

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Betigo 8 mg compresse
Betigo 16 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Betigo 8 mg compresse:

Ogni compressa contiene 8 mg di betaistina dicloridrato.
Eccipiente con effetti noti: 47,5 mg di lattosio

Betigo 16 mg compresse:

Ogni compressa contiene 16 mg di betaistina dicloridrato.
Eccipiente con effetti noti: 95 mg di lattosio

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresa

Betigo 8 mg compresse:

Compresa bianca, rotonda.

Betigo 16 mg compresse:

Compresa bianca, rotonda, piatta, dai bordi smussati, con intagli e incisioni su entrambi i lati.

La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Betaistina è indicato per il trattamento della sindrome di Menière, i cui sintomi possono includere vertigini (spesso associati a nausea e/o vomito), tinnito e perdita dell'udito.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose abituale è di 24-48 mg di betaistina dicloridrato, divisa in tre dosi uguali.

Modo di somministrazione

Le compresse devono essere ingerite senza essere masticate con una sufficiente quantità di liquido con o dopo un pasto.

La durata del trattamento dipende dalla tipologia della malattia e dal suo decorso. Di norma si tratta di un trattamento a lungo termine.

Bambini e adolescenti

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

4.3 Controindicazioni

Betigo è controindicato in caso di:

- ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti, elencati al paragrafo 6.1,
- feocromocitoma
- durante la gravidanza e l'allattamento

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Si raccomanda di monitorare attentamente i pazienti con anamnesi di ulcera peptica anche se gli studi in soggetti sani non hanno mostrato aumenti di secrezione gastrica acida da parte della betaistina dicloridrato, il principio attivo di Betigo.

Si deve esercitare cautela nei pazienti con asma bronchiale.

Si consiglia cautela in caso di prescrizione di betaistina a pazienti affetti da orticaria, eruzioni cutanee o rinite allergica, a causa della possibilità di aggravamento di questi sintomi.

Si consiglia cautela nel trattamento di pazienti con ipotensione pronunciata.

Betigo non deve essere usato in pazienti in trattamento concomitante con antistaminici (vedere paragrafo 4.5).

Questo medicinale contiene lattosio. I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, di deficit di Lapp lattasi o di malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere Betigo.

4.5 Interazione con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non ci sono studi sulle interazioni con i seguenti medicinali utilizzati anch'essi nel trattamento dei disturbi menzionati al paragrafo 4.1: vasodilatatori, medicinali psicotropi, in particolare sedativi, tranquillanti e neurolettici, parasimpaticolitici, vitamine.

Betigo non deve essere assunto in concomitanza con gli antistamici poiché negli studi animali è stato dimostrato che l'effetto di entrambi può essere ridotto.

Nota:

Se la betaistina deve essere somministrata successivamente al trattamento con un antistaminico e questo trattamento viene interrotto bruscamente, a causa dell'azione sedativa degli antistamici potrebbero insorgere sintomi da astinenza quali disturbi del sonno e agitazione. Pertanto il trattamento con gli antistamici deve essere ridotto gradualmente nell'arco di circa 6 giorni.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

L'uso di Betigo è controindicato in gravidanza e durante l'allattamento poiché i dati provenienti dagli studi animali sono insufficienti e nella donna non c'è esperienza relativa alla somministrazione durante la gravidanza e l'allattamento (vedere paragrafo 4.3).

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

Non vi sono studi a lungo termine sull'effetto della betaistina sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati segnalati sono relativamente pochi. Questi sono elencati sotto in base al sistema per classi e organi e frequenza.

Le frequenze sono definite come segue:

Molto comune ($\geq 1/10$)

Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Disturbi del sistema immunitario:

Non nota: anafilassi

Patologie cardiache:

Raro: palpitazioni, tensione al torace

Patologie del sistema nervoso:

Raro: pressione alla testa

Non nota: cefalee e capogiri occasionali

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:
Raro: un asma bronchiale esistente può peggiorare.

Patologie gastrointestinali:
Raro: conati di vomito, piroisi, fastidio gastrico e dolore allo stomaco, flatulenza.
Non nota: nausea, emesi.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:
Raro: sensazione di calore

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:
Molto raro: orticaria temporanea, esantema della cute e prurito

Nota:
I disturbi gastrici possono solitamente essere evitati assumendo Betigo con o dopo un pasto o riducendo la dose.

