

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Diclorhidrat de betahistină Accord 24 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține diclorhidrat de betahistină 24 mg.

Excipient cu efect cunoscut:

Fiecare comprimat conține lactoză monohidrat 150 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat.

Comprimate rotunde, biconvexe, de culoare albă până la aproape albă, cu diametru de aproximativ 10 mm, nefilmate, marcate cu "GRI" pe o față și prevăzute cu o linie mediană pe cealaltă față.

Comprimatul poate fi divizat în două părți egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul sindromului Ménière, așa cum este definit prin următoarea triadă de simptome principale:

- vertij (însoțit de greață/vărsături)
- pierdere a auzului (dificultăți la auz)
- tinitus

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți:

Tratamentul oral este inițiat cu 24-48 mg zilnic, divizate în trei doze egale și luate de preferință în timpul mesei. Pentru acest scop sunt disponibile forme farmaceutice de 8 și 16 mg. Dozele de întreținere variază în general între 24-48 mg zilnic. Dacă este necesară o doză de întreținere mare comprimatele de 24 mg pot fi utilizate de două ori pe zi (câte 1 comprimat dimineața și seara). Doza zilnică nu trebuie să depășească 48 mg diclorhidrat de betahistină.

Dozele trebuie ajustate individual în funcție de răspunsul terapeutic obținut.

Insuficiență renală

Nu există studii clinice specifice la această grupă de pacienți însă din experiența de după punerea pe piață nu pare a fi necesară ajustarea dozei. Se recomandă prudență la această grupă de pacienți.

Insuficiență hepatică

Nu există studii clinice specifice la această grupă de pacienți însă din experiența de după punerea pe piață nu pare a fi necesară ajustarea dozei. Se recomandă prudență la această grupă de pacienți.

Vârstnici

Deși datele din studiile clinice la această grupă de pacienți sunt limitate experiența amplă de după punerea pe piață sugerează faptul că nu este necesară ajustarea dozei la vârstnici.

Copii și adolescenți

Diclorhidrat de betahistină comprimate nu este recomandat pentru utilizare la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani din cauza datelor insuficiente privind siguranța și eficacitatea.

Mod de administrare

De preferat în timpul mesei, cu puțină apă.

Durata tratamentului

Ameliorarea poate fi observată uneori numai după două săptămâni de tratament. Cele mai bune rezultate se obțin uneori numai după câteva luni de tratament. Există indicații că inițierea tratamentului la debutul bolii previne evoluția acesteia și/sau pierderea auzului în fazele ulterioare ale bolii.

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 trebuie monitorizați cu atenție în timpul tratamentului.

Pacienții cu ulcer gastric sau duodenal, sau antecedente de ulcer gastric și duodenal, trebuie monitorizați cu atenție pe durata tratamentului din cauza dispepsiei apărută ocazional la pacienți în cursul tratamentului cu betahistină.

Se recomandă prudență în prescrierea betahistină la pacienți cu urticarie, erupții cutanate tranzitorii sau rinită alergică din cauza posibilității de agravare a acestor simptome. Acești pacienți trebuie monitorizați atent pentru semne precoce ale reacțiilor de hipersensibilitate la betahistină.

Se recomandă prudență la pacienții cu hipertensiune arterială severă.

Diclorhidrat de betahistină comprimate 24 mg conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu au fost efectuate studii de interacțiune *in-vivo*. Pe baza datelor de interacțiune obținute *in-vitro* nu este așteptată inhibarea *in-vivo* a enzimelor citocromului P450.

Datele obținute *in-vitro* arată o inhibare a metabolizării betahistinei de către medicamente care inhibă monoaminoxidaza (MAO), care include subtipul B al MAO (de exemplu, selegilină). Se recomandă precauție când se utilizează betahistină concomitent cu inhibitori ai MAO (include inhibitorii selectivi ai MAO - B).

