

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Betaistina Aurobindo 8 mg compresse  
Betaistina Aurobindo 16 mg compresse  
Betaistina Aurobindo 24 mg compresse

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 8 mg di betaistina dicloridrato.  
Ogni compressa contiene 16 mg di betaistina dicloridrato.  
Ogni compressa contiene 24 mg di betaistina dicloridrato.

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa

#### Betaistina Aurobindo 8 mg compresse

Compressa da bianca a quasi bianca, rotonda (diametro 7,0 mm), piatta, non rivestita, con impresso "X" su un lato e "87" dall'altro lato.

#### Betaistina Aurobindo 16 mg compresse

Compressa da bianca a quasi bianca, rotonda (diametro 8,5 mm), non rivestita, con impresso "X" e linea d'incisione su un lato e "88" dall'altro lato.  
La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

#### Betaistina Aurobindo 24 mg compresse

Compressa da bianca a quasi bianca, rotonda (diametro 10 mm), non rivestita, con impresso "X" e linea di incisione su un lato e "89" dall'altro lato.  
La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Betaistina Aurobindo è indicato per il trattamento della sindrome di Menière, i cui sintomi possono includere vertigini, tinnito, perdita dell'udito e nausea.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

*Dosaggio*

##### Adulti:

Il trattamento orale iniziale è di 8-16 mg 3 volte al giorno, assunto preferibilmente con i pasti. Le dosi di mantenimento sono generalmente di 24 – 48 mg al giorno. La dose giornaliera non deve superare i 48 mg. Il dosaggio può essere aggiustato alle necessità individuali del paziente. A volte può essere osservato un miglioramento solo dopo un paio di settimane di trattamento.

##### *Danno renale*

Non sono disponibili studi specifici per questo gruppo di pazienti, ma in base all'esperienza post-marketing non sembrano necessari aggiustamenti di dose.

##### *Compromissione epatica*

Non sono disponibili studi specifici per questo gruppo di pazienti, ma in base all'esperienza post-marketing non sembrano necessari aggiustamenti di dose.

#### *Anziani*

Benchè per questo gruppo di pazienti vi siano dati limitati provenienti dagli studi clinici, l'ampia esperienza post-marketing suggerisce che non sono necessari aggiustamenti di dose in questa popolazione.

#### *Popolazione pediatrica:*

L'uso delle compresse di 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.

#### Modo di somministrazione

Prendere le compresse preferibilmente con i pasti o dopo i pasti con un bicchiere d'acqua.

### **4.3 Controindicazioni**

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

La betaistina è controindicata in pazienti con feocromocitoma. Poiché la betaistina è un analogo sintetico dell'istamina, può indurre il rilascio di catecolamine dal tumore causando grave ipertensione.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

Si consiglia cautela nel trattamento di pazienti con ulcera peptica o anamnesi di ulcera peptica, a causa della occasionale dispepsia incontrata in pazienti in trattamento con betaistina.

I pazienti con asma bronchiale devono essere attentamente monitorati durante il trattamento con betaistina

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

Si consiglia cautela nei pazienti con grave ipotensione.

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

Non esistono casi dimostrati di interazioni pericolose. Non sono stati effettuati studi di interazione in vivo. Sulla base dei dati in vitro non si prevede inibizione in vivo degli enzimi del citocromo P450.

Benchè su base teorica sarebbe possibile prevedere un antagonismo tra la betaistina e gli antistaminici, non sono state segnalate interazioni di questo tipo.

È stato segnalato un caso di interazione con etanolo e un composto contenente pirimetone con dapsone e un altro di potenziamento della betaistina con salbutamolo.

Dati in vitro indicano un'inibizione del metabolismo della betaistina da parte di farmaci che inibiscono le monoammino-ossidasi (MAO) incluso il sottotipo MAO-B (ad es. selegilina). Si raccomanda cautela nell'uso concomitante di betaistina e MAO inibitori (inclusi i MAO-B selettivi).

La betaistina è un analogo dell'istamina, e la somministrazione concomitante con antagonisti H1 può casuare una reciproca attenuazione dell'effetto dei principi attivi.

### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

#### **Gravidanza**

Ci sono dati molto limitati sull'uso di betaistina nelle donne in gravidanza.

Studi sugli animali, benché insufficienti, non indicano effetti dannosi diretti o indiretti rispetto alla tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale nella donna non è noto. Come misura precauzionale, è preferibile evitare l'uso di Betaistina Aurobindo durante la gravidanza.

#### Allattamento

Non ci sono informazioni sufficienti sull'escrezione di betaistina nel latte materno. Non ci sono studi negli animali sull'escrezione di betaistina nel latte. La betaistina non deve essere usata durante l'allattamento.

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

Betaistina Aurobindo è indicata per le vertigini, il tinnito e la perdita dell'udito associata alla sindrome di Ménière che possono influenzare negativamente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Negli studi clinici specifici sulla capacità di guidare veicoli e usare macchinari, la betaistina non ha alterato o ha alterato in modo trascurabile tale capacità.

#### 4.8 Effetti indesiderati

I seguenti effetti indesiderati si sono manifestati alle frequenze indicate sotto in pazienti trattati con betaistina in studi clinici controllati con placebo e in segnalazioni post-marketing: 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 ( $<1/10.000$ ); e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

##### Patologie gastrointestinali:

*Comune:* nausea e dispepsia.

##### Patologie del sistema nervoso:

*Comune:* cefalea

Oltre a questi eventi segnalati nel corso degli studi clinici, durante l'uso post-marketing e nella letteratura scientifica sono stati segnalati spontaneamente i seguenti effetti indesiderati. La frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili e pertanto viene classificata come "non nota".

##### Disturbi del sistema immunitario:

*Non nota:* reazioni di ipersensibilità, ad es. anafilassi.

##### Patologie gastrointestinali:

*Non nota:* disturbi gastrici lievi (ad es. vomito, dolore gastrointestinale, distensione addominale e gonfiore). Questi possono solitamente essere gestiti assumendo la dose durante i pasti o riducendo la dose.

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

*Non nota:* reazioni di ipersensibilità cutanea e sottocutanea, in particolare edema angioneurotico, orticaria, eruzione cutanea e prurito.

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

#### 4.9 Sovradosaggio

Sono stati segnalati pochi casi di sovradosaggio. Alcuni pazienti hanno manifestato sintomi da lievi a moderati con dosi fino a 640 mg (ad es. nausea, sonnolenza, dolore addominale). Altri sintomi di

sovradosaggio di betaistina sono vomito, dispepsia, atassia e convulsioni. Complicazioni più serie (convulsioni, complicazioni polmonari o cardiache) sono state osservate nei casi di sovradosaggio intenzionale di betaistina in particolare in associazione con sovradosaggio di altri farmaci. Non esiste un antidoto specifico. Si raccomandano lavanda gastrica e trattamento sintomatico entro un'ora dall'ingestione.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: 2.7 Sistema nervoso centrale; preparati antivertigini.  
Codice ATC: N07CA01

Il meccanismo di azione della betaistina è stato solo parzialmente compreso. Vi sono diverse ipotesi plausibili che sono supportate dagli studi negli animali e da dati sull'uomo:

#### La betaistina influenza il sistema istaminergico:

La betaistina agisce sia come parziale agonista dei recettori H1 dell'istamina che come antagonista dei recettori H3 dell'istamina anche nel tessuto neuronale, ed ha una trascurabile attività di recettore dell'H2.

La betaistina aumenta il turnover e il rilascio dell'istamina bloccando i recettori presinapsici dell'H3 e inducendo la sottoregolazione del recettore H3.

La betaistina può aumentare il flusso sanguigno verso la regione cocleare così come verso l'intero cervello:

test farmacologici sugli animali hanno mostrato che la circolazione sanguigna nella stria vascolare dell'orecchio interno migliora, probabilmente tramite il rilassamento degli sfinteri precapillari della microcircolazione dell'orecchio interno.

È noto anche che nell'uomo la betaistina aumenta il flusso sanguigno cerebrale.

#### La betaistina facilita la compensazione vestibolare:

Nell'animale la betaistina accelera il recupero vestibolare dopo neuroctomia unilaterale, promuovendo e facilitando la compensazione vestibolare centrale; questo effetto è caratterizzato da una sopraregolazione del turnover e rilascio di istamina, ed è mediato tramite l'antagonismo del recettore H3.

Nei soggetti umani, il tempo di recupero dopo neurectomia vestibolare è stato inoltre ridotto quando trattato con betaistina.

#### La betaistina altera la capacità neuronale nei nuclei vestibolari:

È stato anche rilevato che la betaistina ha un effetto inibente dose-dipendente sulla generazione di spike dei neuroni nei nuclei vestibolari laterali e mediali.

Come dimostrato negli animali, le proprietà farmacodinamiche possono contribuire al beneficio terapeutico della betaistina nel sistema vestibolare.

L'efficacia della betaistina è stata dimostrata in studi in pazienti con vertigini vestibolari e malattia di Ménière come dimostrato da miglioramenti nella gravità e nella frequenza degli attacchi di vertigini.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

#### Assorbimento

Dopo l'assunzione orale la betaistina è assorbita in maniera rapida e quasi completa da tutte le parti del tratto gastrointestinale. Dopo l'assorbimento, il farmaco viene rapidamente e quasi completamente metabolizzato in acido 2-piridilacetico. Le concentrazioni plasmatiche di betaistina sono molto basse. Le analisi farmacocinetiche sono pertanto basate su misurazioni di acido 2-piridilacetico nel plasma e nelle urine.

