

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

SINCROVER 8 mg compresse

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 8 mg di betaistina dicloridrato

Eccipiente con effetto noto:

Ogni compressa contiene 70 mg di lattosio monoidrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

Compressa cilindrica, piatta, con bordi smussati su entrambi i lati ed un diametro di 7 mm.

B8 impresso su di un lato, liscia sull'altro lato.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Sincrover è indicato per il trattamento della sindrome di Ménière, i cui sintomi possono consistere in vertigini, tinnito, perdita dell'udito e nausea.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

*Dosaggio*

Adulti (compresi gli anziani):

Il trattamento orale iniziale prevede l'assunzione di 8-16 mg tre volte al giorno, durante i pasti.

La dose di mantenimento, solitamente, risulta compresa tra 24 – 48 mg al giorno. Il dosaggio può essere aggiustato a seconda della necessità del singolo paziente.

*Popolazione pediatrica:*

L'uso di Sincrover compresse non è raccomandato nei bambini al di sotto dei 18 anni di età a causa dell'insufficienza di dati sulla sicurezza e l'efficacia.

#### 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Feocromocitoma. Dal momento che la betaistina è un analogo sintetico dell'istamina può indurre il rilascio di catecolamine dal tumore, con conseguente ipertensione di grado severo.

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Si raccomanda di usare cautela nel trattamento di pazienti con ulcera peptica o con storia di ulcerazione peptica, a causa della dispepsia occasionale che si riscontra nei pazienti in terapia con betaistina.

Si raccomanda di monitorare attentamente i pazienti con asma bronchiale e con anamnesi di ulcera peptica durante la terapia.

Si raccomanda cautela nel prescrivere betaistina a pazienti con orticaria, rash o rinite allergica, per il possibile aggravarsi di tali sintomi.

Si raccomanda cautela nei pazienti affetti da ipotensione severa.

I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit di lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

#### **4.5 Interazione con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Non esistono casi dimostrati di interazioni pericolose.

Vi è un case report relativo all'interazione con etanolo e con un composto contenente pirimetamina con dapsone e un altro relativo al potenziamento degli effetti della betaistina con salbutamolo.

Non sono stati condotti studi di interazione in vivo. Sulla base dei dati in vitro non si prevede inibizione in vivo degli enzimi del citocromo P450.

Dati in vitro indicano una inibizione del metabolismo di betaistina causato da farmaci che inibiscono la monoamino-ossidasi (MAO), sottotipo MAO-B incluso (ad esempio selegilina). Si raccomanda cautela quando si usano in concomitanza betaistina e inibitori delle MAO (MAO-B selettivi compresi).

Poiché la betaistina è un analogo dell'istamina, l'interazione tra betaistina e gli antistaminici può teoricamente influenzare l'efficacia di uno di questi medicinali.

#### **4.6 Gravidanza e allattamento**

##### Gravidanza

Non vi sono dati adeguati relativi all'uso di betaistina in donne in gravidanza. Gli studi su animali non hanno fornito informazioni sufficienti sugli effetti riguardo a gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto e sviluppo postnatale. Non è noto il rischio potenziale per l'uomo. Non utilizzare betaistina durante la gravidanza se non strettamente necessario.

##### Allattamento

Non è noto se betaistina sia escreta nel latte materno. Non sono disponibili dati da studi animali sull'escrezione di betaistina nel latte materno. L'importanza del farmaco per la madre deve essere soppesata nei confronti dei benefici dell'allattamento e dei potenziali rischi per il bambino.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

La betaistina è indicata per il morbo di Meniere e la vertigine sintomatica. Entrambe le patologie possono negativamente inficiare l'abilità a guidare e

utilizzare i macchinari. Negli studi clinici disegnati specificatamente per investigare l'abilità a guidare e utilizzare macchinari, la betaistina ha mostrato effetti trascurabili o nessun effetto.

#### 4.8 Effetti indesiderati

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati con le frequenze sotto riportate nei pazienti trattati con betaistina durante studi clinici controllati verso placebo [molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), molto raro ( $< 1/10.000$ )].

