RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Betaistina Mylan Generics 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 tondeggiante di colore bianco o quasi bianco. Marcata B8 su un lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Sindrome di Ménière, come definita dalla seguente triade di sintomi principali:
- vertigini (con nausea/vomito)
- perdita dell'udito (difficoltà a sentire)
- tinnito.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia
Adulti (incluso gli anziani):inizialmente due compresse tre volte al giorno, con assunzione preferibilmente durante i pasti.
Le dosi di mantenimento sono generalmente comprese nell'intervallo 24 - 48 mg giornalieri.

Il dosaggio deve essere regolato individualmente in base alla risposta del paziente. Un miglioramento può essere a volte osservato solo dopo un certo numero di settimane di trattamento. Risultati ottimali sono talvolta raggiunti solo dopo un certo numero di mesi.

In alcune indicazioni, l'uso del medicinale all'inizio della malattia può prevenire la progressione della malattia o la perdita dell'udito nelle fasi successive della malattia.
Pazienti con danno renale
Studi clinici specifici non sono disponibili per questo gruppo di pazienti, ma l'esperienza post-marketing ha dimostrato che non è necessario un aggiustamento del dosaggio.

Pazienti con insufficienza epatica
Studi clinici specifici non sono disponibili per questo gruppo di pazienti, ma l'esperienza post-marketing ha dimostrato che non è necessario un aggiustamento del dosaggio.

Popolazione geriatrica:
Anche se ci sono dati limitati provenienti da studi clinici in questo gruppo di pazienti, una vasta esperienza post-marketing suggerisce che non sono necessari aggiustamenti della dose in questa popolazione di pazienti.

Documento reso disponibile da AIFA il 09/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Popolazione pediatrica:
Questo medicinale non è raccomandato nei bambini di età inferiore a 18 anni, poiché non sono disponibili dati sufficienti di sicurezza ed efficacia.
Modo di somministrazione
Uso orale

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

I pazienti affetti da asma bronchiale e con anamnesi di ulcera peptica devono essere attentamente monitorati in corso di trattamento.

Betaistina Mylan Generics contiene lattosio monoidrato. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit di Lapp lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione *in vivo*. Sulla base di dati *in vitro* non ci si attende una inibizione *in-vivo* sugli enzimi del citocromo P450.

Dati *in vitro* indicano una inibizione del metabolismo della betaistina da parte di medicinali che inibiscono la monoamino-ossidasi (MAO), compreso il sottotipo MAO-B (ad esempio selegilina). Si raccomanda cautela quando vengono somministrati contemporaneamente betaistina e inibitori delle MAO (compresi MAO-B selettivi).

Dal momento che la betaistina è un analogo dell'istamina, l'interazione tra betaistina ed antistaminici potrebbe in teoria influire sull'efficacia di questi medicinali.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono disponibili dati clinici adeguati relativi all'uso di betaistina in gravidanza.

Studi effettuati su animali non hanno fornito informazioni sufficienti sugli effetti riguardo allagravidanza, allo sviluppo embrionale/fetale, al parto e allo sviluppo post-natale. Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto. Betaistina non deve essere utilizzata durante la gravidanza, se non in caso di assoluta necessità.

Allattamento al seno

Non è noto se la betaistina sia secreta nel latte materno. Non ci sono studi su animali relativi alla secrezione della betaistina nel latte. L'importanza del medicinale per la madre deve essere valutata in rapporto ai benefici dell'allattamento ed ai rischi potenziali per il neonato.

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

Betaistina è indicata nel trattamento della sindrome di Ménière con sintomi come vertigine, tinnito e perdita dell'udito. Questa patologia può avere effetti negativi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Studi clinici effettuati sulla capacità di guidare o usare macchinari hanno dimostrato che la betaistina non altera o altera in modo trascurabile tale capacità.

Documento reso disponibile da AIFA il 09/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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 con le seguenti frequenze: molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10), non comune (≥1/1000, <1/100), raro (≥1/10.000, <1/1.000), molto raro (<1/10.000).

Patologie del sistema nervoso
Comuni: cefalea

Patologie gastrointestinali
Comune: nausea e dispepsia

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 definire una frequenza precisa che perciò è da considerarsi "non nota".

Disturbi del sistema immunitario
Sono state segnalate 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 medicinale 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.

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

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: preparati anti vertigine, codice ATC: N07CA01.