A stomaco pieno la C<sub>mx</sub> è più basso che a digiuno. Tuttavia, l'assorbimento totale della betaistina è simile in entrambi i casi, e indica che l'assunzione di cibo si limita a rallentare l'assorbimento di betaistina.

### Distribuzione

La percentuale di betaistina che si lega alle proteine plasmatiche è inferiore al 5%.

### Biotrasformazione

Dopo l'assorbimento, la betaistina viene rapidamente e quasi completamente metabolizzata in acido 2-piridilacetico (privo di azione farmacologica).

Dopo somministrazione orale di betaistina la concentrazione plasmatica e urinaria di acido 2-piridilacetico raggiunge il massimo un'ora dopo l'ingestione e scende con un'emivita di circa 3,5 ore.

### Escrezione:

L'acido 2-piridilacetico viene escreto rapidamente nell'urina. Nell'intervallo di dose 8-48 mg circa l'85% della dose originaria viene recuperata nelle urine. L'escrezione renale o fecale della stessa betaistina è di minore importanza.

### Linearità:

Le percentuali di recupero sono costanti nell'intervallo di dose orale 8-48 mg e indicano che la farmacocinetica di betaistina è lineare e suggerisce che la via metabolica coinvolta non viene saturata.

## **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<sup>-1</sup>. 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**

Cellulosa microcristallina  
Mannitolo  
Povidone  
Crospovidone  
Acido citrico anidro  
Silice colloidale anidra  
Talco  
Acido stearico

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

2 anni.

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

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Blister di Poliammide/Alluminio/PVC/ Alluminio.

8 mg: 10, 20, 50, 60, 84, 100 & 120 compresse.

16 mg: 10, 20, 30, 60 & 84 compresse

24 mg: 10, 20 & 60 compresse

Contenitore rotondo in HDPE bianco opaco con chiusura in polipropilene che contiene un batuffolo di cotone: 30 e 1000 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**

Aurobindo Pharma (Italia) s.r.l. – Via San Giuseppe, 102 – 21047 Saronno (Varese)

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

043355015 - " 8 MG COMPRESSE " 10 COMPRESSE IN BLISTER PA/AL/PVC/AL  
043355027 - " 8 MG COMPRESSE " 20 COMPRESSE IN BLISTER PA/AL/PVC/AL  
043355039 - " 8 MG COMPRESSE " 50 COMPRESSE IN BLISTER PA/AL/PVC/AL  
043355041 - " 8 MG COMPRESSE " 60 COMPRESSE IN BLISTER PA/AL/PVC/AL  
043355054 - " 8 MG COMPRESSE " 84 COMPRESSE IN BLISTER PA/AL/PVC/AL  
043355066 - " 8 MG COMPRESSE " 100 COMPRESSE IN BLISTER PA/AL/PVC/AL  
043355078 - " 8 MG COMPRESSE " 120 COMPRESSE IN BLISTER PA/AL/PVC/AL  
043355080 - " 16 MG COMPRESSE " 10 COMPRESSE IN BLISTER PA/AL/PVC/AL  
043355092 - " 16 MG COMPRESSE " 20 COMPRESSE IN BLISTER PA/AL/PVC/AL  
043355104 - " 16 MG COMPRESSE " 30 COMPRESSE IN BLISTER PA/AL/PVC/AL  
043355116 - " 16 MG COMPRESSE " 60 COMPRESSE IN BLISTER PA/AL/PVC/AL  
043355128 - " 16 MG COMPRESSE " 84 COMPRESSE IN BLISTER PA/AL/PVC/AL  
043355130 - " 24 MG COMPRESSE " 10 COMPRESSE IN BLISTER PA/AL/PVC/AL  
043355142 - " 24 MG COMPRESSE " 20 COMPRESSE IN BLISTER PA/AL/PVC/AL  
043355155 - " 24 MG COMPRESSE " 60 COMPRESSE IN BLISTER PA/AL/PVC/AL  
043355167 - " 8 MG COMPRESSE " 30 COMPRESSE IN FLACONE HDPE  
043355179 - " 8 MG COMPRESSE " 1000 COMPRESSE IN FLACONE HDPE  
043355181 - " 16 MG COMPRESSE " 30 COMPRESSE IN FLACONE HDPE  
043355193 - " 16 MG COMPRESSE " 1000 COMPRESSE IN FLACONE HDPE  
043355205 - " 24 MG COMPRESSE " 30 COMPRESSE IN FLACONE HDPE  
043355217 - " 24 MG COMPRESSE " 1000 COMPRESSE IN FLACONE HDPE

#### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

#### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**