##### Patologie gastrointestinali

Comune: nausea e dispepsia

##### Patologie del sistema nervoso

Comune: cefalea

Oltre agli eventi segnalati negli studi clinici, i seguenti effetti indesiderati sono stati segnalati spontaneamente durante la commercializzazione e nella letteratura scientifica. Dai dati disponibili non si può stimare una frequenza precisa che perciò è da considerarsi "non nota".

##### Disturbi del sistema immunitario

Reazioni di ipersensibilità come ad esempio l'anafilassi.

##### Patologie gastrointestinali

Lievi disturbi gastrici (ad esempio vomito, dolore gastrointestinale, distensione addominale e gonfiore) generalmente risolvibili con l'assunzione del farmaco durante i pasti o con la riduzione del dosaggio.

##### Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Sono state riportate reazioni di ipersensibilità cutanea e sottocutanea, in particolare edema angioneurotico, orticaria, rash e prurito

##### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

#### 4.9 Sovradosaggio

Sono stati riportati pochi casi di sovradosaggio. Alcuni pazienti hanno manifestato con dosi fino a 640 mg sintomi di intensità da lieve a moderata (ad esempio nausea, sonnolenza, dolore addominale). Complicazioni più gravi (ad esempio convulsioni, complicazioni polmonari o cardiache) sono state riportate in casi di sovradosaggio intenzionale di betaistina specialmente in combinazione con altri

farmaci sovradosati. Il trattamento del sovradosaggio deve includere misure di supporto standard.

## **5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Il codice ATC della betaistina è N07CA01. La betaistina è un preparato antivertigine che appartiene al gruppo eterogeneo di farmaci che agiscono a livello del sistema nervoso.

L'attività H1-agonista della betaistina a livello dei recettori dell'istamina nei vasi sanguigni periferici è stata dimostrata nell'uomo dall'annullamento della vasodilatazione indotta dalla betaistina da parte della difenidramina, antagonista dell'istamina. La betaistina ha effetti minimi sulla secrezione acida gastrica (risposta mediata dal recettore H2).

L'efficacia della betaistina nel trattamento delle vertigini può essere dovuta alla sua capacità di modificare la circolazione a livello dell'orecchio interno o al diretto effetto sui neuroni del nucleo vestibolare.

Singole dosi orali di betaistina sino a 32 mg in soggetti normali hanno prodotto la massima soppressione del nistagmo vestibolare indotto 3-4 ore dopo la somministrazione, con dosi maggiori si ottiene una più efficace riduzione della durata del nistagmo.

La permeabilità dell'epitelio polmonare nell'uomo viene aumentata dalla betaistina. Questo deriva da una riduzione del tempo di clearance dal polmone al sangue di un marker radioattivo.

Questa azione può essere evitata mediante pretrattamento orale con terfenadina, un noto bloccante dei recettori H1.

Mentre l'istamina ha effetti inotropi positivi sul cuore, non è noto se la betaistina incrementa la gittata cardiaca e il suo effetto vasodilatatore può provocare in alcuni pazienti una piccola riduzione della pressione arteriosa.

Nell'uomo la betaistina può avere lievi effetti sulle ghiandole esocrine.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

#### *Assorbimento*

La betaistina è completamente assorbita dopo somministrazione orale e il picco plasmatico della concentrazione plasmatica di betaistina radiomarcata con <sup>14</sup>C si raggiunge approssimativamente circa 1 ora dopo somministrazione orale in soggetti a digiuno.

#### *Distribuzione*

Il legame con le proteine plasmatiche nell'uomo è minimo, se non nullo.

