CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Polvertic, 24 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera 24 mg betahistyny dichlorowodorku.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna.
Każda tabletka zawiera 210 mg laktozy jednowodnej.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Biała lub prawie biała, okrągła, obustronnie wypukła z linią podziału po jednej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Choroba Ménière'a, charakteryzująca się triadą następujących, zasadniczych objawów:
- zawroty głowy (z nudnościami, wymiotami)
- postępująca utrata słuchu
- szumy uszne.

Objawowe leczenie zawrotów głowy pochodzenia przedsionkowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli:
12-24 mg dwa razy na dobę, przyjmowane podczas posiłku.
Dawkę należy dostosować do indywidualnych wymagań pacjenta. Czasem poprawę obserwuje się dopiero po kilku tygodniach leczenia.

Dzieci i młodzież:
Stosowanie betahistyny nie jest wskazane u dzieci poniżej 18 lat z powodu niewystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności w tej grupie wiekowej pacjentów.

Pacjenci w podeszłym wieku:
Chociaż dane z badań klinicznych w tej grupie pacjentów są ograniczone, na podstawie dużego doświadczenia po wprowadzeniu produktu do obrotu można stwierdzić, że nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku.

Niewydolność nerek:
Brak dostępnych specyficznych badań klinicznych w tej grupie pacjentów, ale na podstawie doświadczenia po wprowadzeniu produktu do obrotu można stwierdzić, że nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów z niewydolnością nerek.

Niewydolność wątroby:
Brak dostępnych specyficznych badań klinicznych w tej grupie pacjentów, ale na podstawie doświadczenia po wprowadzeniu produktu do obrotu można stwierdzić, że nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów z niewydolnością wątroby.

4.3 Przeciwwskazania

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

Guz chromochłonny nadnerczy. Ponieważ betahistyna jest syntetycznym analogiem histaminy może wywoływać uwolnienie amin katecholowych z guza powodując ciężkie nadciśnienie tętnicze.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjentów z astmą oskrzelową i chorobą wrzodową żołądka lub dwunastnicy w wywiadzie należy dokładnie kontrolować w trakcie leczenia.

Należy zachować ostrożność w przepisywaniu betahistyny pacjentom z pokrzywką, wysypkami na tle alergicznym lub z alergicznym nieżytem nosa ze względu na możliwość zaostrzenia tych objawów.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z ciężkim niedociśnieniem tętniczym.

Produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie wykonano żadnych badań *in vivo* dotyczących interakcji. W oparciu o badania *in vitro* nie przewiduje się hamowania enzymów cytochromu P450 *in vivo*.

Dane z badań *in vitro* wskazują, że metabolizm betahistyny może być hamowany przez inhibitory monoaminooksydazy (MAO), w tym inhibitory MAO-B (np. selegilina). Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania betahistyny z inhibitorami MAO (w tym selektywnymi inhibitorami MAO-B).

Ponieważ betahistyna jest analogiem histaminy, interakcje betahistyny z lekami antyhistaminowymi mogą teoretycznie wpływać na skuteczność jednego z nich.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Brak dostatecznych danych odnośnie stosowania betahistyny w ciąży.
Badania na zwierzętach są niewystarczające aby stwierdzić wpływ na ciążę, rozwój zarodka i płodu, poród i rozwój pourodzeniowy. Zagrożenie dla człowieka nie jest znane.
Betahistyny nie należy stosować u kobiet w ciąży jeżeli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią
Nie wiadomo czy betahistyna przenika do mleka kobiecego. Brak badań na zwierzętach dotyczących przenikania betahistyny do mleka. Dlatego należy ocenić potencjalne korzyści dla kobiety karmiącej i ryzyko dla dziecka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Betahistyna jest wskazana w leczeniu choroby Ménière'a i zawrotów głowy pochodzenia przedsionkowego. Obie choroby mogą negatywnie wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów

i obsługiwania maszyn.
Uważa się, że betahistyna nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn, gdyż w badaniach klinicznych nie stwierdzono wpływu na wykonywanie powyższych czynności.

4.8 Działania niepożądane

W trakcie badań klinicznych kontrolowanych placebo obserwowano następujące działania niepożądane u pacjentów stosujących betahistynę z częstością: bardzo częste (≥1/10), częste (≥1/100 do <1/10), niezbyt częste (≥1/1000 do <1/100), rzadkie (≥1/10000 do <1/1000), bardzo rzadkie (<1/10000).

Zaburzenia żołądka i jelit
Często: nudności i zaburzenia trawienia.

Zaburzenia układu nerwowego
Często: bóle głowy.

Oprócz działań niepożądanych, które wystąpiły w trakcie badań klinicznych zanotowano działania niepożądane z raportów spontanicznych i literatury po wprowadzeniu leku do obrotu. Częstość tych działań nie może być określona na podstawie posiadanych danych i określa się ją jako „nieznana".

