

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Vestibo[®], 8 mg, tableta

Vestibo[®], 16 mg, tablet

Vestibo[®], 24mg, tableta

INN: betahistin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Vestibo, 8 mg, 10x10 tableta:

Jedna tableta od 8 mg sadrži 8mg betahistin-dihidrohlorida.

Vestibo, 16 mg, 6x10 tableta:

Jedna tableta od 16 mg sadrži 16 mg betahistin-dihidrohlorida.

Vestibo, 24mg, 2x10 tableta:

Jedna tableta od 24 mg sadrži 24mg betahistin-dihidrohlorida.

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom: laktoza, monohidrat.

Za spisak svih pomoćnih supstanci videti odeljak 6.1

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Vestibo, 8 mg, 10x10 tableta:

Okrugle, ravne tablete, bele ili skoro bele boje, kosih ivica i utisnutom oznakom B8 na jednoj strani.

Vestibo, 16 mg, 6x10 tableta:

Okrugle, ravne tablete, bele ili skoro bele boje, kosih ivica sa podeonom linijom na jednoj strani i utisnutom oznakom B16 na drugoj strani. Podeona linija služi za podelu tablete na dve jednake doze.

Vestibo, 24mg, 2x10 tableta:

Bele ili skoro bele okrugle bikonveksne tablete sa podeonom linijom na jednoj strani.

Tableta se može podeliti na dva jednaka dela. Podeona linija služi za podelu tablete na dve jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Vertigo, tinitus i gubitak sluha povezani sa Menijerovim sindromom.

Simptomatska terapija vestibularnog vertiga.

4.2. Doziranje i način primene

Odrasli

Preporučena doza je 24-48 mg dnevno, podeljeno u 2-3 doze. Kod pacijenata kod kojih se preporučuje primena 48 mg betahistina dnevno, lek Vestibo se primenjuje kao 1 tableta od 24 mg, 2 puta dnevno.

Pedijatrijska populacija

Ne preporučuje se primena leka Vestibo kod dece mlađe od 18 godina zbog nedostatka

podataka o bezbednosti i efikasnosti.

Stariji pacijenti

Iako postoje ograničeni podaci iz kliničkih studija sa ovom grupom pacijenata, veliko postmarketinško iskustvo ukazuje da nije potrebno podešavanje doze kod ove grupe pacijenata.

Pacijenti sa oštećenjem bubrega

Nema posebnih kliničkih studija sa ovom grupom pacijenata, ali postmarketinško iskustvo pokazuje da nije potrebno podešavanje doze kod ove grupe pacijenata.

Pacijenti sa oštećenjem jetre

Nema posebnih kliničkih studija sa ovom grupom pacijenata, ali postmarketinško iskustvo pokazuje da nije potrebno podešavanje doze kod ove grupe pacijenata.

Tabletu treba uzeti tokom ili neposredno posle obroka.

4.3. Kontraindikacije

Betahistin je kontraindikovano kod pacijenata:

- sa feohromocitomom
- kod kojih postoji preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Pacijente sa bronhijalnom astmom i peptičkim ulkusom u anamnezi treba pažljivo pratiti tokom terapije. Kod malog broja pacijenata sa bronhijalnom astmom uočena je intolerancija na betahistin.

Lek Vestibo sadrži laktozu, monohidrat kao pomoćnu supstancu. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, nedostatkom Lapp laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom, ne smeju koristiti ovaj lek.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Nisu sprovedene studije *in vivo* interakcija. Na osnovu podataka *in vitro*, ne očekuje se *in vivo* inhibicija enzima citohroma P450.

Podaci iz *in vitro* studija ukazuju na inhibiciju metabolizma betahistina lekovima koji inhibiraju monoamino oksidazu (MAO) uključujući i MAO podtip B. Posebna pažnja se preporučuje kada se koristi betahistin i inhibitori MAO (uključujući selektivne MAO-B inhibitore).

Betahistin je analog histamina, interakcija betahistina sa antihistaminicima može, u teoriji, da utiče na efikasnost jednog od ovih lekova.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća:

Nema adekvatnih podataka o upotrebi betahistina kod trudnica.

Ispitivanja sprovedena na životinjama su nedovoljna u pogledu dejstava leka na trudnoću, embrionalni/fetalni razvoj porođaj i postnatalni razvoj. Potencijalni rizik kod ljudi nije poznat.

Betahistin ne treba koristiti tokom trudnoće, osim ako ne postoji očigledna potreba.

Laktacija:

Nije utvrđeno da li se betahistin izlučuje u majčino mleko.

Ne postoje studije na životinjama o ekskreciji betahistina u mleko. Značaj primene leka za majku treba odmeriti u odnosu na korist dojenja i potencijalne rizike za dete.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Vertigo, tinitus i gubitak sluha povezani sa Menijerovim sindromom mogu negativno da utiču na sposobnost upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama. U posebnim kliničkim studijama koje su dizajnirane

da ispitaju sposobnost prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama, betahistin nije imao uticaja ili je pokazao zanemarljiv uticaj.

