

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Betaserc 24 mg comprimate orodispersabile

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Betaserc 24 mg comprimate orodispersabile conține diclorhidrat de betahistină 24 mg, echivalent cu betahistină 15,63 mg.

Excipienți cu efect cunoscut:

Betaserc 24 mg comprimate orodispersabile conține aspartam (E 951) 3,4 mg per comprimat.

Betaserc 24 mg comprimate orodispersabile conține zahăr 0,15 mg per comprimat.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat orodispersabil.

Comprimat orodispersabil rotund, plat, neted, de culoare alb-gălbui, nefilmat, cu muchiile teșite și neinscripționat. Diametrul este de aproximativ 9 mm; greutatea comprimatului este de aproximativ 200 mg.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Betaserc 24 mg comprimate orodispersabile este indicat la adulți pentru tratamentul simptomatic al sindromului Ménière și vertijului vestibular.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Betaserc 24 mg comprimate orodispersabile
--

1 comprimat de două ori pe zi

În general, doza de betahistină recomandată pentru adulți este cuprinsă în intervalul de doze terapeutice de 24 mg-48 mg; doza trebuie administrată zilnic, împărțită în două sau trei prize și trebuie ajustată pentru fiecare pacient, în funcție de răspunsul terapeutic. Sunt disponibile și alte forme farmaceutice pentru obținerea unei doze mai mici de 48 mg pe zi.

Ameliorarea stării clinice poate fi observată, uneori, numai după câteva săptămâni de tratament. Uneori, cele mai bune rezultate se obțin după câteva luni. Există date conform cărora inițierea

tratamentului de la debutul bolii împiedică progresia acesteia și/sau pierderea auzului în fazele tardive ale afecțiunii.

Vârstnici

Deși datele obținute din studiile clinice la acest grup de pacienți sunt limitate, experiența obținută după punerea pe piață a medicamentului sugerează faptul că la această categorie de pacienți nu este necesară ajustarea dozei.

Insuficiența renală

Nu există date specifice disponibile din studiile clinice la acest grup de pacienți, dar conform experienței obținute după punerea pe piață a medicamentului, nu este necesară ajustarea dozei.

Insuficiența hepatică

Nu există date specifice disponibile din studiile clinice la acest grup de pacienți, dar conform experienței obținute după punerea pe piață a medicamentului, nu este necesară ajustarea dozei.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Betaserc 24 mg comprimate orodispersabile la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Administrare orală.

Comprimatele trebuie puse pe limbă și lăsate să se dizolve, înainte de a fi înghițite cu sau fără apă.

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 astm bronșic sau ulcer gastro-duodenal în antecedente trebuie monitorizați atent în timpul tratamentului.

Acest medicament conține aspartam E951, o sursă de fenilalanină. Aceasta poate fi dăunătoare pentru pacienții cu fenilcetonurie.

Acest medicament conține zahăr. Pacienții cu probleme ereditare rare de intoleranță la fructoză, malabsorbție de glucoză-galactoză sau insuficiență de zaharază-izomaltază nu trebuie să ia acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii de interacțiune *in vivo*. Pe baza datelor de interacțiune obținute *in vitro* nu se preconizează o inhibare *in vivo* a enzimelor citocromului P450.

Datele obținute *in vitro* arată că metabolizarea betahistinei este inhibată de medicamentele inhibitoare ale monoaminoxidazei(MAO), incluzând subtipul B al IMAO (de exemplu, selegilină). Se recomandă precauție la administrarea concomitentă de betahistină și inhibitori MAO (incluzând inhibitorii selectivi MAO de tip B).

Deoarece betahistina este un analog al histaminei, teoretic, interacțiunea betahistinei cu antihistaminicele poate afecta eficacitatea unuia dintre aceste două medicamente.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date adecvate privind administrarea betahistinei în timpul sarcinii.

Studiile efectuate la animale nu indică efecte nocive directe sau indirecte privind toxicitatea reproductivă la expuneri terapeutice clinic relevante (vezi pct. 5.3). Ca măsură de prevedere este de preferat evitarea administrării betahistinei în sarcină.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă betahistina se excretă în laptele matern.

