

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Вертизан N 24 mg таблетки  
Vertisan N 24 mg tablets

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 24 mg бетахистинов дихидрохлорид (betahistine dihydrochloride).  
Помощно вещество с известно действие: лактоза 142,5 mg

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Бели до почти бели, плоски, кръгли таблетки със скосени ръбове, с външни бразди и делителна черта от двете страни.

Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Бетахистин е показан за лечение на синдрома на Мениер, симптомите на който може да включват световъртеж (често свързан с гадене и/или повръщане), тинитус и загуба на слуха.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

Обичайната дневна доза е 24 – 48 mg бетахистинов дихидрохлорид, разделена на 1 или 2 еднакви приема.

##### Начин на приложение

Таблетките трябва да се поглъщат несдъвкани с малко вода, по време на хранене или след хранене.

Продължителността на лечението зависи от характера и хода на заболяването. Обикновено лечението е дългосрочно.

##### *Педиатрична популация*

Не се препоръчва употребата на бетахистин при деца и юноши на възраст под 18 години поради



липсата на достатъчно данни за безопасността и ефикасността.

#### Старческа възраст

Поради ограничени данни при пациенти в старческа възраст, бетахистин трябва да се използва с повишено внимание при тази популация.

#### *Нарушения в бъбречната функция*

Няма налични данни при пациенти с бъбречно увреждане. Препоръчва се повишено внимание при тази група пациенти.

#### *Нарушения в чернодробната функция*

Няма налични данни при пациенти с чернодробно увреждане. Препоръчва се повишено внимание при тази група пациенти.

### **4.3 Противопоказания**

Бетахистин е противопоказан при следните случаи:

- свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1
- феохромоцитом.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Препоръчва се внимателно да се проследяват пациентите с анамнеза за пептична язва, въпреки че проучванията при здрави индивиди са показали, че няма повишаване на секрецията на стомашна киселина под действие на бетахистинов дихидрохлорид.

Трябва да се упражнява повишено внимание при пациенти, страдащи от бронхиална астма.

Препоръчва се повишено внимание при предписване на бетахистин на пациенти, страдащи от уртикария, обриви или алергичен ринит поради възможност от утежняване на тези симптоми.

Препоръчва се повишено внимание при лечението на пациенти с изразена хипотония.

Препоръчва се повишено внимание при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане, тъй като няма данни за употребата на бетахистин при тези групи пациенти.

Бетахистин не трябва да се прилага при пациенти, провеждащи едновременно лечение с антихистамини (вж. точка 4.5).

Този лекарствен продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, Lарр-лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат този лекарствен продукт.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Основният метаболизиращ ензим на бетахистин не е известен.

Не са провеждани проучвания за контролирани взаимодействия. В комбинация с други лекарствени продукти, се препоръчва повишено внимание, поради липса на данни за взаимодействия.

Не са провеждани ин виво проучвания за взаимодействие. Въз основа на ин виво данни няма



ин виво инхибиране на цитохром P450 ензими. ензим

Ин Витро данни показват подтискане на метаболизма на бетахистин от лекарствени продукти, инхибиращи моноаминоксидазата (MAO), вкл. MAO подтип В (селегилин). Необходимо е повишено внимание при прилагането на бетахистин с MAO-инхибитори (вкл. MAO-B селективни).

Тъй като бетахистин е аналог на хистамина, взаимодействието на бетахистин с антихистамини може теоретично да повлияе ефикасността на някои от тези лекарствени продукти.

Не са провеждани проучвания за взаимодействия със следните лекарствени продукти, които също се използват за лечение на нарушенията, посочени в точка 4.1 (вазодилатори, психотропни лекарствени продукти, по-конкретно седативи, транквиланти и невролептици, парасимпатолитици, витамини).

Бетахистин не трябва да се приема едновременно с антихистамини, тъй като проучвания при животни са показали, че е възможно намаляване на ефекта и на двата типа медикаменти.

**Забележка:**

Ако се налага прилагане на бетахистин след лечение с антихистамини и ако лечението с тях е било прекратено рязко, е възможно да се появят симптоми на отнемане, като нарушения на съня и възбуда, произтичащи от седативното действие на антихистаминовите препарати. Поради това антихистамините трябва да се спират бавно, в продължение на около 6 дни.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Бременност

Няма достатъчно данни от употребата на бетахистин при бременни жени.

Данните от проучвания при животни не са достатъчни за оценка на ефекта върху бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането и постнаталното развитие.

. Не е известен потенциален риск за хората. Бетахистин не трябва да се използва по време на бременност, освен в случай на категорична необходимост.

##### Кърмене

Не е известно дали бетахистин се екскретира в майчиното мляко при хора. Няма проучвания върху животни отнасящи се за екскрецията на бетахистин в млякото. Трябва да се прецени дали ползата от лекарствения продукт за майката надвишава потенциалния риск за детето.

**Фертилитет:**

Няма достатъчно данни за употребата на бетахистин при фертилитет.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Синдрома на Мениер може да има негативен ефект върху способността за шофиране и работа с машини. В клинични проучвания, специално разработени, за да се изследва способността за шофиране и работа с машини, бетахистин не повлиява или има незначително въздействие.

Въпреки това, бетахистин може да предизвика сънливост, която може да повлияе способността за шофиране и работа с машини.



#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Наблюдавани са следните нежелани реакции. Те са изброени по-долу според системно-органните класове и честотата им.

Честотите са дефинирани по следния начин:

Много чести ( $\geq 1/10$ )

Чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ )

Нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ )

Редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ )

Много редки ( $< 1/10\ 000$ )

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

*Нарушения на имунната система:*

С неизвестна честота: Реакции на свръхчувствителност, напр. анафилаксия

*Нарушения на нервната система:*

Чести: главоболие

С неизвестна честота: замаяност

*Сърдечни нарушения:*

Редки: палпитации, стягане в гърдите

*Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:*

Редки: Възможно е влошаване на съществуваща бронхиална астма.

*Стомашно-чревни нарушения:*

Чести: гадене, диспепсия

Редки: гадене, киселини в стомаха, дискомфорт и болки в стомаха, флатуленция

С неизвестна честота: повръщане

*Нарушения на кожата и подкожната тъкан*

С неизвестна честота: Наблюдавани са реакции на свръхчувствителност на кожата и подкожната тъкан, като ангионевротичен едем, обрив, пруритус и уртикария

*Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:*

Редки: чувство на топлина

Забележка:

Обикновено стомашно-чревните нарушения могат да се избегнат, като Вертизан N се приема по време на или след хранене или като се намали дозировката.

**Съобщаване на подозирани нежелани реакции**

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +35 928903417



уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

## 4.9 Предозиране

### *Симптоми на предозиране:*

В случай на предозиране може, по аналогия с хистамин, да се появят следните симптоми: главоболие, зачервяване на лицето, световъртеж, тахикардия, хипотония, бронхоспазъм, оток, по-конкретно оток на лигавицата на горните дихателни пътища (едем на Квинке).

Има съобщения за малко на брой случаи на предозиране. В повечето от тези случаи не са настъпили признаци на интоксикация. Дозите над 200 mg са довели до леки или умерени симптоми при няколко пациенти. При един единствен пациент са настъпили конвулсии след приема на 728 mg бетахистин. Всички пациенти са се възстановили напълно.

### *Лечение при предозиране:*

Няма специфичен антидот. В допълнение към общите мерки за отстраняване на токсините (стомашна промивка, назначаване на активен въглен) се прилага симптоматично лечение.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други лекарства за лечение на нервната система; антивертигинозни препарати  
АТС код: N07CA01

Бетахистин принадлежи към групата на бета-2 пиридилалкиламините.  
Бетахистин е структурен аналог на ендогенния хистамин.

Точният биохимичен механизъм на действие на бетахистин, както и неговата рецепторна специфичност и афинитет, са все още неизяснени.

Фармакодинамични проучвания върху бетахистин при животни показват наличие на преобладаващо  $H_1$ -рецепторно агонистично действие на активното вещество. Въз основа на проучванията при животни се обсъждат различни хипотези за механизма на действие на бетахистин върху вестибуларната функция.

### 5.2 Фармакокинетични свойства

#### Връзка фармакокинетика-фармакодинамика

Няма достатъчно данни за фармакокинетичното поведение на бетахистин при хора.

#### Абсорбция

След перорално приложение бетахистин се резорбира бързо и изцяло.

#### Биотрансформация и елиминиране

Отделя се почти количествено с урината под формата на метаболита 2-пиридилоцетна киселина до 24 часа. Досега не е открит бетахистин в непроменен вид.

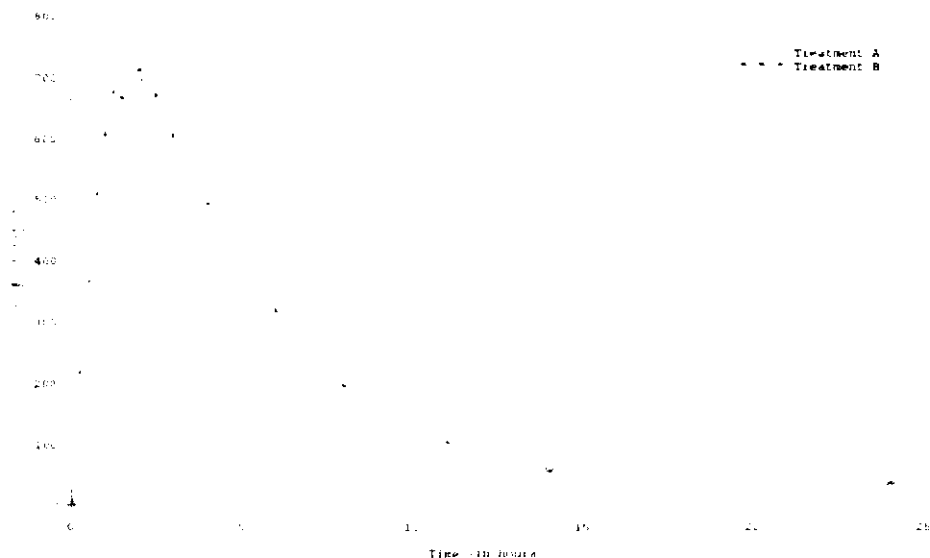
#### Бионаличност



През 2009 г. е проведено рандомизирано проучване с еднократно приложение за оценка на биоеквивалентността на Вертизан N 24 mg таблетки, обхващащо 36 души. Изпитваният и референтният продукт се прилагат перорално след лека закуска. Първичният параметър за оценка са били плазмените нива на метаболита 2-пиридилоцетна киселина (вж. фигурата и таблицата по-долу).

#### Линейност/нелинейност

Резултатите потвърждават биоеквивалентността на Вертизан N 24 mg таблетки с референтния продукт (93,4% ДИ), като за площта под кривата, тя е в тесни граници (AUC, 90%-110%), а за максималната плазмена концентрация – в конвенционалните граници ( $C_{max}$ , 80%-125%).



Фигура 1. Средни плазмени концентрации на 2-пиридилоцетна киселина спрямо времето след прилагане на единична доза (1 таблетка) от лечение А (Вертизан N 24 mg таблетки) или лечение Б (референтните таблетки от 24 mg).

Параметър	Изпитван продукт (А)*	Референтен продукт (Б)*	Изпитван / референтен продукт**
Максимална плазмена концентрация ( $C_{max}$ ) [ng/ml]	818,0 (± 352,3)	875,9 (± 352,7)	0,93 (0,87 – 0,99)
Площ под кривата ( $AUC_{0-\infty}$ ) [ng/ml.h]	4557,3 (± 2759,0)	4375,4 (± 2091,1)	1,00 (0,95 – 1,07)
Елиминационен полуживот ( $t_{1/2}$ ) [h]	3,15 (± 0,78)	3,10 (± 0,78)	1,02 (0,96 – 1,08)

\* Средно аритметично (± CO), \*\* Точкова оценка (93,4% ДИ)

Таблица 1: Обобщителна статистика за основните фармакокинетични параметри.

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

#### Хронична токсичност



След интавенозно приложение на 120 mg/kg и над тази доза при кучета и павиани са наблюдавани нежелани реакции от страна на нервната система..

Проведените проучвания за хронична токсичност при перорално приложение на бетахистинов дихидохлорид при плъхове за период от 18 месеца и при кучета за период от 6 месеца показват, че дози от 500 mg/kg при плъхове и 25 mg/kg при кучета се понасят добре без промени в клиничните, химичните и хематолгични показатели. Няма хистологични промени при тези дози. След повишаване на дозата до 300 mg/kg, при кучетата се наблюдава повръщане. В литературата се съобщава за наблюдавана хиперемия в някои тъкани при проучване с бетахистин 39 mg/kg и над тази доза при плъхове в продължение на 6 месеца. Ползата от това проучване е неясна, поради представените ограничени данни в тази публикация

#### Мутагенен и карциногенен потенциал

Бетахистин няма мутагенен потенциал. Не са проведени специални проучвания за карциногенност с бетахистин. Въпреки това, при проучване за хронична токсичност при плъхове с продължителност 18 месеца не се наблюдават индикации за карциногенен ефект.

#### Репродуктивна токсичност

Бетахистин и неговите соли са тествани ограничено за тяхното въздействие върху репродукцията. В действителност ембриофеталната загуба е по-висока в сравнение с контролната група в проведено проучване за ембрион -фетотоксичност при зайци с две изследвани дози (10 и 100 mg / kg / ден). Не може да се изключи ефект, свързан със веществото.

Липсват данни и опит по отношение на безопасната употреба на бетахистин по време на бременност и кърмене и преминаването му в кърмата.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Лактоза монохидрат  
Царевично нишесте  
Целулоза, микрокристална  
Лимонена киселина  
Повидон К 25  
Кросповидон тип А  
Хидрирано растително масло

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

3 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 25 °С.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**



Таблетките са опаковани в PVC/PE/PVDC – алуминиеви блистери.  
Предлага се в опаковки, съдържащи 20, 24, 30, 48, 50, 60, 96 или 100 таблетки.  
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

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

#### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

HENNIG ARZNEIMITTEL GmbH & Co.KG  
Liebigstrasse 1-2  
65439 Floersheim am Main  
Германия  
тел.: +49 6145 508 0  
факс: +49 6145 508 140  
имейл: info@hennig-am.de

#### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Per. № 20110367

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

Дата на първо разрешаване: 08 юни 2011 г.  
Дата на последно подновяване: 19 март 2014 г.

#### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

04/2018