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 <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi di sovradosaggio:

In casi di sovradosaggio, possono verificarsi i seguenti sintomi, analoghi a quelli provocati dall'istamina: mal di testa, arrossamenti facciali, vertigini, tachicardia, ipotensione, broncospasmo, edema, localizzato in particolare nelle mucose del tratto respiratorio superiore (edema di Quincke).

Sono stati segnalati pochi casi di sovradosaggio. Nella maggioranza di questi casi, non è stato riscontrato alcun effetto tossico. Dosi superiori a 200 mg hanno causato in qualche paziente sintomatologia di entità lieve o moderata. Un solo paziente ha avuto convulsioni dopo ingestione di 728 mg di betaistina. In tutti i casi riportati, il recupero dei pazienti è stato completo.

Trattamento del sovradosaggio:

Non esiste un antidoto specifico. Oltre alle misure generali per l'eliminazione delle tossine (lavaggio gastrico, somministrazione di carbone attivo), occorre instaurare un trattamento sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: preparati antivertigini.
Codice ATC: N07CA01

La betaistina è un composto appartenente al gruppo delle beta-2-piridilalchilamine.
La betaistina ha struttura analoga a quella dell'istamina endogena.

L'esatto meccanismo d'azione della betaistina responsabile degli effetti biochimici così come della specificità ed affinità recettoriale non è ancora ben chiarito.

Studi farmacodinamici sulla betaistina nell'animale mostrano prevalentemente un'attività H1-agonista del principio attivo. Sulla base di studi animali sono state perse in considerazione varie ipotesi sul meccanismo d'azione della betaistina sulla funzione vestibolare.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Relazione(i) farmacocinetica(che)/farmacodinamica(che)

I dati sulla farmacocinetica della betaistina nell'uomo sono insufficienti.

Assorbimento

Dopo la somministrazione orale, la betaistina viene rapidamente e completamente assorbita.

Biotrasformazione ed eliminazione

Viene escreta quasi completamente nelle urine sotto forma di metabolita acido 2-piridilacetico entro 24 ore. Fino ad ora non è stata rilevata betaistina immodificata.

Biodisponibilità

Nel 1994 è stato condotto uno studio di bioequivalenza con Betigo che ha incluso 32 soggetti. Il parametro di valutazione primaria era l'eliminazione cumulativa nelle urine del metabolita acido 2-piridilacetico.

Linearità/Non linearità

L'intervallo di confidenza al 90% dell'escrezione del metabolita acido 2-piridilacetico variava tra l'80% e il 125% per tutti i periodi di escrezione e per tutti i soggetti

Per l'andamento temporale dell'escrezione cumulativa nelle urine si veda la figura.

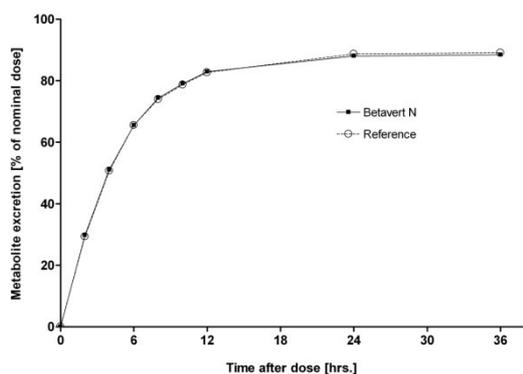


Fig. Andamento temporale dell'escrezione cumulativa nelle urine

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi di tossicità a dose ripetuta della durata di 6 mesi su cani e di 18 mesi su ratti albini non hanno rivelato effetti nocivi clinicamente rilevanti a livelli di dosi da 2,5 a 120 mg/kg. La betaistina è priva di potenziale mutageno e i test sui ratti non hanno fornito prove di carcinogenicità. Anche i test condotti sulle femmine di coniglio gravide non hanno fornito prove di effetti teratogeni.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Betigo 8 mg compresse:

Lattosio monoidrato
 Amido di mais
 Cellulosa microcristallina
 Acido citrico anidro
 Povidone K25
 Crospovidone Tipo A
 Olio vegetale idrogenato