4.8. Neželjena dejstva

Sledeća neželjena dejstva sa dole navedenom učestalošću ispoljavanja, su zabeležena kod pacijenata lečenih betahistinom u placebo-kontrolisanim kliničkim studijama: veoma česta ($\geq 1/10$); česta ($\geq 1/100$, $< 1/10$); povremena ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); retka ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); veoma retka ($< 1/10000$).

Primena betahistina može dovesti do pojave sledećih neželjenih dejstava:

Gastrointestinalni poremećaji:

Često: mučnina i dispepsija

Poremećaji nervnog sistema:

Često: glavobolja

Kao dodatak navedenim neželjenim dejstvima koja su prijavljena tokom kliničkih studija, sledeća neželjena dejstva su prijavljena spontano tokom upotrebe u postmarketinškom period, kao I iz stručne literature. Učestalost koja ne može biti određena iz dostupnih podataka klasifikovana kao "nepoznato"

Imunološki poremećaji:

Zabeležene su reakcije preosetljivosti, npr. anafilaksa.

Gastrointestinalni poremećaji:

Blage gastrične smetnje (npr. povraćanje, gastrointestinalni bol, abdominalna distenzija i nadutost). Ove smetnje se mogu normalizovati uzimanjem leka tokom obroka ili smanjenjem doze leka.

Poremećaji na nivou kože i potkožnog tkiva:

Zabeležene reakcije preosetljivosti kože i potkožnog tkiva, uglavnom angioneurotski edem, urtikarija, osip i svrab.

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: www.alims.gov.rs

e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Simptomi predoziranja

Opisano je nekoliko slučajeva predoziranja. Neki pacijenti su osetili pojavu blagih do umerenih simptoma prilikom primene doza do 640 mg (npr. mučnina, pospanost, bol u abdomenu). Teže komplikacije (npr.

konvulzije, plućne i srčane komplikacije) uočene su u slučajevima namernog predoziranja betahistinom, a posebno u kombinaciji sa predoziranjem drugih lekova.

Lečenje predoziranja treba da uključuje standardne suportivne mere.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Ostali lekovi koji deluju na nervni sistem; lekovi protiv vertiga

ATC šifra: N07CA01

Mehanizam dejstva betahistina je delimično poznat. Postoji nekoliko prihvatljivih hipoteza koje su podržane studijama na životinjama i podacima iz primene kod ljudi.

- Betahistin utiče na histaminergički sistem:

Betahistin deluje kao parcijalni agonista histaminskih H₁ receptora i kao antagonist histaminskih H₃ receptora u nervnom tkivu, i ima zanemarljivu aktivnost na H₂ receptore. Betahistin pojačava metabolizam i oslobađanje histamina, blokirajući presinaptičke H₃ receptore i indukujući nishodnu regulaciju H₃ receptora.

- Betahistin može da poveća protok krvi u kohlearnoj regiji, a takođe i u celom mozgu

Farmakološka ispitivanja na životinjama su pokazala da se cirkulacija u vaskularnoj striji unutrašnjeg uha poboljšava, verovatno kao posledica relaksacije prekapilarnih sfinktera mikrocirkulacije unutrašnjeg uha. Pokazalo se da betahistin povećava cerebralni protok krvi kod ljudi.

- Betahistin olakšava vestibularnu kompenzaciju

Betahistin ubrzava vestibularni oporavak nakon unilateralne neurektomije kod životinja pokrećući i olakšavajući centralnu vestibularnu kompenzaciju; ovo dejstvo koje se karakteriše ushodnom regulacijom metabolizma i oslobađanja histamina, posredovano je putem antagonizma na H₃ receptorima. Kod ljudi, vreme oporavka nakon vestibularne neurektomije je takođe bilo redukovano nakon terapije betahistinom.

- Betahistin menja pražnjenje neurona u vestibularnim jedrima

Ustanovljeno je da betahistin ima takođe dozno zavisno inhibitorno delovanje na stvaranje spajkova neurona u lateralnim i medijalnim vestibularnim nukleusima.

Farmakodinamske karakteristike ustanovljene kod životinja pokazuju da betahistin može imati korisne terapijske efekte u vestibularnom sistemu kod ljudi.

Efikasnost betahistina je pokazana u studijama na pacijentima sa vestibularnim vertigom i sa Menijerovom bolešću, što je pokazano ublažavanjem težine i frekvence napada vertiga.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Oralno primenjen betahistin se brzo, i gotovo potpuno, resorbuje iz svih delova gastrointestinalnog trakta. Nakon resorpcije, lek se brzo i skoro kompletno metaboliše u 2-piridilacetatnu kiselinu. Koncentracije betahistina u plazmi su veoma niske. Sve farmakokinetičke analize su stoga zasnovane na merenju 2-piridilacetatne kiseline u plazmi i urinu.

