

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

### 1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

URUTAL 8 mg  
URUTAL forte 16 mg  
tableta  
*betahistin*

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

URUTAL 8 mg tablete: jedna tableta sadrži 8 mg betahistin dihidrohlorida.  
URUTAL forte 16 mg tablete: jedna tableta sadrži 16 mg betahistin dihidrohlorida.

Za popis pomoćnih supstanci vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

URUTAL 8 mg tableta je bijela, okrugla ravna tableta sa ukošenim rubovima, s razdjelnom linijom i utisnutim nazivom „URUTAL“ na jednoj strani.

URUTAL forte 16 mg tableta je bijela, okrugla ravna tableta sa ukošenim rubovima, s razdjelnom linijom i utisnutim nazivom „URUTAL“ na jednoj strani.

Razdjelna linija služi samo kako bi se olakšalo lomljenje tablete radi lakšeg gutanja, a ne da bi se podijelila na jednake doze.

### 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 8 mg i URUTAL forte 16 mg tablete:  
Preporučena doza je 24 do 48 mg podijeljeno tokom dana.

URUTAL 8 mg tablete: 1 do 2 tablete 3 puta na dan.

URUTAL forte 16 mg tablete: pola ili jedna tableta 3 puta na dan.

Doziranje je potrebno pojedinačno prilagoditi ovisno o odgovoru bolesnika na terapiju.

Poboljšanje se obično 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 i URUTAL forte tablete se ne preporučuju za primjenu kod djece u dobi ispod 18 godina zbog nedovoljno podataka o sigurnosti i djelotvornosti.

### *Stariji bolesnici*

Iako postoje ograničeni podaci iz kliničkih ispitivanja u ovoj skupini bolesnika, veliko iskustvo nakon puštanja lijeka u promet pokazuje da nije potrebno prilagođavati doziranje u ovoj populaciji.

### *Bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega*

Nema dostupnih posebnih kliničkih ispitivanja u ovoj skupini bolesnika. Prema postmarketinškom iskustvu nema potrebe za prilagodbom doze u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega.

### *Bolesnici s oštećenom funkcijom jetre*

Nema dostupnih posebnih kliničkih ispitivanja u ovoj skupini bolesnika. Prema postmarketinškom iskustvu nema potrebe za prilagodbom doze u bolesnika s oštećenom funkcijom jetre.

### Način primjene

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

## **4.3 Kontraindikacije**

Preosjetljivost na aktivnu supstancu ili neku od pomoćnih komponenti navedenih u dijelu 6.1. Feohromocitom.

## **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi**

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

## **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Ispitivanja interakcija u uslovima *in vivo* nisu provedena. Na temelju *in vitro* podataka ne očekuje se inhibicija enzima citohroma P450 u *in vivo* uslovima.

*In vitro* podaci pokazuju inhibiciju metabolizma betahistina uzrokovanu lijekovima koji inhibiraju monoaminooksidazu, uključujući MAO podtip B (npr. selegilin). Stoga se preporučuje oprez kod istodobne 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 djelotvornost jednog od ovih lijekova.

## **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

### Trudnoća

U literaturi nema dostatnih podataka o primjeni betahistina tokom trudnoće.

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

### Dojenje

Nije poznato izlučuje li se betahistin u majčino mlijeko. Betahistin se izlučuje u mlijeko šakora. 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 štakora.

#### 4.7 Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na 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 na mašinama.

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

#### 4.8 Neželjeni efekti

Sljedeći neželjeni efekti zabilježeni su prema definiranoj učestalosti u bolesnika liječenih betahistinom tokom placebo kontroliranih studija. Učestalost se definira kao: 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).

##### Poremećaji probavnog sistema

Često: mučnina i dispepsija.

##### Poremećaji nervnog sistema

Često: glavobolja.

Osim nuspojava zabilježenih tokom kliničkih ispitivanja, sljedeće su niže navedene neželjene reakcije spontano prijavljene tokom postmarketinškog praćenja i u naučnoj literaturi.

Učestalost se ne može odrediti na temelju dostupnih podataka te je definirana kao „nepoznata“.

##### Poremećaji imunološkog sistema

Reakcije preosjetljivosti (npr. anafilaksija).

##### Poremećaji probavnog sistema

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

##### Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Reakcije preosjetljivosti kože i potkožnog tkiva, posebno angioneurotski edem, urtikarija, osip i svrbež.

#### Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletne 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 prijavu sumnje na neželjena dejstva lijeka, koji se može naći na internet adresi Agencije za lijekove: [www.almbih.gov.ba](http://www.almbih.gov.ba). Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencije za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: [ndl@almbih.gov.ba](mailto:ndl@almbih.gov.ba)).

#### 4.9 Predoziranje

Zabilježeno je nekoliko slučajeva predoziranja. Neki su bolesnici imali blage do umjereno izražene simptome predoziranja u dozama do 640 mg (npr. mučnina, pospanost, bol u abdomenu). Ozbiljnije komplikacije kao što su konvulzije, plućne ili srčane komplikacije uočene su u slučajevima namjernog predoziranja betahistinom, posebno u slučaju kombiniranog predoziranja s drugim lijekovima.

Terapija predoziranja uključuje standardne potporne mjere liječenja.

## 5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

### 5.1 Farmakodinamička svojstva

*Farmakoterapijska grupa:* lijekovi protiv vertiga.  
*ATC klasifikacija:* N07CA01.

Mehanizam djelovanja betahistina djelomično je poznat. Nekoliko je vjerovatnih pretpostavki dokazano u ispitivanjima na životinjama i u ljudi:

Betahistin utiče na histaminergički sistem:

Betahistin djeluje dvojako kao parcijalni agonist histaminskog H1 receptora i antagonist histaminskih H3 receptora u nervnom tkivu te ima zanemarivo djelovanje na H2 receptore. Betahistin povećava metabolizam i otpuštanje histamina blokiranjem i smanjivanjem broja presinaptičkih H3 receptora.

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

Farmakološka ispitivanja u životinja pokazala su da betahistin poboljšava cirkulaciju u području stria vascularis unutarnjeg uha, vjerovatno kao posljedica relaksacije prekapilarnih sfinktera mikrocirkulacije unutarnjeg uha. Pokazalo se također da u ljudi 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 otpuštanja histamina, posredovano je antagonizmom H3 receptora. U ljudi je, razdoblje oporavka nakon vestibularne neurektomije, bilo smanjeno tokom liječenja betahistinom.

Betahistin utiče na izbijanje neurona u vestibularnoj jezgri:

Utvrđeno je da betahistin ima o dozi ovisno inhibirajuće djelovanje na kratkotrajna električna izbijanja neurona u lateralnoj i medijalnoj vestibularnoj jezgri.

Farmakodinamska svojstva, kao što je prikazano u životinja, mogu doprinijeti korisnim terapijskim učincima betahistina na vestibularni sistem.

U ispitivanih bolesnika s vestibularnim vertigom ili Ménièreovom bolesti, pokazala se učinkovitost betahistina u smanjenju težine i učestalosti vertigioznih napada.

### 5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Betahistin se nakon oralne primjene brzo i gotovo potpuno apsorbira iz svih dijelova probavnog sistema. Nakon resorpcije, lijek se brzo i gotovo potpuno metabolizira u 2-piridilacetatnu kiselinu (2-PAA). Razine betahistina u plazmi su vrlo niske pa se stoga sve farmakokinetičke analize temelje na mjerenjima 2-PAA u plazmi i urinu.

Maksimalna koncentracije u plazmi (C<sub>max</sub>) niža je nakon obroka nego natašte. Međutim, ukupna apsorpcija betahistina slična je u oba stanja, što ukazuje da hrana neznatno usporava apsorpciju betahistina.

Distribucija

Vežanje za proteine u plazmi je manje od 5%.

Biotransformacija

Nakon apsorpcije, betahistin se brzo i gotovo potpuno metabolizira u 2-PAA (metabolit koji nema farmakološku aktivnost). Nakon oralne primjene betahistina, 2-PAA postiže maksimalnu koncentraciju u plazmi (i urinu) 1 sat nakon uzimanja te se zatim smanjuje uz poluvrijeme eliminacije od 3,5 sata.

### Eliminacija

2-PAA se izlučuje urinom. U rasponu doza od 8 do 48 mg, otprilike 85% primjenjene doze se nalazi u urinu. Od manjeg je značaja izlučivanje samog betahistina putem bubrega ili fecesom.

### Linearnost

Izmjerene koncentracije su konstantne u rasponu 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, uočene su nuspojave nervnog sistema 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, mikrokristalna  
manitol (E421)  
citratna kiselina hidrat  
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni  
talk

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Nisu poznate.

### **6.3 Rok trajanja**

Tri (3) godine od datuma proizvodnje.

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju tableta**

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

### **6.5 Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja**

URUTAL 8 mg tablete: 100 (5x20) tableta u PVC/PVDC//AL blisteru, u kutiji, uz priloženo uputstvo  
URUTAL forte 16 mg tablete: 60 (4x15) tableta u PVC/PVDC//AL blisteru, u kutiji, uz priloženo uputstvo

**6.6 Upute za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka**

Nema posebnih zahtjeva.

Neiskorišten lijek ili otpadni materijal treba zbrinuti u skladu sa lokalnim propisima.

**6.7 Režim izdavanja**

Lijek se izdaje uz ljeakarski recept.

**7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA (administrativno sjedište)**

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

**PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (mjesto puštanja lijeka u promet)**

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

**NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET**

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

**8. BROJ I DATUM DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET:**

URUTAL 8 mg, tablete: 04-07.3-2-534/22 od 27.12.2022.

URUTAL forte 16 mg, tablete: 04-07.3-2-535/22 od 27.12.2022.

**9. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

27.12.2022.