#### *Metabolismo e eliminazione*

L'eliminazione della betaistina avviene soprattutto per via metabolica e i metaboliti sono successivamente eliminati per via renale. 85-90% della radioattività di una dose di 8 mg viene rilevata nelle urine nell'arco di 56 ore, con le percentuali massime di escrezione raggiunte entro 2 ore dalla somministrazione. I livelli plasmatici della betaistina dopo somministrazione orale sono molto bassi. Pertanto, la valutazione farmacocinetica della betaistina è basata soltanto sui dati della concentrazione plasmatica del metabolita, l'acido 2-piridilacetico. Non vi è evidenza di metabolismo presistemico e non si ritiene che l'escrezione biliare rappresenti un'importante via di eliminazione per il farmaco o qualunque dei suoi metaboliti; comunque la betaistina è soggetta a metabolismo epatico.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Studi di tossicità per dosi ripetute della durata di 6 mesi condotti su cane e della durata di 18 mesi sui ratti albini non hanno mostrato effetti dannosi clinicamente rilevanti per dosi comprese nel range 2.5–120 mg.kg<sup>-1</sup>.

La betaistina è priva di potenziali effetti mutageni e non ci sono evidenze di cancerogenicità nel ratto. Test condotti su coniglie gravide non hanno mostrato effetti teratogeni.

## **6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Lista degli eccipienti**

Povidone,  
Cellulosa microcristallina,  
Lattosio monoidrato,  
Silice colloidale anidra,  
Crospovidone  
Acido stearico.

### **6.2 Incompatibilità**

Non applicabile.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare nella confezione originale.

### **6.5 Natura e contenuto della confezione**

Blister Alu/PVC/PVDC . Disponibile in confezioni da 14, 50, 100 e 120 compresse.  
E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6 Speciali precauzioni per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna necessità particolare.

## **7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE PER L'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Laboratorio Farmaceutico CT Srl

Strada Solaro 75-77  
18038 Sanremo (IM)

- 8 NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**  
14 compresse da 8 mg AIC 036081091  
50 compresse da 8 mg AIC 036081014  
100 compresse da 8 mg AIC 036081026  
120 compresse da 8 mg AIC 036081038
- 9 DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**  
18/10/2004
- 10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

## **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

SINCROVER 16 mg compresse

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni compressa contiene 16 mg di betaistina dicloridrato

Eccipiente con effetto noto:

Ogni compressa contiene 140 mg di lattosio monoidrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Compressa.

Compressa cilindrica, piatta, con bordi smussati su entrambi i lati ed un diametro di 9 mm.

B16 impresso su di un lato, con linea di frattura sull'altro lato.

La compressa può essere divisa in metà uguali.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Sincrover è indicato per il trattamento della sindrome di Ménière, i cui sintomi possono consistere in vertigini, tinnito, perdita dell'udito e nausea.

### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

*Dosaggio*

Adulti (compresi gli anziani):

Il trattamento orale iniziale prevede l'assunzione di 8-16 mg tre volte al giorno, durante i pasti.

La dose di mantenimento, solitamente, risulta compresa tra 24 – 48 mg al giorno. Il dosaggio può essere aggiustato a seconda della necessità del singolo paziente.

Popolazione pediatrica:

L'uso di Sincrover compresse non è raccomandato nei bambini al di sotto dei 18 anni a causa dell'insufficienza di dati sulla sicurezza e l'efficacia.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Feocromocitoma. Dal momento che la betaistina è un analogo sintetico dell'istamina può indurre il rilascio di catecolamine dal tumore, con conseguente ipertensione di grado severo.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Si raccomanda di usare cautela nel trattamento di pazienti con ulcera peptica o con storia di ulcerazione peptica, a causa della dispepsia occasionale che si riscontra nei pazienti in terapia con betaistina.

Si raccomanda di monitorare attentamente i pazienti con asma bronchiale e con anamnesi di ulcera peptica durante la terapia.

Si raccomanda cautela nel prescrivere betaistina a pazienti con orticaria, rash o rinite allergica, per il possibile aggravarsi di tali sintomi.

Si raccomanda cautela nei pazienti affetti da ipotensione severa.

I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit di lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

#### **4.5 Interazione con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Non esistono casi dimostrati di interazioni pericolose.

