

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Verticontrol, 8 mg, tabletki
Verticontrol, 16 mg, tabletki
Verticontrol, 24 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Verticontrol, 8 mg, tabletki

Każda tabletką zawiera 8 mg betahistyny dichlorowodorku.

Verticontrol, 16 mg, tabletki

Każda tabletką zawiera 16 mg betahistyny dichlorowodorku.

Verticontrol, 24 mg, tabletki

Każda tabletką zawiera 24 mg betahistyny dichlorowodorku.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Verticontrol, 8 mg, tabletki

Biała, okrągła (o średnicy ok. 7,00 mm), płaska tabletką ze ściętymi krawędziami, gładka po obu stronach.

Verticontrol, 16 mg, tabletki

Biała, okrągła (o średnicy ok. 8,70 mm), dwuwypukła, niepowlekana tabletką z wytłoczeniem „I” po jednej stronie i gładka po drugiej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

Verticontrol, 24 mg, tabletki

Biała, okrągła (o średnicy ok. 10,00 mm), dwuwypukła, niepowlekana tabletką z wytłoczeniem „II” po jednej stronie i gładka po drugiej stronie. Linia podziału umożliwia przełamanie tabletki w celu ułatwienia jej połknięcia, a nie podział na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zawroty głowy, szumy uszne i utrata słuchu związane z chorobą Ménière'a.
Objawowe leczenie zawrotów głowy pochodzenia przedsionkowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli, w tym osoby w podeszłym wieku

Dawka początkowa wynosi 24 mg - 48 mg na dobę w dawkach podzielonych, przyjmowanych najlepiej podczas posiłków. Dawki podtrzymujące wynoszą zazwyczaj od 24 mg do 48 mg na dobę.

8 mg, tabletki	16 mg, tabletki	24 mg, tabletki
1-2 tabletki	½-1 tabletką	1 tabletką
3 razy na dobę	3 razy na dobę	2 razy na dobę

Dawkę należy ustalać indywidualnie w zależności od reakcji pacjenta na lek. Poprawę można zaobserwować czasami po kilku tygodniach leczenia a najlepsze wyniki terapeutyczne uzyskuje się niekiedy po kilku miesiącach leczenia. Istnieją dowody na to, że terapia rozpoczęta od samego początku choroby zapobiega jej postępowi i/lub utracie słuchu w późniejszych stadiach.

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Verticontrol nie jest zalecany do stosowania u dzieci poniżej 18 lat z powodu niewystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania w tej grupie wiekowej pacjentów.

Osoby w podeszłym wieku

Chociaż dane z badań klinicznych w tej grupie pacjentów są ograniczone, na podstawie doświadczenia po wprowadzeniu produktu do obrotu można stwierdzić, że nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku.

Zaburzenia czynności nerek

Brak dostępnych specyficznych badań klinicznych w tej grupie pacjentów, jednak na podstawie doświadczenia po wprowadzeniu produktu do obrotu wydaje się, że nie ma konieczności zmiany dawkowania u osób z zaburzeniami czynności nerek..

Zaburzenia czynności wątroby

Brak dostępnych specyficznych badań klinicznych w tej grupie pacjentów, ale na podstawie doświadczenia po wprowadzeniu produktu do obrotu wydaje się, że nie ma konieczności zmiany dawkowania u osób z zaburzeniami czynności wątroby.

Sposób podawania

Podanie doustne. Tabletki należy połykać, popijając wodą. Zaleca się przyjmowanie leku w trakcie posiłku, w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia działań niepożądanych ze strony układu pokarmowego.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Guz chromochłonny nadnerczy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjentów z astmą oskrzelową i chorobą wrzodową żołądka lub dwunastnicy w wywiadzie, należy dokładnie kontrolować w trakcie leczenia.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie wykonano żadnych badań *in vivo* dotyczących interakcji. W oparciu o badania *in vitro*, nie przewiduje się zahamowania *in vivo* enzymów cytochromu P450.

Dane z badań *in vitro* wskazują na hamowanie metabolizmu betahistyny przez inhibitory monoaminooksydazy (MAO), w tym podtyp MAO-B (np. selegilina). Zaleca się ostrożność w czasie równoczesnego stosowania betahistyny i inhibitorów MAO (w tym selektywnych MAO-B).

Betahistyny dichlorowodorku nie należy stosować jednocześnie z lekami przeciwhistaminowymi (ponieważ betahistyna jest analogiem histaminy, interakcje betahistyny z lekami przeciwhistaminowymi mogą teoretycznie wpływać na skuteczność jednego z tych leków).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych odnośnie stosowania betahistyny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję przy narażeniu na kliniczne dawki terapeutyczne. W celu zachowania 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 rozważyć korzyści dla kobiety karmiącej piersią i potencjalne ryzyko dla dziecka.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały wpływu na płodność u szczurów.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Zawroty głowy, szumy uszne i utrata słuchu związane z chorobą Ménière'a mogą negatywnie wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. W badaniach klinicznych dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, betahistyna nie wpływała na powyższą zdolność lub wpływ ten był nieistotny.

