

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

URUTAL 24 mg

24 mg, tableta

betahistin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

URUTAL 24 mg, tablete: jedna tableta sadrži 24 mg betahistin dihidrohlorida.

Za popis pomoćnih supstanci vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

URUTAL 24 mg tableta je bijela, okrugla, ravna tableta.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Vrtoglavica, tinitus i gubitak sluha povezani s Ménièreovim sindromom.

Simptomatsko liječenje vestibularnog vertiga.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli

URUTAL 24 mg tablete, 24 mg

Preporučena doza iznosi 48 mg podijeljeno tokom dana.

24 mg tablete
1 tableta
2 puta na dan

Dozu je potrebno individualno prilagoditi ovisno o odgovoru na terapiju. Poboljšanje se katkad primijeti tek nakon nekoliko sedmica liječenja, a najbolji rezultati nakon nekoliko mjeseci. Postoje dokazi da terapija od samog početka bolesti sprečava napredovanje bolesti i/ili gubitak sluha u kasnijim fazama bolesti.

Pedijatrijska populacija

URUTAL 24 mg se ne preporučuje primjenjivati u djece do 18 godina zbog nedovoljno podataka o sigurnosti i djelotvornosti primjene.

Starije osobe

Za ovu skupinu bolesnika su podaci iz specifičnih kliničkih ispitivanja ograničeni, ali opsežno iskustvo nakon stavljanja lijeka u promet ukazuje da nije potrebna prilagodba doze.

Oštećenje funkcije jetre

Za ovu skupinu bolesnika nema specifičnih kliničkih ispitivanja, ali iskustvo s lijekom nakon stavljanja u promet ukazuje da nije potrebna prilagodba doze.

Oštećenje funkcije bubrega

Za ovu skupinu bolesnika nema specifičnih kliničkih ispitivanja, ali iskustvo s lijekom nakon stavljanja u promet ukazuje da nije potrebna prilagodba doze.

Načini primjene

Kroz usta.

Tablete treba progutati s vodom. Preporučuje se uzimanje lijeka uz obrok kako bi se smanjile smetnje probavnog sistema.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivosti na aktivnu supstancu ili neku od pomoćnih supstanci navedenih u poglavlju 6.1 Feohromocitom.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Bolesnike s bronhijalnom astmom i peptičkim ulkusom potrebno je pomno pratiti tokom terapije.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Do sada nisu provedena *in vivo* ispitivanja interakcija. Na temelju podataka koji su dobiveni u *in vitro* ispitivanjima, ne očekuje se *in vivo* inhibicija citokrom P450 enzima.

In vitro podaci pokazuju da lijekovi koji inhibiraju monoaminooksidazu (MAO), uključujući MAO podtip B (npr. selegilin), inhibiraju i metabolizam betahistina. Stoga se preporučuje oprez kod istovremene primjene betahistina i MAO inhibitora (uključujući MAO-B selektivne inhibitore).

Kako je betahistin analog histamina, teoretski je moguća interakcija betahistina i antihistaminika što može uticati na efikasnost jednog od ovih lijekova.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema odgovarajućih podataka o primjeni betahistina tokom trudnoće.

Ispitivanja na životinjama ne pokazuju direktne ili indirektno štetne učinke s obzirom na reproduktivnu toksičnost pri izloženosti lijeku u klinički značajnim dozama. Kao mjeru opreza preporučuje se izbjegavati upotrebu betahistina tokom trudnoće.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se betahistin u majčino mlijeko. Betahistin se izlučuje u mlijeko štakora. Postporođajni učinci uočeni u ispitivanjima na životinjama odnose se isključivo na primjenu lijeka u vrlo visokim dozama. Potrebno je procijeniti važnost lijeka za majku u odnosu na koristi od dojenja i potencijalne rizike za dijete.

Plodnost

Ispitivanja na životinjama nisu pokazala učinke na plodnost u štakora.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa mašinama

Betahistin je indiciran za vrtoglavicu, tinitus i gubitak sluha povezanih s Ménièreovim sindromom i za simptomatsku terapiju vestibularnog vertiga. Obje bolesti mogu negativno uticati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa mašinama.

U kliničkim ispitivanjima posebno dizajniranim za procjenu sposobnosti upravljanja vozilima i rada sa mašinama, betahistin nije imao efekte ili je pokazao neznatne efekte.

4.8. Neželjena dejstva

Sljedeća neželjena dejstva, navedena prema organskim sistemima koja zahvaćaju i prema učestalosti:

vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka), zabilježene su u placebom kontroliranim kliničkim studijama:

Poremećaji probavnog sistema

Često: mučnina i dispepsija.

Poremećaji nervnog sistema

Često: glavobolja.

Uz gore navedena neželjena djelovanja, prijavljena tokom kliničkih ispitivanja, spontano su prijavljena nakon stavljanja lijeka u promet i zabilježena u znanstvenoj literaturi sljedeća neželjena djelovanja:

Poremećaji imunološkog sistema

Nepoznato: reakcije preosjetljivosti (npr. anafilaksija).

Poremećaji probavnog sistema

Nepoznato: blage gastrointestinalne smetnje (npr. povraćanje, gastrointestinalna bol, abdominalna distenzija i nadutost). Ove se smetnje mogu smanjiti uzimanjem lijeka uz obrok ili smanjenjem doze.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Nepoznato: reakcije preosjetljivosti kože i potkožnog tkiva, posebno angioneurotski edem, urtikarija, osip i svrbež.

Prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa korist/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBiH. Prijava se može dostaviti:

- Putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj se više informacija može dobiti u Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- Putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBiH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba)

4.9. Predoziranje

Zabilježeno je nekoliko slučajeva predoziranja. Neki su bolesnici imali blage do umjereno izražene simptome predoziranja kod doza do 640 mg (npr. mučnina, somnolencija, bolovi u abdomenu). Ozbiljnije komplikacije (npr. konvulzije, plućne ili srčane komplikacije), uočene su u slučajevima namjernog predoziranja betahistinom, posebno u slučaju kombinovanog predoziranja s drugim lijekovima.

Terapija predoziranja uključuje standardne potporne mjere liječenja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi protiv vertiga.

ATC kod: N07CA01

Način djelovanja betahistina djelomično je poznat. Postoji nekoliko hipoteza potkrijepljenih ispitivanjima na životinjama i podacima kod ljudi:

Betahistin utiče na histaminergički sistem

Betahistin djeluje dvojako: kao djelomični agonist histaminskih H₁-receptora i kao antagonist histaminskih H₃-receptora u nervnom tkivu, te ima zanemariv učinak na H₂-receptore. Betahistin

povećava metabolizam i oslobađanje histamina tako što blokira presinaptičke H₃-receptore i inducira smanjenje njihovog broja.

Betahistin može poboljšati cirkulaciju u kohlearnoj regiji, kao i u cijelom mozgu

Farmakološka testiranja na životinjama pokazala su da betahistin poboljšava cirkulaciju u području *striae vascularis* unutrašnjeg uha, vjerojatno kao posljedica relaksacije prekapilarnih sfinktera u mikrocirkulaciji unutrašnjeg uha. Također se pokazalo da betahistin poboljšava cerebralnu cirkulaciju kod ljudi.

Betahistin olakšava vestibularnu kompenzaciju

Betahistin ubrzava vestibularni oporavak nakon unilateralne neurektomije u životinja tako što potiče i olakšava središnju vestibularnu kompenzaciju. Ovo djelovanje, karakterizirano povećanjem metabolizma i oslobađanja histamina, posredovano je antagonizmom H₃-receptora. Kod ljudi liječenih betahistinom je, također, smanjeno vrijeme oporavka nakon vestibularne neurektomije.

Betahistin mijenja okidanje neurona u vestibularnoj jezgri

Također je utvrđeno da betahistin ima o dozi ovisan inhibirajući učinak na stvaranje impulsa u neuronima u lateralnoj i medijalnoj vestibularnoj jezgri.