Betahistina este excretată în laptele de șobolan. Efectele evidențiate post-partum în studiile la animale au fost limitate la doze foarte mari (vezi pct. 5.3). Importanța administrării medicamentului la femeile care alăptează trebuie pusă în balanță cu beneficiul alăptării și riscul potențial pentru sugar.

Fertilitate

Studiile la animale nu au demonstrat efecte asupra fertilității la șobolani.

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

Betahistina este indicată în sindromul Ménière definit prin triada de simptome principale constând în vertij, pierdere a auzului, tinitus și pentru tratamentul simptomatic al vertijului vestibular. Ambele afecțiuni pot influența negativ capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

În studiile clinice special concepute pentru a investiga capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje, s-a constatat că betahistina nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Următoarele reacții adverse au fost manifestate cu frecvența indicată mai jos, la pacienții cărora li s-a administrat betahistină în studiile clinice placebo-controlate: [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 ($< 1/10000$)].

În plus față de aceste evenimente raportate în timpul studiilor clinice, pe perioada utilizării după punerea de piață a produsului, precum și în literatura de specialitate, s-au raportat în mod spontan reacții adverse. Deoarece din datele disponibile, frecvența nu poate fi estimată, au fost clasificate ca având "frecvență necunoscută".

Tulburări ale sistemului imunitar

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

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: cefalee

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: greață și dispepsie

Cu frecvență necunoscută: tulburări gastrice ușoare (de exemplu vărsături, dureri gastro-intestinale, meteorism și balonare). Acestea pot fi prevenite, în mod obișnuit, prin administrarea dozei în timpul mesei sau prin reducerea dozei.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Cu frecvență necunoscută: reacții de hipersensibilitate cutanată și subcutanată, 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 prin intermediul sistemului

național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.
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, la doze de până la 640 mg (de exemplu greață, somnolență, dureri abdominale).

Complicații mai grave (de exemplu convulsii, complicații pulmonare și cardiace) au fost observate în cazurile de supradozaj voluntar cu betahistină, în special în combinație cu supradozaj cu alte medicamente. Tratatamentul supradozajului include măsuri generale și de susținere a funcțiilor vitale.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte medicamente care acționează asupra sistemului nervos, preparate antivertiginoase, codul ATC: N07CA01.

Mecanism de acțiune

Mecanismul de acțiune al betahistinei este doar parțial cunoscut. Sunt cunoscute câteva ipoteze plauzibile susținute de studiile la animale și date obținute la om.

- Betahistina influențează sistemul histaminergic:
Betahistina acționează atât ca agonist parțial al receptorilor histaminergici H₁, cât și ca antagonist al receptorilor histaminergici H₃ la nivelul țesutului neuronal și are activitate neglijabilă asupra receptorilor histaminergici H₂.
Betahistina crește turn-over-ul și eliberarea histaminei prin blocarea receptorilor presinaptici H₃ și prin inducerea fenomenului de down-reglare la nivelul receptorilor H₃.
- Betahistina poate crește fluxul de sânge atât în zona cohleară, cât și la nivelul întregii regiuni a creierului:
Testele farmacologice la animale au arătat că circulația sanguină la nivelul zonei strias vascularis a urechii interne se îmbunătățește, probabil prin relaxarea sfincterelor precapilare ale microcirculației urechii interne. La om, s-a demonstrat, de asemenea, că betahistina crește fluxul sanguin cerebral.
- Betahistina facilitează compensarea vestibulară:
Betahistina accelerează recuperarea vestibulară după neurectomie unilaterală la animale, prin susținerea și facilitarea compensării vestibulare centrale; acest efect caracterizat prin fenomenul de up-reglare a turn-over-ului și eliberării histaminei este mediat prin intermediul anatagoniștilor receptorilor H₃. La pacienții tratați cu betahistină, timpul de recuperare după neurectomie vestibulară a fost, de asemenea, redus.
- Betahistina modifică reacțiile neuronale la nivelul nucleilor 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.

