

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Betaserc 24 mg suussa hajoavat tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Betaserc 24 mg suussa hajoavat tabletit sisältävät 24 mg betahistiinidihydrokloridia, joka vastaa 15,63 mg betahistiinia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Betaserc 24 mg suussa hajoavat tabletit sisältävät 3,4 mg aspartaamia (E951).

Betaserc 24 mg suussa hajoavat tabletit sisältävät 0,15 mg sakkaroosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, suussa hajoava

Pyöreä, litteä, valkoinen tai kellertävä päällystämätön viistoreunainen suussa hajoava tabletti, jossa ei ole jakouurretta eikä kaiverrusta. Tabletin halkaisija on noin 9 mm ja paino noin 200 mg.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Betaserc 24 mg suussa hajoavat tabletit on tarkoitettu aikuisten oireenmukaiseen Ménièreen taudin ja vestibulaarisen huimauksen hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Betaserc 24 mg suussa hajoava tabletti
1 tabletti
2 kertaa vuorokaudessa

Betahistiinin vuorokausiannos aikuisilla on yleensä 24–48 mg jaettuna 2–3 kerta-annokseen ja se pitää sovittaa yksilöllisesti potilaan hoitovasteen mukaan. Käytettävissä on muita lääkemuotoja, jos käytetään alle 48 mg:n vuorokausiannosta.

Paranemista todetaan joskus vasta parin viikon hoidon jälkeen ja paras tulos saavutetaan vasta kuukausien kuluttua. On olemassa viitteitä siitä, että hoidon aloittaminen heti sairauden alussa estää sairauden kehittymistä ja/tai kuulon menetystä sairauden myöhemmässä vaiheessa.

Iäkkäät

Vaikka kliinistä tutkimustietoa tästä potilasryhmästä on rajoitetusti, laaja markkinoille tulon jälkeinen kokemus viittaa siihen, ettei annoksen muuttaminen ole tarpeen.

Munuaisten vajaatoiminta

Spesifisiä kliinisiä tutkimuksia tästä potilasryhmästä ei ole. Markkinoille tulon jälkeinen kokemus viittaa kuitenkin siihen, ettei annoksen muuttaminen ole tarpeen.

Maksan vajaatoiminta

Spesifisiä kliinisiä tutkimuksia tästä potilasryhmästä ei ole. Markkinoille tulon jälkeinen kokemus viittaa kuitenkin siihen, ettei annoksen muuttaminen ole tarpeen.

Pediatriset potilaat

Betaserc 24 mg suussa hajoavien tablettien turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Suun kautta.

Tabletit laitetaan kielen päälle ja annetaan hajota ennen nielemistä joko veden kera tai ilman vettä.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Feokromosytooma.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Potilaita, joilla on keuhkoastma tai joilla on ollut maha- tai pohjukaissuolihaava, pitää seurata tarkasti.

Tämä lääkevalmiste sisältää aspartaamia (E951) joka on fenyylialaniinin lähde. Voi olla haitallinen henkilöille, joilla on fenyyliketonuria.

Tämä lääkevalmiste sisältää sakkaroosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltasin vajaatoiminta, ei tule käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia *in vivo* ei ole tehty. *In vitro* -tutkimuksista saadun tiedon perusteella valmiste ei estä sytokromi P450-entsyymien toimintaa *in vivo*.

In vitro tiedot osoittavat monoamino-oksidaasia (MAO) estävien lääkkeiden, mukaan lukien MAO alatyypin B (esim. selegiliini), estävän betahistiinin metaboliaa. Varovaisuutta suositellaan käytettäessä betahistiiniä ja MAO-estäjiä (mukaan lukien selektiiviset MAO-B-estäjät) samanaikaisesti.

Koska betahistiini on histamiinin analogi, betahistiinin ja antihistamiinien yhteisvaikutukset saattavat teoriassa vaikuttaa näiden lääkkeiden tehoon.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja betahistiinin käytöstä raskaana oleville naisille.

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia kliinisesti merkityksellisellä terapeutisella altistuksella. Varmuuden vuoksi betahistiinin käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö betahistiini ihmisen rintamaitoon.

Betahistiini erittyy rotan maitoon. Eläinkokeissa havaittiin vaikutuksia synnytyksen jälkeen vain hyvin suurilla annoksilla. Valmisteesta äidille koitua hyöty ja imetyksen edut sekä lapselle mahdollisesti koituvat riskit tulee punnita keskenään.

Hedelmällisyys

Eläinkokeissa ei osoitettu hedelmällisyyteen liittyviä vaikutuksia rotilla.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Betahistiini on tarkoitettu Ménièreen taudin, jonka taudinmääritys perustuu kolmeen oireeseen; kiertoaiheutumukseen, kuulon heikkenemiseen ja korvien soimiseen sekä sisäkorvaperäisen huimauksen hoitoon. Molemmilla sairauksilla voi olla haitallinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Ajokykyä ja koneiden käyttökykyä selvittäneissä kliinisissä tutkimuksissa betahistiinillä ei havaittu merkittävää haitallista vaikutusta kumpaankaan.

