

# RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Betaserc 8 mg tabletid  
Betaserc 16 mg tabletid  
Betaserc 24 mg tabletid

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Tablett sisaldab 8, 16 või 24 mg beetahistiindivesinikkloriidi.  
INN. *Betahistinum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Tablett.

Betaserc 8 mg tablett: ümar lame valge või peaaegu valge kaldservaga. Läbimõõt on 7 mm, kaal ligikaudu 125 mg. Standardmürgistus on ühel küljel "256".

Betaserc 16 mg tablett: ümar kaksikkumer poolitusjoonega valge või peaaegu valge kaldservaga. Läbimõõt on 8,5 mm, kaal ligikaudu 250 mg. Standardmürgistus on ühel küljel "267". Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

Betaserc 24 mg tablett: ümar kaksikkumer poolitusjoonega valge või peaaegu valge kaldserva ja mürgistusega. Läbimõõt on 10 mm, kaal ligikaudu 375 mg. Standardmürgistus on ühel küljel "289". Poolitusjoon on ainult poolitamise kergendamiseks, et hõlbustada ravimi allaneelamist, mitte tableti võrdseteks annusteks jagamiseks.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Ménière'i tõve sümptomaatiline ravi.  
Vestibulaarse vertiigo sümptomaatiline ravi.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Täiskasvanutele 24...48 mg ööpäevas eraldi annusteks jaotatuna.

8 mg tabletid	16 mg tabletid	24 mg tabletid
1...2 tabletti 3 korda päevas	½ ...1 tablett 3 korda päevas	1 tablett 2 korda päevas

Annustamine on individuaalne. Mõnikord võib paranemist täheldada alles pärast paarinädalast ravi. Vahel on parim ravitulemus saavutatud alles mõne kuu pärast. Ravi alustamisel haiguse algusjärgus saab ära hoida haiguse progresseerumist ja/või kuulmiskadu hilisemas haiguse järgus.

#### *Lapsed:*

Betaserc'i ei soovitata kasutada alla 18-aastastel lastel efektiivsus- ja ohutusandmete puudulikkuse tõttu.

#### *Eakad:*

Selle patsiendi rühma kohta on kliiniliste uuringute andmed piiratud. Turustamisjärgse laiapõhjalise kogemuse alusel ei ole annuse kohaldamine selles patsiendi rühmas vajalik.

#### *Neerufunktsiooni kahjustus:*

Selles patsiendi rühmas ei ole spetsiifilisi kliinilisi uuringuid läbi viidud. Turustamisjärgse kogemuse alusel ei ole annuse kohaldamine vajalik.

#### *Maksafunktsiooni kahjustus:*

Selles patsiendi rühmas ei ole spetsiifilisi kliinilisi uuringuid läbi viidud. Turustamisjärgse kogemuse alusel ei ole annuse kohaldamine vajalik.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.  
Feokromotsütoom.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Patsiente, kellel on bronhiaalastma ja anamneesis peptiline haavand, tuleb ravi ajal hoolikalt jälgida.

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

*In vivo* koostoimete uuringuid ei ole läbi viidud. *In vitro* andmete põhjal ei ole oodata, et beetahistiin inhibeeriks tsütokroom P450 ensüüme.

*In vitro* andmetel inhibeerivad beetahistiini metabolismi ravimid, mis inhibeerivad monoamiini oksüdaasi (MAO), sh MAO subtüüpi B (nt selegiliin). Beetahistiini ja MAO inhibiitorite (sh MAO-B-selektiivsed) samaaegsel kasutamisel on soovitatav ettevaatus.

Beetahistiin on histamiini analoog, mistõttu võib beetahistiini ja antihistamiinikumide koostoime teoreetiliselt mõjutada ükskõik kumma ravimi toimet.

### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

#### *Rasedus*

Beetahistiini kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid.

Loomkatsete põhjal ei saa välistada kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele ja postnataalsele arengule. Võimalik oht inimesele ei ole teada. Beetahistiini ei tohi kasutada raseduse ajal välja arvatud juhul, kui see on selgelt vajalik.

#### *Imetamine*

Ei ole teada kas beetahistiin eritub inimese rinnapiima. Beetahistiini rinnapiima eritumise kohta loomkatsed puuduvad. Ravimi kasutamisest tulevat kasu emale tuleb kaaluda rinnaga toitmisest tuleva kasu ja võimaliku ohuga lapsele.

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Beetahistiin on näidustatud Ménière'i tõve ja vestibulaarse vertiigo sümptomaatiliseks raviks. Mõlemad haigused võivad negatiivselt mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Kliiniliste uuringite tulemuste põhjal beetahistiinil ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

## 4.8 Kõrvaltoimed

Platseebokonrolliga kliinilistes uuringutes esinesid beetahistiini kasutanud patsientidel järgmised kõrvaltoimed, mille esinemissagedused on defineeritud järgnevalt: väga sage ( $\geq 1/10$ ); sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ); aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ); harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ); väga harv ( $< 1/10\ 000$ ).