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea betahistinei a fost dovedită în studii la pacienți diagnosticați cu vertij vestibular și cu sindrom Ménière, prin ameliorarea severității și scăderea frecvenței cu care apar crizele vertiginoase.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrare orală, betahistina este absorbită rapid și aproape complet din toate segmentele tractului gastro-intestinal. După absorbție, substanța activă este metabolizată rapid și aproape complet în acid 2-piridilacetic (2-PAA). Se estimează că biodisponibilitatea absolută a betahistinei, administrată sub formă de comprimat cu eliberare imediată sau comprimat orodispersibil, este de aproximativ 1% ca urmare a metabolizării în proporție foarte mare la nivelul primului pasaj hepatic. Concentrațiile plasmatice de betahistină sunt foarte scăzute. Din acest motiv, majoritatea evaluărilor farmacocinetice se bazează pe dozarea 2-PAA din plasmă și urină. În cadrul unui studiu în care s-a folosit o metodă bioanalitică sensibilă, s-a demonstrat că valoarea maximă a concentrațiilor plasmatice ale betahistinei nemodificate este atinsă la o oră după administrare.

C_{max} atinsă după administrarea împreună cu alimente a unei forme farmaceutice cu eliberare modificată este mai mică comparativ cu cea atinsă după administrarea în condiții de repaus alimentar. Cu toate acestea, absorbția totală a betahistinei este similară în ambele situații, indicând doar că administrarea betahistinei concomitent cu alimente încetinește absorbția acesteia.

Distribuție

Betahistina se leagă de proteinele plasmatice într-un procent mai mic de 5%.

Metabolizare

După absorbție, betahistina este metabolizată rapid și aproape complet în 2-PAA (care nu are nicio activitate farmacologică) de către enzimele MAO.

După administrarea pe cale orală a betahistinei, concentrația plasmatică (și în urină) de 2-PAA atinge valoarea maximă la o oră după administrare și scade cu un timp de înjumătățire plasmatică de aproximativ 3,5 ore.

Eliminare

2-PAA se excretă rapid în urină. În cazul administrării de doze cuprinse în intervalul de doze terapeutice de 8 mg-48 mg, aproximativ 85% din doza inițială se regăsește în urină. Eliminarea urinară sau prin materiile fecale a betahistinei nemetabolizate este nesemnificativă.

Liniaritate

Rata de eliminare este constantă în intervalul de doze de 8 mg-48 mg administrate oral, indicând faptul că farmacocinetica betahistinei este liniară, iar calea metabolică implicată nu este saturată.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitate cronică

La câini și babuini, după administrarea intravenoasă de doze ≥ 120 mg/kg s-au observat reacții adverse la nivelul sistemului nervos.

Testarea toxicității cronice orale timp de 18 luni la șobolani la doze de 500 mg/kg și timp de 6 luni la câini la doze de 25 mg/kg au demonstrat că betahistina este bine tolerată, fără a prezenta toxicități definite.

Potențial mutagen și carcinogen

Betahistina nu are potențial mutagen.

Într-un studiu de 18 luni privind toxicitatea cronică la șobolani administrarea betahistinei până la doze de 500 mg/kg nu a pus în evidență un potențial carcinogen.

Toxicitatea asupra funcției de reproducere

Efectele în studiile de toxicitate reproductivă au fost observate doar la expuneri considerate suficient de mari față de expunerea maximă umană indicând astfel o minimă relevanță pentru utilizarea clinică.

Toleranța locală

Comprimatul orodispersibil nu a provocat iritații sau anomalii la nivelul cavității orale, în cadrul unui test de 14 zile privind toleranța locală, efectuat la hamster.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Celuloză microcristalină
Crospovidonă (tip A)
Acid citric anhidru
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Talc
Aspartam (E 951)
Acesulfam potasic (E 950)
Aromă de mentă

Aromă de mascare a gustului

Zahăr
Aspartam (E 951)
Acesulfam potasic (E 950)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Betaserc 24 mg comprimate orodispersabile este disponibil în cutii cu 20, 30, 50, 60 sau 100 de comprimate, ambalate în blistere din poliamidă-aluminiu-PVC și folie din aluminiu.

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

Viatrix Healthcare Limited
Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN, Irlanda

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12796/2019/01-05

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare – Decembrie 2014

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Noiembrie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2022