U uslovima sitosti, maksimalna koncentracija leka u krvi (C_{max}) je manja u poređenju sa primenom leka u uslovima gladovanja. Mada, ukupna resorpcija betahistina je slična u oba slučaja, što pokazuje na to da uzimanje hrane samo usporava resorpciju betahistina.

Distribucija

Procenat betahistina koji se vezuje za proteine plazme je manji od 5%.

Metabolizam

Nakon resorpcije, betahistin se brzo i skoro kompletno metaboliše do 2-piridilacetatne kiseline (koja nije farmakološki aktivna).

Nakon oralne primene betahistina, koncentracija u plazmi (i urinu) 2-piridilacetatne kiseline dostiže svoj maksimum 1 sat nakon primene i opada sa poluvremenom eliminacije od 3,5 sata.

Eliminacija

2-piridilacetatna kiselina se brzo izlučuje urinom. U doznom opsegu od 8 mg do 48 mg, oko 85% od primenjene doze je pronađeno u urinu. Renalna ili fekalna ekskrecija samog betahistina su od malog značaja.

Linearnost

Količine leka koje detektovane su konstantne tokom primene oralnih doza u opsegu od 8 mg do 48 mg ukazujući na to da je farmakokinetika betahistina linearna, što ukazuje na to da uključeni metabolički put nije zasićen.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Studije u kojima je ispitivana toksičnost nakon primene ponovljenih oralnih doza, sprovedene na psima i pacovima u trajanju od 6 do 18 meseci, nisu zabeležile klinički značajna neželjena dejstva.

Betahistin nije pokazao mutagene efekte u konvencionalnim *in vitro* i *in vivo* studijama u kojima je ispitivana genotoksičnost.

Histopatološka ispitivanja u studiji hronične toksičnosti u trajanju od 18 meseci nisu pokazala postojanje karcinogenog efekta. Ipak, specifične studije karcinogenosti nisu sprovedene sa betahistinom.

Ograničeni podaci iz studija u kojima je ispitivana reproduktivna toksičnost na pacovima i zečevima, ne ukazuju na postojanje teratogenog efekta.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Vestibo, tablete, 8 mg,

Povidon K 90;

Celuloza, mikrokristalna;

Laktoza, monohidrat;

Silicijum-dioksid, koloidini, bezvodni;

Krospovidon;

Stearinska kiselina.

Vestibo, tablete, 16 mg:

Povidon K 90;

Celuloza, mikrokristalna;

Laktoza, monohidrat;

Silicijum dioksid, koloidini, bezvodni;

Krospovidon;

Stearinska kiselina.

Vestibo, 24mg, tableta

Povidon K 90

Celuloza, mikrokristalna;

Laktoza, monohidrat;

Silicijum dioksid, koloidini, bezvodni;

Krospovidon;

Stearinska kiselina.

6.2. Inkompatibilnost

Nisu poznate.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati van domašaja dece!

Vestibo, tablete, 8 mg;

Vestibo, tablete, 16 mg;

Lek čuvati u originalnom pakovanju.

Vestibo, 24mg, tableta:

Lek čuvati na temperaturi do 25°C u originalnom pakovanju.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Vestibo, 8 mg, 10x10 tableta:

Unutrašnje pakovanje je Alu-PVC/PVDC blister koji sadrži 10 tableta.

Spoljašnje pakovanje je kartonska kutija koja sadrži 10 blistera (ukupno 100 tableta) i Uputstvo za lek.

Vestibo, 16 mg, 6x10 tableta:

Unutrašnje pakovanje je Alu-PVC/PVDC blister koji sadrži 10 tableta.

Spoljašnje pakovanje je kartonska kutija koja sadrži 6 blistera (ukupno 60 tableta) i Uputstvo za lek.

Vestibo, 24mg, 2x10 tableta:

Unutrašnje pakovanje je PVC/PVDC/ Al blister koji sadrži 10 tableta.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 2 blistera (ukupno 20 tableta) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

ACTAVIS D.O.O. BEOGRAD,

Đorđa Stanojevića 12, Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole:

Vestibo, 8 mg, 10x10 tableta: 515-01-05244-16-001

Vestibo, 16 mg, 6x10 tableta: 515-01-05246-16-001

Vestibo, 24mg, 2x10 tableta: 515-01-04325-14-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole:

Vestibo, 8 mg, 10x10 tableta: 15.06.2012.

Vestibo, 16 mg, 6x10 tableta: 15.06.2012.

Vestibo, 24mg, 2x10 tableta: 24.09.2015.

Datum poslednje obnove dozvole:

Vestibo, 8 mg, 10x10 tableta: 29.06.2017.

Vestibo, 16 mg, 6x10 tableta: 29.06.2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Jun, 2017.