Vi è un case report relativo all'interazione con etanolo e con un composto contenente pirimetamina con dapsona e un altro relativo al potenziamento degli effetti della betaistina con salbutamolo.

Non sono stati condotti studi di interazione in vivo. Sulla base dei dati in vitro non si prevede inibizione in vivo degli enzimi del citocromo P450.

Dati in vitro indicano una inibizione del metabolismo di betaistina causato da farmaci che inibiscono la monoamino-ossidasi (MAO), sottotipo MAO-B incluso (ad esempio selegilina). Si raccomanda cautela quando si usano in concomitanza betaistina e inibitori delle MAO (MAO-B selettivi compresi)

Poiché la betaistina è un analogo dell'istamina, l'interazione tra betaistina e gli antistaminici può teoricamente influenzare l'efficacia di uno di questi medicinali.

#### **4.6 Gravidanza e allattamento**

##### Gravidanza

Non vi sono dati adeguati relativi all'uso di betaistina in donne in gravidanza. Gli studi su animali non hanno fornito informazioni sufficienti sugli effetti riguardo a gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto e sviluppo postnatale. Non è noto il rischio potenziale per l'uomo. Non utilizzare betaistina durante la gravidanza se non strettamente necessario.

##### Allattamento

Non è noto se betaistina sia escreta nel latte materno. Non sono disponibili dati da studi animali sull'escrezione di betaistina nel latte materno. L'importanza del farmaco per la madre deve essere soppesata nei confronti dei benefici dell'allattamento e dei potenziali rischi per il bambino.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**



La betaistina è indicata per il morbo di Meniere e la vertigine sintomatica. Entrambe le patologie possono negativamente inficiare l'abilità a guidare e utilizzare i macchinari. Negli studi clinici disegnati specificatamente per investigare l'abilità a guidare e utilizzare macchinari, la betaistina ha mostrato effetti trascurabili o nessun effetto

#### 4.8 Effetti indesiderati

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati con le frequenze sotto riportate nei pazienti trattati con betaistina durante studi clinici controllati verso placebo [molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), molto raro ( $< 1/10.000$ )].

##### Patologie gastrointestinali

Comune: nausea e dispepsia

##### Patologie del sistema nervoso

Comune: cefalea

Oltre agli eventi segnalati negli studi clinici, i seguenti effetti indesiderati sono stati segnalati spontaneamente durante la commercializzazione e nella letteratura scientifica. Dai dati disponibili non si può stimare una frequenza precisa che perciò è da considerarsi "non nota".

##### Disturbi del sistema immunitario

Reazioni di ipersensibilità come ad esempio l'anafilassi

##### Patologie gastrointestinali

Lievi disturbi gastrici (ad esempio vomito, dolore gastrointestinale, distensione addominale e gonfiore) generalmente risolvibili con l'assunzione del farmaco durante i pasti o con la riduzione del dosaggio.

##### Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Sono state riportate reazioni di ipersensibilità cutanea e sottocutanea, in particolare edema angioneurotico, orticaria, rash e prurito.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

#### 4.9 Sovradosaggio

Sono stati riportati pochi casi di sovradosaggio. Alcuni pazienti hanno manifestato con dosi fino a 640 mg sintomi di intensità da lieve a moderata (ad esempio nausea, sonnolenza, dolore addominale). Complicazioni più gravi (ad esempio convulsioni, complicazioni polmonari o cardiache) sono state riportate in casi di sovradosaggio intenzionale di betaistina specialmente in combinazione con altri

farmaci sovradosati. Il trattamento del sovradosaggio deve includere misure di supporto standard.

## **5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Il codice ATC della betaistina è N07CA01. La betaistina è un preparato antivertigine che appartiene al gruppo eterogeneo di farmaci che agiscono a livello del sistema nervoso.

L'attività H1-agonista della betaistina a livello dei recettori dell'istamina nei vasi sanguigni periferici è stata dimostrata nell'uomo dall'annullamento della vasodilatazione indotta dalla betaistina da parte della difenidramina, antagonista dell'istamina. La betaistina ha effetti minimi sulla secrezione acida gastrica (risposta mediata dal recettore H2).

L'efficacia della betaistina nel trattamento delle vertigini può essere dovuta alla sua capacità di modificare la circolazione a livello dell'orecchio interno o al diretto effetto sui neuroni del nucleo vestibolare.

Singole dosi orali di betaistina sino a 32 mg in soggetti normali hanno prodotto la massima soppressione del nistagmo vestibolare indotto 3-4 ore dopo la somministrazione, con dosi maggiori si ottiene una più efficace riduzione della durata del nistagmo.

La permeabilità dell'epitelio polmonare nell'uomo viene aumentata dalla betaistina. Questo deriva da una riduzione del tempo di clearance dal polmone al sangue di un marker radioattivo.

Questa azione può essere evitata mediante pretrattamento orale con terfenadina, un noto bloccante dei recettori H1.

Mentre l'istamina ha effetti inotropi positivi sul cuore, non è noto se la betaistina incrementa la gittata cardiaca e il suo effetto vasodilatatore può provocare in alcuni pazienti una piccola riduzione della pressione arteriosa.

Nell'uomo la betaistina può avere lievi effetti sulle ghiandole esocrine.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

#### *Assorbimento*

La betaistina è completamente assorbita dopo somministrazione orale e il picco plasmatico della concentrazione plasmatica di betaistina radiomarcata con <sup>14</sup>C si raggiunge approssimativamente circa 1 ora dopo somministrazione orale in soggetti a digiuno.

#### *Distribuzione*

Il legame con le proteine plasmatiche nell'uomo è minimo, se non nullo.

#### *Metabolismo e eliminazione*

L'eliminazione della betaistina avviene soprattutto per via metabolica e i metaboliti sono successivamente eliminati per via renale. 85-90% della radioattività di una dose

di 8 mg viene rilevata nelle urine nell'arco di 56 ore, con le percentuali massime di escrezione raggiunte entro 2 ore dalla somministrazione. I livelli plasmatici della betaistina dopo somministrazione orale sono molto bassi. Pertanto, la valutazione farmacocinetica della betaistina è basata soltanto sui dati della concentrazione plasmatica del metabolita, l'acido 2-piridilacetico. Non vi è evidenza di metabolismo presistemico e non si ritiene che l'escrezione biliare rappresenti un'importante via di eliminazione per il farmaco o qualunque dei suoi metaboliti; comunque la betaistina è soggetta a metabolismo epatico.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Studi di tossicità per dosi ripetute della durata di 6 mesi condotti su cane e della durata di 18 mesi sui ratti albini non hanno mostrato effetti dannosi clinicamente rilevanti per dosi comprese nel range 2.5–120 mg.kg<sup>-1</sup>.

La betaistina è priva di potenziali effetti mutageni e non ci sono evidenze di cancerogenicità nel ratto. Test condotti su coniglie gravide non hanno mostrato effetti teratogeni.

## **6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Lista degli eccipienti**

Povidone,  
Cellulosa microcristallina,  
Lattosio monoidrato,  
Silice colloidale anidra,  
Crospovidone  
Acido stearico.

### **6.2 Incompatibilità**

Non applicabile.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare nella confezione originale.

### **6.5 Natura e contenuto della confezione**

Blister Alu/PVC/PVDC . Disponibile in confezioni da 14, 20, 42, 50, 60 e 84 compresse.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6 Speciali precauzioni per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna necessità particolare.

## **7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE PER L'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Laboratorio Farmaceutico CT Srl  
Strada Solaro 75-77

18038 Sanremo (IM)

**8 NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

14 compresse da 16 mg AIC 036081103

20 compresse da 16 mg AIC 036081040

42 compresse da 16 mg AIC 036081053

50 compresse da 16 mg AIC 036081065

60 compresse da 16 mg AIC 036081077

84 compresse da 16 mg AIC 036081089

**9 DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

18/10/2004

**10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco