

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № 20090148
Разрешение № II-24944, 03-02-2014
Одобрение №

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Акувер 8 mg/ доза перорален разтвор
Acuver 8 mg / dose oral solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 впръскване доставя 0,8 ml разтвор, който съдържа 8 mg бетахистинов дихидрохлорид (betahistine dihydrochloride).

Помощно вещество с известно действие: 50 mg/ml етанол (96 % об.)

За пълния списък на помощните вещества виж точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорален разтвор. Бистра прозрачна течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Акувер е показан при възрастни за лечение на вертиго, свързано с функционални разстройства на вестибуларния апарат в контекста на комплексния Мениеров синдром.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Дозировка при възрастни:

Стандартната доза е:

3 пъти дневно по 1 – 2 впръсквания (съответстващо на 3 пъти дневно по 8 - 16 mg бетахистинов дихидрохлорид).

1 впръскване е еквивалентно на 0,8 ml разтвор.

Дневната доза не трябва да надвишава 6 впръсквания или 48 mg бетахистинов дихидрохлорид.

Педиатрична популация

Акувер не се препоръчва за лечение на деца до 18-годишна възраст, поради недостатъчно данни за безопасността и ефикасността (виж точка 4.4).

Пациенти с увреждане на бъбречната или чернодробна функция

Няма данни за приложение при пациенти с чернодробно или бъбречно увреждане.

Пациенти в старческа възраст

Данните за приложение в старческа възраст са ограничени - бетахистинов дихидрохлорид трябва да се прилага внимателно при тези пациенти.

Начин на приложение:



Преди първата употреба отстранете винтовата капачка и завинтете приложената мерителна помпа на бутилката.

Предписаната доза се освобождава от бутилката с помощта на мерителната помпа и се разтваря в неутрална течност (вода) (най-малко в 100 ml вода в чаша).

Акувер трябва да се приема по време или след хранене.

Времетраене на лечението:

Времетраенето на лечението зависи от клиничната картина и протичането на заболяването. В повечето случаи е необходимо продължително лечение (няколко месеца).

4.3 Противопоказания

Акувер е противопоказан в следните случаи:

- свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- по време на бременност и кърмене (виж точка 4.6);
- феохромоцитом.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Препоръчва се внимателна употреба при лечение на пациенти с:

- стомашна язва (включително анамнестични данни за това заболяване, тъй като диспепсия може да се появи при пациенти, подложени на лечение с бетахистинов дихидрохлорид), такива пациенти трябва да бъдат внимателно наблюдавани по време на лечението;
- бронхиална астма
- уртикария, екзантема или алергичен ринит – тези симптоми може да се влошат;
- изразена хипотония;
- съпътстващо приложение на антихистамини (виж точка 4.5)

Педиатрична популация

Акувер не се препоръчва за лечение на деца и юноши под 18-годишна възраст. Безопасността и ефикасността при тази група пациенти не са установени в проучвания (виж точка 4.4 и точка 5.2).

Акувер съдържа малки количества етанол (алкохол), по-малко от 100 mg за една доза.

При случайно инхалиране на Акувер, теоретично е възможно да настъпи бронхоспазъм или понижаване на кръвното налягане.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействия, по-специално не са провеждани проучвания за взаимодействия с лекарствени продукти, които често се употребяват успоредно с бетахистин при указаните по-горе терапевтични показания, например вазодилататори, психоактивни вещества (седативи, транквилизатори, невролептици), парасимпатиколитици или витамини.

Въз основа на *in vitro* данни, не *in vivo*, се очаква инхибиране на цитохром Р 450 ензимите.

In vitro данни показват инхибиране на бетахистиновия метаболизъм от лекарства, които инхибират моноамин оксидазата (MAO), включително подтип MAO-B (напр. селегилин). Препоръчва се повишено внимание при едновременното използване на бетахистин и MAO-инхибитори (включително специфични за MAO-B).

Акувер да не се приема успоредно с антихистаминови лекарствени продукти. Тъй като бетахистин е аналог на хистамина взаимодействието му с антихистамини, теоретично и доказано от резултатите на експериментални проучвания при животни, може да повлияе ефикасността на някое от тези лекарства.



Указание:

Ако бетахистин бъде предписан след лечение с антихистамини, трябва да се вземе предвид, че повечето антихистамини имат седативен ефект и при внезапно прекъсване на лечението е възможно да се проявят неприятни симптоми на отнемането като нарушения на съня или възбуда. Следователно, лечението с антихистамини следва да се преустанови бавно с продължаващо намаление на дозата за около 6 дни.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Не са налични достатъчни данни за употребата на бетахистин при бременни. Проучванията при животни не са достатъчни по отношение на ефектите върху бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането и постнаталното развитие (виж точка 5.3). Потенциалният риск за човека не е известен.

Кърмене

Не е известно дали бетахистин се екскретира в кърмата. Не са проведени проучвания върху животни за екскрецията на бетахистин в кърмата. Поради това Акувер е противопоказан по време на бременност и лактация (виж точка 4.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Бетахистин е показан за болест на Мениер и симптоматично вертиго. И двете заболявания могат да повлияят негативно способността за шофиране и работа с машини. В клинични проучвания специално с цел проучване способността за шофиране и работа с машини, бетахистин няма или проявява незначителен ефект. Като се има предвид, че Акувер съдържа малки количества етанол (алкохол), употребата на Акувер може да понижи способността за реагиране.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Следните нежелани лекарствени реакции са наблюдавани с честотите, посочени по-долу при пациенти лекувани с бетахистин в плацебо-контролирани проучвания. Използвана е MedDRA конвенцията за честота: Много чести ($\geq 1/10$); Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); Редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); Много редки ($< 1/10000$).

Подредени по системо-органен клас са докладвани следните нежелани лекарствени реакции:

Нарушения на нервната система:

Чести: сънливост, чувство за напрежение в главата, главоболие

Сърдечни нарушения:

Редки: палпитации, стягане в гърдите

Стомашно-чревни нарушения:

Чести: гадене, диспепсия, киселини, стомашна болка и дискомфорт, флатуленция, диария, повръщане

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Много редки: обрив, пруритус, уртикария

Общи неразположения:

Редки: чувство на топлина

Стомашният дискомфорт в повечето случаи може да бъде избегнат чрез прием на Акувер по време на или след хранене или чрез намаляване на дозата.



4.9 Предозиране

Докладвани са няколко случая на предозиране. Някои пациенти са имали леки до умерени симптоми с дози до 640 mg (напр. гадене, сънливост, болки в корема). Наблюдавани са по-сериозни усложнения (напр. конвулсии, белодробни или сърдечни усложнения) в случаите на умишлено предозиране на бетахистин, особено в комбинация с други предозирани лекарства.

В случай на предозиране може да се очакват аналогични на хистаминовите ефекти, водещи до следните симптоми: главоболие, зачервяване на лицето, замаяност, тахикардия, хипотония, бронхоспазъм, отоци, локализирани предимно в лигавиците на горните дихателни пътища (едем на Квинке).

Няма специфичен антидот. Лечението на предозирането трябва да включва стандартните поддържащи мерки.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: лекарствени продукти антивертиго, АТС код: N07 SA01.

Бетахистин представлява съединение от групата на бета-2-пиридилалкиламините.

Структурата на бетахистин е подобна на структурата на ендогенния амин хистамин.

Точният механизъм на действие на бетахистин по отношение на биохимичните му ефекти, както и рецепторната му специфичност и афинитет все още не са изяснени.

Проучвания при животни разкриват усилена циркулация в *striae vascularis* на вътрешното ухо, която вероятно се дължи на отпускане на прекапилярните сфинктери в микроциркулацията на вътрешното ухо.

Проведените фармакологични проучвания показват слабо изразен H_1 -агонистичен и значителен H_3 -антагонистичен ефект на бетахистина в ЦНС и автономната нервна система. Доказано е дозозависимо инхибиращо действие на бетахистин върху активността на латералните и медиалните вестибуларни ядра. При всички случаи, релевантността на тези наблюдения по отношение лечението на Мениеровия синдром остава неясна.