Betigo 16 mg compresse:

Lattosio monoidrato
 Amido di mais
 Cellulosa microcristallina
 Acido citrico anidro
 Povidone K25
 Crospovidone Tipo A
 Olio vegetale idrogenato

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Le compresse sono confezionate in blister in PVC/PE/PVDC - Alluminio. Sono disponibili confezioni contenenti 20, 24, 30, 48, 50, 60, 96 e 100 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

HENNIG ARZNEIMITTEL GmbH & Co. KG
Liebigstr. 1-2
65439 Flörsheim am Main
Germany
Phone: +49 6145 508 0
Fax: +49 6145 508 140
info@hennig-am.de

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

041760099 - "8 mg compresse" 20 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL
041760101 - "8 mg compresse" 24 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL
041760113 - "8 mg compresse" 30 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL
041760125 - "8 mg compresse" 48 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL
041760137 - "8 mg compresse" 50 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL
041760149 - "8 mg compresse" 60 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL
041760152 - "8 mg compresse" 96 compresse in blister PVC/PE/PVDC/AL
041760164 - "8 mg compresse" 100 compresse in blister
PVC/PE/PVDC/AL
041760176 - "16 mg compresse" 20 compresse in blister
PVC/PE/PVDC/AL
041760188 - "16 mg compresse" 24 compresse in blister
PVC/PE/PVDC/AL
041760190 - "16 mg compresse" 30 compresse in blister
PVC/PE/PVDC/AL

041760202 - "16 mg compresse" 48 compresse in blister
PVC/PE/PVDC/AL
041760214 - "16 mg compresse" 50 compresse in blister
PVC/PE/PVDC/AL
041760226 - "16 mg compresse" 60 compresse in blister
PVC/PE/PVDC/AL
041760238 - "16 mg compresse" 96 compresse in blister
PVC/PE/PVDC/AL
041760240 - "16 mg compresse" 100 compresse in blister
PVC/PE/PVDC/AL

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:
Data del rinnovo più recente:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Betigo 24 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 24 mg di betaistina dicloridrato.
Eccipiente con effetti noti: lattosio 142,5 mg.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa

Compressa rotonda, bianca, 10 mm di diametro, con linea di incisione.

La compressa può essere divisa in due metà uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

La betaistina è indicata per il trattamento della sindrome di Menière, i cui sintomi possono includere vertigini (spesso associate a nausea o vomito), tinnito e perdita dell'udito.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Generalmente la dose giornaliera di betaistina dicloridrato è di 24 – 48 mg, suddivisi in 2 o 3 dosi uguali.

Modo di somministrazione

Ingoiare le compresse con acqua, senza masticarle, durante o dopo il pasto.

La durata del trattamento dipende dalla dinamica del disturbo e dal suo decorso. Generalmente si tratta di una terapia a lungo termine.

Bambini e adolescenti

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

4.3 Controindicazioni

La betaistina è controindicata nei seguenti casi:

- ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1,
- feocromocitoma,
- gravidanza e allattamento (vedi paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Si raccomanda di monitorare attentamente i pazienti con anamnesi di ulcera peptica, anche se gli studi su soggetti sani non hanno evidenziato alcun aumento della secrezione acida gastrica dovuto all'assunzione di betaistina dicloridrato.

Si deve procedere con prudenza nei pazienti affetti da asma bronchiale.

Si consiglia di procedere con prudenza in caso di prescrizione a pazienti affetti da orticaria, eruzioni cutanee o rinite allergica, poiché la betaistina potrebbe aggravare tali sintomi.

Si consiglia di procedere con prudenza nel trattamento dei pazienti affetti da forte ipotensione.

Non si deve utilizzare la betaistina nei pazienti sottoposti a trattamento concomitante con agenti antistaminici (vedi paragrafo 4.5).

Questo medicinale contiene lattosio. I pazienti che presentano problemi ereditari rari di intolleranza al galattosio, carenza di 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 con i seguenti medicinali, utilizzati anche nel trattamento dei disturbi elencati nel paragrafo 4.1: vasodilatatori, farmaci psicotropi, in particolare sedativi, tranquillanti e neurolettici, parasimpaticolitici e vitamine.