Deoarece betahistina este un analog al histaminei, interacțiunea dintre betahistină și antihistaminice poate, teoretic, să influențeze eficacitatea unuia din aceste medicamente.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date adecvate provenind din utilizarea betahistină la femeile gravide. Studiile pe animale nu indică efecte negative directe sau indirecte în ce privește toxicitatea asupra reproducerii în expunere terapeutică semnificativă clinic. Ca măsură de precauție este de preferat să evitați utilizarea betahistină în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu este cunoscut dacă betahistină este eliminat prin laptele matern. La șobolan betahistină se elimină prin laptele matern. Efectele observate post-partum în studii pe animale au fost limitate la doze foarte mari. Importanța medicamentului pentru mamă trebuie evaluată comparativ cu beneficiile alăptării și riscurile posibile la făt.

Fertilitate

Studiile pe animale nu au prezentat efecte asupra fertilității la șobolan.

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

Betahistină este indicat în sindromul Ménière definit prin triada de simptome principale vertij, hipoacuzie, tinitus. Boala poate influența negativ capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. În studii clinice special concepute pentru a investiga capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje betahistină nu are nicio influență sau are influență neglijabilă.

4.8 Reacții adverse

Suplimentar reacțiilor adverse raportate în timpul studiilor clinice, următoarele reacții adverse au fost raportate spontan în perioada după punerea de piață și în literatura de specialitate. O frecvență nu poate fi estimată din datele disponibile, fiind prin urmare clasificată ca "necunoscută".

Reacțiile adverse raportate în studiile clinice controlate, la pacienți cărora li s-a administrat betahistină, 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 ($< 1/10000$).

Tulburări ale sistemului imunitar

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

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: cefalee.

Tulburări cardiace

Rare: palpitații, durere toracică.

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: greață și dispepsie.

Cu frecvență necunoscută: disconfort gastric ușor (de exemplu, vărsături, durere gastro-intestinală, distensie abdominală și meteorism). Aceste simptome în mod normal se pot ameliora luând doza în timpul mesei sau prin scăderea dozei.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Cu frecvență necunoscută: au fost raportate reacții de hipersensibilitate cutanate și subcutanate, 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 la 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
Website: www.anm.ro.

4.9 Supradozaj

Au fost raportate câteva cazuri de supradozaj. Unii pacienți au prezentat simptome ușoare până la moderate luând doze care au ajuns până la 640 mg, (de exemplu, greață, somnolență, dureri abdominale). Complicații mai grave (de exemplu, convulsii, complicații pulmonare și cardiace) au fost observate în cazul supradozajului intenționat cu betahistină, în special asociat cu supradozaj cu alte medicamente. Tratamentul supradozajului include măsuri generale de susținere.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte medicamente cu acțiune asupra sistemului nervos, medicamente antivertigo, codul ATC: N07CA01

Mecanism de acțiune

Mecanismul de acțiune al betahistină este numai parțial înțeles. Există câteva ipoteze plauzibile susținute de studiile la animale și datele obținute la om.

- Betahistina influențează sistemul histaminergic:

Betahistina acționează atât ca agonist parțial pe receptorii H1 ai histaminei cât și ca antagonist pe receptorii H3 ai histaminei din țesutului neuronal, și are activitate neglijabilă asupra receptorilor H2. Betahistină intensifică producția și eliberarea histaminei prin blocarea receptorilor presinaptici H3 și diminuarea răspunsului receptorilor H3.

- Betahistina poate crește fluxul sanguin cohlear și cerebral general

Testele farmacologice pe animale au demonstrat că circulația sanguină prin stria vascularis din urechea internă este ameliorată, probabil ca urmare a relaxării sfincterului precapilar din microcirculația urechii interne. S-a demonstrat, de asemenea, că betahistină crește fluxul sanguin cerebral la om.