5.2 Фармакокинетични свойства

Към днешна дата чист бетахистинов дихидрохлорид не може да бъде определян в човешкия организъм (под граници на определяне). Поради това плазмените концентрации и плазменният полуживот се определят с помоща на радиоактивно маркиран бетахистинов дихидрохлорид и чрез концентрациите в урината на неактивния главен метаболит 2-пиридилоцетна киселина.

Абсорбция След перорално приложение бетахистинов дихидрохлорид се абсорбира бързо и напълно. Максимални концентрации на маркиран с ^{14}C бетахистинов дихидрохлорид се достигат около 1 час след перорално приложение при доброволци на гладно. Абсолютната бионаличност на бетахистиновия дихидрохлорид не е установена.

Разпределение

Обемът на разпределение на бетахистиновия дихидрохлорид не е установен.

Свързването с плазмените протеини е под 5%.

Биотрансформация

Бетахистиновият дихидрохлорид се метаболизира бързо в черния дроб до неактивния метаболит 2-пиридилоцетна киселина и до деметил-бетахистин.



Елиминиране

Около 90% от приложената доза се елиминира в урината за 24 часа под формата на главния метаболит. В урината се установяват само следи от дезметил бетахистинов дихидрохлорид. Елиминирането през жлъчката не е сигнификантен път на елиминиране на активното лекарствено вещество или неговите метаболити.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Хронична токсичност

Проучвания за хронична токсичност след перорален прием на бетахистинов дихидрохлорид са проведени при плъхове за период от 18 месеца и при кучета за период от 3 и 6 месеца. Резултатите показват, че дозировка от 500 mg/kg/дневно (плъхове) и 25 mg/kg/дневно (кучета) се понасят без отклонения в биохимичните и хематологични параметри. Хистологичната находка също остава непроменена. При по-високата доза от 300 mg/kg при кучетата е наблюдавано повръщане, загуба на тегло и преходна лека анемия. При изпитвания с бетахистин приложен на плъхове за 6 месеца се съобщава за хиперемия на далака като хистологична находка в групата, третирана с 39 mg/kg; в групите, при които е прилагана по-високата доза се наблюдава и хиперемия на бъбреците и черния дроб, отчасти съчетана с клетъчна атрофия и клетъчна дегенерация, което може да се отдаде на голямата доза приложено вазоактивно вещество.

Мутагенен и канцерогенен потенциал

Няма данни за мутагенност и канцерогенност на бетахистин и неговите съединения.

Репродуктивна токсичност

Изпитванията при животни са недостатъчни за оценка на репродуктивната токсичност на бетахистина и неговите съединения. И в двете проучвани групи (10 и 100 mg/kg/дневно) ембрио-феталната загуба е по-висока в сравнение с контролната група. Същественният ефект на бетахистина не може да бъде изключен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Захарин натрий (Saccharin sodium)

Глицерол (Glycerol)

Етанол (Ethanol) (96 об. %)

Натриев бензоат (Sodium benzoate) (E 211)

Хлороводородна киселина (Hydrochloric acid) (3,5 % w/w) за коригиране на pH

Пречистена вода (Water, purified)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

4 години.

120 ml: 2 месеца след първото отваряне.

60 ml: 1 месец след първото отваряне.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.



Да не се съхранява в хладилник или замразява.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Контейнер:

Бутилка от кафяво стъкло (хидролитична устойчивост, тип III) със защитена от деца капачка на винт и приложена мерителна помпа (пластмасова).

Размер на опаковките:

60 ml и 120 ml

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

CYATHUS Exquirere PharmaforschungsGmbH

Rudolfsplatz 2/8

A-1010 Vienna - Австрия

Tel.: 0043 (0)1 246 46 0

Fax: 0043 (0)1 246 46 666

Email: office@cyathus.eu

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20090148

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

09/04/2009

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

08/2011

