

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lavistina, 16 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki zawiera 16 mg betahistyny dichlorowodoru (*Betahistini dihydrochloridum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna 140 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Biała do białawej, okrągła tabletki z wytłoczonym napisem „B16” po jednej stronie i z linią podziału po drugiej stronie, o średnicy około 9 mm.

Tabletkę można podzielić na połowy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Betahistyna wskazana jest w leczeniu choroby Meniere’a, charakteryzującej się następującymi objawami: zawrotami głowy, szumami usznymi, utratą słuchu, nudnościami oraz w objawowym leczeniu zawrotów głowy pochodzenia przedsionkowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli (w tym osoby w podeszłym wieku)

Początkowo doustnie 8 do 16 mg trzy razy na dobę, przyjmowane podczas posiłku.

Dawki podtrzymujące mieszczą się zwykle w przedziale 24 do 48 mg na dobę.

Dawkę można dostosować indywidualnie w zależności od zapotrzebowania pacjenta.

Czasami poprawę stanu pacjenta można zaobserwować dopiero po kilku tygodniach leczenia.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania betahistyny w postaci tabletek u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat z powodu niewystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Guz chromochłonny nadnerczy, ponieważ betahistyna jest syntetycznym analogiem histaminy może indukować uwalnianie amin katecholowych z guza, powodując ciężkie nadciśnienie tętnicze.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność podczas leczenia u pacjentów:

- z czynną lub przebytą chorobą wrzodową, ze względu na sporadyczne występowanie dyspepsji u pacjentów leczonych betahistyną. Chorych tych należy uważnie kontrolować;
- z astmą oskrzelową. Chorych tych należy uważnie kontrolować;
- z pokrzywką, wysypkami lub alergicznym nieżytem nosa, ze względu na możliwość zaostrzenia tych objawów;
- z ciężkim niedociśnieniem tętniczym.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Produkt leczniczy zawiera laktozę. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, z niedoborem laktazy typu „Lapp” lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy, nie powinni stosować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie ma udowodnionych przypadków niebezpiecznych interakcji. Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji produktów leczniczych *in vivo*. W oparciu o badania *in vitro*, nie przewiduje się zahamowania enzymów cytochromu P 450 *in vivo*. Dane z badań *in vitro* wskazują na hamowanie metabolizmu betahistyny przez inhibitory monoaminooksydazy (MAO), w tym podtyp MAO-B (np. selegilina).

Zaleca się zachowanie ostrożności w czasie równoczesnego stosowania betahistyny i inhibitorów MAO (w tym selektywnych MAO-B).

Istnieją doniesienia dotyczące interakcji z etanolem oraz produktem zawierającym pirymetaminę i dapson, a także nasilenia działania betahistyny przez salbutamol.

Ponieważ betahistyna jest analogiem histaminy, teoretycznie mogą wystąpić interakcje z produktami leczniczymi przeciwhistaminowymi, wpływające na skuteczność jednego z produktów leczniczych. Jednak dotychczas nie zaobserwowano takich interakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak dostatecznych danych odnośnie stosowania betahistyny w ciąży. Badania na zwierzętach są niewystarczające do określenia wpływu na przebieg ciąży i rozwój zarodka/płodu, przebieg porodu i rozwój po urodzeniu (patrz punkt 5.3). Potencjalne ryzyko u człowieka nie jest znane. Produktu Lavistina nie należy stosować u kobiet w ciąży, jeżeli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy betahistyna przenika do mleka kobiet karmiących. Brak badań na zwierzętach dotyczących przenikania betahistyny do mleka. Decyzję o karmieniu piersią i leczeniu betahistyną należy podejmować po rozważeniu korzyści wynikających z karmienia piersią oraz potencjalnego ryzyka dla dziecka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Betahistyna jest wskazana w leczeniu choroby Meniere’a, charakteryzującej się następującymi objawami: zawrotami głowy, szumami usznymi, utratą słuchu oraz nudnościami. Wszystkie te objawy mogą negatywnie wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

W badaniach klinicznych prowadzonych w celu zbadania wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, betahistyna nie miała wpływu na tę zdolność lub wpływ ten był nieistotny.

Rzadko zgłaszano występowanie senności związanej ze stosowaniem betahistyny.

Pacjentów, u których występują te objawy należy poinformować o konieczności unikania czynności wymagających koncentracji, takich jak prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W trakcie kontrolowanych badań klinicznych z zastosowaniem betahistyny w porównaniu do placebo obserwowano występowanie działań niepożądanych z następującą częstotliwością: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: nudności i niestrawność.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: bóle głowy.

Oprócz działań niepożądanych, zgłaszanych w trakcie badań klinicznych odnotowano również spontaniczne zgłoszenia działań niepożądanych po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu oraz w literaturze naukowej. Częstość tych działań nie może być określona na podstawie dostępnych danych i określa się ją jako „częstość nieznaną”.

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznaną: reakcje nadwrażliwości, np. anafilaksja.

Zaburzenia układu nerwowego

Częstość nieznaną: bóle głowy, sporadycznie senność.

Zaburzenia żołądka i jelit

Częstość nieznaną: łagodne dolegliwości żołądkowo-jelitowe (np. wymioty, bóle żołądka i jelit, wzdęcia i gazy). Podawanie produktu leczniczego podczas posiłku lub zmniejszenie dawki z reguły łagodzi te dolegliwości.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Częstość nieznaną: skórne i podskórne reakcje nadwrażliwości, zwłaszcza obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka, wysypka i świąd.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Istnieją doniesienia o kilku przypadkach przedawkowania produktu leczniczego. U niektórych pacjentów obserwowano łagodne lub umiarkowane objawy przedawkowania po przyjęciu dawek do 640 mg (np. nudności, senność, bóle brzucha). Poważniejsze objawy (np. drgawki, powikłania płucne lub sercowe) obserwowano w przypadku zamierzonego przedawkowania betahistyny, zwłaszcza w połączeniu z przedawkowaniem innych produktów leczniczych. Po spożyciu większych dawek obserwowano następujące objawy: wymioty, dyspepsja, ataksja i drgawki.

Brak specyficznego antidotum. W przypadku przedawkowania produktu leczniczego zaleca się rutynowe postępowanie podtrzymujące, takie jak płukanie żołądka, oraz leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: preparaty stosowane w zawrotach głowy, kod ATC: N07C A01

Działanie agonistyczne betahistyny w stosunku do receptorów histaminowych H_1 w obwodowych naczyniach krwionośnych wykazano u ludzi poprzez zniesienie przez difenhydraminę, antagonistę receptora histaminowego, indukowanego przez betahistynę rozszerzenia naczyń. Betahistyna ma minimalny wpływ na kwas solny w żołądku (reakcja z udziałem receptora H_2).

Mechanizm działania betahistyny nie jest do końca wyjaśniony. Skuteczność betahistyny może być związana z jej zdolnością do modyfikacji krążenia krwi w uchu wewnętrznym lub bezpośrednim działaniem na neurony w jądrach przedśionkowych. Istnieje kilka wiarygodnych hipotez, potwierdzonych danymi z badań na zwierzętach i ludziach:

- Betahistyna wpływa na układ histaminowy:
Betahistyna działa zarówno jako częściowy agonista receptora histaminowego H_1 , jak i antagonist receptoru histaminowego H_3 , również w tkance nerwowej oraz wykazuje nieistotny wpływ na aktywność receptora H_2 . Betahistyna zwiększa obrót i uwalnianie histaminy poprzez blokowanie presynaptycznych receptorów H_3 i ich regulację „w dół”.
- Betahistyna może zwiększać przepływ krwi w okolicy ślimaka, jak również w całym mózgu:
Badania farmakologiczne na zwierzętach wykazały poprawę krążenia krwi w prążku naczyniowym ucha wewnętrznego, prawdopodobnie wskutek relaksacji zwieraczy przedwłosniczkowych w mikrokrażeniu ucha wewnętrznego. Betahistyna wykazywała również zwiększenie przepływu krwi w mózgu u ludzi.
- Betahistyna ułatwia kompensację przedśionkową:
Betahistyna przyspiesza powrót prawidłowej funkcji przedśionka po jednostronnym przecięciu nerwu u zwierząt, poprzez pobudzanie i ułatwianie ośrodkowej kompensacji przedśionkowej. Efekt ten, charakteryzujący się wzmożeniem obrotu i uwalniania histaminy, zachodzi pod wpływem działania antagonistycznego na receptor H_3 . Czas powrotu do zdrowia po przecięciu nerwu przedśionkowego u ludzi był również krótszy w trakcie leczenia betahistyną.
- Betahistyna zmienia generowanie impulsów w jądrach przedśionkowych:
Stwierdzono, że betahistyna ma również zależne od dawki działanie hamujące na generowanie impulsów iglicowych przez neurony jąder przedśionkowych bocznego i przyśrodkowego.

Jak wykazano na zwierzętach, właściwości farmakodynamiczne betahistyny mogą mieć korzystny wpływ terapeutyczny w układzie przedśionkowym.

Skuteczność betahistyny wykazano w badaniach u pacjentów z zawrotami głowy pochodzenia przedśionkowego i z chorobą Meniere'a, poprzez wykazanie poprawy w zakresie nasilenia i częstości napadów zawrotów głowy.

Pojedyncze, doustne dawki betahistyny do 32 mg, u zdrowych ochotników powodują maksymalne zahamowanie indukowanego oczopląsu w ciągu 3-4 godzin od podania dawki, a większe dawki są bardziej skuteczne w skróceniu czasu trwania oczopląsu.

Betahistyna zwiększa przepuszczalność nabłonka płucnego u ludzi. Udowodniono to na podstawie skrócenia czasu klirensu radioaktywnego znacznika z płuc do krwi. Działaniu temu zapobiega wstępne leczenie terfenadyną, znanym blokerem receptora H_1 .

Pomimo, iż histamina ma dodatnie inotropowe działanie na serce, betahistyna nie zwiększa rzutu serca, a jej działanie rozszerzające naczynia może powodować niewielkie spadki ciśnienia tętniczego u niektórych pacjentów.

Betahistyna wykazuje niewielki wpływ na gruczoły zewnątrz wydzielnicze u ludzi.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym u zdrowych ochotników na czczo, betahistyna wchłania się całkowicie, a maksymalne stężenie betahistyny znakowanej węglem ^{14}C w osoczu jest osiągane po około 1 godzinie.

Eliminacja betahistyny zachodzi głównie drogą metabolizmu, a metabolity usuwane są następnie przez nerki. 85-90% radioaktywności w przypadku dawki 8 mg występuje w moczu w ciągu 56 godzin, z maksymalną szybkością wydalania po 2 godzinach od podania produktu. Po podaniu doustnym, stężenie betahistyny w osoczu jest bardzo małe. W związku z powyższym, ocena farmakokinetyki betahistyny jest oparta na stężeniu jedynego metabolitu, kwasu 2-pirydylooctowego w osoczu.

Nie ma dowodów na przedukładowy metabolizm i wydalanie z żółcią nie wydaje się być istotną drogą eliminacji produktu i jego metabolitów. Wiązanie z ludzkimi białkami osocza jest małe lub nie występuje, chociaż betahistyna metabolizowana jest w wątrobie. Około 80-90 % podanej dawki jest wydalane z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności po podaniu wielokrotnym przez 6 miesięcy u psów i 18 miesięcy u szczurów albinosów nie ujawniły klinicznie istotnego działania uszkadzającego w zakresie dawek od 2,5 mg/kg mc. do 120 mg/kg mc.

Betahistyna nie ma właściwości mutagennych i nie było dowodów na działanie rakotwórcze u szczurów. Badania prowadzone na ciężarnych samicach królików nie wykazały dowodów działania teratogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Powidon K90
Celuloza mikrokrystaliczna
Laktoza jednowodna
Krzemionka koloidalna bezwodna
Krospowidon (typ A)
Kwas stearynowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

30 szt. (3 blistry po 10 szt.)

60 szt. (6 blistrów po 10 szt.)

100 szt. (10 blistrów po 10 szt.)

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aflofarm Farmacja Polska Sp. z o.o.,
ul. Partyzancka 133/151,
95-200 Pabianice,
Polska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 14281

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 grudnia 2007 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 14 czerwca 2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

12.11.2019 r.