

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Polvertic 24 mg tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviena tabletėje yra 24 mg betahistino dihidrochlorido.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas: laktozės monohidrato.

Kiekviena tabletėje yra 210 mg laktozės monohidrato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė.

Baltos arba beveik baltos, apvalios, abipusiai išgaubtos tabletės su vagele vienoje pusėje.

Tabletę galima padalyti į dvi lygias dalis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

- Menjero sindromo gydymas, kuris pasireiškia šių simptomų triada:
 - galvos svaigimu (kartu su pykinimu, vėmimu)
 - progresuojančiu klausos praradimu
 - ūžesiu ausyse.
- Simptominis vestibulinio galvos svaigimo gydymas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Suaugę žmonės

Vartoti po 12 - 24 mg du kartus per parą valgio metu. Dozę reikia nustatyti, atsižvelgiant į paciento būklę. Kartais būklė palengvėja tik po kelių gydymo savaičių.

Vaikų populiacija

Vaikų ir jaunesnių negu 18 metų paauglių betahistino tabletėmis gydyti nerekomenduojama, kadangi apie medikamento saugumą ir veiksmingumą tokio amžiaus pacientams duomenų nepakanka.

Senyvi žmonės

Nors šios grupės pacientų klinikinių tyrimų duomenų yra nedaug, patirtis vaistiniam preparatui patekus į rinką rodo, kad senyvo amžiaus žmonėms vaistinio preparato dozės koreguoti nereikia.

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Klinikinių tyrimų su grupės asmenimis nėra, tačiau, remiantis patirtimi vaistiniam preparatui esant rinkoje, asmenims, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nebūtina.

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Klinikinių tyrimų su grupės asmenimis nėra, tačiau, remiantis patirtimi vaistui esant rinkoje, asmenims, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nebūtina.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Feochromocitoma. Betahistinas yra sintetinis histamino analogas, todėl gali skatinti katecholaminų išsiskyrimą iš auglio, vadinasi, ir sunkios hipertenzijos, pasireiškimą.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Ligonius, sergančius bronchine astma ir praeityje sirgusius pepsine opa, gydymo metu reikia atidžiai stebėti.

Jeigu yra dilgėlinė, išbėrimas ar alerginis rinitas, betahistino reikia skirti atsargiai, kadangi gydymo šiuo preparatu metu šie simptomai gali pasunkėti.

Atsargiai reikia skirti pacientams, sergantiems sunkia hipotenzija.

Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas - galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

In vivo sąveikos tyrimų atlikta nebuvo. Remiantis *in vitro* duomenimis, jokio *in vivo* citochromo P450 fermento slopinimo nesitikima.

In vitro duomenys rodo, kad betahistino metabolizmą slopina vaistiniai preparatai, kurie slopina monoamino oksidazę (MAO), įskaitant MAO subtipą B (pvz., selegilinas). Atsargumo priemonės rekomenduojamos, kai kartu yra vartojami betahistinas ir MAO inhibitoriai (įskaitant selektyvų MAO-B).

Kadangi betahistinas yra histamino analogas, betahistino sąveika su antihistamininiais preparatais teoriškai gali paveikti vieno iš šių vaistų veiksmingumą.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Nėra pakankamai betahistino vartojimo nėštumo metu duomenų. Tyrimų su gyvūnais atlikta nepakankamai, kad būtų galima nustatyti poveikį nėštumo eigai ir (arba) embriono ar vaisiaus vystymuisi ir (arba) gimdymui ir (arba) postnataliniam vystymuisi. Galimas pavojus žmogui nežinomas. Betahistino neturėtų būti vartojama nėštumo metu, nebent neabejotinai reikia.

Žindymas

Nežinoma, ar betahistino išsiskiria į motinos pieną. Tyrimų su gyvūnais dėl betahistino išsiskyrimo į motinos pieną nėra. Vaisto svarba motinai turi būti įvertinta atsižvelgiant į žindymo naudą ir galimą pavojų vaikui.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Betahistinas skirtas Menjero sindromo ir vestibulinio galvos svaigimo gydymui. Abi ligos gali trikdyti gebėjimą vairuoti bei valdyti mechanizmus. Klinikinių tyrimų, skirtų iširti būtent poveikį gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus, metu, betahistinas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikė arba veikė nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Placebu kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose pacientams gydytiems betahistinu pasireiškęs nepageidaujamas poveikis pagal dažnį apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$); labai retas

(<1/10000).

