

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Acuver, 8 mg/dawkę odmierzoną, roztwór doustny

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

0,8 ml (jedno naciśnięcie pompki dozującej) produktu Acuver zawiera 8 mg dichlorowodorku betahistyny (*Betahistini dihydrochloridum*).

Substancja pomocnicza: 50 mg/ml etanolu (96% obj.).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny, jasny, przezroczysty płyn.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie zawrotów głowy związanych z czynnościowym uszkodzeniem narządu przedsionkowego występujących na tle zespołu innych objawów choroby Meniere'a.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie u dorosłych:

Zwykle stosowana dawka to:

1 – 2 naciśnięcia pompki dozującej 3 razy na dobę (co odpowiada 8 – 16 mg chlorowodorku betahistyny 3 razy na dobę).

Jednorazowe naciśnięcie pompki dozującej odpowiada 0,8 ml roztworu.

Dzieci i młodzież:

Produkt Acuver nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania w tych grupach pacjentów nie zostało ustalone w badaniach klinicznych (patrz punkt 4.4 i 5.2).

Sposób podawania:

Przed pierwszym użyciem należy zdjąć zakrętkę i nakręcić na butelkę załączoną pompkę dozującą. Zaleconą dawkę, odmierzoną za pomocą pompki dozującej należy rozpuścić w obojętnym płynie (woda) (szklanka z zawartością co najmniej 100 ml wody).

Acuver należy przyjmować w trakcie lub po posiłku.

Czas leczenia:

Czas leczenia zależy od obrazu klinicznego i przebiegu choroby. W większości przypadków wymagane jest długotrwałe stosowanie leku (kilka miesięcy).

4.3 Przeciwwskazania

Produkt Acuver jest przeciwwskazany w następujących przypadkach:

- nadwrażliwość na chlorowoderek betahistyny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;
- ciąża i okres karmienia piersią (patrz punkt 4.6);
- guz chromochłonny nadnerczy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu Acuver u pacjentów z:

- wrzodem trawiennym (również w wywiadzie), ponieważ po stosowaniu betahistyny mogą wystąpić objawy dyspeptyczne;
- astmą oskrzelową;
- pokrzywką, wypryskiem lub katarem alergicznym, gdyż betahistyna może nasilać objawy;
- znacznie obniżonym ciśnieniem krwi;
- jednocześnie stosowanymi lekami przeciwhistaminowymi (patrz punkt 4.5).

Produkt Acuver nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania w tych grupach pacjentów nie zostało ustalone w badaniach klinicznych (patrz punkt 4.4 i 5.2).

Produkt Acuver zawiera niewielkie ilości etanolu (alkoholu), mniej niż 100 mg w 1 dawce.

W razie przypadkowej inhalacji roztworu zamiast podania doustnego może wystąpić skurcz oskrzeli i obniżenie ciśnienia krwi.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji z innymi lekami, w szczególności z lekami często stosowanymi w skojarzeniu z betahistyną w leczeniu zaburzeń czynnościowych błędniaka, takimi jak leki rozszerzające naczynia krwionośne, leki działające na ośrodkowy układ nerwowy (uspokajające, przeciwpyschotyczne, anksjolityki), leki cholinolityczne, witaminy.

Produktu leczniczego Acuver nie należy stosować jednocześnie z lekami przeciwhistaminowymi, gdyż badania na zwierzętach wykazały, że leki te mogą wzajemnie osłabiać swoje działanie, prowadząc do zmniejszenia skuteczności.

Uwaga:

Jeśli leczenie betahistyną ma być rozpoczęte po zakończeniu stosowania leków przeciwhistaminowych, należy wziąć pod uwagę, że większość tych leków wywiera działanie nasenne oraz że w przypadku nagłego ich odstawienia mogą wystąpić zaburzenia snu lub pobudzenie. W związku z tym leki przeciwhistaminowe należy odstawiać stopniowo, zmniejszając ich dawkę w ciągu około 6 dni.

