

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. NOME DEL MEDICINALE

BETAISTINA DOC Generici 8 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa di BETAISTINA DOC Generici 8 mg compresse contiene 8 mg di betaistina dicloridrato.

Eccipiente con effetti noti: una compressa di BETAISTINA DOC Generici 8 mg compresse contiene 70 mg di lattosio monoidrato.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

Compressa rotonda, bianca o quasi bianca, con inciso B8 su un lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

La betaistina è indicata nel trattamento della sindrome di Ménière, i cui sintomi includono vertigini, tinnito, perdita dell'udito e nausea.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti (inclusi gli anziani)

Inizialmente 8 o 16 mg tre volte al giorno, da assumere preferibilmente con il cibo.

Le dosi di mantenimento sono generalmente comprese nell'intervallo 24-48 mg al giorno.

Popolazione pediatrica

L'uso della betaistina in compresse non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti sotto i 18 anni d'età, per la mancanza di dati di sicurezza ed efficacia.

4.3 Controindicazioni

La betaistina è controindicata nei pazienti con feocromocitoma. Dal momento che la betaistina è un analogo sintetico dell'istamina, essa può indurre il rilascio dal tumore di catecolamine, con conseguente ipertensione grave.

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Si consiglia cautela nel trattamento di pazienti con ulcera peptica o con anamnesi di ulcera peptica, a causa dell'occasionale dispepsia riscontrata nei pazienti trattati con la betaistina.

Si consiglia cautela nel trattamento di pazienti con asma bronchiale.

Si consiglia cautela nel prescrivere la betaistina a pazienti con orticaria, eruzioni o rinite allergica, in considerazione del possibile aggravamento di questi sintomi.

Si consiglia cautela nel trattamento di pazienti con ipotensione grave.

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

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione *in-vivo*. In base ai dati *in vitro* non è attesa nessuna inibizione *in vivo* degli enzimi del citocromo P450.

I dati *in vitro* indicano un'inibizione del metabolismo della betaistina da parte di farmaci che inibiscono le monoamino ossidasi (MAO) incluso il sottotipo B (per esempio, selegilina). Si consiglia cautela quando la betaistina viene usata in concomitanza con gli inibitori delle MAO (inclusi i MAO-b selettivi).

Dal momento che la betaistina è un analogo dell'istamina, l'interazione della betaistina con gli antistaminici può teoricamente avere effetto sull'efficacia di uno di questi medicinali.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza:

Non ci sono dati adeguati sull'uso di betaistina nelle donne in gravidanza.

Gli studi su animali non hanno fornito informazioni sufficienti per quanto riguarda gli effetti in gravidanza, lo sviluppo embrionale/fetale, il parto e lo sviluppo postnatale (vedere paragrafo 5.3). Non è noto il rischio potenziale per l'uomo.

La betaistina non deve essere usata durante la gravidanza a meno che non sia strettamente necessario.

Allattamento:

Non è noto se la betaistina è escreta nel latte materno. Non esistono studi sugli animali sull'escrezione della betaistina nel latte. L'importanza del medicinale per la madre deve essere soppesata rispetto ai benefici dell'allattamento e ai rischi potenziali per il bambino.

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

La betaistina non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari dal momento che non sono stati osservati negli studi clinici effetti correlati alla betaistina potenzialmente in grado di influenzare questa capacità .

4.8 Effetti indesiderati

I seguenti effetti indesiderati si sono verificati con le frequenze riportate sotto nei pazienti trattati con betaistina in studi clinici controllati con placebo [molto comune ($\geq 1/10$); comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comune (da $\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raro (da $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); molto raro ($< 1/10000$)].

Patologie gastrointestinali

Comune: nausea e dispesia.

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 in 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, per esempio anafilassi.

Patologie gastrointestinali

Disturbi gastrici lievi (per esempio, vomito, dolore gastrointestinale, distensione addominale e gonfiore addominale). Questi effetti possono essere normalmente gestiti assumendo la dose durante i pasti o riducendo la dose.

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.

4.9 Sovradosaggio

Sono stati riportati pochi casi di sovradosaggio. Alcuni pazienti hanno manifestato sintomi da lievi a moderati con dosi fino a 640 mg (per esempio nausea, sonnolenza, dolore addominale). Complicanze più gravi (per esempio convulsioni, complicanze polmonari o cardiache) sono state osservate in casi di sovradosaggio intenzionale di betaistina specialmente in combinazione con altri medicinali sovradosati. Il trattamento del sovradosaggio deve includere misure standard di supporto.

5 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: preparati antivertigine, codice ATC: N07CA01.

L'attività H₁-agonista della betaistina sui recettori istaminici dei vasi sanguigni periferici è stata dimostrata nell'uomo dall'inibizione della vasodilatazione indotta dalla betaistina mediante l'antagonista dell'istamina difenidramina. La betaistina ha un effetto minimo sulla secrezione acida gastrica (una risposta mediata dai recettori H₂).

Non è chiaro il meccanismo d'azione della betaistina nella sindrome di Ménière. L'efficacia della betaistina nel trattamento della vertigine può derivare dalla sua capacità di modificare la circolazione nell'orecchio interno o da un suo effetto diretto sui neuroni del nucleo vestibolare.

Dosi orali singole di betaistina fino a 32 mg in soggetti normali producono la massima soppressione del nistagmo vestibolare indotto dopo 3-4 ore dalla somministrazione, con le dosi maggiori che mostrano una maggior efficacia nella riduzione della durata del nistagmo.

La betaistina aumenta la permeabilità dell'epitelio polmonare nell'uomo. Ciò è dimostrato dalla riduzione del tempo di clearance di un marker radioattivo dal polmone al sangue. Questo effetto è prevenuto da un pre-trattamento orale con la terfenadina, noto inibitore del recettore H₁.

Mentre l'istamina ha un effetto inotropo positivo sul cuore, la betaistina non sembra aumentare la gittata cardiaca e il suo effetto vasodilatatore può produrre in alcuni pazienti una piccola caduta della pressione.

La betaistina ha scarso effetto sulle ghiandole esocrine nell'uomo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La betaistina è assorbita completamente dopo somministrazione orale e la concentrazione plasmatica massima della ¹⁴C-betaistina marcata viene raggiunta nei soggetti digiuni approssimativamente dopo un'ora dalla somministrazione orale.

L'eliminazione della betaistina avviene principalmente mediante metabolismo e i metaboliti sono eliminati principalmente per via renale. L'85-90% della radioattività di una dose di 8 mg compare nelle urine nelle 56 ore successive, con una escrezione massima che è raggiunta entro 2 ore dalla somministrazione. Dopo somministrazione orale di betaistina, i livelli plasmatici sono molto bassi. Pertanto, la determinazione dei parametri farmacocinetici della betaistina è basata sui dati relativi alla concentrazione plasmatica del solo metabolita acido 2-piridilacetico.

Non c'è evidenza di un metabolismo pre-sistemico e non si ritiene che l'escrezione biliare sia un'importante via di eliminazione del farmaco o dei suoi metaboliti. Non c'è legame o quasi con le proteine plasmatiche umane, tuttavia la betaistina è soggetta a metabolismo epatico. Approssimativamente l'80-90% della dose somministrata viene escreta con le urine.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi di tossicità a dosi ripetute della durata di sei mesi sui cani e di 18 mesi sui ratti albini non hanno evidenziato effetti tossici clinicamente rilevanti a dosi comprese tra 2,5 e 120 mg*kg⁻¹. La betaistina è priva di potenziale mutageno e non ci sono evidenze di carcinogenicità nei ratti. I test condotti su coniglie gravide non hanno mostrato effetti teratogeni.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Povidone K90, cellulosa microcristallina, lattosio monoidrato, silice colloidale anidra, crospovidone e acido stearico.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister Al/PVC/PVDC. Disponibile in confezioni da 30, 50, 100 e 120 compresse. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

DOC Generici Srl, Via Turati 40, 20121 Milano

8 NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

BETAISTINA DOC Generici 8 mg compresse - 30 compresse in strip AL/PVC/PVDC-AIC 038839015

BETAISTINA DOC Generici 8 mg compresse - 50 compresse in strip AL/PVC/PVDC-AIC 038839027

BETAISTINA DOC Generici 8 mg compresse - 100 compresse in strip AL/PVC/PVDC-AIC 038839039

BETAISTINA DOC Generici 8 mg compresse - 120 compresse in strip AL/PVC/PVDC-AIC 038839041

9 DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Aprile 2009

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. NOME DEL MEDICINALE

BETAISTINA DOC Generici 16 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa di BETAISTINA DOC Generici 16 mg compresse contiene 16 mg di betaistina dicloridrato.

Eccipiente con effetti noti: una compressa di BETAISTINA DOC Generici 16 mg compresse contiene 140 mg di lattosio monoidrato.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

Compressa rotonda, bianca o quasi bianca, con inciso B16 su un lato e linea di frattura sull'altro. La compressa può essere divisa in due dosiuguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

La betaistina è indicata nel trattamento della sindrome di Ménière, i cui sintomi includono vertigini, tinnito, perdita dell'udito e nausea.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti (inclusi gli anziani)

Inizialmente 8 o 16 mg tre volte al giorno, da assumere preferibilmente con il cibo.

Le dosi di mantenimento sono generalmente comprese nell'intervallo 24-48 mg al giorno.

Popolazione pediatrica

L'uso della betaistina in compresse non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti sotto i 18 anni d'età, per la mancanza di dati di sicurezza ed efficacia.

4.3 Controindicazioni

La betaistina è controindicata nei pazienti con feocromocitoma. Dal momento che la betaistina è un analogo sintetico dell'istamina, essa può indurre il rilascio dal tumore di catecolamine, con conseguente ipertensione grave.

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Si consiglia cautela nel trattamento di pazienti con ulcera peptica o con anamnesi di ulcera peptica, a causa dell'occasionale dispepsia riscontrata nei pazienti trattati con la betaistina.

Si consiglia cautela nel trattamento di pazienti con asma bronchiale.

Si consiglia cautela nel prescrivere la betaistina a pazienti con orticaria, eruzioni o rinite allergica, in considerazione del possibile aggravamento di questi sintomi.

Si consiglia cautela nel trattamento di pazienti con ipotensione grave.

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

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione *in-vivo*. In base ai dati in vitro non è attesa nessuna inibizione in vivo degli enzimi del citocromo P450.

I dati in vitro indicano un'inibizione del metabolismo della betaistina da parte di farmaci che inibiscono le monoamino ossidasi (MAO) incluso il sottotipo B (per esempio, selegilina). Si consiglia cautela quando la betaistina viene usata in concomitanza con gli inibitori delle MAO (inclusi i MAO-b selettivi).

Dal momento che la betaistina è un analogo dell'istamina, l'interazione della betaistina con gli antistaminici può teoricamente avere effetto sull'efficacia di uno di questi medicinali.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza:

Non ci sono dati adeguati sull'uso di betaistina nelle donne in gravidanza.

Gli studi su animali non hanno fornito informazioni sufficienti per quanto riguarda gli effetti in gravidanza, lo sviluppo embrionale/fetale, il parto e lo sviluppo postnatale (vedere paragrafo 5.3). Non è noto il rischio potenziale per l'uomo.

La betaistina non deve essere usata durante la gravidanza a meno che non sia strettamente necessario.

Allattamento:

Non è noto se la betaistina è escreta nel latte materno. Non esistono studi sugli animali sull'escrezione della betaistina nel latte. L'importanza del medicinale per la madre deve essere soppesata rispetto ai benefici dell'allattamento e ai rischi potenziali per il bambino.

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

La betaistina non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari dal momento che non sono stati osservati negli studi clinici effetti correlati alla betaistina potenzialmente in grado di influenzare questa capacità

4.8 Effetti indesiderati

I seguenti effetti indesiderati si sono verificati con le frequenze riportate sotto nei pazienti trattati con betaistina in studi clinici controllati con placebo [molto comune

($\geq 1/10$); comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comune (da $\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raro (da $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); molto raro ($< 1/10000$).

Patologie gastrointestinali

Comune: nausea e dispesia.

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 in 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, per esempio anafilassi.

Patologie gastrointestinali

Disturbi gastrici lievi (per esempio, vomito, dolore gastrointestinale, distensione addominale e gonfiore addominale). Questi effetti possono essere normalmente gestiti assumendo la dose durante i pasti o riducendo la dose.

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 benefico/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.

4.9 Sovradosaggio

Sono stati riportati pochi casi di sovradosaggio. Alcuni pazienti hanno manifestato sintomi da lievi a moderati con dosi fino a 640 mg (per esempio nausea, sonnolenza, dolore addominale). Complicanze più gravi (per esempio convulsioni, complicanze polmonari o cardiache) sono state osservate in casi di sovradosaggio intenzionale di betaistina specialmente in combinazione con altri medicinali sovradosati. Il trattamento del sovradosaggio deve includere misure standard di supporto.

