

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Betaserc 8 mg, comprimate
Betaserc 24 mg, comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Betaserc 8 mg:
Fiecare comprimat conține diclorhidrat de betahistină 8 mg.

Betaserc 24 mg:
Fiecare comprimat conține diclorhidrat de betahistină 24 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat.

Betaserc 8 mg:
Comprimate rotunde, plate, de culoare aproape albă, cu muchii teșite, marcate pe o față cu „256”.

Betaserc 24 mg:
Comprimate rotunde, biconvexe, de culoare albă sau aproape albă, prevăzute cu o linie mediană pe una din fețe și având marcat „289” de o parte și de alta a liniei mediane.
Linia mediană are rolul de a facilita ruperea comprimatului pentru a face mai ușoară administrarea acestuia și nu acela de a diviza comprimatul în 2 părți egale

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Sindrom Ménière definit prin următoarea triadă de simptome principale:

- vertij (cu greață/vărsături)
- pierderea auzului (dificultate în a auzi)
- tinitus

Tratamentul simptomatic al vertijului vestibular.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți

Doza zilnică recomandată este de 24-48 mg diclorhidrat de betahistină, administrată în mai multe prize.

Betaserc 8 mg	Betaserc 24 mg
8-16 mg de 3 ori/zi	24 mg de 2 ori/zi

Dozele trebuie ajustate pentru fiecare pacient în funcție de răspunsul terapeutic. Ameliorarea stării clinice poate fi observată uneori numai după câteva săptămâni de tratament, iar efectul terapeutic maxim se obține uneori 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.

Copii și adolescenți

Betaserc nu este recomandat pentru tratamentul copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani. Siguranța și eficacitatea pentru acest grup de pacienți nu au fost stabilite.

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 pacienții vârstnici nu este necesară ajustarea dozei.

Insuficiența renală

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

Insuficiența hepatică

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

Mod de administrare

Betaserc trebuie administrat în timpul mesei sau după masă.

Durata tratamentului depinde de starea clinică și de evoluția bolii. În mod obișnuit, tratamentul este unul de lungă durată.

4.3 Contraindicații

Betaserc este contraindicat în următoarele cazuri:

- hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți;
- feocromocitom.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Se recomandă prudență în timpul tratamentului la pacienți cu:

- antecedente de ulcer peptic;
- astm bronșic.

Pacienții cu astm bronșic și ulcer peptic în antecedente trebuie monitorizați atent în timpul tratamentului.

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 metabolismul betahistinei este inhibat de medicamentele inhibitoare ale monoaminooxidazei (MAO) incluzând subtipul B al MAO (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 suficiente privind administrarea acestui medicament în timpul sarcinii. Datele obținute din studiile efectuate la animale cu privire la efectele asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, parturii și dezvoltării post-natale sunt insuficiente.

Riscul potențial pentru om nu este cunoscut. Betahistina nu trebuie administrată în timpul sarcinii decât dacă este absolut necesar.

Alăptarea

Nu sunt disponibile date privind excreția betahistinei în laptele matern. Nu există studii efectuate la animale privind excreția betahistinei în lapte. Importanța administrării medicamentului la mamă trebuie pusă în balanță cu beneficiul alăptării și riscul potențial pentru făt.

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

Betahistina este indicată în sindrom Ménière și vertij. 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

Reacțiile adverse raportate în studiile clinice controlate, la pacienți cărora li s-a administrat betahistina comparativ cu placebo, au fost ordonate în funcție de frecvență, folosind următoarea convenție: 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). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: greață și dispepsie.

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: cefalee.

În plus, față de aceste evenimente raportate în timpul studiilor clinice, următoarele reacții adverse s-au raportat în mod spontan pe perioada utilizării după punerea de piață a produsului precum și în literatura de specialitate. 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 gastro-intestinale

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

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Cu frecvență necunoscută: reacții de hipersensibilitate cutanată și subcutanată, în special edem angioneurotic, 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 <http://www.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 supradozajul altor medicamente. Tratamentul supradozajului include măsuri generale și de susținere a funcțiilor vitale.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente antivertiginoase, codul ATC: N07CA01

Mecanismul de acțiune al betahistinei este 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 pe receptorii H1 cât și ca antagonist pe receptorii H3 la nivelul țesutului neuronal și are activitate neglijabilă asupra receptorilor 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 striei vasculare de la nivelul urechii interne se îmbunătățește, probabil prin relaxarea sfincterelor precapilare ale microcirculației urechii interne. La om, s-a demonstrat, deasemenea, 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 antagoniștilor pe receptorii H3. La subiecți umani 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 nucleilor vestibulari laterali și mediani.