Il meccanismo d'azione della betaistina è solo parzialmente compreso. Esiste un certo numero di ipotesi possibili, supportato da studi su animali e dati sull'uomo:

- La betaistina influenza il sistema istaminergico:

Documento reso disponibile da AIFA il 09/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

La betaistina agisce non solo come un agonista parziale dell'H1-recettore dell'istamina, ma anche come un' antagonista dell'H3-recettore dell'istamina nel tessuto nervoso e ha un'influenza trascurabile sugli H2-recettori. La betaìstina aumenta il turnover e il rilascio di istamina bloccando gli H3-recettori presinaptici e induce la down-regolation degli H3-recettori.

- La betaistina può aumentare il flusso di sangue nella regione cocleare e in tutto il cervello:

La sperimentazione farmacologica negli animali ha mostrato un miglioramento della circolazione sanguigna nelle strie vascolari dell'orecchio interno, probabilmente mediante un rilassamento degli sfinteri precapillari della microcircolazione dell'orecchio interno. È stato anche dimostrato che la betaistina aumenta il flusso sanguigno nel cervello umano.

- La betaistina semplifica la compensazione vestibolare:

La betaistina accelera il recupero vestibolare seguente una neurectomia unilaterale negli animali attraverso la promozione e la semplificazione della compensazione vestibolare centrale; questo effetto, caratterizzato da up-regolation del turnover e rilascio di istamina, è mediato da un antagonismo degli H3-recettori. Il tempo di recupero dopo neurectomia vestibolare nell'uomo è stato ridotto in seguito al trattamento con betaistina.

- La betaistina altera l'attività neuronale nei nuclei vestibolari:

La betaistina ha anche un effetto di inibizione dose-dipendente sull'attività neuronale di eccitazione nei nuclei vestibolari laterale e mediale.

Le proprietà farmacodinamiche dimostrate negli animali possono contribuire al beneficio terapeutico della betaistina nel sistema vestibolare.

L'efficacia della betaistina è stata dimostrata in studi in pazienti affetti da vertigini vestibolare e da malattia di Meniere attraverso la riduzione della gravità e della frequenza degli attacchi di vertigini

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento
Dopo somministrazione orale, la betaistina viene assorbita, facilmente e quasi completamente, da tutte le parti del tratto gastrointestinale. Dopo l'assorbimento, il medicinale è rapidamente e quasi completamente metabolizzato in acido 2-piridilacetico (2-PAA). I livelli plasmatici di betaistina sono molto bassi. Le analisi farmacocinetiche sono quindi basate su misurazioni di 2-PAA effettuate su plasma e urine. La Cmax in una condizione di sazietà è inferiore rispetto ad una condizione di stomaco vuoto. L'assorbimento totale di betaistina, tuttavia, è simile in entrambe le condizioni, il che indica che l'assunzione di cibo rallenta solo l'assorbimento betaistina.

Distribuzione
La percentuale di betaistina legata alle proteine plasmatiche nel sangue è inferiore al 5%.

Biotrasformazione
Dopo l'assorbimento, la betaistina è rapidamente e quasi completamente metabolizzata in 2-PAA (che non ha alcun effetto farmacologico).

Dopo somministrazione orale di betaistina, la concentrazione di 2-PAA nel plasma (e urine) raggiunge il suo massimo livello di 1 ora dopo la somministrazione e diminuisce con una emivita di circa 3,5 ore.

Eliminazione
2-PAA è facilmente escreto nelle urine. Nell' intervallo di dosaggio di 8-48 mg, circa il 85% della dose originale si trova nelle urine. L'escrezione della betaistina stessa attraverso i reni o le feci è di secondaria importanza.

Linearità

Documento reso disponibile da AIFA il 09/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

La degradazione è costante a una dose orale di 8-48 mg, il che dimostra che la farmacocinetica della betaistina è lineare e suggerisce che la via metabolica coinvolta non è saturata.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità cronica
Dosi per via endovenosa di 120 mg/kg e oltre hanno causato effetti negativi nel sistema nervoso di cani e babbuini.
Studi di tossicità cronica dopo somministrazione orale di betaistina dicloridrato sono stati eseguiti nei ratti lungo un periodo di 18 mesi e nei cani per un periodo di 6 mesi. Dosi di 500 mg/kg nei ratti e di 25 mg/kg nei cani sono state tollerate senza cambiamenti nei parametri clinici, chimici o ematologici. Nessun risultato istologico è stato rilevato in relazione al trattamento con queste dosi. I cani hanno vomitato dopo un aumento della dose di 300 mg/kg. In uno studio di ricerca con betaistina nei ratti per un periodo di 6 mesi, a seguito di dosaggi di 39 mg/kg e oltre, è stata riportata in letteratura iperemia di alcuni tessuti. I dati presentati nella pubblicazione sono limitati. Pertanto, l'importanza di questo risultato nello studio in questione non è chiara.