4.6 Ciąża i laktacja

Badania na zwierzętach dotyczące wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka i płodu, przebieg porodu oraz rozwój pourodzeniowy są niewystarczające (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane.

Brak danych dotyczących przenikania betahistyny do mleka kobiet karmiących.

Wobec powyższego, stosowanie produktu Acuver jest przeciwwskazane w ciąży i okresie karmienia piersią (patrz punkt 4.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Podczas stosowania produktu Acuver może pojawić się senność. Ze względu na zawartość małej ilości etanolu (alkoholu), produkt Acuver może zmniejszać czas reakcji i zaburzać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych pogrupowano następująco:

bardzo często ($\geq 1/10$);
często ($\geq 1/100$ do $<1/10$);
niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $<1/100$);
rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$)
bardzo rzadko ($<1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zebrane doniesienia o występujących działaniach niepożądanych dotyczą następujących układów i narządów:

Zaburzenia układu nerwowego

Rzadko: senność, uczucie ucisku w głowie, bóle głowy.

Zaburzenia serca

Rzadko: kołatanie serca, uczucie ucisku w klatce piersiowej.

Zaburzenia żołądka i jelit

Rzadko: nudności, odruchy wymiotne, zgaga, ból żołądka i uczucie pełności w nadbrzuszu, wzdęcia, biegunka, wymioty.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko: wysypka, świąd, pokrzywka.

Zaburzenia ogólne

Rzadko: uczucie gorąca.

W większości przypadków dolegliwości żołądkowe można zmniejszyć, jeśli produkt Acuver jest przyjmowany z posiłkiem lub tuż po nim, bądź poprzez zmniejszenie dawki.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania:

Zgłoszono kilka przypadków przedawkowania betahistyny. W większości z nich nie obserwowano żadnych objawów toksyczności. U kilku pacjentów po przyjęciu dawki powyżej 200 mg wystąpiły łagodne lub umiarkowane objawy przedawkowania. Tylko u jednego pacjenta, który przyjął 728 mg leku, obserwowano drgawki. Wszystkie przypadki przedawkowania betahistyny zakończyły się całkowitym powrotem do zdrowia.

W przypadku przedawkowania betahistyny można spodziewać się objawów podobnych do tych, jakie wywołuje histamina: ból głowy, zaczerwienienie twarzy, zawroty głowy, tachykardia, hipotonia, skurcz oskrzeli, obrzęki, głównie błon śluzowych górnych dróg oddechowych (obrzęk naczynioruchowy).

Nie ma swoistego antidotum. Poza ogólnymi metodami postępowania odtruwającego (płukanie żołądka, podanie węgla aktywowanego) stosuje się leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w zawrotach głowy.

Kod ATC: N07 CA01

Betahistyna jest lekiem należącym do grupy beta-2-pirydyloalkiloamin.

Jej cząsteczka przypomina budową aminę endogenną – histaminę.

Właściwy mechanizm działania betahistyny w sensie działania biochemicznego oraz specyficzności i powinowactwa do receptorów, nie został dotąd wyjaśniony.

Badania na zwierzętach wykazały zwiększony przepływ krwi w prążku naczyniowym ucha wewnętrznego, który jest prawdopodobnie skutkiem zwiotczenia zwieraczy naczyń przedwłosowatych w mikrokrażeniu ucha wewnętrznego.

W badaniach farmakologicznych stwierdzono, że w ośrodkowym oraz autonomicznym układzie nerwowym betahistyna wywiera słabe działanie agonistyczne na receptor H_1 oraz znaczne działanie antagonistyczne na receptor H_3 . Ponadto wykazano jej zależne od dawki działanie hamujące na aktywność jąder przedśionkowych - bocznych i przyśrodkowych. Niemniej jednak znaczenie tego pozostaje niejasne w odniesieniu do stosowania betahistyny w leczeniu zespołu objawów choroby Meniere'a.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Do chwili obecnej nie ma metod oznaczania betahistyny w organizmie człowieka (stężenie betahistyny w surowicy jest poniżej granicy wykrywalności). Dlatego biodostępność i biologiczny okres półtrwania zostały określone za pomocą betahistyny znakowanej radioaktywnie oraz na podstawie stężenia w moczu jej głównego, nieaktywnego metabolitu, kwasu 2-pirydylooctowego.

Wchłanianie:

Po podaniu doustnym chlorowodorek betahistyny jest szybko i całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Chlorowodorek betahistyny znakowany węglem radioaktywnym ^{14}C osiąga największe stężenie w surowicy w 1 godzinę po podaniu na czczo. Całkowita biodostępność chlorowodorku betahistyny nie jest znana.

Dystrybucja:

Objętość dystrybucji chlorowodorku betahistyny nie jest znana.

Stopień wiązania z białkami osocza wynosi mniej niż 5%.

Metabolizm:

Chlorowodorek betahistyny jest szybko metabolizowany w wątrobie do głównego nieaktywnego metabolitu, kwasu 2-pirydylooctowego oraz do demetylobetahistyny.

Wydalenie:

Około 90% dawki jest wydalone z moczem w ciągu 24 godzin w postaci głównego metabolitu.

Śladowe ilości demetylobetahistyny wydalone są z moczem. Wydalenie substancji czynnej i jej metabolitów z żółcią odgrywa mniejszą rolę w procesie eliminacji z organizmu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność po podaniu wielokrotnym:

W badaniach toksyczności przewlekłej chlorowodorek betahistyny podawano doustnie przez 18 miesięcy szczurom oraz przez 3 lub 6 miesięcy – psom. Podawanie dawek 500 mg/kg/dobę (szczury) i 25 mg/kg/dobę (psy) nie wywołało zaburzeń w parametrach biochemicznych i hematologicznych ani zmian histologicznych. W następstwie podawania dawki 300 mg/kg/dobę u psów obserwowano wymioty, zmniejszenie masy ciała oraz przemijającą, łagodną niedokrwistość. U szczurów otrzymujących przez 6 miesięcy betahistynę w dawce 39 mg/kg/dobę obserwowano zmiany histologiczne w postaci przekrwienia śledziony; podawanie szczurom większej dawki prowadziło także do przekrwienia wątroby i nerek, częściowo w połączeniu z zanikiem i zwyrodnieniem komórek, zjawiska te powiązano z dużą dawką zastosowanej substancji wazoaktywnej.

Działanie mutagenne i rakotwórcze:

Nie są dostępne dane dotyczące mutagennego i rakotwórczego działania betahistyny i jej pochodnych.

Toksyczny wpływ na reprodukcję:

Wyniki badań na zwierzętach nie są wystarczające dla oceny toksycznego wpływu betahistyny i jej pochodnych na reprodukcję. Badania działania embriotoksycznego i fetotoksycznego, przeprowadzone na królikach otrzymujących dawkę 10 mg/kg/dobę lub 100 mg/kg/dobę, wykazały większy odsetek poronień w grupie badanej niż w kontrolnej. Nie można wykluczyć, że za działanie to odpowiedzialna była betahistyna.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sacharyna sodowa,

Glicerol,

Etanol (96% obj.),

Sodu benzoosan,

Kwas solny (1 N) - regulator pH,

Woda oczyszczona.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata.

120 ml: 2 miesiące po pierwszym otwarciu opakowania.

60 ml: 1 miesiąc po pierwszym otwarciu opakowania.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Produkt Acuver należy przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Nie przechowywać w lodówce, nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pojemnik:

Butelka ze szkła oranżowego typu III z zakrętką zabezpieczającą lek przed dziećmi, z załączoną pompką dozującą w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania:

60 ml i 120 ml.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania leku do stosowania.

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

CYATHUS Exquirere PharmaforschungsGmbH

Rudolfsplatz 2/1/8

1010 Wiedeń

Austria

Tel.: 0043 (0)1 246 46 0

Fax: 0043 (0)1 246 46 666

E-mail: office@cyathus.eu

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**