

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

BETASERC
24 mg tableta
betahistin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta Betaserc 24 mg sadrži 24 mg betahistin dihidrohlorida, što je jednako 15,63 mg betahistina. Kompletnu listu pomoćnih supstanci vidjeti u poglavlju 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Bijele, okrugle, bikonveksne tablete s razdjelnim urezom.

Promjer tablete je 10 mm, a težina oko 375 mg. S obje strane ureza je utisnuto "289". Razdjelni urez ne služi za podjelu u jednake doze, već kako bi se tableta lakše razlomila radi lakšeg gutanja.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Menierov sindrom, definisan trijasom glavnih simptoma:

- vertigo (s mučninom/ povraćanjem);
- gubitak sluha (naglušost);
- tinitus.

Simptomatska terapija vestibularnog vertiga.

4.2. Doziranje i način primjene

Dnevna doza za odrasle je 48 mg, a uzima se podijeljena tokom dana.

Doziranje	1 tableta 2 puta/dan
-----------	-------------------------

Dozu treba individualno prilagoditi ovisno o odgovoru na terapiju. Poboljšanje se katkad primijeti tek nakon nekoliko sedmica terapije, a najbolji rezultati nakon nekoliko mjeseci. Postoje dokazi da terapija od samog početka bolesti sprečava napredovanje bolesti i/ili gubitak sluha u kasnijim fazama bolesti.

Betaserc se može uzimati s hranom ili bez nje (vidjeti poglavlje 5.2. Farmakokinetička svojstva). No, s obzirom da je moguća pojava blagih želučanih smetnji (vidjeti poglavlje 4. 8. Nuspojave), uzimanje s hranom može to smanjiti.

Pedijatrijska populacija

Betaserc se ne preporučuje za upotrebu kod djece do 18 godina zbog nedostatka podataka o sigurnosti i učinkovitosti.

Stariji bolesnici

Za ovu grupu bolesnika nema specifičnih kliničkih ispitivanja, ali iskustvo s lijekom nakon stavljanja u promet ukazuje da nije potrebno prilagođavanje doze.

Bubrežno i jetreno oštećenje

Za ovu grupu bolesnika nema specifičnih kliničkih ispitivanja, ali iskustvo s lijekom nakon stavljanja u promet ukazuje da nije potrebno prilagođavanje doze.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju pomoćnu supstancu navedenu u poglavlju 6.1. Feohromocitom.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Bolesnike s bronhijalnom astmom i peptičkim ulkusom u anamnezi treba pomno pratiti tokom terapije.

Odobreno
ALMBIH
12.10.2021.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedene studije *in vivo* interakcija. Bazirano na *in vitro* podacima, ne očekuje se inhibicija Citohrom P 450 enzima *in vivo*.

In vitro podaci ukazuju na inhibiciju metabolizma betahistina lijekovima koji inhibiraju monoamino oksidazu (MAO), uključujući MAO podtip B (npr. selegilin). Oprez je preporučljiv kada se uporedo koriste betahistin i MAO inhibitori (uključujući selektivni MAO-B).

Kako je betahistin analog histamina, interakcija betahistina i antihistaminika može, u teoriji, uticati na efikasnost ovih lijekova.

4.6. Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ne postoje relevantni podaci o upotrebi betahistina tokom trudnoće.

Studije na životinjama ne ukazuju na direktni ili indirektni štetni učinak vezan za reproduktivnu toksičnost prilikom klinički relevantnom terapijskom izlaganju. Kao mjera predostrožnosti, preferira se izbjegavanje upotrebe betahistina tokom trudnoće.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se betahistin u humano mlijeko. Betahistin se izlučuje u mlijeko štakora. Efekti viđeni u postpartalnim studijama na životinjama su bili ograničeni na vrlo visoke doze. Važnost lijeka za majku treba odrediti u odnosu na koristi dojenja i mogući rizik za dijete.