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

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 (inactiv farmacologic). Nivelele plasmatiche de betahistină sunt foarte scăzute (de ex. sub limita de detecție de 100 pg/mL). Din acest motiv, toate evaluările farmacocinetice se bazează pe dozarea acidului 2-piridilacetic din plasmă și urină.

C_{max} atinsă după administrarea medicamentului cu alimente este mai mică comparativ cu cea atinsă la administrarea medicamentului 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 plasmatiche într-un procent mai mic de 5%.

Biotransformare

După absorbție, betahistina este metabolizată rapid și aproape complet în acid 2-piridilacetic (care nu are nicio activitate farmacologică).

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

Eliminare

Acidul 2-piridilacetic se excretă rapid în urină. În intervalul terapeutic 8-48 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 dozelor orale de 8-48 mg, 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.

S-au efectuat studii privind toxicitatea cronică după administrarea orală a diclorhidratului de betahistină la șobolani timp de peste 18 luni și la câini timp de peste 6 luni. Dozele de 500 mg/kg la șobolani și 25 mg/kg la câini au fost tolerate fără să apară modificări ale parametrilor clinici, chimici și hematologici. Nu există raportări anterioare cu privire la tratamentul cu aceste doze. După creșterea dozei la 300 mg/kg, la câini au apărut vărsături. Datele din literatură arată că într-un studiu investigațional cu betahistină efectuat la șoareci timp de peste 6 luni, cu doze de betahistină de 39 mg/kg și peste, s-a raportat hiperemie la nivelul unor țesuturi. Datele prezentate în articol sunt limitate. De aceea, impactul raportării din studiul anterior menționat nu este clar.

Potențial mutagenic și carcinogenic

Betahistina nu are potențial mutagenic.

Nu s-au efectuat studii specifice privind carcinogenicitatea diclorhidratului de betahistină. Totuși, în studiile privind toxicitatea cronică, efectuate pe o perioadă de 18 luni la șobolani, la examenul histopatologic nu s-a pus în evidență nicio formațiune tumorală, cancer sau hiperplazie. Prin urmare, în acest studiu limitat de 18 luni, nu s-a pus în evidență un potențial carcinogenic al diclorhidratului de betahistină, administrat în doze de până la 500 mg/kg.

Toxicitatea asupra reproducerii

Sunt disponibile date limitate privind toxicitatea betahistinei asupra reproducerii. Într-un studiu efectuat pe o generație de șobolani, o doză de 250 mg/kg și zi de betahistină administrată pe cale orală nu a determinat niciun efect advers asupra fertilității femelelor sau masculilor, implantării fetale, sarcinii și viabilității puilor în timpul lactației. Nu s-au observat anomalii la șobolani înțărcați. La iepuroaicele gestante tratate cu doze orale de 10 sau 100 mg/kg betahistină, nu s-au observat efecte adverse asupra implantării, viabilității sau greutateii fătului și nu s-au observat anomalii ale scheletului sau ale țesutului moale la făt. Din studiile descrise anterior, se poate concluziona că betahistina nu are efecte detectabile asupra parametrilor relevanți ai reproducerii la șobolan și iepuri. Betahistina nu are efect teratogen. Totuși, ca urmare a caracterului experimental al studiilor, riscul nu poate fi complet exclus.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Betaserc 8 mg:

Celuloză microcristalină

Manitol (E421)

Acid citric monohidrat

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Talc

Betaserc 24 mg:

Celuloză microcristalină

Manitol (E421)

Acid citric monohidrat

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Talc

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Nu sunt necesare condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Betaserc 8 mg:

Cutie cu 3 blistere din PVC-PVdC/Al a câte 10 comprimate.

Cutie cu 4 blistere din PVC-PVdC/Al a câte 25 comprimate.

Betaserc 24 mg:

Cutie cu 1 blister din PVC-PVdC/Al a câte 20 comprimate.

Cutie cu 2 blistere din PVC-PVdC/Al a câte 25 comprimate.

Cutie cu 3 blistere din PVC-PVdC/Al a câte 20 comprimate.

Cutie cu 4 blistere din PVC-PVdC/Al a câte 25 comprimate.

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

VIATRIS HEALTHCARE LIMITED

Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, Dublin, Irlanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

2192/2009/01-02

2717/2010/01-02-03-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Betaserc 8 mg:

Reînnoirea autorizației –noiembrie 2009

Betaserc 24 mg:

Reînnoirea autorizației –august 2010

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2022