5 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: preparati antivertigine, codice ATC: N07C A01.

L'attività H₁-agonista della betaistina sui recettori istaminici dei vasi sanguigni periferici è stata dimostrata nell'uomo dall'inibizione della vasodilatazione indotta dalla betaistina

mediante l'antagonista dell'istamina difenidramina. La betaistina ha un effetto minimo sulla secrezione acida gastrica (una risposta mediata dai recettori H₂).

Non è chiaro il meccanismo d'azione della betaistina nella sindrome di Ménière. L'efficacia della betaistina nel trattamento della vertigine può derivare dalla sua capacità di modificare la circolazione nell'orecchio interno o da un suo effetto diretto sui neuroni del nucleo vestibolare.

Dosi orali singole di betaistina fino a 32 mg in soggetti normali producono la massima soppressione del nistagmo vestibolare indotto dopo 3-4 ore dalla somministrazione, con le dosi maggiori che mostrano una maggior efficacia nella riduzione della durata del nistagmo.

La betaistina aumenta la permeabilità dell'epitelio polmonare nell'uomo. Ciò è dimostrato dalla riduzione del tempo di clearance di un marker radioattivo dal polmone al sangue. Questo effetto è prevenuto da un pre-trattamento orale con la terfenadina, noto inibitore del recettore H₁.

Mentre l'istamina ha un effetto inotropo positivo sul cuore, la betaistina non sembra aumentare la gittata cardiaca e il suo effetto vasodilatatore può produrre in alcuni pazienti una piccola caduta della pressione.

La betaistina ha scarso effetto sulle ghiandole esocrine nell'uomo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La betaistina è assorbita completamente dopo somministrazione orale e la concentrazione plasmatica massima della ¹⁴C-betaistina marcata viene raggiunta nei soggetti digiuni approssimativamente dopo un'ora dalla somministrazione orale.

L'eliminazione della betaistina avviene principalmente mediante metabolismo e i metaboliti sono eliminati principalmente per via renale. L'85-90% della radioattività di una dose di 8 mg compare nelle urine nelle 56 ore successive, con una escrezione massima che è raggiunta entro 2 ore dalla somministrazione. Dopo somministrazione orale di betaistina, i livelli plasmatici sono molto bassi. Pertanto, la determinazione dei parametri farmacocinetici della betaistina è basata sui dati relativi alla concentrazione plasmatica del solo metabolita acido 2-piridilacetico.

Non c'è evidenza di un metabolismo pre-sistemico e non si ritiene che l'escrezione biliare sia un'importante via di eliminazione del farmaco o dei suoi metaboliti. Non c'è legame o quasi con le proteine plasmatiche umane, tuttavia la betaistina è soggetta a metabolismo epatico. Approssimativamente l'80-90% della dose somministrata viene escreta con le urine.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi di tossicità a dosi ripetute della durata di sei mesi sui cani e di 18 mesi sui ratti albinici non hanno evidenziato effetti tossici clinicamente rilevanti a dosi comprese tra 2,5 e 120 mg*kg⁻¹. La betaistina è priva di potenziale mutageno e non ci sono evidenze di

carcinogenicità nei ratti. I test condotti su coniglie gravide non hanno mostrato effetti teratogeni.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Povidone K90, cellulosa microcristallina, lattosio monoidrato, silice colloidale anidra, crospovidone e acido stearico.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister Al/PVC/PVDC. Disponibile in confezioni da 20, 30, 42, 50, 60 e 84 compresse. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

DOC Generici Srl, Via Turati 40, 20121 Milano

8 NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

BETAISTINA DOC Generici 16 mg compresse - 20 compresse in strip AL/PVC/PVDC
- AIC 038839054

BETAISTINA DOC Generici 16 mg compresse - 30 compresse in strip AL/PVC/PVDC
- AIC 038839066

BETAISTINA DOC Generici 16 mg compresse - 42 compresse in strip AL/PVC/PVDC
- AIC 038839078

BETAISTINA DOC Generici 16 mg compresse - 50 compresse in strip AL/PVC/PVDC
- AIC 038839080

BETAISTINA DOC Generici 16 mg compresse - 60 compresse in strip AL/PVC/PVDC
- AIC 038839092

BETAISTINA DOC Generici 16 mg compresse - 84 compresse in strip AL/PVC/PVDC
- AIC 038839104

9 DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Aprile 2009

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO