

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Betaistina TecniGen, 8 mg, compresse  
Betaistina TecniGen, 16 mg, compresse  
Betaistina TecniGen, 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.

Eccipiente(i) con effetti noti:

Ogni compressa contiene 20,6 mg di mannitolo.  
Ogni compressa contiene 41,2 mg di mannitolo.  
Ogni compressa contiene 61,8 mg di mannitolo.

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa non rivestita di colore bianco, rotonda e piatta, liscia su entrambi i lati.  
Compressa non rivestita di colore bianco, rotonda e biconvessa con linea di incisione su un lato con la "I" in rilievo su entrambi i lati della linea di incisione e liscia sull'altro lato.  
La compressa può essere divisa in dosi uguali.  
Compressa non rivestita di colore bianco, rotonda e biconvessa con linea di incisione su un lato con impresso "II" su entrambi i lati della linea di incisione e liscia sull'altro lato.  
La compressa può essere divisa in 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 (problemi di udito),
- tinnito.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

La dose giornaliera iniziale raccomandata è di 24 mg di betaistina in 2 o 3 dosi singole.

Se questo dosaggio è insufficiente, la dose giornaliera può essere aumentata fino a un massimo di 48 mg di betaistina.

Quando è indicata la dose massima giornaliera di 48 mg, gli adulti prendono una compressa da 24 mg due volte al giorno (al mattino e alla sera).

Il dosaggio deve essere adattato individualmente in base alla risposta.

##### Pazienti adulti e anziani

Due volte al giorno 3 compresse (al mattino e alla sera) o 3 volte al giorno 1 o 2 compresse (al mattino, a mezzogiorno e alla sera) Betaistina TecniGen compresse da 8 mg (che equivale a 24-48 mg di betaistina dicloridrato).

Per il dosaggio più elevato, sono disponibili anche compresse di Betaistina TecniGen da 16 mg e compresse da 24 mg di Betaistina TecniGen.

#### Pazienti adulti e anziani

Due volte al giorno 1 compressa e mezza (al mattino e alla sera) o 3 volte al giorno 1 o ½ compressa (al mattino, a mezzogiorno e alla sera) Betaistina TecniGen compresse da 16 mg (che equivale a 24-48 mg di betaistina dicloridrato).

Per il dosaggio basso, sono disponibili anche compresse di Betaistina TecniGen 8 mg e per il dosaggio più alto Betaistina TecniGen compresse da 24 mg.

#### Pazienti adulti e anziani

Due volte al giorno ½-1 compresse (al mattino e alla sera) Betaistina TecniGen compresse da 24 mg (che equivale a 24-48 mg di betaistina dicloridrato).

Per il dosaggio basso, sono disponibili anche compresse di Betaistina TecniGen 8 mg e compresse di Betaistina TecniGen 16 mg.

#### Popolazione pediatrica

Betaistina TecniGen non è raccomandato per l'uso nei bambini di età inferiore a 18 anni a causa di dati insufficienti sulla sicurezza e sull'efficacia.

#### Popolazione anziana

Sebbene vi siano dati limitati da studi clinici in questo gruppo di pazienti, un'ampia esperienza post-marketing suggerisce che non è necessario alcun aggiustamento della dose in questa popolazione di pazienti.

#### Compromissione renale

Non sono disponibili studi clinici specifici in questo gruppo di pazienti, ma secondo l'esperienza post-marketing non sembra essere necessario alcun aggiustamento della dose.

#### Compromissione epatica

Non sono disponibili studi clinici specifici in questo gruppo di pazienti, ma secondo l'esperienza post-marketing non sembra essere necessario alcun aggiustamento della dose.

#### Metodo di somministrazione

Uso orale. Preferibilmente durante i pasti, con un po' d'acqua.

#### Durata del trattamento

A volte è possibile osservare un miglioramento solo dopo un paio di settimane di trattamento. I migliori risultati a volte si ottengono dopo pochi mesi. Ci sono indicazioni che il trattamento dall'inizio della malattia previene la progressione della malattia e / o la perdita dell'udito nelle fasi successive della malattia.

### **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 con asma bronchiale e storia di ulcera peptica devono essere attentamente monitorati durante la terapia.

#### Eccipienti

Le compresse contengono mannitolo. Può avere un lieve effetto lassativo

#### 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione in vivo. Sulla base dei dati in vitro non è prevista inibizione in vivo sugli enzimi del citocromo P450.

Dati in vitro indicano una inibizione del metabolismo di betaistina causato da farmaci che inibiscono le monoamino-ossidasi (MAO), incluso il sottotipo MAO-B (ad esempio selegilina). Si raccomanda cautela quando si usano in concomitanza betaistina e inibitori delle MAO (MAO-B selettivi compresi).

