmacodinamice, așa cum s-a demonstrat la animale, pot contribui la beneficiile terapeutice ale betahistinei asupra sistemului vestibular.

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea betahistinei a fost demonstrată prin studii efectuate la pacienți cu vertij vestibular și boală Ménière, prin ameliorarea severității și scăderea frecvenței crizelor vertiginoase.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrare orală, betahistina este absorbită cu ușurință și aproape complet din toate segmentele tractului gastro-intestinal. După absorbție, medicamentul este metabolizat rapid și aproape complet în acid 2-piridilacetic (2-PAA). Concentrațiile plasmatice de betahistină sunt foarte scăzute. Evaluările

farmacocinetice sunt bazate pe dozarea acidului 2-piridilacetic din plasmă și urină. La administrarea medicamentului cu alimente, valoarea C_{max} este mai mică decât în condiții de repaus alimentar. Cu toate acestea, absorbția totală a betahistinei este similară în ambele situații și arată că, de fapt administrarea concomitentă cu alimente doar încetinește absorbția betahistinei.

Distributie

Betahistina se leagă de proteinele plasmatice în proporție mai mică de 5%.

Metabolizare

După absorbție, betahistina este metabolizată rapid și aproape complet în acid 2-piridilacetic (fără activitate farmacologică). După administrarea orală a betahistinei, concentrația plasmatică (și urinară) a acidului 2-piridilacetic atinge valoarea sa maximă la o oră după ingerare, apoi începe să scadă, cu un timp de înjumătățire de aproximativ 3,5 ore.

Eliminare

Excreția urinară a acidului 2-piridilacetic este imediată. La doze cuprinse între 8 - 48 mg aproximativ 85% din doza inițială de acid-2-piridilacetic se recuperează din urină. Eliminarea prin urină sau materii fecale a betahistinei nemetabolizate este nesemnificativă.

Liniaritate/Non-liniaritate

La doze administrate oral care variază între 8 - 48 mg ratele de recuperare sunt constante, indicând faptul că farmacocinetica betahistinei este liniară, iar calea metabolică implicată nu este saturată.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitate cronică

Au fost observate reacții adverse la nivelul sistemului nervos la câini și babuini după doze administrate intravenos de 120 mg/kg corp și mai mari.

Testarea toxicității cronice după administrarea orală a unor doze de 500 mg/kg corp la șobolan timp de 18 luni și de 25 mg/kg corp la câine timp de 6 luni a demonstrat că betahistina este bine tolerată, fără toxicități definitive.

Potențial mutagen și carcinogen

Betahistina nu are potențial mutagen.

Într-un studiu privind toxicitatea cronică cu durată de 18 luni la șobolan, care a utilizat doze de până la 500 mg/kg corp, nu a fost evidențiat potențialul carcinogen al betahistinei.

Toxicitatea asupra funcției de reproducere

În studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere, efectele au fost observate numai la expuneri considerate îndeajuns de mari în comparație cu expunerea maximă la om, ceea ce indică importanță redusă pentru utilizare în clinică.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Celuloză microcristalină (PH 102)
Manitol (E421)
Talc (E553b)
Acid citric (E330)
Dioxid de siliciu coloidal anhidru

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale pentru păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Comprimatele sunt ambalate în blistere din Al/PVC (transparent) laminat cu PCTFE sau blistere din Al/PVC (transparent) laminat cu PVDC, introduse într-o cutie de carton.

Mărimi de ambalaj

Diclorhidrat de betahistină Terapie 8 mg comprimate

Blistere din Al/PVC (transparent) laminat cu ACLAR (PCTFE) conținând 100 comprimate.

Blistere din Al/PVC (transparent) laminat cu PVDC conținând 100 comprimate.

Diclorhidrat de betahistină Terapie 16 mg comprimate

Blistere din Al/PVC (transparent) laminat cu ACLAR (PCTFE) conținând 48 comprimate.

Blistere din Al/PVC (transparent) laminat cu PVDC conținând 60 și 100 comprimate.

Diclorhidrat de betahistină Terapie 24 mg comprimate

Blistere din Al/PVC (transparent) laminat cu ACLAR (PCTFE) conținând 32 comprimate.

Blistere din Al/PVC (transparent) laminat cu PVDC conținând 60 și 100 comprimate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Terapia SA
Str. Fabricii nr. 124
Cluj-Napoca
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

16061/2025/01-02

16062/2025/01-03

16063/2025/01-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Mai 2025

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2025