Plodnost

Studije na životinjama nisu pokazale efekte na plodnost kod štakora.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Betahistin je indiciran za liječenje Menierovog sindroma i vrtoglavice. Obje bolesti mogu negativno uticati na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima. U kliničkim studijama specifično dizajniranim da se ispita sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama, betahistin nije uticao ili je imao zanemarljiv uticaj.

4.8. Nuspojave

Sljedeće nuspojave su se javile u placebo - kontrolisanim studijama kod pacijenata koji su tretirani betahistinom, prema učestalosti {vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10000$)}

Gastrointestinalni poremećaji

Često: mučnina i dispepsija

Poremećaji nervnog sistema

Često: glavobolja

Pored ovih nuspojava koje su prijavljene tokom kliničkih studija, sljedeće nuspojave su prijavljene spontano tokom postmarketinške upotrebe i u stručnoj literaturi. Učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka i iz tog razloga se klasificira kao „nepoznato“.

Poremećaji imunog sistema

Reakcije preosjetljivosti, npr. anafilaksa

Gastrointestinalni poremećaji

Blage komplikacije (npr. povraćanje, gastrointestinalna bol, abdominalna distenzija, nadutost). Ove nuspojave se mogu izbjeći uzimanjem doze tokom jela ili smanjenjem doze lijeka.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Kožne i potkožne reakcije preosjetljivosti, posebno angioneurotski edem, urtikarija, osip i pruritus.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje

Odobreno
ALMBIH
12.10.2021.

ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Prijavljeno je nekoliko slučajeva predoziranja. U većini slučajeva nisu prijavljeni simptomi predoziranja. Neki bolesnici su osjetili blage do srednje izražene simptome, kod doza viših od 640 mg (npr. mučnina, pospanost, bol u stomaku). Mnogo ozbiljnije komplikacije (npr. konvulzije, plućne i srčane komplikacije) zabilježene su kod namjernog predoziranja betahistinom, naročito u kombinaciji sa drugim lijekovima. Terapija predoziranja uključuje standardne mjere liječenja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska grupa: Lijekovi protiv vrtoglavice.

ATC kod: N07 C A01

Način djelovanja betahistina djelomično je poznat. Postoji nekoliko hipoteza potkrijepljenih ispitivanjima na životinjama i podacima kod ljudi:

Učinak betahistina na histaminergički sistem

Betahistin djeluje kao djelomični agonist histaminskih H₁ receptora i kao antagonist histaminskih H₃ receptora također u nervnom tkivu, i ima zanemariv učinak na H₂ receptore. Betahistin povećava metabolizam i oslobađanje histamina tako što blokira presinaptičke H₃ receptore i inducira smanjenje njihovog broja.

Betahistin može poboljšati cirkulaciju u kohlearnoj regiji, kao i u cijelom mozgu

Farmakološka testiranja na životinjama pokazala su da poboljšava cirkulaciju u *stria vascularis* unutrašnjeg uha, vjerovatno kao posljedica relaksacije prekapilarnih sfinktera mikrocirkulacije unutrašnjeg uha. Također se pokazalo da betahistin poboljšava cerebralnu cirkulaciju kod ljudi.

Betahistin olakšava vestibularnu kompenzaciju

Betahistin ubrzava vestibularni oporavak nakon unilateralne neurektomije u životinja tako što potiče i olakšava središnju vestibularnu kompenzaciju; ovo djelovanje, karakterizirano povećanjem metabolizma i oslobađanja histamina, posredovano je antagonizmom receptora H₃. Kod ljudi liječenih betahistinom je također smanjeno vrijeme oporavka nakon vestibularne neurektomije.

Betahistin mijenja okidanje neurona u vestibularnoj jezgri

Također je utvrđeno da betahistin ima o dozi ovisan inhibirajući učinak na stvaranje impulsa u neuronima u lateralnoj i medijalnoj vestibularnoj jezgri.

Farmakodinamička svojstva, kako su dokazana kod životinja, mogu doprinijeti koristima liječenja betahistinom u vestibularnom sistemu.