Virškinimo trakto sutrikimai
Dažni: pykinimas ir dispepsija

Nervų sistemos sutrikimai
Dažni: galvos skausmas

Be šių reiškinių, apie kuriuos buvo pranešta klinikinių tyrimų metu, buvo gauta spontaninių pranešimų apie toliau išvardintus nepageidaujamus reiškinius, pastebėtus vaistiniam preparatui esant rinkoje, bei pranešimų paskelbtų mokslinėje literatūroje. Iš turimų duomenų nustatyti dažnio negalima, todėl tai klasifikuojama kaip „dažnis nežinomas“.

Imuninės sistemos sutrikimai
Padidėjusio jautrumo reakcijos, pvz., anafilaksija.

Virškinimo trakto sutrikimai
Nežymūs virškinimo trakto negalavimai (pvz., vėmimas, pilvo skausmas, pilvo ir vidurių pūtimas). Jie paprastai išnyksta vaisto vartojant valgio metu arba sumažinus dozę.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai
Padidėjusio jautrumo reakcija odoje ir poodiniame sluoksnyje, ypač angioneurozinė edema, dilgėlinė, išbėrimas ir niežulys.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją, pastebėtą po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas, užpildę interneto svetainėje <http://www.vvkt.lt/> esančią formą, ir pateikti ją Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos vienu iš šių būdų: raštu (adresu Žirmūnų g. 139A, LT 09120 Vilnius), faksu (nemokamu fakso numeriu (8 800) 20 131), elektroniniu paštu (adresu NepageidaujamaR@vvkt.lt), per interneto svetainę (adresu <http://www.vvkt.lt>).

4.9 Perdozavimas

Pastebėta keletas perdozavimo atvejų. Kai kuriems pacientams pasireiškė silpni ar vidutinio stiprumo simptomai (pvz., pykinimas, mieguistumas, pilvo skausmas) išgėrus iki 640 mg siekiančią vaistinio preparato dozę. Sunkesnės komplikacijos (pvz., traukuliai, plaučių ar širdies komplikacijos) buvo pastebėtos tyčinio betahistino perdozavimo atvejais, ypač kai kartu buvo perdozuota betahistino ir kitų vaistinių preparatų. Perdozavus gydoma įprastinėmis palaikomosiomis priemonėmis.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė - vaistai nuo svaigimo, ATC kodas – N07CA01.

Betahistino veikimas yra suprantamas tik iš dalies. Yra keletas tikėtinų hipotezių, kurios paremtos duomenimis, gautais atlikus tyrimus su gyvūnais ir žmonėmis:

- Betahistinas veikia histamino sistemą
Betahistinas veikia tiek kaip dalinis histamino H₁ receptorių agonistas, tiek kaip histamino H₃ receptorių antagonistas, taip pat ir neuronų audinyje, bei turi nežymų poveikį H₂ receptoriams. Betahistinas didina histamino apykaitą ir atpalaidavimą blokuodamas presinaptinius H₃ receptorius ir padidindamas H₃ receptorių slopinimą.

- Betahistinas gali padidinti kraujo pritekėjimą į vidinės ausies sritį, taip pat į visas smegenis. Farmakologiniai tyrimai su gyvūnais parodė, kad kraujo cirkuliacija vidinės ausies kraujagyslėse (striae vascularis) pagerėja greičiausiai dėl vidinės ausies mikrocirkuliacijos prekapiliarinių sfinkterių atpalaidavimo. Betahistinas taip pat padidino kraujo tekėjimą žmogaus galvos smegenyse.

- Betahistinas palengvina vestibulinę kompensaciją. Betahistinas gyvūnams pagreitina vestibulinio aparato atsistatymą po vienapusės neurektomijos, taip padėdamas ir palengvindamas vestibulinę kompensaciją; šis poveikis yra apibūdinamas kaip histamino apykaitos ir atpalaidavimo atsistatymas, jis pasireiškia per H₃ receptorių antagonizmą. Žmonėms atsistatymo laikas po vestibulinės neurektomijos taip pat sutrumpėjo, kai buvo skiriamas gydymas betahistinu.

- Betahistinas pakeičia neuronų impulsų atsiradimą vestibuliniuose branduoliuose. Nustatyta, kad betahistinas taip pat turi nuo dozės priklausantį slopinamąjį poveikį impulsų atsiradimui šoninio ir vidinio prieanginio branduolių neuronuose. Bandymų su gyvūnais metu buvo nustatyta, kad farmakologinės savybės gali turėti įtakos betahistino gydymosi naudai vestibulinei sistemai.

Betahistino veiksmingumas nustatytas tiriant pacientus, sergančius vestibulinės funkcijos sutrikimo sukeltu svaiguliu ir Menjero liga. Buvo įrodyta, kad vaistinis preparatas palengvino sunkius ir dažnus svaigulio priepuolius.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Išgertas betahistinas greitai ir beveik visiškai yra absorbuojamas iš visų virškinimo trakto dalių. Po absorbcijos vaistas yra greitai ir beveik visiškai metabolizuojamas į 2- piridilacto rūgštį (2-PAR). Betahistino koncentracija kraujo plazmoje yra labai maža, todėl farmakokinetinė analizė yra grindžiama 2-PAR tyrimais kraujo plazmoje ir šlapime. Vartojant valgio metu C_{max} yra žemesnė, nei vartojant nevalgius. Tačiau bendra betahistino absorbcija yra panaši abiem atvejais, pabrėžiant tai, kad maisto vartojimas tik sulėtina betahistino absorbciją.

Pasiskirstymas

Tik mažiau nei 5% betahistino jungiasi su kraujo plazmos baltymais.

Biotransformacija

Po absorbcijos betahistinas yra greitai ir beveik visiškai metabolizuojamas į 2- PAR, kuris neturi farmakologinio poveikio. Išgėrus betahistino, didžiausia 2-PAR koncentracija kraujo plazmoje (ir šlapime) susidaro praėjus valandai po išgėrimo, ir pusinės eliminacijos laikas yra apie 3,5 valandos.

Eliminacija

2-PAR yra greitai pašalinama su šlapimu. Esant 8 – 48 mg dozei, apie 85 % vartotos dozės pašalinama su šlapimu. Betahistino išsiskyrimas su šlapimu ar išmatomis nereikšmingas.

Linijškumas

Eliminacijos greitis yra pastovus vartojant 8 – 48 mg geriamojo vaistinio preparato dozes ir tai parodo, kad betahistino farmakokinetika yra linijinė. Tai taip pat reiškia, kad susiję metaboliniai keliai nėra prisotinti.

5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Toksinio kartotinių dozių poveikio tyrimų su šunimis (tyrimas truko 6 mėn.) ir žiurkėmis albinosais (tyrimas truko 18 mėn.) metu klinikai reikšmingo žalingo 2,5 – 120 mg/kg kūno svorio dozių poveikio nepastebėta.

Mutageninio poveikio betahistinas nesukelia. Kancerogeninio poveikio žiurkėms tyrimų metu preparatas nedarė. Tyrimų su vaikingomis triušių patelėmis rezultatai teratogeninio poveikio nerodo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Povidonas K 90
Mikrokristalinė celiuliozė
Laktozės monohidratas
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas
Krospovidonas
Stearino rūgštis

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Aliuminio/PVC/PVDC lizdinė plokštelė.
Vienoje dėžutėje yra 20, 30, 40, 50, 60, 100 arba 120 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pełplińska 19, 83-200 Starogard Gdański
Lenkija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

N20 - LT/1/08/0998/001
N30 - LT/1/08/0998/002
N40 - LT/1/08/0998/003
N50 - LT/1/08/0998/004
N60 - LT/1/08/0998/005
N100 - LT/1/08/0998/006
N120 - LT/1/08/0998/007

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2008 m. sausio 25 d.

Perregistravimo data 2013 m. birželio 7 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

2021 m. liepos 16 d.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklalapyje <http://www.vvkt.lt>