Zaburzenia układu immunologicznego
Reakcje nadwrażliwości, np. anafilaksja.

Zaburzenia żołądka i jelit
Łagodne dolegliwości żołądkowo-jelitowe (np. wymioty, bóle żołądka i jelit, wzdęcia i gazy). Dolegliwości te z reguły ustępują w przypadku podawania leku podczas posiłku lub po zmniejszeniu dawki.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej
Obserwowano reakcje nadwrażliwości w postaci reakcji skórnych i podskórnych, szczególnie obrzęk naczynioruchowy, wysypkę, świąd i pokrzywkę.

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 leku. U niektórych pacjentów obserwowano łagodne lub umiarkowane objawy przedawkowania po dawkach 640 mg lub większych (np. nudności, senność, bóle brzucha). Poważniejsze objawy przedawkowania (np. drgawki, powikłania płucne i sercowe) obserwowano w przypadku zamierzonego przedawkowania, zwłaszcza w połączeniu z przedawkowaniem innych leków. W przypadku przedawkowania leku zaleca się postępowanie zgodnie z przyjętymi standardami.

5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: produkty stosowane w zawrotach głowy, kod ATC: N07 CA01

Mechanizm działania betahistyny jest wyjaśniony tylko częściowo. 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 antagonista receptora 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 przedwłośniczkowych w mikrokrokrążeniu ucha wewnętrznego. Betahistyna wykazywała również zwiększenie przepływu krwi w mózgu u ludzi.

- Betahistyna ułatwia kompensację przedsionkową

Betahistyna przyspiesza powrót prawidłowej funkcji przedsionka po jednostronnym przecięciu nerwu u zwierząt, poprzez pobudzanie i ułatwianie ośrodkowej kompensacji przedsionkowej.
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 przedsionkowego u ludzi był również krótszy w trakcie leczenia betahistyną.

- Betahistyna zmienia generowanie impulsów w jądrach przedsionkowych:

Stwierdzono, że betahistyna ma również zależne od dawki działanie hamujące na generowanie impulsów iglicowych przez neurony jąder przedsionkowych bocznego i przyśrodkowego.
Jak wykazano na zwierzętach właściwości farmakodynamiczne betahistyny mogą mieć korzystny wpływ terapeutyczny w układzie przedsionkowym.

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

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie:
Po podaniu doustnym betahistyna jest łatwo i prawie całkowicie wchłaniana z każdego odcinka przewodu pokarmowego. Po wchłonięciu produkt jest szybko i prawie całkowicie metabolizowany do kwasu 2-pirydylooctowego (2-PAA). Stężenie betahistyny w osoczu krwi jest bardzo małe. Z tego powodu analizy farmakokinetyczne oparte są na pomiarach 2-PAA w osoczu i moczu. C_{max} jest mniejsze po przyjęciu leku w trakcie posiłku niż na czczo. Jednakże całkowite wchłanianie betahistyny jest podobne w obu przypadkach, co wskazuje, że pokarm opóźnia absorpcję betahistyny.

Dystrybucja:
Odsetek betahistyny związanej z białkami osocza jest mniejszy niż 5%.

Metabolizm:
Po wchłonięciu betahistyna jest szybko i prawie całkowicie metabolizowana do kwasu 2-PAA, który nie ma działania farmakologicznego. Po podaniu doustnym betahistyny stężenie 2-PAA w osoczu (i moczu) osiąga wartość maksymalną po godzinie i zmniejsza się z okresem półtrwania wynoszącym

około 3,5 godziny.

Eliminacja:
2-PAA jest łatwo wydalany z moczem. W przedziale dawek od 8 mg do 48 mg około 85% dawki początkowej wydalane jest z moczem. Wydalanie z moczem lub kałem samej betahistyny jest nieznaczne.

Liniowość:
Poziom wydalania jest stały w przedziale doustnych dawek od 8 do 48 mg, co wskazuje na liniową farmakokinetykę betahistyny i sugeruje, że szlak metaboliczny nie jest wysycony.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksykologiczne po podaniu wielokrotnym u psów trwające 6 miesięcy i u szczurów albinosów trwające 18 miesięcy nie wykazały istotnych działań szkodliwych przy stosowaniu dawek od 2,5 do 120 mg/kg mc.
Betahistyna nie ma działania mutagennego, nie stwierdzono także działania rakotwórczego u szczurów. Badania przeprowadzone na ciężarnych samicach królików nie wykazały 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 w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii PVC/PVDC/Al.
Dostępne opakowania po 20, 30, 40, 50, 60 i 100 tabletek.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Medana Pharma SA
ul. Wł. Łokietka 10
98-200 Sieradz

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 14602

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29.04.2008 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 21.08.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

03.01.2020 r.

Charakterystyka Produktu Leczniczego zgodna
z Decyzją RMS z dnia 03.01.2020 r.