

## Riassunto delle caratteristiche del prodotto

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Betaistina Accord 8 mg compresse  
Betaistina Accord 16 mg compresse

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Betaistina Accord 8 mg compresse

Ogni compressa contiene  
Betaistina dicloridrato 8 mg

Eccipient(e)i con effetti noti:  
Ogni compressa contiene 50 mg di lattosio monoidrato

Betaistina Accord 16 mg compresse

Ogni compressa contiene  
Betaistina dicloridrato 16 mg

Eccipient(e)i con effetti noti:  
Ogni compressa contiene 100 mg di lattosio monoidrato

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresa.

Betaistina Accord 8 mg compresse

Comprese di colore bianco, rotonde, piatte, di dimensioni pari a 6,5 mm, con bordi smussati, con impresso 'BE' su di un lato e con linea di incisione sull'altro.

La linea di incisione sulla compressa serve per agevolarne la rottura al fine di ingerire la compressa più facilmente e non per dividerla in dosi uguali.

Betaistina Accord 16 mg compresse

Comprese di colore bianco, rotonde, piatte, di dimensioni pari a 9,0 mm, con bordi smussati, con impresso 'BF' su di un lato e con linea di incisione sull'altro.

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 Ménière, i cui sintomi possono includere vertigini, tinnito, perdita dell'udito e nausea.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

##### Adulti

Il trattamento orale iniziale prevede l'assunzione di 8 - 16 mg tre volte al giorno, assunti preferibilmente durante i pasti.

Le dosi di mantenimento sono solitamente comprese tra 24 e 48 mg al giorno. La dose giornaliera non deve superare i 48 mg. Il dosaggio può essere adattato alle esigenze dei singoli

pazienti. Talvolta si possono osservare miglioramenti soltanto dopo un paio di settimane di trattamento.

Non sono disponibili dati per l'uso in pazienti con compromissione della funzionalità epatica. Non sono disponibili dati per l'uso in pazienti con compromissione della funzionalità renale. Sono disponibili dati limitati per l'uso in pazienti anziani; pertanto la betaistina deve essere utilizzata con cautela in questa popolazione.

#### Bambini e adolescenti:

L'uso di Betaistina Accord compresse non è raccomandato in bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni a causa della mancanza di dati di sicurezza ed efficacia.

### **4.3 Controindicazioni**

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

Risulta controindicata anche nel seguente caso:

- ipersensibilità al(ai) principio(i) attivo(i) o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Si raccomanda cautela nel trattamento di pazienti con ulcera peptica o con anamnesi di ulcerazione peptica, a causa della dispepsia occasionale riscontrata nei pazienti in terapia con la betaistina.

Intolleranza clinica alla betaistina può manifestarsi in pazienti affetti da asma bronchiale (vedere paragrafi 4.5 e 4.8). Questi pazienti devono pertanto essere monitorati attentamente durante il trattamento con la betaistina.

Si raccomanda cautela nel prescrivere betaistina a pazienti con orticaria, eruzioni cutanee o rinite allergica, per il possibile aggravarsi di tali sintomi.

Si raccomanda cautela nei pazienti con ipotensione grave.

I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, carenza 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 esistono casi noti di interazioni pericolose e finora non sono stati condotti studi di interazione *in vivo*. Sulla base dei dati *in vitro* non si prevede alcuna inibizione *in vivo* sul Citocromo P450.

I dati *in vitro* indicano un'inibizione del metabolismo della betaistina da parte di farmaci che inibiscono la monoamino-ossidasi (MAO), inclusa la MAO sottotipo B (ad es. selegilina). Si raccomanda cautela quando si utilizzano la betaistina e gli inibitori della MAO (inclusi i MAO-B selettivi) contemporaneamente.

Sebbene su base teorica si potrebbe prevedere un antagonismo fra la betaistina e gli antistaminici, tale interazione non è stata riscontrata.

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

La betaistina è un analogo dell'istamina, e la somministrazione concomitante con antagonisti H<sub>1</sub> può causare un'attenuazione reciproca degli effetti dei principi attivi.

#### 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

##### Gravidanza

I dati relativi all'uso della betaistina nelle donne in gravidanza sono in numero limitato. Gli studi sugli animali non sono sufficienti a dimostrare effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Il potenziale rischio per l'uomo non è noto. A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di betaistina durante la gravidanza.

##### Allattamento

Esistono informazioni insufficienti sull'escrezione di betaistina nel latte umano. Non esistono studi su animali riguardo all'escrezione di betaistina nel latte materno. La betaistina non deve essere assunta durante l'allattamento.

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

Le vertigini, il tinnito e la perdita di udito associati alla sindrome di Ménière possono negativamente influire sulla capacità di guidare veicoli e usare macchinari.

Si ritiene che betaistina non abbia alcun effetto, o comunque trascurabile, sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari, dato che non sono stati riscontrati potenziali effetti su tale capacità in studi clinici relativi a betaistina.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Sono stati riscontrati i seguenti effetti indesiderabili in pazienti trattati con betaistina in studi clinici controllati con placebo, con la rispettiva frequenza [molto comune (1/10); comune (da 1/100 a <1/10); non comune (da 1/1.000 a <1/100); raro (da 1/10.000 a <1/1.000); molto raro (<1/10.000) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)].

##### Disturbi del sistema immunitario:

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

##### Patologie del sistema nervoso:

*Comune:* cefalea e occasionalmente sonnolenza

##### Patologie cardiache

*Non nota:* palpitazioni

##### Patologie respiratorie

*Non nota:* broncospasmi possono manifestarsi in pazienti affetti da asma bronchiale (vedere paragrafo 4.4)

##### Patologie gastrointestinali:

*Comune:* dispepsia\*, nausea

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

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

\*Si sono osservati lievi disturbi gastrici (ad es. vomito, dolori gastrointestinali, distensione addominale e gonfiore), risolvibili normalmente con la somministrazione del farmaco durante i pasti o con la riduzione della 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

Sono stati segnalati alcuni casi di sovradosaggio. Alcuni pazienti hanno accusato sintomi più o meno moderati con dosi fino a 640 mg (ad es. nausea, sonnolenza, dolori addominali). Altri sintomi da sovradosaggio di betaistina sono: vomito, dispepsia, atassia e crisi convulsive. Complicazioni più gravi (convulsioni, complicazioni polmonari o cardiache) sono state osservate in casi di sovradosaggio intenzionale di betaistina, soprattutto in combinazione con altri farmaci sovradosati. Non esiste un antidoto specifico. Si raccomandano la lavanda gastrica ed il trattamento sintomatico entro un'ora dall'assunzione.

### 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

#### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: preparati antivertigine  
Codice ATC: N07C A01

Il meccanismo d'azione della betaistina è conosciuto parzialmente. La betaistina è dotata di marcata attività  $H_3$ -antagonista e di debole attività  $H_1$ -antagonista. Il principio attivo è uno specifico agonista dell'istamina praticamente senza nessuna attività  $H_2$ .

La betaistina ha due meccanismi d'azione. Ha principalmente un effetto stimolante (agonista) diretto sui recettori  $H_1$  dei vasi sanguigni nell'orecchio interno. Sembra che agisca sugli sfinteri precapillari nella stria vascolare dell'orecchio interno, riducendo in tal modo la pressione endolinfatica.

La betaistina esercita inoltre un potente effetto antagonista sui recettori  $H_3$  aumentando i livelli dei neurotrasmettitori rilasciati dalle terminazioni nervose. Le maggiori quantità di istamina rilasciate dalle terminazioni nervose istaminergiche stimolano i recettori  $H_1$ , aumentando in tal modo gli effetti agonisti diretti della betaistina su questi recettori. Questo spiega i potenti effetti vasodilatatori della betaistina a livello dell'orecchio interno e l'efficacia della betaistina nel trattamento delle vertigini.

Insieme, queste proprietà contribuiscono ai benefici terapeutici nella sindrome di Ménière, che è caratterizzata da attacchi di vertigine, tinnito, nausea, cefalea e perdita dell'udito. L'efficacia della betaistina è probabilmente dovuta alla sua capacità di modificare la circolazione a livello dell'orecchio interno o ad un suo effetto diretto sui neuroni del nucleo vestibolare.

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 sanguigna.

La betaistina ha un effetto lieve sulle ghiandole esocrine nell'uomo.

#### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

##### Assorbimento

La betaistina è assorbita rapidamente e completamente dopo somministrazione orale del medicinale in compresse, e la concentrazione plasmatica massima della  $^{14}C$ -betaistina si raggiunge nei soggetti a digiuno dopo un'ora circa dalla somministrazione orale.

##### Distribuzione

Nell'uomo il legame alle proteine plasmatiche è limitato o assente.

##### Metabolismo ed eliminazione

L'eliminazione della betaistina avviene principalmente per via metabolica e successivamente i metaboliti sono eliminati principalmente per via renale.

Dopo l'assorbimento, il farmaco viene metabolizzato rapidamente in metabolita e quasi completamente nel metabolita acido 2-piridilacetico.

Dopo la 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. L'acido 2-piridilacetico raggiunge la concentrazione massima 1 ora dopo l'assunzione e diminuisce con un'emivita pari a circa 3,5 ore. L'acido 2-piridilacetico viene escreto quasi completamente nell'urina entro 24 ore dopo la somministrazione. Nel regime posologico compreso tra 8 e 48 mg, circa l'85% della dose somministrata viene escreta nelle urine. Betaistina tal quale non è stata ritrovata nelle urine.

L'85-90% della radioattività di una dose di 8 mg permane nelle urine per 56 ore, con un'escrezione massima che è raggiunta entro 2 ore dalla somministrazione.

Non vi è evidenza di metabolismo presistemico e non si ritiene che l'escrezione biliare sia un'importante via di eliminazione del farmaco o di uno dei suoi metaboliti. La betaistina è tuttavia soggetta a metabolismo epatico.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Studi di tossicità per dosi orali 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<sup>-1</sup>.

La betaistina è priva di potenziali effetti mutageni e non ci sono evidenze di carcinogenicità nei ratti. Tuttavia, specifici studi di carcinogenicità non sono stati eseguiti con betaistina. Gli studi limitati condotti su coniglie gravide non hanno mostrato effetti teratogeni.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

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

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

2 anni.

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

Conservare a temperatura inferiore a 30°C.  
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

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

Per il dosaggio di 8 mg le compresse sono confezionate in strisce blister (PVC/PVdC-alluminio). Confezioni da 14, 20, 30, 50, 60, 84, 90 e 120 compresse.

Per il dosaggio di 16 mg le compresse sono confezionate in strisce blister (PVC/PVdC-alluminio). Confezioni da 14, 20, 30, 60, 84, 90 e 120 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

#### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

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

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center,  
Moll de Barcelona,  
s/n, Edifici Est 6ª planta,  
08039 Barcelona,  
Spagna

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

"8 MG COMPRESSE" 30 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC-AL – A.I.C. n. 041431014  
"8 MG COMPRESSE" 50 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC-AL – A.I.C. n. 041431139  
"8 MG COMPRESSE" 60 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC-AL – A.I.C. n. 041431026  
"8 MG COMPRESSE" 90 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC-AL – A.I.C. n. 041431141

"8 MG COMPRESSE" 120 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/AL - AIC n. 041431089  
"8 MG COMPRESSE" 14 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/AL, AIC n. 041431053  
"8 MG COMPRESSE" 20 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/AL, AIC n. 041431065  
"8 MG COMPRESSE" 84 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/AL, AIC n. 041431077  
"16 MG COMPRESSE" 30 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC-AL – A.I.C. n.041431038  
"16 MG COMPRESSE" 60 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC-AL – A.I.C. n.041431040  
"16 MG COMPRESSE" 90 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC-AL – A.I.C. n. 041431141  
"16 MG COMPRESSE" 120 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/AL, AIC n. 041431127  
"16 MG COMPRESSE" 14 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/AL, AIC n. 041431091  
"16 MG COMPRESSE" 20 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/AL, AIC n. 041431103  
"16 MG COMPRESSE" 84 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/AL, AIC n. 041431115

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

1 Marzo 2012 / 12 Febbraio 2016

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

## **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Betaistina Accord 24 mg compresse

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni compressa contiene 24 mg di Betaistina dicloridrato

Eccipiente(i) con effetti noti:

Ogni compressa contiene 150 mg di lattosio monoidrato

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

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Compressa

Comprese di colore da bianco abiancastro, rotonde, di dimensioni approssimativamente pari a 10 mm di diametro, biconvesse, compresse non rivestite con impresso "GRI" su di un lato e con linea di incisione sull'altro

La compressa può essere divisa in dosi uguali.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

La sindrome di Ménière, come definita dalla seguente triade di sintomi principali:

- vertigini (con nausea/vomito)
- perdita dell'udito (difficoltà di ascolto)
- tinnito

### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

#### Posologia

##### Adulti

Il trattamento orale iniziale è di 24-48 mg al giorno suddiviso in tre dosi uguali, da assumere preferibilmente durante i pasti. Per questo scopo sono disponibili formulazioni da 8 e 16 mg. Le dosi di mantenimento sono generalmente comprese tra 24 e 48 mg al giorno. Se è necessaria una dose giornaliera elevata di mantenimento, la dose di 24 mg può essere utilizzata 2 volte al giorno (1 compressa al mattino e alla sera). La dose giornaliera non deve superare i 48 mg.

Il dosaggio deve essere adattato in base alla risposta individuale.

##### *Pazienti con compromissione renale*

Non sono disponibili studi clinici specifici in questa popolazione di pazienti, ma in base all'esperienza post-marketing non sembra essere necessario alcun aggiustamento della dose.

La betaistina deve essere utilizzata con cautela in questa popolazione di pazienti.

##### *Pazienti con compromissione epatica*

Non sono disponibili studi clinici specifici in questa popolazione di pazienti, ma in base all'esperienza post-marketing non sembra essere necessario alcun aggiustamento della dose.

La betaistina deve essere utilizzata con cautela in questa popolazione di pazienti.

##### *Anziani*

Sebbene ci siano dati limitati derivanti da studi clinici negli anziani, l'ampia esperienza post-marketing suggerisce che non è necessario alcun aggiustamento della dose in questa popolazione di pazienti.

##### *Popolazione pediatrica*

L'uso di Betaistina dicloridrato compresse non è raccomandato in bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni a causa della mancanza di dati di sicurezza ed efficacia.

#### Modo di somministrazione

Preferibilmente durante il pasto, con un po' d'acqua.

#### Durata del trattamento

Il miglioramento a volte può essere osservato solo dopo un paio di settimane di trattamento. I migliori risultati si ottengono a volte dopo alcuni mesi. Vi sono indicazioni che il trattamento dall'insorgenza 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 affetti da asma bronchiale devono essere attentamente monitorati in corso di trattamento.

I pazienti con ulcera gastrica o duodenale o con anamnesi di ulcerazione peptica devono essere attentamente monitorati durante la terapia, a causa della dispepsia occasionale riscontrata in pazienti in terapia con la betaistina.

Si raccomanda cautela nel prescrivere betaistina a pazienti con orticaria, eruzioni cutanee o rinite allergica, per il possibile aggravarsi di tali sintomi. Tali pazienti devono essere attentamente monitorati per rilevare i primi segni di reazioni di ipersensibilità alla betaistina.

Si raccomanda cautela nei pazienti con ipotensione grave.

Betaistina Accord 24 mg compresse contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit totale di lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

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

Non sono stati condotti studi di interazione in vivo. Sulla base dei dati in vitro non si prevede alcuna inibizione in vivo sul Citocromo P450.

I dati in vitro indicano un'inibizione del metabolismo della betaistina da parte di farmaci che inibiscono la monoamino-ossidasi (MAO), inclusa la MAO sottotipo B (ad es. selegilina). Si raccomanda cautela quando si utilizzano la betaistina e gli inibitori della MAO (inclusi i MAO-B selettivi) contemporaneamente.

Dal momento che la betaistina è un analogo dell'istamina, l'interazione tra betaistina ed antistaminici potrebbe in teoria influire sulla loro efficacia.

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

#### Gravidanza

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

Gli studi sugli animali non sono sufficienti a dimostrare effetti dannosi diretti o indiretti riguardo la tossicità riproduttiva ad esposizioni terapeutiche clinicamente rilevanti. A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di betaistina durante la gravidanza.

#### Allattamento

Non è noto se la betaistina sia escreta nel latte umano. La betaistina è escreta nel latte di ratto. Gli effetti visti negli studi sugli animali dopo il parto sono limitati a dosi molto elevate. L'importanza del

farmaco per la madre dovrebbe essere valutata rispetto ai benefici dell'assistenza infermieristica e ai 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 e usare macchinari. Negli studi clinici appositamente disegnati per indagare la capacità di guidare veicoli e usare macchinari, la betaistina non ha avuto alcun effetto o effetti trascurabili.

### **4.8 Effetti indesiderati**

Oltre a quelli riportati durante gli studi clinici, i seguenti effetti indesiderati sono stati riportati spontaneamente durante l'uso post-marketing e nella letteratura scientifica. Una frequenza non può essere stimata dai dati disponibili ed è quindi classificata come "non nota".

Sono stati riscontrati i seguenti effetti indesiderabili in pazienti trattati con betaistina in studi clinici controllati con placebo, con la rispettiva frequenza: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); molto raro ( $< 1/10.000$ ).

#### Disturbi del sistema immunitario:

Non nota: reazioni di ipersensibilità, ad es. anafilassi

#### Patologie del sistema nervoso:

Comune: cefalea

#### Patologie cardiache

Raro: palpitazioni, oppressione toracica

#### Patologie gastrointestinali:

Comune: dispepsia, nausea

Non nota: Lievi disturbi gastrici (ad esempio vomito, dolore gastrointestinale, distensione addominale e gonfiore) generalmente risolvibili con la somministrazione del farmaco durante i pasti o con la riduzione della dose.

#### Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non nota: 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 riportato all'indirizzo:

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

### **4.9 Sovradosaggio**

Sono stati segnalati alcuni casi di sovradosaggio. Alcuni pazienti hanno accusato sintomi da lievi a moderati con dosi fino a 640 mg (ad es. nausea, sonnolenza, dolori addominali). Complicazioni più gravi (convulsioni, complicazioni polmonari o cardiache) sono state osservate in casi di sovradosaggio intenzionale di betaistina, soprattutto 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: altri farmaci del sistema nervoso, preparati antivertigine  
Codice ATC: N07C A01

### Meccanismo d'azione

Il meccanismo d'azione della betaistina è conosciuto solo parzialmente.

Esistono diverse ipotesi plausibili supportate da studi sugli animali e dati umani.

- La betaistina influisce sul sistema istaminergico:

La betaistina agisce sia come un agonista parziale del recettore H1 dell'istamina sia come un antagonista del recettore H3 dell'istamina anche nel tessuto neuronale e ha un'attività trascurabile sul recettore H2.

La betaistina aumenta il turnover e il rilascio dell'istamina bloccando i recettori H3 presinaptici e inducendo la downregulation dei recettori H3.

- La betaistina può aumentare il flusso sanguigno nella regione cocleare e nell'intero cervello:

I test farmacologici effettuati su animali hanno dimostrato che la circolazione del sangue nelle stria vascolari dell'orecchio interno migliora, probabilmente per mezzo di un rilassamento degli sfinteri precapillari della microcircolazione dell'orecchio interno. La betaistina ha anche dimostrato di aumentare il flusso sanguigno cerebrale negli esseri umani.

- La betaistina facilita la compensazione vestibolare:

La betaistina accelera il recupero vestibolare dopo la neurectomia unilaterale, promuovendo e facilitando la compensazione vestibolare centrale; questo effetto caratterizzato da un up-regulation del turnover e del rilascio dell'istamina, è mediato dall'antagonismo del recettore H3. Nei soggetti umani, il tempo di recupero dopo la neurectomia vestibolare è stato ridotto anche quando trattati con betaistina.

- La betaistina altera il processo neuronale nei nuclei vestibolari:

Si è inoltre riscontrato che la betaistina ha un effetto inibitore dose-dipendente sulla rete di neuroni nei nuclei vestibolari laterali e mediali.

### Effetto farmacodinamico

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

### Efficacia clinica e sicurezza

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

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

### Assorbimento

La betaistina somministrata per via orale è prontamente e quasi completamente assorbita da tutte le parti del tratto gastro-intestinale. Dopo 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 basate su misurazioni 2-PAA nel plasma e nelle urine. In caso di assunzione di cibo, 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 dalle proteine del plasma sanguigno è inferiore al 5%.

### Biotrasformazione

Dopo assorbimento, la betaistina è 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 massimo 1 ora dopo l'assunzione e diminuisce con un'emivita di circa 3,5 ore.

#### Eliminazione:

Il 2-PAA è facilmente escreto nelle urine. Nella dose compresa tra 8 e 48 mg, circa l'85% della dose originale viene recuperata nelle urine. L'escrezione renale o fecale della betaistina è di minore importanza.

#### Linearità / non-linearità:

Le percentuali di recupero sono costanti nell'intervallo di dose orale di 8 - 48 mg indicando che la farmacocinetica della betaistina è lineare e suggerisce che la via metabolica implicata non si sia saturata.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

#### Tossicità cronica

Gli effetti avversi nel sistema nervoso sono stati osservati nei cani e nei babuini dopo dosi endovenose pari o superiori a 120 mg / kg.

Test di tossicità orale cronica per 18 mesi nei ratti alla dose di 500 mg / kg e 6 mesi nei cani alla dose di 25 mg / kg hanno mostrato che la betaistina deve essere ben tollerata senza tossicità definitiva.

#### Potenziale mutageno e cancerogeno

La betaistina non ha potenziale mutageno.

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

#### Tossicità riproduttiva

Gli effetti negli studi di tossicità riproduttiva sono stati osservati solo a esposizioni considerate sufficientemente in eccesso rispetto all'esposizione umana massima che indica scarsa rilevanza per l'uso clinico.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Lattosio monoidrato  
Povidone K25  
Acido citrico anidro (E330)  
Amido di mais  
Cellulosa microcristallina  
Crospovidone (Tipo B)  
Olio vegetale idrogenato

### **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.  
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità.

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

Le compresse sono confezionate in blister (PVC/PVdC-alluminio). Confezionate in astuccio da 20, 30, 50, 60, 84, 90 e 100 compresse  
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento <e la manipolazione>**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

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

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona,  
s/n, Edificio Est 6°Piano,  
08039 Barcellona, Spagna

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

AIC n. 041431166 - "24 MG COMPRESSE" 20 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/AL  
AIC n. 041431178 - "24 MG COMPRESSE" 30 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/AL  
AIC n. 041431180 - "24 MG COMPRESSE" 50 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/AL  
AIC n. 041431192 - "24 MG COMPRESSE" 60 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/AL  
AIC n. 041431204 - "24 MG COMPRESSE" 84 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/AL  
AIC n. 041431216 - "24 MG COMPRESSE" 90 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/AL  
AIC n. 041431228 - "24 MG COMPRESSE" 100 COMPRESSE IN BLISTER PVC/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**