

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Agenzia Italiana del Farmaco

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Betaistina Actavis 8 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene 8 mg di betaistina dicloridrato.

Una compressa contiene 70 mg di lattosio monoidrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

Compressa rotonda di colore da bianco a biancastro. "B8" impresso su di un lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

La betaistina è indicata per il trattamento della sindrome di Ménière, i cui sintomi possono includere vertigini, tinnito, perdita dell'udito e nausea.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

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 nell'intervallo di 24-48 mg giornalieri. La dose può essere adattata alle esigenze del singolo paziente. Talvolta si osservano miglioramenti soltanto dopo un paio di settimane di trattamento.

Popolazione pediatrica

Negli adolescenti con meno di 18 anni l'uso di betaistina non è raccomandato a causa dati insufficienti sulla sicurezza ed efficacia.

4.3 Controindicazioni

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

Anche quanto segue è controindicato:

- ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Pazienti con asma bronchiale, ulcera peptica o con anamnesi di ulcerazione peptica, necessitano di essere attentamente monitorati durante la terapia.

Si raccomanda cautela nel prescrivere la betaistina a pazienti con orticaria, eruzione cutanea o rinite allergica, a causa della possibilità di peggioramento di tali sintomi.

Si raccomanda cautela nei pazienti affetti da ipotensione grave.

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

4.5 Interazione con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione in vivo . Sulla base dei dati in-vitro e non in-vivo ci si aspetta l'inibizione del citocromo P-450

I dati in vitro indicano un'inibizione del metabolismo della betaistina da parte di farmaci inibitori delle monoaminossidasi (IMAO), compresi gli IMAO di sottotipo B (ad esempio selegilina). Si raccomanda cautela nell'utilizzo di betaistina e IMAO (compresi IMAO-B selettivi) in associazione.

Esiste una segnalazione di un'interazione con etanolo e con un composto contenente pirimetamina e dapsone e un'altra di potenziamento degli effetti della betaistina con salbutamolo.

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

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Non ci sono dati adeguati sull'uso di betaistina nelle donne in gravidanza. Studi effettuati su animali sono insufficienti per evidenziare gli effetti sulla gravidanza, sullo sviluppo embrionale/fetale, sul parto e sullo sviluppo post-natale. Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto. La betaistina non deve essere utilizzato durante la gravidanza, se non in caso di assoluta necessità.

Allattamento

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 farmaco 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

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,
Non nota: sonnolenza occasionale

Patologie cardiache
Raro: palpitazioni

Oltre agli eventi segnalati negli studi clinici, i seguenti effetti indesiderati sono stati segnalati spontaneamente durante la commercializzazione e in letteratura. 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.

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

Categoria farmacoterapeutica: preparati antivertigine; codice ATC: N07C A01

L'attività H₁-agonista della betaistina sui recettori istaminergici 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 effetti minimi sulla secrezione acida gastrica (una risposta mediata dal recettore H₂).

Non è chiaro il meccanismo di azione della betaistina nella sindrome di Ménière. L'efficacia della betaistina nel trattamento delle vertigini può essere dovuta alla sua capacità di modificare la circolazione a livello dell'orecchio interno o a un suo effetto diretto sui neuroni del nucleo vestibolare.

Dosi orali singole di betaistina sino a 32 mg in soggetti normali hanno prodotto la massima soppressione del nistagmo vestibolare indotto 3-4 ore dopo la somministrazione; le dosi più alte hanno mostrato una maggior efficacia nella riduzione della durata del nistagmo.

La permeabilità dell'epitelio polmonare nell'uomo viene aumentata dalla betaistina. Ciò è dimostrato da una riduzione del tempo di clearance di un marker radioattivo dal polmone al sangue. Questa azione è prevenuta mediante un pre-trattamento orale con la terfenadina, un noto bloccante dei recettori H₁.

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

La betaistina può avere effetti lievi sulle ghiandole esocrine nell'uomo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La betaistina è assorbita completamente dopo somministrazione orale e la concentrazione plasmatica massima della ¹⁴C-betaistina radiomarcata si raggiunge nei soggetti a digiuno approssimativamente dopo un'ora dalla somministrazione orale.

Distribuzione

Non c'è legame o quasi con le proteine plasmatiche umane,

Eliminazione

L'eliminazione della betaistina avviene principalmente per via metabolica e successivamente i metaboliti sono eliminati principalmente per via renale. L'85-90% della radioattività di una dose di 8 mg permane nelle urine per 56 ore, 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.

Biotrasformazione

Non vi è evidenza di metabolismo presistemico e non si ritiene che l'escrezione biliare sia un'importante via di eliminazione del il farmaco o di uno 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 sui cani e di 18 mesi sui ratti albini non hanno evidenziato effetti dannosi clinicamente rilevanti a dosi comprese tra 2,5 e 120 mg*kg⁻¹. La betaistina è priva di potenziali effetti mutageni e non ci sono evidenze di cancerogenicità nei ratti. I test condotti su coniglie gravide non hanno mostrato effetti teratogeni.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Lista 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 ad una temperatura inferiore a 25°C nel confezionamento originale.

6.5 Natura e contenuto della confezione

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

ACTAVIS Group PTC ehf – Reykjavíkurvegi 76-78, 220 Hafnarfjörður (Islanda)

8 NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n. 038820015

A.I.C. n. 038820027

A.I.C. n. 038820039

A.I.C. n. 038820041

9 DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10/04/2009

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Maggio 2013

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Betaistina Actavis 16 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene 16 mg di betaistina dicloridrato

Una compressa contiene 140 mg di lattosio monoidrato

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

Compressa rotonda di colore da bianco a biancastro. "B16" impresso su un lato, con tacca sull'altro lato.

La compressa può essere divisa in metà uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

La betaistina è indicata per il trattamento della sindrome di Ménière, i cui sintomi possono includere vertigini, tinnito, perdita dell'udito e nausea.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

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 nell'intervallo di 24–48 mg giornalieri. La dose può essere adattata alle esigenze del singolo paziente. Talvolta si osservano miglioramenti soltanto dopo un paio di settimane di trattamento.

Popolazione pediatrica

Negli adolescenti con meno di 18 anni l'uso di betaistina non è raccomandato a causa dati insufficienti sulla sicurezza ed efficacia.

4.3 Controindicazioni

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

Anche quanto segue è controindicato:

- ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Pazienti con asma bronchiale, ulcera peptica o con anamnesi di ulcerazione peptica, necessitano di essere attentamente monitorati durante la terapia.

Si raccomanda cautela nel prescrivere la betaistina a pazienti con orticaria, eruzione cutanea o rinite allergica, a causa della possibilità di peggioramento di tali sintomi.

Si raccomanda cautela nei pazienti affetti da ipotensione grave.

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

4.5 Interazione con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione in vivo . Sulla base dei dati in-vitro e non in-vivo ci si aspetta l'inibizione del citocromo P-450

I dati in vitro indicano un'inibizione del metabolismo della betaistina da parte di farmaci inibitori delle monoaminossidasi (MAO), compresi gli IMAO di sottotipo B (ad esempio selegilina). Si raccomanda cautela nell'utilizzo di betaistina e IMAO (compresi IMAO-B selettivi) in associazione.

Esiste una segnalazione di un'interazione con etanolo e con un composto contenente pirimetamina e dapsona e un'altra di potenziamento degli effetti della betaistina con salbutamolo.

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

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Non ci sono dati adeguati sull'uso di betaistina nelle donne in gravidanza. Studi effettuati su animali sono insufficienti per evidenziare gli effetti sulla gravidanza, sullo sviluppo embrionale/fetale, sul parto e sullo sviluppo post-natale. Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto. La betaistina non deve essere utilizzato durante la gravidanza, se non in caso di assoluta necessità

Allattamento

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 farmaco 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

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,
Non nota: sonnolenza occasionale

Patologie cardiache
Raro: palpitazioni

Oltre agli eventi segnalati negli studi clinici, i seguenti effetti indesiderati sono stati segnalati spontaneamente durante la commercializzazione e in letteratura. 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

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

Categoria farmacoterapeutica: preparati antivertigine; codice ATC: N07C A01

L'attività H1-agonista della betaistina sui recettori istaminergici 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 effetti minimi sulla secrezione acida gastrica (una risposta mediata dal recettore H2).

Non è chiaro il meccanismo di azione della betaistina nella sindrome di Ménière. L'efficacia della betaistina nel trattamento delle vertigini può essere dovuta alla sua capacità di modificare la circolazione a livello dell'orecchio interno o a un suo effetto diretto sui neuroni del nucleo vestibolare.

Dosi orali singole di betaistina sino a 32 mg in soggetti normali hanno prodotto la massima soppressione del nistagmo vestibolare indotto 3-4 ore dopo la somministrazione; le dosi più alte hanno mostrato una maggiore efficacia nella riduzione della durata del nistagmo.

La permeabilità dell'epitelio polmonare nell'uomo viene aumentata dalla betaistina. Ciò è dimostrato da una riduzione del tempo di clearance di un marker radioattivo dal polmone al sangue. Questa azione è prevenuta mediante pre-trattamento orale con la 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. La betaistina può avere effetti lievi sulle ghiandole esocrine nell'uomo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La betaistina è assorbita completamente dopo somministrazione orale e la concentrazione plasmatica massima della ¹⁴C-betaistina radiomarcata si raggiunge nei soggetti a digiuno approssimativamente dopo 1 ora dalla somministrazione orale.

Distribuzione

Non c'è legame o quasi con le proteine plasmatiche umane,

Eliminazione

L'eliminazione della betaistina avviene principalmente per via metabolica e successivamente i metaboliti sono eliminati principalmente per via renale. L'85-90% della radioattività di una dose di 8 mg permane nelle urine per 56 ore, 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.

Biotrasformazione

Non vi è evidenza di metabolismo presistemico e non si ritiene che l'escrezione biliare sia un'importante via di eliminazione del il farmaco o di uno 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 sui cani e di 18 mesi sui ratti albini non hanno evidenziato effetti dannosi clinicamente rilevanti a dosi comprese tra 2,5 e 120 mg*kg⁻¹. La betaistina è priva di potenziali effetti mutageni e non ci sono evidenze di cancerogenicità nei ratti. I test condotti su coniglie gravide non hanno mostrato effetti teratogeni.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Lista 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 ad una temperatura inferiore a 25°C nel confezionamento originale.

6.5 Natura e contenuto della confezione

Blister Al/PVC/PVDC. E' disponibile in confezione da 20, 30, 42, 50, 60 e 84 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

ACTAVIS Group PTC ehf – Reykjavíkurvegi 76-78, 220 Hafnarfjörður (Islanda)

8 NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n. 038820054
A.I.C. n. 038820066
A.I.C. n. 038820078
A.I.C. n. 038820080
A.I.C. n. 038820092

A.I.C. n. 038820104

9 DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10/04/2009

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Maggio 2013

Agenzia Italiana del Farmaco