### *Seedetrakti häired*

Sage: iiveldus ja düspepsia.

### *Närvisüsteemi häired*

Sage: peavalu

Lisaks kliinilistes uuringutes täheldatud juhtudele on turuletulekujärgselt kõrvaltoimete teatiste teel ja teadusliku kirjanduse vahendusel teatatud järgnevatest kõrvaltoimetest. Nende kõrvaltoimete esinemissagedust ei saa olemasolevate andmete põhjal hinnata, mistõttu on see klassifitseeritud kui „teadmata“.

### *Immuunsüsteemi häired*

Ülitundlikkusreaktsioonid, nt anafülaktsia.

### *Seedetrakti häired*

Kerged seedetrakti häired (nt oksendamine, kõhuvalu, kõhupuhitus). Nende vältimiseks tuleb ravimit manustada söögi ajal või vähendada annust.

### *Naha ja nahaaluskoe kahjustused*

Naha ja nahaaluskoe ülitundlikkusreaktsioonid, eriti angioneurootiline turse, urtikaaria, nahalööve ja sügelus.

### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

## 4.9 Üleannustamine

Üleannustamist on esinenud üksikutel juhtudel. Kuni 640 mg beetahistiini manustamisel on mõnedel patsientidel esinenud kerged või keskmise raskusega sümptomid (nt iiveldus, unisus, kõhuvalu). Tõsisemaid tüsistusi (nt krampid, kopsude või südamega seotud tüsistused) on esinenud beetahistiini tahtlikul üleannustamisel, eriti kombinatsioonis teiste ravimite üleannustega. Üleannustamise ravi korral tuleb rakendada standardseid toetavaid meetmeid.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: peapöörivastased ravimpreparaadid, ATC-kood: N07CA01

Beetahistiini toimemehhanism on teada ainult osaliselt. On mitu mõeldavat hüpoteesi, mida toetavad loomkatsed ja kliinilised andmed:

#### - Beetahistiin mõjutab histaminergilist süsteemi:

Beetahistiin toimib nii osalise histamiini  $H_1$ -retseptori agonistina kui ka histamiini  $H_3$ -retseptori antagonistina ka närvikoes ja ei oma märkimisväärset aktiivsust  $H_2$ -retseptorite suhtes. Beetahistiin suurendab histamiini vabanemist ja ringlust, blokeerides presünaptilisi  $H_3$ -retseptoreid ja põhjustades  $H_3$ -retseptorite allaregulatsiooni.

- Beetahistiin võib suurendada verevoolu nii kohleaarpiirkonnas kui ka kogu peaaigus:

Farmakoloogilised loomkatsed on näidanud, et vereringe sisekõrva soonjutis (*striae vvasularis*) paraneb, võimalik, et põhjuseks on sisekõrva mikrovereringe prekapillaarsete sfinkterite lõõgastumine. Samuti on näidatud, et beetahistiin parandab inimestel ajuverevõrku.

- Beetahistiin soodustab vestibulaarset kompensatsiooni:

Beetahistiin kiirendab vestibulaarset taastumist pärast ühepoolset neurektoomiat loomadel, luues ja soodustades tsentraalset vestibulaarset kompensatsiooni; sellele toimele on iseloomulik histamiini vabanemise ja ringluse ülesregulatsioon H<sub>3</sub>-retseptorite antagonismi vahendusel. Ka inimestel vähendas beetahistiinravi vestibulaarse neurektoomia järgset taastumisaega.

Beetahistiin muudab neuronaalset aktiivsust vestibulaartuumades:

On leitud, et beetahistiinil on ka annusest sõltuv inhibeeriv toime neuroni saki genereerimisele lateraalsetes ja mediaalsetes vestibulaartuumades.

Loomkatsetes tõestatud farmakodünaamilised omadused võivad soodustada beetahistiini ravitoimet vestibulaarsüsteemile.

Beetahistiini efektiivsus on tõestatud uuringutes, millesse hõlmati vestibulaarse vertiigo ja Ménière'i tõvega patsiendid, kelle puhul näidati peapööritushoogude sageduse ja raskuse vähenemist.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Imendumine:

Beetahistiin imendub suukaudsel manustamisel kiiresti ja peaaegu täielikult kogu seedetrakti ulatuses. Imendumisjärgselt metaboliseeritakse ravim kiiresti ja peaaegu täielikult 2-püridüülatsüatsetaatsäureks. Beetahistiini tase vereplasmas on väga madal. Farmakokineetiline analüüs põhineb seetõttu 2-PAA mõõtmistel plasmas ja uriinis.

C<sub>max</sub> on pärast sööki manustades madalam võrreldes tühja kõhu seisundiga. Beetahistiini üldine imendumine on aga mõlema seisundi puhul ühesugune, mis näitab, et söögiga võtmine vaid aeglustab beetahistiini imendumist.

Jaotumine:

Beetahistiini seonduvus verevalkudele on alla 5%.

Biotransformatsioon:

Pärast imendumist metaboliseerub beetahistiin kiiresti ja peaaegu täielikult metaboliidiks 2-PAA (millel puudub farmakoloogiline toime). Pärast beetahistiini suukaudset manustamist saavutab 2-PAA sisaldus plasmas (ja uriinis) maksimumi 1 tund pärast ravimi võtmist ja väheneb poolväärtusajaga ligikaudu 3,5 tundi.

Eritumine:

2-PAA eritub täielikult uriini. Annusevahemikus 8...48 mg on ligikaudu 85% algannusest uriinis tuvastatav. Beetahistiini enda renaalne ja väljaheitega eritumine on vähese tähtsusega.

Lineaarsus:

Tuvastatav tase püsib muutumatuna suukaudselt manustatud annusevahemikus 8...48 mg, mis viitab beetahistiini lineaarsele farmakokineetikale ning näitab, et asjassepuutuv metaboolne rada ei ole küllastunud.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Krooniline toksilisus

Närvisüsteemi kõrvaltoimeid täheldati koertel ja paavianidel pärast vähemalt 120 mg/kg annuste venisisesel manustamisel.

Suukaudse beetahistiindivesinikkloriidi kroonilise toksilisuse uuringud on läbi viidud rottidel 18 kuu ja koertel 6 kuu jooksul. Rotid ja koerad talusid vastavalt 500 mg/kg ja 25 mg/kg annuseid ilma kliinilise keemia ja hematoloogiliste parameetrite muutusteta. Selliste annustega ei kaasnud histoloogilisi leide. Pärast annuse suurendamist 300 mg-ni/kg tekkis koertel oksendamine. Kirjandusandmetel on teatatud mõnede kudede hüperemiast rottidel, kellele manustati katseuuringus 6 kuu jooksul vähemalt 39 mg/kg beetahistiini annuseid. Avaldatud andmed on piiratud. Seetõttu ei ole antud uuringuleiu mõju selge.

#### Mutageenne ja kartsinogeenne potentsiaal

Beetahistiinil puudub mutageenne potentsiaal.

Beetahistiindivesinikkloriidiga ei ole läbi viidud spetsiifilisi kartsinogeensuse uuringuid. Kuid 18 kuud kestnud kroonilise toksilisuse uuringus rottidel ei leitud histopatoloogilistes uuringutes mingeid viiteid kasvajatele, uudismoodustistele ega hüperplaasiale. Seega ei leitud selle piiratud 18-kuulise uuringu jooksul mingeid tõendeid kartsinogeense potentsiaali kohta beetahistiindivesinikkloriidi annustega kuni 500 mg/kg.

#### Reproduktsoonitoksilisus

Beetahistiini toime kohta reproduktiivsusele on vähe andmeid. Ühe põlvkonna uuringus rottidel ei põhjusatnud suukaudne beetahistiini annus 250 mg/kg/ööpäevas mingeid kõrvaltoimeid isas- ja emasloomade viljakusele, loodete implanteerumisele, poegimisele ja järglaste elujõulisusele laktatsiooni jooksul. Võõrutatud rottidel ei märgatud mingeid kõrvalekaldeid. Tiinetel küülikutel, kes said suukaudselt beetahistiini annuseid 10 mg/kg või 100 mg/kg, ei märgatud mingeid kõrvaltoimeid loodete implanteerumisele, elujõulisusele või kaalule, samuti ei märgatud loodetel mingeid skeleti või pehmete kudede kõrvalekaldeid. Neist uuringutest saab järeldada, et kirjeldatud uuringutes ei oma beetahistiin tuvastatavat toimet vastavatele reproduktiivsetele parameetritele rottidel ja küülikutel. Beetahistiin ei ole teratogeenne. Uuringute katselise iseloomu tõttu ei saa riski siiski täiesti välistada.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Mikrokristalliline tselluloos, mannitool, sidrunhappe monohüdraat, koloidne veevaba ränidioksiid, talk.

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi. Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

PVC/PVDC ja fooliumpakend.

8 mg tabletid: 100 tabletti.

16 mg tabletid: 60 tabletti.

24 mg tabletid: 20, 50 või 100 tabletti.

## **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

BGP Products B.V.  
Wegalaan 9  
2132 JD Hoofddorp  
Holland

## **8. MÜÜGILOA NUMBRID**

8 mg tabletid: 118795  
16 mg tabletid: 118895  
24 mg tabletid: 435004

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

8 mg ja 16 mg tabletid:  
Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 30.03.2001  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 29.08.2012

24 mg tabletid:  
Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 06.02.2004  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 29.08.2012

## **10. TEKSTI KAASAJASTAMISE KUUPÄEV**

Ravimiametis kinnitatud märtsis 2015