La betaistina non deve essere assunta in concomitanza con agenti antistaminici, poiché gli studi sugli animali hanno evidenziato che la somministrazione concomitante può diminuire l'effetto di entrambi i farmaci.

N.B.:

Nel caso in cui occorra somministrare betaistina dopo un trattamento con antistaminici interrotto bruscamente, è possibile che insorgano sintomi da astinenza come disturbi del sonno e irrequietezza dovuti all'azione sedativa degli antistaminici. È opportuno pertanto ridurre gradualmente la terapia con antistaminici nell'arco di circa 6 giorni.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

La betaistina è controindicata in gravidanza e durante l'allattamento, poiché gli studi sugli animali sono insufficienti e non sono disponibili dati relativi alla somministrazione negli esseri umani durante la gravidanza e l'allattamento (vedi paragrafo 4.3).

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

Non sono stati effettuati studi a lungo termine sugli effetti della betaistina sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

È stato riportato un numero relativamente scarso di effetti collaterali. Tali effetti sono elencati per classe di sistemi e organi e classe di frequenza.

Le frequenze sono così definite:

Molto comune ($\geq 1/10$)

Comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Molto raro ($< 1/10.000$),

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Disturbi del sistema immunitario:

Non noti: anafilassi

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Molto rare: orticaria, eruzione cutanea e prurito passeggeri

Patologie del sistema nervoso:

Rare: sensazione di pressione alla testa
Non note: cefalea e occasionalmente sonnolenza

Patologie cardiache:

Rare: palpitazioni, oppressione toracica

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:

Rare: peggioramento di asma bronchiale preesistente.

Patologie gastrointestinali:

Rare: conati di vomito, pirosi, fastidi o dolore allo stomaco, flatulenza.

Non note: nausea, vomito

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Rare: vampate di calore

N.B:

Generalmente le patologie gastriche possono essere prevenute assumendo Betigo durante o dopo il pasto o riducendo il dosaggio.

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 riportato all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi di sovradosaggio:

In caso di sovradosaggio possono insorgere sintomi simili a quelli provocati dall'istamina, comprendenti:
cefalea, arrossamento del viso, vertigini, tachicardia, ipotensione, broncospasmo e edema, in particolare edema delle mucose delle vie aeree superiori (edema di Quincke).

Trattamento del sovradosaggio:

Non esiste un antidoto specifico. Affiancare alle misure generiche adottate per l'eliminazione delle tossine (lavanda gastrica, somministrazione di carbone attivo) il trattamento sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.2 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri farmaci del sistema nervoso; preparati antivertigini.
Codice ATC: N07CA01

La betaistina appartiene al gruppo delle beta-2-piridilalchilammine.
La betaistina è un analogo strutturale dell'istamina endogena.

L'esatto meccanismo di azione biochimica della betaistina, nonché la sua specificità e la sua affinità

recettoriale non sono stati ancora chiariti.

Dagli studi di farmacodinamica sugli animali emerge che la betaistina esercita prevalentemente un'attività di agonista del recettore H1. Tali studi hanno portato alla formulazione di varie ipotesi circa il meccanismo di azione della betaistina sulla funzione vestibolare.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Relazione(i) farmacocinetica(che)/farmacodinamica(che)

I dati relativi alla farmacocinetica della betaistina negli esseri umani sono insufficienti.

Assorbimento

Dopo l'assunzione orale la betaistina è assorbita in maniera rapida e completa.

Biotrasformazione e eliminazione

Viene escreta quasi totalmente nell'urina nell'arco di 24 ore sotto forma del metabolita acido 2-piridilacetico. Non è stata rilevata finora la presenza della sostanza invariata.

Nel 2009 è stato eseguito uno studio di bioequivalenza randomizzato su 36 soggetti con somministrazione di dose singola di Betigo 24 mg compresse. Il prodotto testato e quello di riferimento sono stati somministrati per via orale dopo una colazione leggera. Il parametro principale di valutazione era il livello plasmatico del metabolita acido 2-piridilacetico (vedi figura e tabella sottostanti).

