

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Betahistine Actavis 24 mg tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra tablete satur 24 mg betahistīna dihidrohlorīda (*Betahistini dihydrochloridum*), kas atbilst 15,63 mg betahistīna.

Palīgviela ar zināmu iedarbību:

Katra tablete satur 210 mg laktozes monohidrāta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Tablete.

Baltas vai gandrīz baltas, apaļas, abpusēji izliektas tabletes ar dalījuma līniju vienā pusē. Tableti var sadalīt vienādās devās.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Betahistīns ir indicēts:

- Menjēra sindroma, kura simptomi ir vertigo, dzinkestēšana ausīs, dzirdes zudums un slikta dūša, ārstēšanai;
- vestibulāras izcelsmes reiboņu simptomātiskai ārstēšanai.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušie (tajā skaitā gados vecāki pacienti)

12 - 24 mg divas reizes dienā.

Devu var pielāgot atbilstoši pacienta individuālajai nepieciešamībai. Uzlabošanos dažkārt var novērot tikai pēc pāris ārstēšanās nedēļām.

Nieru darbības traucējumi

Šajā pacientu grupā specifiski klīniski pētījumi nav pieejami, bet, ņemot vērā pēcreģistrācijas pieredzi, devas pielāgošana nav nepieciešama.

Aknu darbības traucējumi

Šajā pacientu grupā specifiski klīniski pētījumi nav pieejami, bet, ņemot vērā pēcreģistrācijas pieredzi, devas pielāgošana nav nepieciešama.

Gados vecāki pacienti

Lai gan šajā pacientu grupā klīnisko pētījumu dati ir ierobežoti, plaša pēcreģistrācijas pieredze liecina, ka šai pacientu populācijai devas pielāgošana nav nepieciešama.

Pediatriskā populācija

Betahistīnu nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem, kuri jaunāki par 18 gadiem, jo trūkst informācijas par drošumu un efektivitāti.

Lietošanas veids

Tabletes jānorij nesakošļājot, uzdzerot pietiekamu daudzumu šķidruma, ēdienreizes laikā vai pēc tās.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Betahistīns ir kontrindicēts pacientiem ar feohromocitomu. Tā kā betahistīns ir sintētisks histamīna analogs, tas var veicināt kateholamīnu izdalīšanos no audzēja, kā rezultātā iespējama izteikta hipertensija.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ārstējot pacientus ar bronhiālo astmu, peptisku čūlu vai peptisku čūlu anamnēzē, terapijas laikā pacienti rūpīgi jānovēro.

Piesardzība jāievēro, nozīmējot betahistīnu pacientiem ar nātreni, izsitumiem vai alerģisku rinītu, jo iespējama šo simptomu paasināšanās.

Piesardzība jāievēro pacientiem ar smagu hipotensiju.

Laktoze

Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti. Pamatojoties uz *in vitro* un *in vivo* pētījumu datiem, nav sagaidāms citohroma P450 enzīmu nomākums.

In vitro pētījumu dati liecina, ka zāles, kas nomāc monoamīnooksidāzi (MAO), tajā skaitā MAO-B apakšgrupu (piemēram, selegilīns), nomāc betahistīna metabolismu. Lietojot betahistīnu vienlaicīgi ar MAO inhibitoriem (tajā skaitā selektīvajiem MAO-B inhibitoriem), jāievēro piesardzība.

Ir saņemts gadījuma ziņojums par etilspirta un savienojuma, kas satur pirimetamīnu ar dapsonu, mijiedarbību, un cits gadījums, kad salbutamols stimulē (potencē) betahistīna iedarbību.

Tā kā betahistīns ir histamīna analogs, betahistīna mijiedarbība ar antihistamīniem teorētiski var ietekmēt šo zāļu efektivitāti.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūtiGrūtniecība

Dati par betahistīna lietošanu grūtniecēm ir ierobežoti.

Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi attiecībā uz reproduktīvo toksicitāti, pie klīniski nozīmīgas terapeitiskās ekspozīcijas (skatīt 5.3. apakšpunktu). Piesardzības nolūkā vēlams

izvairīties no betahistīna lietošanas grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai betahistīns izdalās cilvēka pienā.

Betahistīns izdalās žurku mātišu pienā. Pētījumos ar dzīvniekiem pēcdzemdību periodā novērotas blakusparādības, lietojot ļoti augstas devas (skatīt 5.3. apakšpunktu). Jāizvērtē šo zāļu lietošanas mātei nozīmīgums attiecībā pret ieguvumu, barojot bērnu ar krūti, un iespējamo risku bērnam.

Fertilitāte

Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrādīja ietekmi uz auglību žurkām.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Betahistīns ir indicēts Morbus Menjēra sindroma un vertigo simptomu ārstēšanai. Abas šīs slimības var negatīvi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus. Klīniskajos pētījumos, kas bija speciāli veidoti, lai novērtētu spēju vadīt transportlīdzekli un apkalpot mehānismus, netika novērota nelabvēlīga ietekme vai arī tā bija ļoti neliela.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos, ārstējot pacientus ar betahistīnu, novērotas sekojošas blakusparādības atbilstoši šādai sastopamības biežuma klasifikācijai: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$).

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: slikta dūša un dispepsija.

Nervu sistēmas traucējumi

Bieži: galvassāpes.

Nav zināmi: atsevišķos gadījumos reibonis.

Sirds funkcijas traucējumi

Reti: sirdsklauves.

Papildus klīniskajos pētījumos novērotajām zāļu blakusparādībām pēcreģistrācijas pieredzē un zinātniskajā literatūrā novērotas sekojošas spontāni ziņotas blakusparādības. To sastopamības biežums nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Imūnās sistēmas traucējumi

Paaugstinātas jutības reakcijas, piemēram, anafilakse.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Viegli kuņģa darbības traucējumi (piemēram, vemšana, kuņģa un/vai zarnu sāpes, spiediena sajūta vēderā un vēdera uzpūšanās). No tā var izvairīties, lietojot zāļu devu ēdienreizi laikā vai arī samazinot devu.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Ādas un zemādas paaugstinātas jutības reakcijas, it īpaši angioedēma, nātrene, izsitumi un nieze.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv.

4.9. Pārdozēšana

Ir aprakstīti daži pārdozēšanas gadījumi ar betahistīnu. Dažiem pacientiem novēroti viegli vai vidēji smagi simptomi, lietojot devas līdz pat 640 mg (piemēram, slikta dūša, miegainība, sāpes vēderā). Nopietnākas komplikācijas (piemēram, krampjus, elpošanas un sirdsdarbības traucējumus) novēroja gadījumos, kad betahistīns tika lietots pārdozēšanas nolūkā, it īpaši vienlaicīgi ar citu zāļu pārdozēšanu. Pārdozēšanas gadījumā jāveic standarta ārstnieciskie pasākumi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretreiboņa līdzekļi.
ATĶ kods: N07CA01

Betahistīna H_1 agoniskā aktivitāte uz histamīna receptoriem perifērajos asinsvados ir pierādīta cilvēkiem, atceļot betahistīna izraisīto vazodilatāciju ar histamīna antagonistu difenhidramīnu. Betahistīnam piemīt minimāla ietekme uz kuņģa skābes sekrēciju (H_2 receptoru mediētā atbildes reakcija).

Betahistīna darbības mehānisms Menjēra sindroma gadījumā nav skaidrs. Betahistīna efektivitāte, ārstējot reiboņus, iespējams, skaidrojama ar tā spēju modificēt cirkulāciju iekšējā auss asinsvadu pinumā vai arī ar tiešu ietekmi uz vestibulārā centra neironiem.

Vienreizējas iekšķīgas betahistīna devas līdz pat 32 mg normāliem indivīdiem izraisīja maksimālu vestibulārā nistagma izraisītu nomākumu 3 – 4 stundas pēc devas lietošanas, pie lielākām devām tas bija efektīvāks, samazinot nistagma ilgumu.

Betahistīns cilvēkiem palielina plaušu epitēlija caurlaidību. Tas ir noteikts, samazinoties klīrensa laikam no plaušām uz radioaktīvi marķētām asinīm. Šo iedarbību var samazināt ar iekšķīgu terfenadīna, zināms H_1 receptoru blokators, pirmsterapiju.

Lai gan histamīnam piemīt pozitīva inotropa iedarbība uz sirdi, nav zināms, ka betahistīns palielinātu sirds izsviedes tilpumu, un tā vazodilatējošā iedarbība dažiem pacientiem var izraisīt nelielu asinsspiediena pazemināšanos.

Cilvēkiem betahistīns minimāli iedarbojas uz eksokrīnajiem dziedzeriem.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc iekšķīgas lietošanas betahistīns uzsūcas pilnībā, un maksimālā, ^{14}C marķēta betahistīna, koncentrācija plazmā pacientiem tukšā dūšā tiek sasniegta apmēram stundas laikā pēc iekšķīgas lietošanas.

Izklīde

Saistīšanās ar cilvēka plazmas olbaltumvielām ir niecīga vai tā nenotiek vispār.

Biotransformācija

Nav pierādījumu par pirmā loka metabolismu, un izdalīšanās ar žulti netiek uzskatīta par nozīmīgu šo zāļu vai kāda metabolīta eliminācijas ceļu, tomēr betahistīns metabolizējas aknās.

Eliminācija

Betahistīna eliminācija galvenokārt notiek metabolisma rezultātā, un metabolīti pēc tam tiek izvadīti galvenokārt caur nierēm. 85 – 90 % radioaktivitātes 8 mg devai novērojama urīnā 56 stundu laikā, un maksimālais izdalīšanās līmenis tiek sasniegts 2 stundas pēc lietošanas. Pēc iekšķīgas lietošanas, betahistīna koncentrācija plazmā ir ļoti maza. Tādēļ betahistīna farmakokinētiskais izvērtējums ir pamatots ar datiem par tā koncentrāciju plazmā tikai par vienīgo metabolītu 2-piridiletīkskābi.

5.3. Preklīniskie dati par drošumuHroniska toksicitāte

Pēc intravenozas devas 120 mg/kg un vairāk suņiem un paviāniem tika novērotas nervu sistēmas nevēlamas blakusparādības.

Hroniskas perorālas toksicitātes testēšana 18 mēnešus žurkām, lietojot devu 500 mg/kg, un 6 mēnešus suņiem, lietojot devu 25 mg/kg, liecināja, ka betahistīns ir labi panesams bez galīgas toksicitātes.

Mutagēna un kancerogēna potenciāls

Betahistīnam nav mutagēna potenciāla.

18 mēnešus ilgā hroniskas toksicitātes pētījumā žurkām betahistīns devā līdz 500 mg/kg neuzrādīja nekādus pierādījumus par kancerogēna potenciālu.

Reproduktīvā toksicitāte

Reproduktīvās toksicitātes pētījumos blakusparādības tika novērotas tikai pie ekspozīcijas, kas ievērojami pārsniedza maksimālo ekspozīciju cilvēkam, norādot uz mazu saistību ar klīnisku pielietojumu.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**6.1. Palīgvielu saraksts**

Povidons K90

Mikrokristāliskā celuloze

Laktozes monohidrāts

Bezūdens koloidālais silīcija dioksīds

Krospovidons

Stearīnskābe

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Al/PVH/PVDH blisteri.

Iepakojumi pa 20, 30, 40, 50, 60 un 100 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Teva B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Nīderlande

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

12-0005

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2012. gada 13. janvāris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2013. gada 15. maijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

07/2023