4.8 Haittavaikutukset

Betahistiinilla hoidetuilla potilailla on plasebokontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa todettu alla mainittuja haittavaikutuksia [yleisyysluokat: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)].

Kliinisissä tutkimuksissa todettujen haittavaikutusten lisäksi on valmisteen markkinoille tulon jälkeen sekä kirjallisuudessa kuvattu muitakin haittavaikutuksia. Näiden esiintymistiheyttä ei voida arvioida olemassa olevan tiedon perusteella, minkä vuoksi niiden yleisyys on luokiteltu ”tuntematon” (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Immuunijärjestelmä

Tuntematon: yliherkkyysoireet (esim. anafylaksia).

Hermosto

Yleinen: päänsärky.

Ruoansulatuselimistö

Yleinen: pahoinvointi, ruoansulatusvaivat.

Tuntematon: lievät vatsavaivat (esim. oksentelu, vatsakipu ja vatsan turvotus). Nämä voidaan yleensä välttää ottamalla annos aterioiden yhteydessä tai pienentämällä annosta.

Iho ja ihonalainen kudos

Tuntematon: ihon ja ihonalaisen kudoksen yliherkkyysoireet, erityisesti angioneuroottinen ödeema, urtikaria, ihottuma ja kutina.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Muutamia yliannostustapauksia on raportoitu. Jotkut potilaat saivat lieviä tai kohtalaisia oireita enintään 640 mg:n annoksilla (esim. pahoinvointi, uneliaisuus, vatsakipu).

Vakavampia komplikaatioita (esim. kouristuksia, keuhko- tai sydänkomplikaatioita) on todettu tahallisissa yliannostustapauksissa erityisesti silloin, kun betahistiiniä on otettu yhdessä muiden lääkkeiden kanssa. Yliannostustapauksessa suositellaan tavanomaisia tukitoimia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Huimauslääkkeet, ATC-koodi: N07CA01

Vaikutusmekanismi

Betahistiinin vaikutusmekanismi tunnetaan vain osittain. Useat uskottavat hypoteesit, joita eläinkokeet ja kliiniset tiedot tukevat, osoittavat että:

- Betahistiini vaikuttaa histaminergiseen järjestelmään:
Betahistiini toimii sekä osittaisena histamiini H_1 -reseptorin agonistina että histamiini H_3 -reseptorin antagonistina myös hermokudoksessa. Vaikutus H_2 -reseptorin toimintaan on merkityksetön. Betahistiini lisää histamiinin vaihduntaa ja vapautumista estämällä presynaptisten H_3 -reseptorien toimintaa ja indusoimalla H_3 -reseptorien vaimennussäätelyä (downregulation).
- Betahistiini saattaa lisätä veren virtausta simpukan alueelle sekä koko aivojen alueelle:
Farmakologiset tutkimukset eläimillä ovat osoittaneet, että betahistiini lisää sisäkorvan labrynttivaltimoiden verenkiertoa. Vaikutus selittyy siten, että betahistiini relaksoi sisäkorvan prekapillaarisia sfinktereitä lisäten mikrosirkulaatiota. Betahistiinin on osoitettu myös lisäävän aivojen verenkiertoa ihmisillä.
- Betahistiini helpottaa tasapainojärjestelmän kompensoitua:
Betahistiini nopeuttaa eläimillä tasapainoaistin palautumista toispuoleisen neurektomian jälkeen edistämällä ja jouduttamalla tasapainojärjestelmän sentraalista kompensoitua. Tämä vaikutus välittyy H_3 -reseptorien estolla. Sille on ominaista histamiinin lisääntynyt vapautuminen ja aineenvaihdunnan kiihtyminen. Myös ihmisillä toipumisaika vestibulaarisen neurektomian jälkeen lyheni betahistiinihoidon jälkeen.
- Betahistiini muuttaa hermosoluaktiiviteettia vestibulaarimakkeissa:
Betahistiinilla todettiin myös olevan annoksesta riippuvainen estävä vaikutus neuronien aktivoitumiseen lateraalisissa ja mediaalisissa vestibulaarimakkeissa.

Kliininen teho ja turvallisuus

Betahistiinin teho osoitettiin tutkimuksissa, joissa potilailla oli tasapainoelinperäistä huimausta ja Ménière'n tauti. Sen osoitettiin helpottavan huimaukskohtausten voimakkuutta ja esiintymistiheyttä.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Suun kautta otettu betahistiini absorboituu nopeasti ja lähes täydellisesti kaikkialta maha-suolikanavasta. Imeytymisen jälkeen lääke metaboloituu nopeasti ja lähes täydellisesti 2-pyridylylietikkahapoksi. Välittömästi lääkeaineen vapauttavana tablettina tai suussa hajoavana tablettina annetun betahistiinin absoluuttisen hyötyosuuden arvioidaan olevan noin 1 %, koska sen ensikierron metabolia on hyvin laaja. Betahistiinin pitoisuudet plasmassa ovat hyvin pieniä. Siksi useimmat farmakokineettiset analyysit perustuvat plasmasta ja virtsasta mitattuihin 2-pyridylylietikkahapon arvoihin. Herkkää bioanalyttistä

menetelmää hyödyntävässä tutkimuksessa osoitettiin, että muuttumattoman betahistiinin huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan yhden tunnin kuluessa lääkkeen annosta.

Kun lääke otetaan aterian yhteydessä säädellysti lääkeainetta vapauttavana lääkemuotona, C_{max} on pienempi kuin tyhjiin mahaan otetulla lääkkeellä. Betahistiinin kokonaisimeytyminen on kuitenkin samanlainen molemmissa tilanteissa, mikä viittaa siihen, että lääkkeen ottaminen aterian yhteydessä ainoastaan hidastaa betahistiinin imeytymistä.

Jakautuminen

Alle 5 % betahistiinista sitoutuu veren plasmaproteiineihin.

Biotransformaatio

Imeytymisen jälkeen betahistiini metaboloituu nopeasti ja lähes täydellisesti 2-pyridylylietikkahapoksi (jolla ei ole farmakologista tehoa) monoamiinioksidaasien (MAO-entsyymien) vaikutuksesta.

2-pyridylylietikkahapon huippupitoisuus plasmassa (ja virtsassa) saavutetaan tunnin kuluttua oraalista annosta ja sen puoliintumisaika on n. 3,5 tuntia.

Eliminaatio

2-pyridylylietikkahappo erittyy virtsaan. Käytettäessä 8–48 mg:n annosta n. 85 % alkuperäisestä annoksesta on todettavissa virtsasta. Itse betahistiinin erittymisellä munuaisten kautta tai ulosteisiin on vähän merkitystä.

Lineaarisuus

Palautumisnopeus on vakio oraalilla annoksilla välillä 8–48 mg osoittaen betahistiinin farmakokinetiikan olevan lineaarista. Tämä viittaa siihen, ettei aineenvaihduntareitti saturoidu.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Krooninen toksisuus

Hermostoon kohdistuvia haittavaikutuksia havaittiin koirilla ja paviaaneilla suonensisäisten 120 mg/kg ja sitä suurempien annosten jälkeen.

Kroonista oraalista toksisuutta tutkittiin rotilla 18 kuukauden ajan annoksella 500 mg/kg ja koirilla 6 kuukauden ajan annoksella 25 mg/kg. Betahistiinin osoitettiin olevan hyvin siedetty eikä toksisia vaikutuksia voitu varmasti osoittaa.

Mutageenisuus ja karsinogeenisuus

Betahistiini ei ole mutageeninen.

Rotilla tehdyssä 18 kuukauden pituisessa kroonista toksisuutta arvioineessa tutkimuksessa ei saatu näyttöä betahistiinin karsinogeenisuudesta enintään 500 mg/kg:n annostuksella.

Lisääntymistoksisuus

Lisääntymistoksisuutta koskeneissa tutkimuksissa havaittiin vaikutuksia ainoastaan altistuksilla, joiden katsottiin olevan riittävästi suurempia kuin suurin altistus ihmisillä, mikä osoitti näiden vaikutusten vähäisen merkityksen klinisen käytön kannalta.

Paikallinen siedettävyys

Suussa hajoavat tabletit eivät aiheuttaneet ärsytystä tai epämuodostumia suuontelossa hamstereilla tehdyssä 14 päivää kestäneessä paikallisen siedettävyyden tutkimuksessa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Selluloosa, mikrokiteinen
Krospovidoni (tyyppi A)
Sitruunahappo, vedetön
Piidioksidi, kolloidinen, vedetön
Talkki
Aspartaami (E951)
Aseulfaamikalium (E950)
Piparminttuaromi

Peitearomi
Sakkaroosi
Aspartaami (E951)
Aseulfaamikalium (E950)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Betaserc 24 mg suussa hajoava tabletti on pakattu 20, 30, 50, 60 tai 100 tabletin polyamidi/alumiini/PVC-läpipainopakkauksiin, joissa on alumiinifoliotausta.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Mylan IRE Healthcare Limited
Unit 35/36
Grange Parade
Baldoyle Industrial Estate
Dublin 13
Irlanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO

31663

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

17.2.2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

5.9.2019