Poiché la betaistina è un analogo dell'istamina, l'interazione tra betaistina e gli antistaminici può teoricamente influenzare l'efficacia di uno di questi farmaci.

#### 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

##### Gravidanza

Non vi sono dati adeguati relativi all'uso di betaistina in donne in gravidanza. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti rispetto alla tossicità riproduttiva a esposizioni terapeutiche clinicamente rilevanti. A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di betaistina durante la gravidanza.

##### Allattamento al seno

Non è noto se betaistina sia escreta nel latte materno. Non sono disponibili dati sull'escrezione di betaistina nel latte di ratto. Gli effetti osservati dopo il parto negli studi sugli animali erano limitati a dosi molto elevate. L'importanza del farmaco per la madre deve essere soppesata nei confronti dei benefici dell'allattamento e dei potenziali rischi per il bambino.

##### Fertilità

Gli studi sugli animali non hanno mostrato effetti sulla fertilità nei ratti.

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

La betaistina è indicata per la sindrome di Ménière definita dalla triade dei sintomi principali vertigini, perdita dell'udito, tinnito. La malattia può influire negativamente sulla capacità di guidare veicoli e di utilizzare macchinari. Negli studi clinici progettati specificamente per valutare la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari, la betaistina non ha prodotto o ha avuto effetti trascurabili.

#### 4.8 Effetti indesiderati

I seguenti effetti indesiderati sono stati riscontrati con le frequenze sotto indicate in pazienti trattati con betaistina in studi clinici controllati con placebo [Molto comune ( $\geq 1 / 10$ ); Comune (da  $\geq 1 / 100$  a  $< 1 / 10$ ); Non comune (da  $\geq 1 / 1.000$  a  $< 1 / 100$ ); Raro (da  $\geq 1 / 10.000$  a  $< 1 / 1.000$ ); Molto raro ( $< 1 / 10.000$ )]; non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

##### Disturbi gastrointestinali

Comune: nausea e dispepsia.

##### Disturbi del sistema nervoso

Comune: cefalea.

In aggiunta a questi effetti riportati durante gli studi clinici, i seguenti effetti indesiderati sono stati riportati spontaneamente durante la fase post-marketing e nella letteratura scientifica. La frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili ed è quindi classificata come "non nota".

##### Disturbi del sistema immunitario

Reazioni diipersensibilità, ad es. Anafilassi.

### Disturbi gastrointestinali

Lievi disturbi gastrici (ad esempio vomito, dolore gastrointestinale, distensione addominale e gonfiore) sono stati osservati. Generalmente, questi possono essere trattati assumendo il medicinale durante i pasti oppure riducendo la dose.

### Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Sono state riportate 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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

## **4.9 Sovradosaggio**

Alcuni casi di sovradosaggio sono stati segnalati. Alcuni pazienti hanno manifestato sintomi da lievi a moderati con dosi fino a 640 mg (ad esempio nausea, sonnolenza, dolori addominali). Complicanze più gravi (ad esempio convulsioni, complicanze polmonari o cardiache) sono state osservate in casi di sovradosaggio di betaistina intenzionale in particolare in combinazione con sovradosaggi di altri farmaci. Il trattamento del sovradosaggio deve includere misure standard di supporto.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Gruppo farmacoterapeutico: preparati anti-vertigini. Codice ATC: N07CA01

#### Meccanismo di azione

Il meccanismo d'azione della betaistina è compreso solo in parte. Esistono diverse ipotesi plausibili supportate da studi sugli animali e dati sull'uomo:

#### - La betaistina influisce sul sistema istaminergico:

La betaistina agisce sia come agonista parziale del recettore H1 dell'istamina che come antagonista del recettore H3 dell'istamina anche nel tessuto neuronale e ha un'attività del recettore H2 trascurabile. La betaistina aumenta il turnover e il rilascio dell'istamina bloccando i recettori presinaptici H3 e inducendo la sottoregolazione dei recettori H3

#### - La betaistina può aumentare il flusso sanguigno alla regione cocleare e all'intero cervello:

Test farmacologici su animali hanno dimostrato che la circolazione sanguigna nelle strie vascolari dell'orecchio interno migliora, probabilmente mediante un rilassamento degli sfinteri precapillari del microcircolo dell'orecchio interno. È stato anche dimostrato che la betaistina aumenta il flusso sanguigno cerebrale negli esseri umani.

#### - La betaistina facilita la compensazione vestibolare:

La betaistina accelera il recupero vestibolare dopo neurectomia unilaterale negli animali, promuovendo e facilitando la compensazione vestibolare centrale; questo effetto, caratterizzato da una sovraregolazione del turnover e del rilascio di istamina, è mediato dall'antagonismo dei recettori H3. Nei soggetti umani, anche il tempo di recupero dopo la neurectomia vestibolare è stato ridotto quando trattati con betaistina.

#### - La betaistina altera l'attivazione neuronale nei nuclei vestibolari:

È stato anche scoperto che la betaistina ha un effetto inibitore dose-dipendente sulla generazione di

spike di neuroni nei nuclei vestibolari laterali e mediali.

#### Effetti farmacodinamici

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

#### Efficacia e sicurezza clinica

L'efficacia della betaistina è stata dimostrata in studi su pazienti con vertigini vestibolari e con malattia di Ménière, come è stato dimostrato dal miglioramento della gravità e della frequenza degli attacchi di vertigini.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

### Assorbimento

La betaistina somministrata per via orale viene prontamente e quasi completamente assorbita da tutte le parti del tratto gastrointestinale. Dopo l'assorbimento, il farmaco viene rapidamente e quasi completamente metabolizzato in acido 2-piridilacetico. I livelli plasmatici di betaistina sono molto bassi. Le analisi farmacocinetiche sono quindi basate su misurazioni di 2-PAA nel plasma e nelle urine.

In condizioni di alimentazione la C<sub>max</sub> è inferiore rispetto alle condizioni di digiuno. Tuttavia, l'assorbimento totale della betaistina è simile in entrambe le condizioni, indicando che l'assunzione di cibo rallenta solo l'assorbimento della betaistina.

### Distribuzione

La percentuale di betaistina legata alle proteine del plasma sanguigno è inferiore al 5%.

### Biotrasformazione

Dopo l'assorbimento, la betaistina viene rapidamente e quasi completamente metabolizzata in 2-PAA (che non ha attività farmacologica).

Dopo somministrazione orale di betaistina, la concentrazione plasmatica (e urinaria) di 2-PAA raggiunge il suo massimo 1 ora dopo l'assunzione e diminuisce con un'emivita di circa 3,5 ore.

### Eliminazione

Il 2-PAA viene prontamente escreto nelle urine. Nell'intervallo di dosaggio compreso tra 8 e 48 mg, circa l'85% della dose originale viene recuperata nelle urine. L'escrezione renale o fecale della betaistina stessa è di minore importanza.

### Linearità / Non linearità

I tassi di recupero sono costanti nell'intervallo di dose orale di 8-48 mg, indicando che la farmacocinetica della betaistina è lineare e suggerendo che la via metabolica coinvolta non è saturata.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

### Tossicità cronica

Sono stati osservati effetti avversi sul sistema nervoso nei cani e nei babbuini dopo dosi endovenose pari e superiori a 120 mg / kg.

Test di tossicità orale cronica per 18 mesi nei ratti a una dose di 500 mg / kg e 6 mesi nei cani a una dose di 25 mg / kg hanno mostrato che la betaistina è ben tollerata senza tossicità definitive.

### Potenziale mutageno e cancerogeno

La betaistina non ha potenziale mutageno.

In uno studio di tossicità cronica di 18 mesi su ratti, la betaistina fino a una dose di 500 mg / kg non ha mostrato alcuna evidenza di potenziale cancerogeno.

### Tossicità riproduttiva

Negli studi di tossicità riproduttiva sono stati osservati effetti solo a esposizioni considerate

sufficientemente superiori alla massima esposizione umana, indicando una scarsa rilevanza per l'uso clinico.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Acido citrico anidro  
Cellulosa microcristallina  
Mannitolo (E421)  
Silice, colloidale anidra  
Talco

### **6.2 Incompatibilità.**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni.

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

Conservare al di sotto dei 30°C.

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

Confezioni da 50 e 60 compresse in blister in PVC / PVDC / alluminio.

Confezioni da 20 e 30 compresse in blister in PVC / PVDC / alluminio.

Confezioni da 20 e 60 compresse in blister in PVC / PVDC / alluminio.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Qualsiasi medicinale non utilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito in conformità con i requisiti locali.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

TECNIGEN S.r.l.  
Via Galileo Galilei, 40  
20092 Cinisello Balsamo (MI)

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

047960012 - "8 Mg Compresse" 50 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al

047960024 - "8 Mg Compresse" 60 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al

047960036 - "16 Mg Compresse" 20 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al

047960048 - "16 Mg Compresse" 30 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al

047960051 - "24 Mg Compresse" 20 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al

047960063 - "24 Mg Compresse" 60 Compresse In Blister Pvc/Pvdc/Al

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

Completare con dati nazionali

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