

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Betaserc 8 mg comprimate
Betaserc 16 mg comprimate
Betaserc 24 mg comprimate

2. COMPOZIȚIE CANTITATIVĂ ȘI CALITATIVĂ

1 comprimat conține diclorhidrat de betahistină 8 mg, 16 mg sau 24 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate.

Comprimate 8 mg: comprimate rotunde, plate, de culoare albă sau aproape albă, cu margini teșite, cu marcajul "256" pe o parte a comprimatului.

Comprimate 16 mg: comprimate rotunde, biconvexe, divizibile, de culoare albă sau aproape albă, cu margini teșite, prevăzute cu o linie mediană pe una din fețe și având marcajul "267" pe ambele părți a liniei mediane; comprimatul poate fi divizat în două părți egale.

Comprimate 24 mg: comprimate rotunde, biconvexe, divizibile, de culoare albă sau aproape albă, cu margini teșite, prevăzute cu o linie mediană pe una din fețe și având marcajul "289" pe ambele părți a liniei mediane; linia mediană are rolul de a facilita ruperea comprimatului pentru a face mai ușoară înghițirea acestuia și nu acela de a diviza comprimatul în 2 părți egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Sindromul Ménière, caracterizat prin trei 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

Comprimate 8 mg, comprimate 16 mg: doza zilnică pentru adulți este de 24-48 mg, divizată în mod egal pe parcursul zilei.

Comprimate 24 mg: doza zilnică pentru adulți este de 48 mg, divizată în mod egal pe parcursul zilei.

<i>Comprimate 8 mg</i>	<i>Comprimate 16 mg</i>	<i>Comprimate 24 mg</i>
1-2 comprimate de 3 ori pe zi	½-1 comprimat de 3 ori pe zi	1 comprimate de 2 ori pe zi

Mod de administrare:

Administrare orală. Comprimatele se înghit cu apă.

Doza trebuie selectată individual, în funcție de efect.

Ameliorarea stării clinice poate fi observată uneori numai după câteva săptămâni de tratament. Efectul terapeutic maxim se obține uneori după câteva luni de tratament. 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 pacienții vârstnici nu este necesară ajustarea dozei.

Insuficiență 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.

Insuficiență hepatică

Cu acest grup de pacienți nu au fost efectuate studii clinice speciale, însă, luând în considerare experiența utilizării după înregistrarea pe piață, nu este necesară ajustarea dozei.

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.

Copii și adolescenți

Deoarece nu există date suficiente privind siguranța și eficacitatea utilizării Betaserc, acesta nu se recomandă de indicat copiilor și adolescenților (cu vârsta sub 18 ani).

4.3 Contraindicații

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

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

În timpul tratamentului este necesar de monitorizat minuțios starea pacienților cu astm bronșic și ulcer peptic în antecedente.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Studii *in vivo* privind studierea interacțiunilor cu alte medicamente nu au fost efectuate. 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 (inclusiv inhibitorii selectivi MAO de tip B).

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

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date suficiente privind administrarea betahistinei de către femeile însărcinate. Studiile pe animale nu indică un efect nociv direct sau indirect cu privire la toxicitatea asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Betahistina nu trebuie administrată în timpul sarcinii, decât dacă este absolut necesar.

Alăptarea

Nu sunt disponibile date privind excreția betahistinei în laptele matern uman. Betahistina trece în lapte la șobolani. Efectele postpartum care au fost observate în studiile pe animale se referă numai la doze foarte mari (vezi secțiunea 5.3). Importanța administrării medicamentului la mamă trebuie pusă în balanță cu beneficiul alăptării și riscul potențial pentru făt.

Fertilitatea

Studiile la șobolani nu au demonstrat niciun efect asupra fertilității.

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

Betahistina este indicată pentru tratamentul sindromului Ménière, caracterizat printr-o triadă de simptome principale: amețeli, pierderea auzului, tinitus, precum și pentru tratamentul simptomatic al vertijului vestibular. Ambele boli pot afecta negativ capacitatea de a conduce vehiculele 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 nici o 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, sunt indicate în funcție 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 gastrointestinale

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

Reacții de hipersensibilitate, de exemplu anafilaxie.

Tulburări gastrointestinale

Tulburări gastrice ușoare (de exemplu vărsături, dureri gastrointestinale, distensie abdominală (gaze) și flatulență).

Aceste efecte pot fi de obicei prevenite prin administrarea medicamentului cu alimente sau prin reducerea dozei.

Tulburări ale pielii și țesutului subcutanat

Reacții de hipersensibilitate ale pielii și țesutului adipos subcutanat, în special edem angioneurotic, erupție cutanată, prurit și urticarie.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea în continuare a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate, prin intermediul sistemului național de raportare disponibil pe site-ul oficial al Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale la următoarea adresă web: www.amed.md sau e-mail: farmacovigilenta@amed.md

4.9 Supradozaj

Au fost raportate câteva cazuri de supradozaj. Unii pacienți prezentau simptome ușoare și moderate la doze de până la 640 mg (greață, somnolență, durere abdominală). S-au observat complicații mai grave (convulsii, complicații pulmonare sau cardiace) în cazuri de supradozaj voluntar cu betahistină, în special în asocieri cu supradozajul altor medicamente.

Tratamentul supradozajului trebuie să includă 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 studiat parțial. Există câteva ipoteze plauzibile susținute de studiile la animale și date obținute la om.

Efectul betahistinei asupra sistemului histaminergic.

A fost stabilit că betahistina parțial manifestă activitate agonistă față de receptorii H1, precum și activitate antagonistă față de receptorii-H3 a histaminei la nivelul țesutului neuronal și are o activitate neglijabilă față de receptorii-H2 a histaminei. Betahistina mărește turn-over-ul și eliberarea histaminei prin blocarea receptorilor-H3 presinaptici și prin inducerea fenomenului de down-reglare la nivelul receptorilor-H3.

Betahistina poate mări fluxul sanguin atât în zona cohleară, cât și la nivelul întregii regiuni a creierului.

Studiile farmacologice efectuate pe animale au demonstrat o îmbunătățire a circulației sanguine la nivelul striei vasculare a urechii interne, posibil datorită relaxării sfincterelor precapilare ale microcirculației urechii interne. Betahistina a demonstrat, de asemenea, o creștere a fluxului sanguin cerebral la om.

Betahistina facilitează compensarea vestibulară.

Betahistina accelerează restabilirea funcției vestibulare după neurectomie unilaterală la animale, stimulând și facilitând procesul de compensare vestibulară centrală. Acest efect este realizat prin intensificarea reglării turn-over-ului și eliberării histaminei și este realizat ca rezultat al antagonismului față de receptorii-H3. La persoanele tratate cu betahistină, perioada de recuperare după neurectomie vestibulară, de asemenea, s-a micșorat.

Betahistina modifică activitatea neuronilor în nucleele vestibulare.

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

Proprietățile farmacodinamice ale betahistinei, așa cum a fost demonstrat la animale, pot asigura un efect terapeutic benefic asupra sistemului vestibular.

Eficacitatea betahistinei a fost demonstrată în studiile efectuate la pacienții cu vertij vestibular și boala Ménière, prin reducerea severității și frecvenței cu care apar crizele vertiginoase.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

La administrarea pe cale orală, betahistina se absoarbe rapid și aproape complet în toate segmentele tractului gastrointestinal. După absorbție, substanța activă este metabolizată rapid și aproape complet cu formarea metabolitului acidului 2-piridilacetic. Nivelurile plasmatiche ale betahistinei sunt foarte scăzute. Din acest motiv, toate evaluările farmacocinetice se bazează pe dozarea acidului 2-piridilacetic din plasmă și urină.

La administrarea medicamentului cu mâncarea, concentrația maximă (C_{max}) a medicamentului este mai mică decât atunci, când acesta este administrat pe stomacul gol. Absorbția totală a betahistinei este identică în ambele cazuri, ceea ce indică la faptul 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 activitate farmacologică).

După administrarea betahistinei, concentrația de acid 2-piridilacetic în plasma sanguină (și în urină) atinge maximul său într-o oră după administrarea medicamentului și scade cu perioada de semi-eliminare aproximativ 3,5 ore.

Eliminare

Acidul 2-piridilacetic se excretă rapid concomitent cu urina. La administrarea medicamentului la o doză de 8-48 mg, aproximativ 85% din doza inițială se regăsește în urină. Eliminarea betahistinei nemetabolizate prin rinichi sau cu fecale este nesemnificativă.

Liniaritate

Rata de eliminare rămâne constantă în intervalul dozelor orale de 8-48 mg, indicând la liniaritatea farmacocineticii betahistinei, și oferă posibilitatea de a considera că calea metabolică implicată este nesaturată.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitate cronică

Reacții adverse la nivelul sistemului nervos au fost observate la câini și babuini după doze intravenoase de 120 mg/kg și mai mult.

S-au efectuat studii privind toxicitatea cronică după administrarea orală a diclorhidratului de betahistină la șobolani timp de peste 18 luni, iar la câini timp de 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 au fost constatate date histologice privind tratamentul la dozele indicate. După mărirea dozei până la 300 mg/kg, la câini au apărut vărsături. În studiile experimentale la șobolani, la o doză de 39 mg/kg și mai mare timp de peste 6 luni, au fost raportate în literatura de specialitate cazuri de hiperemie la nivelul unor țesuturi. Datele prezentate în publicație sunt limitate. Prin urmare, impactul acestor date în studiu nu este clar.

Potențialul mutagen și carcinogen

Betahistina nu are potențial mutagen.

Nu au fost efectuate studii speciale privind carcinogenitatea diclorhidratului de betahistină. Cu toate acestea, studiile privind toxicitatea cronică la șobolani, efectuate timp de 18 luni, nu au demonstrat tumori, neoplasme sau hiperplazii la examinarea histopatologică. Prin urmare, diclorhidratul de betahistină până la doza de 500 mg/kg nu a demonstrat niciun potențial carcinogen în acest studiu limitat de 18 luni.

Toxicitatea asupra reproducerii

Betahistina nu are niciun efect asupra fertilității la șobolani masculi sau femele și nu este teratogen la șobolani sau iepuri la doza de 1000 mg/kg pentru șobolani și 75 mg/kg la iepuri. În studiile de dezvoltare pre- și postnatală la șobolani s-a observat o greutate redusă a puilor, un număr mai mic a puilor și o viabilitate mai scăzută la descendenții F1 și o creștere a letalității după implantare la descendenții F1 la o doză toxică maternă de 1000 mg. Sub medie, rezistența reacției la test a fost observată în grupul de descendenți F1 în doze de la 300 mg până la 1000 mg/kg.

La 100 mg/kg, nu a fost observat nici un efect asupra dezvoltării pre- și postnatale. Lipses date privind modificările corespunzătoare, observate la doze mai mari la om.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1. Lista excipienților

Celuloză microcristalină

Manitol (E421)

Acid citric

Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Talc.

6.2. Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3. Perioada de valabilitate

3 ani.

A nu utiliza după data de expirare, înscrisă pe ambalaj.

6.4. Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra în ambalajul original. Nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5. Forma de prezentare, ambalare

Comprimate 8 mg:

Cutie cu 2 blistere din PVC-PVDC/Al a cate 15 comprimate.

Cutie cu 1 blister din PVC-PVDC/Al a cate 30 comprimate

Comprimate 16 mg:

Cutie cu 2 blistere din PVC-PVDC/Al a cate 15 comprimate.

Comprimate 24 mg:

Cutie cu 1 sau 3 blistere din PVC-PVDC/Al a cate 20 comprimate.

6.6. Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

Abbott Healthcare Products B.V.,

C.J. van Houtenlaan 36 NL-1381 C.P. Weesp, Olanda.

8. NUMĂRUL(ELE) CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

Betaserc 8 mg comprimate - 24035

Betaserc 16 mg comprimate - 24033

Betaserc 24 mg comprimate - 24034

9. DATA AUTORIZĂRII

16.11.2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie 2017

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM) <http://nomenclator.amed.md/>