

## ZĀĻU APRAKSTS

### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Polvertic 24 mg tabletes

### 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra tablete satur 24 mg betahistīna dihidrohlorīda (*Betahistini dihydrochloridum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību: laktozes monohidrāts.

Katra tablete satur 210 mg laktozes monohidrāta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1 apakšpunktā.

### 3. ZĀĻU FORMA

Tablete.

Balta vai gandrīz balta apaļa, abpusēji izliekta tablete ar dalījuma līniju vienā pusē. Tableti var sadalīt vienādās daļās.

### 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

#### 4.1 Terapeitiskās indikācijas

- Menjēra sindroms, ko raksturo šādi trīs pamatsimptomi:
  - vertigo (ar sliktu dūšu, vemšanu),
  - progresējošs dzirdes zudums,
  - dzīnkstēšana ausīs.
- Vestibulāra vertigo simptomātiska ārstēšana.

#### 4.2 Devas un lietošanas veids

##### *Devas*

##### Pieaugušie

12 - 24 mg divas reizes dienā ēšanas laikā.

Devu var pielāgot pacienta individuālajām vajadzībām. Dažkārt uzlabojums ir tikai pēc dažām terapijas nedēļām.

##### Pediatriskā populācija

Betahistīna tabletes nav ieteicamas bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, jo nav pietiekamu datu par drošumu un efektivitāti šajā vecuma grupā.

##### Gados vecāki pacienti

Lai gan klīnisko pētījumu dati par šo pacientu grupu ir ierobežoti, pēcreģistrācijas periodā iegūtā pieredze liecina, ka gados vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo.

##### Nieru darbības traucējumi

Klīnisko pētījumu dati nav pieejami, tomēr pēcreģistrācijas periodā iegūtā pieredze liecina, ka pacientiem ar nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo.

#### Aknu darbības traucējumi

Klīnisko pētījumu dati nav pieejami, tomēr pēcreģistrācijas periodā iegūtā pieredze liecina, ka pacientiem ar aknu darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo.

### **4.3 Kontrindikācijas**

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

Feohromocitoma. Tā kā betahistīns ir sintētisks histamīna analogs, tas var ierosināt kateholamīnu izdalīšanos no audzēja un tā izraisīt smagu hipertensiju.

### **4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pacienti, kam ir bronhiālā astma, kā arī pacienti, kam anamnēzē ir peptiska čūla, terapijas laikā rūpīgi jākontrolē.

Piesardzība jāievēro, parakstot betahistīnu pacientiem ar nātreni, izsitumiem vai alerģisku rinītu, jo šie simptomi var pastiprināties.

Piesardzība ieteicama pacientiem ar smagu hipotensiju.

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 *in vivo* nav veikti. Pamatojoties uz datiem, kas iegūti *in vitro*, citohroma P450 enzīmu inhibīcija *in vivo* nav paredzama.

*In vitro* iegūtie dati liecina, ka zāles, kas inhibē monoamīnoksidāzi (MAO), tostarp B tipa MAO inhibitori (piemēram, selegilīns), inhibē betahistīna metabolismu. Ja betahistīns tiek lietots vienlaikus ar MAO inhibitoriem (tostarp selektīvajiem MAO-B inhibitoriem), ieteicams ievērot piesardzību.

Tā kā betahistīns ir histamīna analogs, betahistīna un prethistamīna līdzekļu mijiedarbība teorētiski var ietekmēt šo aktīvo vielu efektivitāti.

### **4.6 Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

#### Grūtniecība

Dati par betahistīna lietošanu grūtniecēm nav pietiekami. Lai novērtētu ietekmi uz grūtniecību, embrija/augļa attīstību, dzemdībām un pēcdzemdību attīstību, pētījumi ar dzīvniekiem nav pietiekami. Potenciālais risks cilvēkiem nav zināms. Grūtniecības laikā betahistīnu atļauts lietot tikai absolūtas nepieciešamības gadījumā.

#### Barošana ar krūti

Nav zināms, vai betahistīns izdalās mātes pienā. Pētījumi par betahistīna izdalīšanos dzīvnieku pienā nav veikti. Zāļu nozīmīgums mātei jāsalīdzina ar barošanas ar krūti sniegto ieguvumu un potenciālo risku bērnam.

#### **4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Betahistīns ir indicēts Menjēra sindroma un vestibulāra vertigo ārstēšanai. Abas slimības var negatīvi ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Īpašos klīniskos pētījumos par spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus betahistīns neizraisīja nevēlamu ietekmi vai arī tā bija nenozīmīga.

#### **4.8 Nevēlamās blakusparādības**

Ar placebo kontrolētu klīnisko pētījumu laikā betahistīnu saņēmušajiem pacientiem bija tālāk aprakstītās nevēlamās blakusparādības. Tās ir novērotas ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ), retāk ( $\geq 1/1000$  līdz  $< 1/100$ ), reti ( $\geq 1/10\ 000$  līdz  $< 1/1000$ ) un ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ).

##### Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi, slikta dūša un dispepsija.

##### Nervu sistēmas traucējumi

Bieži: galvassāpes.

Papildus klīnisko pētījumu laikā aprakstītajām nevēlamajām blakusparādībām pēcreģistrācijas periodā ir spontāni aprakstītas, kā arī literatūrā minētas šādas nevēlamas blakusparādības. To biežumu pēc pieejamajiem datiem nav iespējams noteikt, tādēļ tas apzīmēts kā “nav zināmi”.

##### Imūnās sistēmas traucējumi

Paaugstinātas jutības reakcijas, piemēram, anafilakse.

##### Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Viegli simptomi kuņģa-zarnu traktā (piemēram, vemšana, sāpes kuņģa-zarnu traktā, spiediena sajūta vēderā un vēdera pūšanās). Parasti no tiem iespējams atbrīvoties, devu lietojot ēdienreizes laikā vai samazinot devu.

##### Ādas un zemādas audu bojājumi

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

##### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/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](http://www.zva.gov.lv)

#### **4.9 Pārdozēšana**

Aprakstīti tikai daži pārdozēšanas gadījumi. Dažiem pacientiem pēc devām, kas nebija lielākas par 640 mg, bija viegli vai vidēji smagi simptomi (piemēram, slikta dūša, miegainība un sāpes vēderā). Tīšas betahistīna pārdozēšanas gadījumos, īpaši kombinācijā ar citām pārdozētām zālēm, novēroja smagākas komplikācijas (piemēram, krampji, kā arī ar plaušām vai sirdi saistītas komplikācijas). Pārdozēšanas ārstēšanai jāizmanto standarta uzturošie pasākumi.

## 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

### 5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretreiboņa līdzekļi, ATKĶ kods: N07C A01

Betahistīna darbības mehānisms izskaidrots tikai daļēji. Pastāv vairākas ticamas hipotēzes, ko apstiprina dati no pētījumiem ar dzīvniekiem un cilvēkiem:

- Betahistīns ietekmē histamīna sistēmu:

Betahistīnam ir gan daļēji agonistiska ietekme uz  $H_1$  histamīna receptoriem, gan antagonistiska ietekme uz histamīna  $H_3$  receptoriem arī nervu audos. Tam ir nenozīmīga ietekme uz  $H_2$  receptoriem. Betahistīns palielina histamīna apriti un atbrīvošanos, bloķējot presinaptiskos  $H_3$  receptorus un to kavēšanu.

- Betahistīns var pastiprināt perikohleāro asinsriti, kā arī asinsriti galvas smadzenēs:

Farmakoloģiskie pētījumi ar dzīvniekiem liecina, ka uzlabojās asinsrite iekšējās auss *stria vascularis*, kas, iespējams, notiek iekšējās auss mikrocirkulācijas prekapilāro sfinkteru atslābuma dēļ. Betahistīns pastiprināja asinsriti arī cilvēka galvas smadzenēs.

- Betahistīns veicina vestibulāro kompensāciju

Betahistīns paātrina normālas vestibulārās funkcijas atjaunošanos pēc vienpusējas nerva pārgriešanas dzīvniekiem, stimulējot un veicinot centrālo vestibulāro kompensāciju.

Šī ietekme, kam raksturīga histamīna aprites un atbrīvošanās palielināšanās, notiek antagonistiskas ietekmes dēļ uz  $H_3$  receptoriem. Laiks, kas nepieciešams, lai darbība atjaunotos pēc vestibulārā nerva pārgriešanas cilvēkiem arī bija īsāks, ārstējot ar betahistīnu.

- Betahistīns pārveido impulsu rašanos vestibulārajos kodolos:

Novērots, ka betahistīnam ir no devas atkarīga inhibējoša ietekme uz darbības potenciāla rašanos vestibulāro kodolu laterālos un mediālos neironos.

Kā pierādīts pētījumos ar dzīvniekiem, betahistīna farmakodinamiskās īpašības var dot pozitīvu terapeitisku ietekmi uz vestibulāro sistēmu.

Betahistīna efektivitāte tika pierādīta pētījumos, kuros piedalījās pacienti ar vestibulāru vertigo un Menjēra slimību, nodrošinot vertigo lēkmju intensitātes un biežuma mazināšanos.

### 5.2 Farmakokinētiskās īpašības

#### Uzsūkšanās

Pēc perorālas lietošanas betahistīns viegli un gandrīz pilnīgi uzsūcas no jebkuras gremošanas trakta daļas. Pēc uzsūkšanās zāles ātri un gandrīz pilnīgi metabolizējas par 2-piridiletikskābi (2-PES).

Betahistīna koncentrācija plazmā ir ļoti zema. Tādēļ farmakokinētiskais vērtējums balstās uz 2-PES koncentrācijas mērījumiem plazmā un urīnā.  $C_{max}$  ir zemāka, ja zāles lietotas ēdienreizes laikā, nekā tās lietojot tukšā dūšā. Tomēr kopējā betahistīna uzsūkšanās abos gadījumos ir līdzīga, kas liecina, ka uzņemtais ēdiens aizkavē betahistīna uzsūkšanos.

#### Izkliede

Betahistīna daļa, kas saistās ar plazmas olbaltumvielām, ir mazāka par 5 %.

### Biotransformācija

Pēc uzsūkšanās betahistīns ātri un gandrīz pilnīgi metabolizējas par 2-PES, kam nav farmakoloģiskas aktivitātes. Pēc perorālas betahistīna lietošanas 2-PES koncentrācija plazmā (un urīnā) sasniedz maksimumu pēc vienas stundas un samazinās ar pusperiodu apmēram 3,5 stundas.

### Eliminācija

2-PES viegli tiek izvadīta ar urīnu. Lietojot 8 – 48 mg devas, apmēram 85 % sākuma devas tiek izvadīti ar urīnu. Betahistīns nenozīmīgā daudzumā tiek izvadīts ar urīnu vai izkārnījumiem.

### Linearitāte

Eliminācijas līmenis ir konstants, lietojot perorāli devas 8 – 48 mg, kas liecina, ka betahistīna farmakokinētika ir lineāra un ka metabolisma ceļš nav piesātināts.

## **5.3 Preklīniskie dati par drošumu**

Sešus mēnešus ilgos atkārtotas devas toksicitātes pētījumos ar suņiem un 18 mēnešus ilgos atkārtotas devas pētījumos ar albīnām žurkām netika konstatēti klīniski nozīmīga kaitīga ietekme, ja devas bija no 2,5 līdz 120 mg/kg. Betahistīnam nepiemīt mutagēnas īpašības, un pētījumos ar žurkām netika novērota karcinogēna darbība. Pārbaudēs, kas veiktas ar grūsnēm trušiem, netika konstatēta teratogēna darbība.

## **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, oriģinālā iepakojumā.

### **6.5 Iepakojuma veids un saturs**

PVH/PVDH/Al blisteriepakojums.

Pieejams iepakojumā pa 20, 30, 40, 50, 60, 100 un 120 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

## **6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Nav īpašu prasību.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.  
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański  
Polija

## **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

07-0371

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 17.01.2008  
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 24.07.2013

## **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

07/2021