Potenziale mutageno e cancerogeno
La betaistina non ha potenziale mutageno. Studi speciali di carcinogenicità non sono stati eseguiti con betaistina dicloridrato. In uno studio di tossicità cronica di 18 mesi nei ratti, tuttavia, non è stata rilevata alcuna evidenza di tumori, neoplasie o iperplasie durante l'esame istopatologico. Di conseguenza, nessuna evidenza di potenziale cancerogeno è stata rilevata per la betaistina dicloridrato in questo studio limitato di 18 mesi a dosi fino a 500 mg/kg.

Tossicità riproduttiva
Ci sono solo pochi dati disponibili sull'impatto della betaistina sulla riproduzione. In uno studio su una generazione nei ratti che comportano la somministrazione di una dose orale giornaliera di 250 mg/kg di betaistina, non sono stati osservati effetti negativi sulla fertilità in maschi o femmine di ratto o al momento dell'impianto dell'embrione, il parto o la vitalità della prole durante l'allattamento. Nessuna anomalia è stata registrata nei ratti svezzati. Nelle coniglie gravide trattate per via orale con betaistina alla dose di 10 o 100 mg/kg, non sono stati osservati effetti negativi sull'impianto, la vitalità o il peso degli embrioni e non sono state registrate anomalie dello scheletro o dei tessuti molli nei feti. Si può concludere da questi studi che la betaistina non ha alcun effetto rilevante sui principali parametri riproduttivi nei ratti e nei conigli negli studi in questione. La betaistina non è teratogena. Tuttavia, a causa della natura di questi studi di ricerca, è impossibile escludere completamente il rischio potenziale.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Povidone K90
Cellulosa microcristallina
Lattosio monoidrato
Silice colloidale anidra
Crospovidone
Acido stearico.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Documento reso disponibile da AIFA il 09/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Conservare al di sotto dei 25°C. Conservare nella confezione originale.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in PVC/PVDC/Al. Disponibile in astucci da 20, 30, 50, 60, 90, 100 compresse.
E' 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

Mylan S.p.A.
Via Vittor Pisani, 20
20124 Milano
Italia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

038145013 "8 mg compresse" 50 compresse in blister PVC/PVD/AL

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

16 Aprile 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 09/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Betaistina Mylan Generics 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 tondeggiante di colore bianco o quasi bianco. Marcata B16 su un lato, l'altro lato con linea di rottura.
La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Sindrome di Ménière, come definita dalla seguente triade di sintomi principali:
- vertigini (con nausea/vomito)
- perdita dell'udito (difficoltà a sentire)
- tinnito.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia
Adulti (incluso gli anziani):
La terapia orale iniziale è di una compressa tre volte al giorno, con assunzione preferibilmente durante i pasti.Le dosi di mantenimento sono generalmente comprese nell'intervallo 24 - 48 mg giornalieri.

Il dosaggio deve essere regolato individualmente in base alla risposta del paziente. Un miglioramento può essere a volte osservato solo dopo un certo numero di settimane di trattamento. Risultati ottimali sono talvolta raggiunti solo dopo un certo numero di mesi.

In alcune indicazioni, l'uso del medicinale all'inizio della malattia può prevenire la progressione della malattia o la perdita dell'udito nelle fasi successive della malattia.
Pazienti con danno renale
Studi clinici specifici non sono disponibili per questo gruppo di pazienti, ma l'esperienza post-marketing ha dimostrato che non è necessario un aggiustamento del dosaggio.

Pazienti con insufficienza epatica
Studi clinici specifici non sono disponibili per questo gruppo di pazienti, ma l'esperienza post-marketing ha dimostrato che non è necessario un aggiustamento del dosaggio.

Popolazione geriatrica:

Documento reso disponibile da AIFA il 09/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Anche se ci sono dati limitati provenienti da studi clinici in questo gruppo di pazienti, una vasta esperienza post-marketing suggerisce che non sono necessari aggiustamenti della dose in questa popolazione di pazienti.

Popolazione pediatrica:
Questo medicinale non è raccomandato nei bambini di età inferiore a 18 anni, poiché non sono disponibili dati sufficienti di sicurezza ed efficacia.

Modo di somministrazione
Uso orale

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

I pazienti affetti da asma bronchiale e con anamnesi di ulcera peptica devono essere attentamente monitorati in corso di trattamento.

Betaistina Mylan Generics contiene lattosio monoidrato. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit di Lapp lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione *in vivo*. Sulla base di dati *in vitro* non ci si attende una inibizione *in-vivo* sugli enzimi del citocromo P450.

Dati *in vitro* indicano una inibizione del metabolismo della betaistina da parte di medicinali che inibiscono la monoamino-ossidasi (MAO), compreso il sottotipo MAO-B (ad esempio selegilina). Si raccomanda cautela quando vengono somministrati contemporaneamente betaistina e inibitori delle MAO (compresi MAO-B selettivi).

Dal momento che la betaistina è un analogo dell'istamina, l'interazione tra betaistina ed antistaminici potrebbe in teoria influire sull'efficacia di questi medicinali.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Non sono disponibili dati clinici adeguati relativi all'uso di betaistina in gravidanza.

Studi effettuati su animali non hanno fornito informazioni sufficienti sugli effetti riguardo allagravidanza, allo sviluppo embrionale/fetale, al parto e allo sviluppo post-natale. Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto. Betaistina non deve essere utilizzata durante la gravidanza, se non in caso di assoluta necessità.

Allattamento al seno
Non è noto se la betaistina sia secreta nel latte materno. Non ci sono studi su animali relativi alla secrezione della betaistina nel latte. L'importanza del medicinale per la madre deve essere valutata in rapporto ai benefici dell'allattamento ed ai rischi potenziali per il neonato.

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

Betaistina è indicata nel trattamento della sindrome di Ménière con sintomi come vertigine, tinnito e perdita dell'udito. Questa patologia può avere effetti negativi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di

Documento reso disponibile da AIFA il 09/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

macchinari. Studi clinici effettuati sulla capacità di guidare o usare macchinari hanno dimostrato che la betaistina non altera o altera in modo trascurabile tale capacità.

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 con le seguenti frequenze: molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10), non comune (≥1/1000, <1/100), raro (≥1/10.000, <1/1.000), molto raro (<1/10.000).

Patologie del sistema nervoso
Comuni: cefalea

Patologie gastrointestinali
Comune: nausea e dispepsia

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 definire una frequenza precisa che perciò è da considerarsi "non nota".

Disturbi del sistema immunitario
Sono state segnalate 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 medicinale 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.

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

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: preparati anti vertigine, codice ATC: N07CA01.

Il meccanismo d'azione della betaistina è solo parzialmente compreso. Esiste un certo numero di ipotesi possibili, supportato da studi su animali e dati sull'uomo:

- La betaistina influenza il sistema istaminergico:

Documento reso disponibile da AIFA il 09/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

La betaistina agisce non solo come un agonista parziale dell'H1-recettore dell'istamina, ma anche come un' antagonista dell'H3-recettore dell'istamina nel tessuto nervoso e ha un'influenza trascurabile sugli H2-recettori. La betaìstina aumenta il turnover e il rilascio di istamina bloccando gli H3-recettori presinaptici e induce la down-regolation degli H3-recettori.

- La betaistina può aumentare il flusso di sangue nella regione cocleare e in tutto il cervello:

La sperimentazione farmacologica negli animali ha mostrato un miglioramento della circolazione sanguigna nelle strie vascolari dell'orecchio interno, probabilmente mediante un rilassamento degli sfinteri precapillari della microcircolazione dell'orecchio interno. È stato anche dimostrato che la betaistina aumenta il flusso sanguigno nel cervello umano.

- La betaistina semplifica la compensazione vestibolare:

La betaistina accelera il recupero vestibolare seguente una neurectomia unilaterale negli animali attraverso la promozione e la semplificazione della compensazione vestibolare centrale; questo effetto, caratterizzato da up-regolation del turnover e rilascio di istamina, è mediato da un antagonismo degli H3-recettori. Il tempo di recupero dopo neurectomia vestibolare nell'uomo è stato ridotto in seguito al trattamento con betaistina.

- La betaistina altera l'attività neuronale nei nuclei vestibolari:

La betaistina ha anche un effetto di inibizione dose-dipendente sull'attività neuronale di eccitazione nei nuclei vestibolari laterale e mediale.

Le proprietà farmacodinamiche dimostrate negli animali possono contribuire al beneficio terapeutico della betaistina nel sistema vestibolare.

L'efficacia della betaistina è stata dimostrata in studi in pazienti affetti da vertigini vestibolare e da malattia di Meniere attraverso la riduzione della gravità e della frequenza degli attacchi di vertigini

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento
Dopo somministrazione orale, la betaistina viene assorbita, facilmente e quasi completamente, da tutte le parti del tratto gastrointestinale. Dopo l'assorbimento, il medicinale è rapidamente e quasi completamente metabolizzato in acido 2-piridilacetico (2-PAA). I livelli plasmatici di betaistina sono molto bassi. Le analisi farmacocinetiche sono quindi basate su misurazioni di 2-PAA effettuate su plasma e urine. La Cmax in una condizione di sazietà è inferiore rispetto ad una condizione di stomaco vuoto. L'assorbimento totale di betaistina, tuttavia, è simile in entrambe le condizioni, il che indica che l'assunzione di cibo rallenta solo l'assorbimento betaistina.