4.8 Działania niepożądane

W badaniach klinicznych kontrolowanych placebo u pacjentów stosujących betahistynę, obserwowano następujące działania niepożądane, wymienione poniżej według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), 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 działań niepożądanych, zgłaszanych w trakcie badań klinicznych zgłaszano następujące działania niepożądane po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu oraz w literaturze naukowej:

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: reakcje nadwrażliwości, np. anafilaksja.

Zaburzenia żołądka i jelit

Częstość nieznana: łagodne dolegliwości żołądkowo-jelitowe (np. wymioty, bóle żołądka i jelit, wzdęcia i gazy). Podawanie produktu leczniczego podczas posiłku lub zmniejszenie dawki z reguły łagodzi te dolegliwości.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Częstość nieznana: skórne i podskórne reakcje nadwrażliwości, zwłaszcza 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

Istnieją doniesienia o kilku przypadkach przedawkowania produktu leczniczego. U niektórych pacjentów obserwowano łagodne lub umiarkowane objawy przedawkowania po dawkach do 640 mg (np. nudności, senność, ból brzucha). Poważniejsze objawy (np. drgawki, powikłania płucne lub sercowe) obserwowano w przypadku zamierzonego przedawkowania betahistyny, zwłaszcza w połączeniu z przedawkowaniem innych leków. W przypadku przedawkowania produktu leczniczego zaleca się rutynowe postępowanie podtrzymujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki wpływające na układ nerwowy; preparaty stosowane w zawrotach głowy. Kod ATC: N07CA01

Mechanizm działania

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

- Betahistyna wpływa na układ histaminowy:

Betahistyna działa zarówno, jako częściowy agonista receptora histaminowego H₁ jak i antagonistą receptora histaminowego H₃ również w tkance nerwowej oraz wykazuje nieistotny wpływ na aktywność receptora H₂. Betahistyna zwiększa obrót i uwalnianie histaminy poprzez blokowanie presynaptycznych receptorów H₃ 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 przedwłósniczkowych 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 H₃. 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. Jak wykazano na zwierzętach właściwości farmakodynamiczne betahistyny mogą mieć korzystny wpływ terapeutyczny w układzie przedsionkowym.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność betahistyny wykazano w badaniach u pacjentów z zawrotami głowy pochodzenia przedsionkowego i z chorobą Ménière'a, poprzez wykazanie poprawy w zakresie nasilenia i częstości napadów zawrotów głowy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym betahistyna jest łatwo i prawie całkowicie wchłaniana z każdego odcinka przewodu pokarmowego. Po wchłonięciu produkt jest szybko i prawie całkowicie metabolizowany do kwasu 2-pirydylooctowego (2-PAA). Stężenie betahistyny w osoczu krwi jest bardzo małe. Z tego powodu analizy farmakokinetyczne oparte są na pomiarach 2-PAA w osoczu i moczu. C_{max} jest mniejsze po przyjęciu leku w trakcie posiłku niż na czczo. Jednakże całkowite wchłanianie betahistyny jest podobne w obu przypadkach, co wskazuje, że pokarm opóźnia absorpcję betahistyny.

Dystrybucja

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

Metabolizm

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

Eliminacja

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 nieznaczące.

Liniowość lub nieliniowość

Poziom wydalania jest stały 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

Toksyczność przewlekła

Działania niepożądane ze strony ośrodkowego układu nerwowego obserwowano u psów i pawianów po dożylnym podaniu dawek 120 mg/kg i większych.

Badanie toksyczności przewlekłej po podaniu doustnym betahistyny stosowanej przez 18 miesięcy w dawce 500 mg/kg u szczurów i 6 miesięcy w dawce 25 mg/kg u psów podawanej doustnie, wykazały dobrą tolerancję, bez działania toksycznego.

Potencjał mutageny i karcynogeny

Betahistyna nie ma działania mutagennego. W 18-miesięcznym badaniu toksyczności przewlekłej u szczurów nie uzyskano żadnych dowodów na potencjał karcynogeny betahistyny w dawce do 500 mg/kg.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

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 (PH 102)

Mannitol

Talk

Kwas cytrynowy

Krzemionka koloidalna bezwodna

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 pakowane są w blistry z folii PVC/ACLAR (PCTFE)/Aluminium lub w blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań:

Verticontrol, 8 mg, tabletki

Blister z folii PVC/ACLAR (PCTFE)/Aluminium: 100 tabletek.

Blister z folii PVC/PVDC/Aluminium: 100 tabletek.

Verticontrol, 16 mg, tabletki

Blister z folii PVC/ACLAR (PCTFE) /Aluminium: 48 tabletek.

Blister z folii PVC/ PVDC/Aluminium: 60 i 100 tabletek.

Verticontrol, 24 mg, tabletki

Blister z folii PVC/ACLAR (PCTFE)/Aluminium: 32 tabletki.

Blister z folii PVC/ PVDC/Aluminium: 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

Ranbaxy (Poland) Sp. z o.o.

ul. Idzikowskiego 16

00-710 Warszawa

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Verticontrol, 8 mg - pozwolenie nr

Verticontrol, 16 mg - pozwolenie nr

Verticontrol, 24 mg - pozwolenie nr

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

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