Farmakodinamička svojstva, kako je dokazano kod životinja, mogu doprinijeti korisnim terapijskim učincima betahistina u vestibularnom sistemu.

Učinkovitost betahistina dokazana je u ispitivanjima bolesnika s vestibularnim vertigom i Ménièreovom bolesti putem smanjenja težine i učestalosti napadaja vertiga.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija:

Betahistin se nakon oralne primjene odmah i gotovo potpuno resorbira iz svih dijelova probavnog trakta. Nakon resorpcije, lijek se brzo i gotovo potpuno metabolizira u 2-piridiloctenu kiselinu, 2-PAA. Razine betahistina u plazmi su vrlo niske te se stoga sve farmakokinetičke analize temelje na mjerenjima 2-PAA u plazmi i urinu.

Maksimalna koncentracija u plazmi (C_{max}) je niža u stanju sitosti nego natašte. Ipak, ukupna apsorpcija betahistina slična je u oba stanja, što ukazuje da hrana samo usporava apsorpciju betahistina.

Distribucija:

Za proteine plazme se veže manje od 5% betahistina.

Biotransformacija:

Betahistin se nakon apsorpcije, brzo i gotovo potpuno metabolizira u 2-PAA (koja nema farmakološko djelovanje).

2-PAA postiže maksimalnu koncentraciju u plazmi (i urinu) 1 sat nakon oralnog uzimanja betahistina te se zatim smanjuje uz poluživot eliminacije od oko 3,5 sata.

Eliminacija:

2-PAA se brzo izlučuje urinom. U rasponu doza od 8 do 48 mg, oko 85% izvorne doze se nalazi u urinu. Izlučivanje samog betahistina preko bubrega ili fecesom od manjeg je značaja.

Linearnost:

Izmjerene koncentracije su konstantne za raspon oralnih doza od 8 do 48 mg što ukazuje na linearnu farmakokinetiku betahistina i na to da metabolički put nije zasićen.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Hronična toksičnost

Nakon intravenske primjene doza od 120 mg/kg i većih, uočena su neželjena dejstva na nervni sistem kod pasa i pavijana.

Ispitivanja hronične oralne toksičnosti betahistina u dozi od 500 mg/kg provedena u štakora kroz period od 18 mjeseci te ispitivanja hronične oralne toksičnosti betahistina u dozi od 25 mg/kg provedena u pasa u trajanju od 6 mjeseci pokazala su dobru podnošljivost betahistina bez konačnih dokaza toksičnosti.

Mutageni i karcinogeni potencijal

Betahistin nema mutageni potencijal. U ispitivanju hronične toksičnosti kroz 18 mjeseci u štakora nije bilo dokaza karcinogenog potencijala pri primjeni betahistina u dozama do 500 mg/kg.

Reproduktivna toksičnost

Učinci u ispitivanjima reproduktivne toksičnosti su uočeni isključivo pri izloženosti koja dovoljno premašuje maksimalnu izloženost kod ljudi te stoga taj učinak ima malenu relevantnost u kliničkoj primjeni.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih supstanci

celuloza, mikrokristalična;
manitol (E421);
citratna kiselina hidrat;
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni;
talk

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok trajanja

Tri (3) godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju tableta

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

URUTAL 24 mg, 24 mg, tablete: 50 (5x10) tableta u PVC/PVDC//Al blisteru.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA

FARMAVITA d.o.o. Sarajevo,
Igmanska 5a, 71320 Vogošća, Bosna i Hercegovina.

Proizvođač gotovog lijeka:

FARMAVITA d.o.o. Sarajevo,
Igmanska 5a, 71320 Vogošća, Bosna i Hercegovina.

Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet:

FARMAVITA d.o.o. Sarajevo,
Igmanska 5a, 71320 Vogošća, Bosna i Hercegovina.

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET 04-07.3-2-2081/20 od 09.12.2020.

9. DATUM REVIZIJE TEKSTA
12/2020. godine