Učinkovitost betahistina dokazana je u ispitivanjima bolesnika s vestibularnim vertigom i Meniereovom bolesti putem poboljšanja težine i učestalosti napadaja vertiga.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Betahistin se nakon oralne primjene odmah i gotovo potpuno resorbuje iz svih dijelova probavnog trakta. Nakon resorpcije, lijek se brzo i gotovo potpuno metabolizira u 2-piridiloctenu kiselinu, 2-PAA. Nivo betahistina u plazmi je vrlo nizak, te se stoga sve farmakokinetičke analize temelje na mjerenjima 2-PAA u plazmi i urinu. Maksimalna koncentracija u plazmi (C_{max}) je niža u stanju sitosti nego natašte. Ipak, ukupna apsorpcija

betahistina slična je u oba stanja, što ukazuje da hrana samo usporava apsorpciju betahistina.

Distribucija

Za proteine plazme se veže manje od 5% betahistina.

Biotransformacija

Nakon resorpcije, lijek se brzo i gotovo potpuno metabolizira u 2-PAA (koja nema farmakološko djelovanje). 2-PAA postiže maksimalnu koncentraciju u plazmi (i urinu) 1 sat nakon oralnog uzimanja betahistina te se zatim smanjuje uz poluživot eliminacije od oko 3,5 sata.

Eliminacija

2- PAA se brzo izlučuje urinom. U rasponu doza od 8 do 48 mg, oko 85% izvorne doze se nalazi u urinu. Izlučivanje samog betahistina preko bubrega ili fecesom od manjeg je značaja.

Linearnost

Izmjerene koncentracije su konstantne za raspon oralnih doza od 8-48 mg što ukazuje na linearnu farmakokinetiku betahistina i na to da metabolički put nije zasićen.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Hronična toksičnost

Nakon intravenske primjene doza od 120 mg/kg i većih, registrovane su nuspojave nervnog sistema kod pasa i pavijana.

Ispitivanje hronične oralne toksičnosti za 18 mjeseci kod štakora u dozi od 500 mg/kg i 6 mjeseci kod pasa u dozi od 25 mg/kg pokazalo je da se betahistin dobro podnosi bez definitivnih toksičnosti.

Mutageni i kancerogeni potencijal

Betahistin nije pokazao mutageni učinak.

U 18-omjesečnoj studiji hronične toksičnosti kod štakora betahistin u dozi do 500 mg/kg nije pokazao nikakav dokaz kancerogenog potencijala.

Reproduktivna toksičnost

U studijama reproduktivne toksičnosti zabilježeni su efekti samo kod izloženosti koje se smatra dovoljno višim od maksimalne ljudske izloženosti, a što ukazuje na malu relevantnost za kliničku upotrebu.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

celuloza, mikrokristalična
manitol
citratna kiselina hidrat
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
talk

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok trajanja

3 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 30°C.

6.5. Vrsta i sadržaj unutarnjeg pakovanja (spremnika)

Betaserc 24 mg tablete, 20 (1 x 20) tableta u PVC/PVDC/Al blisteru
Betaserc 24 mg tablete, 50 (5 x 10) tableta u PVC/PVDC/Al blisteru

6.6. Upute za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Nema posebnih zahtjeva.

Odobreno
ALMBIH
12.10.2021.

6.7. Režim izdavanja lijeka

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA

BGP Products Operations GmbH
Turmstrasse 24, 6312 Steinhausen, Švicarska

Proizvođač gotovog lijeka

Mylan Laboratories SAS
Route de Belleville Lieu dit Maillard, Chatillon sur Chalaronne, Francuska

Nosilac dozvole za stavljanje gotovog lijeka u promet

Viatris BH d.o.o.
Kolodvorska 12, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Betaserc, tableta, 20 x 24 mg: 04-07.3-2-9132/20 od 12.10.2021,
Betaserc, tableta, 50 x 24 mg: 04-07.3-2-9133/20 od 12.10.2021,

**Odobreno
ALMBIH
12.10.2021.**