- Betahistina facilitează compensarea vestibulară:

Betahistina accelerează recuperarea vestibulară după neurectomie unilaterală la animale, prin susținerea și facilitarea compensării vestibulare centrale; acest efect caracterizat de intensificarea producției și eliberării histaminei este mediat prin diminuarea răspunsului receptorilor H3. La om perioada de recuperare după neurectomie vestibulară a fost, de asemenea, scurtată în timpul tratamentului cu betahistină.

- Betahistina modifică conducerea neuronală din nucleii vestibulari:

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

Efecte farmacodinamice

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

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea betahistină a fost demonstrată prin studii efectuate la pacienți cu vertij vestibular și boală Ménière, prin ameliorarea severității și scăderea frecvenței crizelor vertiginose.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrare orală, betahistina este absorbită cu ușurință și aproape complet din toate segmentele tractului gastro-intestinal. După absorbție, medicamentul este metabolizat rapid și aproape complet în acid 2-piridilacetic. Concentrațiile plasmatice de betahistină sunt foarte scăzute. Evaluările farmacocinetice sunt bazate pe dozarea acidului 2-piridilacetic din plasmă și urină. La administrarea medicamentului cu alimente valoarea C_{max} este mai mică decât în condiții de repaus alimentar. Cu toate acestea, absorbția totală a betahistină este similară în ambele situații și arată că, de fapt administrarea betahistină concomitent cu alimente doar încetinește absorbția betahistină.

Distribuție

Betahistina se leagă de proteinele plasmatice în proporție mai mică de 5%.

Metabolizare

După absorbție, betahistină este metabolizat rapid și aproape complet în acid 2-piridilacetic (fără activitate farmacologică). După administrarea orală a betahistină, concentrația plasmatică (și urinară) a acidului 2-piridilacetic atinge valoarea sa maximă la o oră după ingerare apoi începe să scadă cu un timp de înjumătățire de aproximativ 3,5 ore.

Eliminare

Excreția urinară a acidului 2-piridilacetic este imediată. La doze cuprinse între 8-48 mg aproximativ 85% din doza inițială de acid-2-piridilacetic se recuperează din urină. Eliminarea prin urină sau materii fecale a betahistină nemetabolizată este nesemnificativă.

Liniaritate/Non-liniaritate

La doze orale care variază între 8-48 mg ratele de recuperare urinară sunt constante, indicând faptul că farmacocinetica betahistină este liniară iar calea metabolică implicată nu este saturată.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitate cronică

Au fost observate reacții adverse la nivelul sistemului nervos la câini și babuini după doze intravenoase de 120 mg/kg corp și peste aceste doze.

Testarea toxicității cronice după administrarea orală a unor doze de 500 mg/kg corp la șobolan timp de 18 luni și 25 mg/kg corp la câine timp de 6 luni a demonstrat că betahistină este bine tolerat, fără toxicități definitive.

Potențial mutagen și carcinogen

Betahistină nu are potențial mutagen.

Într-un studiu privind toxicitatea cronică cu durată de 18 luni la șobolan, care a utilizat doze de până la 500 mg/kg corp, nu a fost evidențiat potențialul carcinogen al betahistină.

Toxicitatea asupra reproducerii

În studiile de toxicitate a reproducerii, efectele au fost observate numai la expuneri considerate îndeajuns de mari în comparație cu expunerea maximă la om, ceea ce indică importanță redusă pentru utilizare în clinică.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat
Povidonă K25

Acid citric anhidru (E330)
Amidon de porumb
Celuloză microcristalină
Crospovidonă (tip B)
Ulei vegetal hidrogenat

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de temperatură pentru păstrare. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Comprimatele sunt disponibile în blistere din PVC-PVdC/Aluminiu. Mărimi de ambalaj: cutie cu 20, 30, 50, 60, 84, 90 și 100 de comprimate.

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

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
ul. Taśmowa 7, 02-677 Warszawa, Polonia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15161/2023/01-07

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Martie 2019
Data reînnoirii autorizației: Octombrie 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2023