Distribuzione
La percentuale di betaistina legata alle proteine plasmatiche nel sangue è inferiore al 5%.

Biotrasformazione
Dopo l'assorbimento, la betaistina è rapidamente e quasi completamente metabolizzata in 2-PAA (che non ha alcun effetto farmacologico).

Dopo somministrazione orale di betaistina, la concentrazione di 2-PAA nel plasma (e urine) raggiunge il suo massimo livello di 1 ora dopo la somministrazione e diminuisce con una emivita di circa 3,5 ore.

Eliminazione
2-PAA è facilmente escreto nelle urine. Nell' intervallo di dosaggio di 8-48 mg, circa il 85% della dose originale si trova nelle urine. L'escrezione della betaistina stessa attraverso i reni o le feci è di secondaria importanza.

Linearità

Documento reso disponibile da AIFA il 09/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

La degradazione è costante a una dose orale di 8-48 mg, il che dimostra che la farmacocinetica della betaistina è lineare e suggerisce che la via metabolica coinvolta non è saturata.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità cronica
Dosi per via endovenosa di 120 mg/kg e oltre hanno causato effetti negativi nel sistema nervoso di cani e babbuini.
Studi di tossicità cronica dopo somministrazione orale di betaistina dicloridrato sono stati eseguiti nei ratti lungo un periodo di 18 mesi e nei cani per un periodo di 6 mesi. Dosi di 500 mg/kg nei ratti e di 25 mg/kg nei cani sono state tollerate senza cambiamenti nei parametri clinici, chimici o ematologici. Nessun risultato istologico è stato rilevato in relazione al trattamento con queste dosi. I cani hanno vomitato dopo un aumento della dose di 300 mg/kg. In uno studio di ricerca con betaistina nei ratti per un periodo di 6 mesi, a seguito di dosaggi di 39 mg/kg e oltre, è stata riportata in letteratura iperemia di alcuni tessuti. I dati presentati nella pubblicazione sono limitati. Pertanto, l'importanza di questo risultato nello studio in questione non è chiara.

Potenziale mutageno e cancerogeno
La betaistina non ha potenziale mutageno. Studi speciali di carcinogenicità non sono stati eseguiti con betaistina dicloridrato. In uno studio di tossicità cronica di 18 mesi nei ratti, tuttavia, non è stata rilevata alcuna evidenza di tumori, neoplasie o iperplasie durante l'esame istopatologico. Di conseguenza, nessuna evidenza di potenziale cancerogeno è stata rilevata per la betaistina dicloridrato in questo studio limitato di 18 mesi a dosi fino a 500 mg/kg.

Tossicità riproduttiva
Ci sono solo pochi dati disponibili sull'impatto della betaistina sulla riproduzione. In uno studio su una generazione nei ratti che comportano la somministrazione di una dose orale giornaliera di 250 mg/kg di betaistina, non sono stati osservati effetti negativi sulla fertilità in maschi o femmine di ratto o al momento dell'impianto dell'embrione, il parto o la vitalità della prole durante l'allattamento. Nessuna anomalia è stata registrata nei ratti svezzati. Nelle coniglie gravide trattate per via orale con betaistina alla dose di 10 o 100 mg/kg, non sono stati osservati effetti negativi sull'impianto, la vitalità o il peso degli embrioni e non sono state registrate anomalie dello scheletro o dei tessuti molli nei feti. Si può concludere da questi studi che la betaistina non ha alcun effetto rilevante sui principali parametri riproduttivi nei ratti e nei conigli negli studi in questione. La betaistina non è teratogena. Tuttavia, a causa della natura di questi studi di ricerca, è impossibile escludere completamente il rischio potenziale.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Povidone K90
Cellulosa microcristallina
Lattosio monoidrato
Silice colloidale anidra
Crospovidone
Acido stearico.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Documento reso disponibile da AIFA il 09/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Conservare al di sotto dei 25°C. Conservare nella confezione originale.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in PVC/PVDC/Al. Disponibile in astucci da 20, 3060, 90 e 100 compresse.
E' 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

Mylan S.p.A.
Via Vittor Pisani, 20
20124 Milano
Italia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

038145025 "16 mg compresse" 20 compresse in blister PVC/PVD/AL

038145037 "16 mg compresse" 30 compresse in blister PVC/PVD/AL

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

16 Aprile 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 09/03/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).