Linearità/Non linearità

I risultati hanno confermato la bioequivalenza tra Betigo 24 mg compresse e il prodotto di riferimento (IC 93,4%), entro limiti ristretti per l'area sotto la curva (AUC, 90%-110%) e entro limiti convenzionali per la concentrazione plasmatica massima (Cmax, 80%-125%).

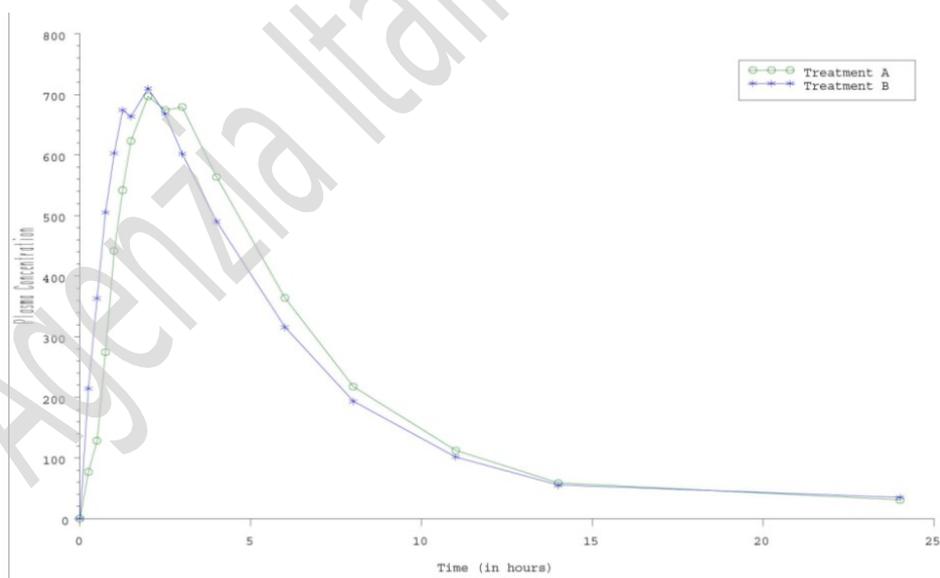


Figura 1. Concentrazioni plasmatiche medie di acido 2-piridilacetico nel tempo dopo somministrazione di dose singola (1 compressa) di trattamento A (Betigo 24 mg compresse) o di trattamento B (compresse di riferimento 24 mg).

Parametro	Prodotto testato (A)*	Prodotto di riferimento (B)*	Prodotto testato / di riferimento**
Concentrazione plasmatica massima (C_{max}) [ng/ml]	818,0 (\pm 352,3)	875,9 (\pm 352,7)	0,93 (0,87 – 0,99)
Area sotto la curva ($AUC_{0-\infty}$) [ng/ml.h]	4557,3 (\pm 2759,0)	4375,4 (\pm 2091,1)	1,00 (0,95 – 1,07)
Emivita di eliminazione ($t_{1/2}$) [h]	3,15 (\pm 0,78)	3,10 (\pm 0,78)	1,02 (0,96 – 1,08)

* Media aritmetica (\pm SD), ** Stima puntuale (IC 93,4%)

Tabella 1: Statistiche riassuntive dei principali parametri farmacocinetici.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Da studi di tossicità a dose ripetuta della durata di 6 mesi su cani e di 18 mesi su ratti albini non sono emersi effetti nocivi clinicamente rilevanti a livelli di dosi da 2,5 a 120 mg/kg. La betaistina è priva di potenziale mutageno e i test sui ratti non hanno fornito prove di carcinogenicità. Anche i test condotti sulle femmine di coniglio gravide non hanno fornito prove di effetti teratogeni.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Lattosio monoidrato
Amido di mais
Cellulosa microcristallina
Acido citrico anidro
Povidone K 25
Crospovidone tipo A
Olio vegetale idrogenato

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Le compresse sono confezionate in blister di alluminio e PVC/PE/PVDC.

Betigo è disponibile in confezione da 20, 24, 30, 48, 50, 60, 96 e 100 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

HENNIG ARZNEIMITTEL GmbH & Co. KG
Liebigstraße 1 -2
65439 Flörsheim/Main
Germania

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

AIC n. 041760012, 041760024, 041760036, 041760048, 041760051, 041760063,
041760075, 041760087

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco