CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

AuroBetina, 8 mg, tabletki
AuroBetina, 16 mg, tabletki
AuroBetina, 24 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera 8 mg betahistyny dichlorowodorku (*Betahistini dihydrochloridum*).
Każda tabletka zawiera 16 mg betahistyny dichlorowodorku (*Betahistini dihydrochloridum*).
Każda tabletka zawiera 24 mg betahistyny dichlorowodorku (*Betahistini dihydrochloridum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

AuroBetina, 8 mg, tabletki
Bladoróżowe do różowych, nakrapiane, okrągłe, płaskie, około 7 mm, niepowlekane tabletki z wytłoczonym napisem „X” na jednej stronie i „87” na drugiej stronie.

AuroBetina, 16 mg, tabletki
Bladoróżowe do różowych, nakrapiane, okrągłe, około 8,5 mm, niepowlekane tabletki z wytłoczonym napisem „X” i linią podziału na jednej stronie oraz „88” na drugiej stronie.
Tabletkę można podzielić na równe dawki.

AuroBetina, 24 mg, tabletki
Bladoróżowe do różowych, nakrapiane, okrągłe, około 10 mm, niepowlekane tabletki z wytłoczonym napisem „X” i linią podziału na jednej stronie oraz „89” na drugiej stronie.
Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy AuroBetina jest wskazany w leczeniu choroby Ménière’a, której objawami mogą być zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, szumy uszne, utrata słuchu i nudności.

Objawowe leczenie zawrotów głowy pochodzenia przedsionkowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli
Początkowa dawka podawana doustnie wynosi od 8 mg do 16 mg trzy razy na dobę, przyjmowana najlepiej z posiłkiem. Dawki podtrzymujące zwykle mieszczą się ogólnie w zakresie od 24 mg do 48 mg na dobę. Dobowa dawka nie powinna przekraczać 48 mg. Dawkowanie może być dostosowane do

indywidualnych potrzeb pacjenta. Czasami poprawę stanu pacjenta można zaobserwować dopiero po kilku tygodniach leczenia.

Zaburzenia czynności nerek
W tej grupie pacjentów brak jest dostępnych specyficznych badań klinicznych, ale na podstawie doświadczenia po wprowadzeniu betahistyny do obrotu wydaje się, że dostosowanie dawki nie jest konieczne.

Zaburzenia czynności wątroby
W tej grupie pacjentów brak jest dostępnych specyficznych badań klinicznych, ale na podstawie doświadczenia po wprowadzeniu betahistyny do obrotu wydaje się, że dostosowanie dawki nie jest konieczne.

Osoby w podeszłym wieku
Chociaż w tej grupie pacjentów dostępne dane z badań klinicznych są ograniczone, duże doświadczenie po wprowadzeniu betahistyny do obrotu wskazuje, że w tej populacji nie jest konieczne dostosowanie dawki.

Dzieci i młodzież
Nie zaleca się stosowania betahistyny w postaci tabletek u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat z powodu niewystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania.

Sposób podawania
Tabletki najlepiej przyjmować podczas posiłków lub po posiłkach, popijając szklanką wody.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Betahistyna jest przeciwwskazana u pacjentów z guzem chromochłonnym. Ponieważ betahistyna jest syntetycznym analogiem histaminy, może wywoływać uwalnianie amin katecholowych z guza, powodując ciężkie nadciśnienie tętnicze.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z czynną lub przebytą chorobą wrzodową, ze względu na sporadyczne występowanie dyspepsji u pacjentów leczonych betahistyną.

Pacjenci z astmą oskrzelową muszą być uważnie monitorowani podczas leczenia betahistyną.

Należy zachować ostrożność w przepisywaniu betahistyny pacjentom z pokrzywką, wysypką lub alergicznym nieżytem nosa, ze względu na możliwość zaostrzenia się tych objawów.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z ciężkim niedociśnieniem tętniczym.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Brak udowodnionych przypadków niebezpiecznych interakcji. Nie przeprowadzono badań *in vivo* dotyczących interakcji. Na podstawie badań *in vitro*, nie należy oczekiwać hamowania enzymów cytochromu P 450 *in vivo*.

Chociaż teoretycznie można oczekiwać interakcji pomiędzy betahistyną a produktami przeciwhistaminowymi, dotychczas nie odnotowano takich interakcji.

Istnieją doniesienia dotyczące przypadku interakcji z etanolem oraz produktem zawierającym pirymetaminę z dapsonen, a także inne doniesienia, dotyczące nasilenia działania betahistyny przez salbutamol.

Dane *in vitro* wskazują na zahamowanie metabolizmu betahistyny przez leki hamujące inhibitory monoaminooksydazy (MAO), włączając MAO typ B (np. selegilina). Zaleca się zachowanie ostrożności podczas jednoczesnego stosowania betahistyny i inhibitorów MAO (w tym selektywnego MAO-B).

Betahistyna jest analogiem histaminy, jednoczesne podawanie antagonistów receptora H_1 może powodować wzajemne osłabienie działania substancji czynnych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Brak wystarczających danych dotyczących stosowania betahistyny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję, przy narażeniu na kliniczne dawki terapeutyczne. Jako środek ostrożności zaleca się unikanie stosowania betahistyny w czasie ciąży.

Karmienie piersią
Nie wiadomo czy betahistyna przenika do mleka ludzkiego. Betahistyna przenika do mleka samic szczurów. W badaniach na zwierzętach zaobserwowany wpływ w okresie pourodzeniowym był ograniczony do bardzo dużych dawek. Należy ocenić korzyści ze stosowania leku dla kobiety karmiącej piersią i ryzyko dla dziecka.

Płodność
Badania na zwierzętach nie wykazały wpływu na płodność u szczurów.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Betahistyna jest wskazana w zawrotach głowy, szumach usznych i utracie słuchu związanych z chorobą Ménière'a oraz w objawowym leczeniu zawrotów głowy pochodzenia przedsionkowego. Obie choroby mogą mieć negatywny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. W badaniach klinicznych zaprojektowanych specjalnie w celu zbadania zdolności prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn, przyjmowanie betahistyny nie wpływało na powyższe zdolności lub wpływ ten był nieistotny.

4.8 Działania niepożądane

Następujące działania niepożądane wystąpiły z niżej wymienionymi częstotliwościami u pacjentów leczonych betahistyną w kontrolowanych placebo badaniach klinicznych oraz po wprowadzeniu do obrotu: bardzo często (≥ 1/10), często (≥ 1/100 do < 1/10), niezbyt często (≥ 1/1 000 do < 1/100), rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1 000), bardzo rzadko (< 1/10 000) i częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia żołądka i jelit:
Często: nudności i niestrawność

Zaburzenia układu nerwowego:
Często: ból głowy

Oprócz powyższych działań niepożądanych zgłaszanych podczas badań klinicznych, następujące działania niepożądane były zgłaszane spontanicznie w okresie po wprowadzeniu do obrotu oraz w literaturze naukowej. Częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych, a zatem jest

klasyfikowana jako „częstość nieznana”.

Zaburzenia układu immunologicznego:
Częstość nieznana: reakcje nadwrażliwości, np. anafilaksja

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe:
Częstość nieznana: łagodne dolegliwości żołądkowe (np. wymioty, ból żołądkowo-jelitowy, wzdęcia i gazy). Działania te ustępują zazwyczaj po przyjęciu produktu leczniczego podczas posiłków lub po zmniejszeniu dawki.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:
Częstość nieznana: skórne i podskórne reakcje nadwrażliwości, w szczególności obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka, wysypka i świąd.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309, strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Odnotowano kilka przypadków przedawkowania. U niektórych pacjentów obserwowano łagodne lub umiarkowane objawy przedawkowania po przyjęciu dawki do 640 mg (np. nudności, senność, ból brzucha). Innymi objawami przedawkowania betahistyny są: wymioty, niestrawność, ataksja i napady drgawkowe. Bardziej poważne powikłania (drgawki, powikłania płucne lub sercowe) obserwowano w przypadkach umyślnego przedawkowania betahistyny zwłaszcza w połączeniu z przedawkowaniem innych produktów leczniczych. Brak specyficznej odtrutki. Zaleca się płukanie żołądka i leczenie objawowe w ciągu godziny po przedawkowaniu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki wpływające na układ nerwowy. Preparaty stosowane w zawrotach głowy. Kod ATC: N07C A01

Mechanizm działania betahistyny jest poznany tylko częściowo.
Istnieje kilka wiarygodnych hipotez potwierdzonych danymi z badań na zwierzętach i ludziach:

Betahistyna działa na układ histaminergiczny:
Betahistyna działa zarówno jako częściowy agonista receptora histaminowego H_1 jak i antagonista receptora histaminowego H_3 również w tkance nerwowej oraz wykazuje nieistotny wpływ na aktywność receptora H_2. Betahistyna zwiększa obrót i uwalnianie histaminy poprzez blokowanie presynaptycznych receptorów H_3 i ich regulację „w dół”.
Betahistyna może zwiększać przepływ krwi w okolicy ślimaka, jak również w całym mózgu: Badania farmakologiczne na zwierzętach wykazały poprawę krążenia krwi w prążku naczyniowym ucha wewnętrznego, prawdopodobnie wskutek relaksacji zwieraczy przedwłośniczkowych w mikrokrążeniu ucha wewnętrznego.

Betahistyna wykazywała również zwiększenie przepływu krwi w mózgu u ludzi.

Betahistyna ułatwia kompensację przedsionkową:
Betahistyna przyspiesza powrót prawidłowej funkcji przedsionka po jednostronnym przecięciu nerwu u zwierząt, poprzez pobudzanie i ułatwianie ośrodkowej kompensacji przedsionkowej; efekt ten, charakteryzujący się wzmożeniem obrotu i uwalniania histaminy, zachodzi pod wpływem działania antagonistycznego na receptor H_3.
Czas powrotu do zdrowia po przecięciu nerwu przedsionkowego u ludzi był również krótszy w trakcie leczenia betahistyną.

Betahistyna zmienia generowanie impulsów w jądrach przedsionkowych:
Stwierdzono, że betahistyna ma również zależne od dawki działanie hamujące na generowanie impulsów iglicowych przez neurony jąder przedsionkowych bocznego i przyśrodkowego.
Wykazane na zwierzętach właściwości farmakodynamiczne betahistyny mogą mieć korzystny wpływ terapeutyczny w układzie przedsionkowym.
Skuteczność betahistyny wykazano w badaniach u pacjentów z zawrotami głowy pochodzenia przedsionkowego i z chorobą Ménière'a poprzez wykazanie poprawy w zakresie nasilenia i częstotliwości napadów zawrotów głowy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Po podaniu doustnym betahistyna wchłania się łatwo i niemal całkowicie z każdego odcinka przewodu pokarmowego. Po wchłonięciu produkt jest szybko i prawie całkowicie metabolizowany do kwasu 2-pirydylooctowego (2-PAA). Stężenie betahistyny w osoczu jest bardzo małe. Dlatego analizy farmakokinetyczne oparte są na pomiarach 2-PAA w osoczu i moczu.
C_{max} betahistyny jest mniejsze w warunkach po spożyciu posiłku w porównaniu do warunków na czczo. Jednakże całkowite wchłanianie betahistyny jest podobne w obu warunkach, co wskazuje, że pokarm spowalnia wchłanianie betahistyny.

Dystrybucja
Odsetek betahistyny związanej z białkami osocza krwi jest mniejszy niż 5%.

Metabolizm
Po wchłonięciu betahistyna jest szybko i prawie całkowicie metabolizowana do kwasu 2-PAA (który nie ma aktywności farmakologicznej).
Po podaniu doustnym betahistyny, stężenie 2-PAA w osoczu (i moczu) osiąga wartość maksymalną po 1 godzinie i zmniejsza się z okresem półtrwania wynoszącym około 3,5 godziny.

Wydalanie
2-PAA jest łatwo wydalany z moczem. W przedziale dawek od 8 mg do 48 mg, około 85% dawki początkowej wydalane jest z moczem. Wydalanie z moczem lub kałem samej betahistyny jest nieznaczne.

Liniowość
Poziomy wydalania są stałe w przedziale doustnych dawek od 8 mg do 48 mg, co wskazuje na liniową farmakokinetykę betahistyny i sugeruje, że szlak metaboliczny nie jest wysycony.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności po podaniu wielokrotnym, trwające 6 miesięcy u psów i 18 miesięcy u szczurów albinosów, nie wykazały klinicznie istotnych, szkodliwych skutków betahistyny w przedziale dawek od 2,5 mg/kg mc. do 120 mg/kg mc. Betahistyna nie ma właściwości mutagennych i brak jest dowodów na działanie rakotwórcze u szczurów. Badania przeprowadzone na ciężarnych samicach królików nie wykazały teratogennego działania betahistyny.

Toksyczność przewlekła
Obserwowano działania niepożądane ze strony układu nerwowego u psów i pawianów po dożylnym podaniu dawek 120 mg/kg mc. i wyższych.
Badania toksyczności przewlekłej po podaniu doustnym prowadzone przez 18 miesięcy na szczurach w dawce 500 mg/kg mc. i przez 6 miesięcy u psów w dawce 25 mg/kg mc. wykazały, że betahistyna jest dobrze tolerowana bez wyraźnego działania toksycznego.

Potencjał mutagenny i rakotwórczy
Betahistyna nie wykazuje potencjału mutagennego.
W 18-miesięcznym badaniu toksyczności przewlekłej u szczurów z zastosowaniem betahistyny w dawkach do 500 mg/kg mc. nie wykazano żadnych dowodów na potencjalne działanie rakotwórcze.

Toksyczność reprodukcyjna
W badaniach dotyczących toksycznego wpływu na reprodukcję zaobserwowano wpływ tylko w dawkach przekraczających maksymalne dawki terapeutyczne stosowane u ludzi, co ma niewielkie znaczenie dla zastosowania klinicznego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Mannitol
Powidon (K-90)
Krospowidon (typ B)
Kwas cytrynowy
Kwas askorbowy
Butylohydroksyanizol
Żelaza tlenek czerwony (E172)
Krzemionka koloidalna, bezwodna
Talk
Kwas stearynowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki produktu leczniczego AuroBetina dostępne są w formowanych na zimno blistrach z potrójnie laminowanej folii PA/Aluminium/PVC/Aluminium, w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań: 20, 30, 50, 60 i 100 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.
ul. Sokratesa 13D lokal 27
01-909 Warszawa

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

8 mg - pozwolenie nr: 26763
16 mg - pozwolenie nr: 26764
24 mg - pozwolenie nr: 26765

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2021-12-07
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 2026-01-29

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2026-04-25