

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Betahistine Actavis, 24 mg tabletid

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 24 mg beetahistiindivesinikkloriidi.

INN. *Betahistinum*

Teadaolevat toimet omav abiaine:

Üks tablett sisaldab 210 mg laktoosmonohüdraati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Tablett.

Valged või peaaegu valged ümmargused kaksikkumerad tabletid ühel poolel poolitusjoon.

Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Ménière'i sündroomi ravi, mille sümptomiteks võivad olla vertiigo, tinnitus, kuulmislangus ja iiveldus.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

*Annustamine*

Täiskasvanud (sh eakad):

12...24 mg kaks korda ööpäevas, võetuna koos söögiga.

Annust võib kohaldada vastavalt patsiendi individuaalsetele vajadustele. Mõnikord on paranemist märgata alles paar nädalat pärast ravi algust.

Lapsed:

Beetahistiini ei soovitata kasutada alla 18-aastastel lastel ebapiisavate ohutus- ja efektiivsusandmete tõttu.

#### 4.3 Vastunäidustused

Beetahistiin on vastunäidustatud feokromotsütoomiga patsientidel. Kuna beetahistiin on histamiini sünteetiline analoog, võib see viia katehoolamiinide vabanemiseni kasvajast, mille tulemuseks on raske hüpertensioon.

Ravim on vastunäidustatud ka järgmistel juhtudel:

- ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

#### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Patsiente, kellel esineb bronhiaalastma, peptiline haavand või anamneesis peptiline haavand, tuleb ravi ajal tähelepanelikult jälgida.

Ettevaatusega tuleb beetahistiini määrata patsientidele, kellel esineb urtikaaria, allergiline riniit või lööve, kuna need sümptomid võivad ägeneda.

Ettevaatus on vajalik raske hüpotensiooniga patsientide ravimisel.

Patsiendid, kes põevad harvaesinevat pärilikku galaktoositalumatust, laktaasi puudulikkust või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooni, ei tohi seda ravimit kasutada.

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

*In vivo* koostoimete uuringuid ei ole läbi viidud. *In vitro* andmetele tuginevalt ei ole tsütokoom P450 ensüümi inhibeerimist oodata.

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

Üksikjuhtudel on kirjeldatud koostoimet etanooli ja koos dapsooniga pürimetamiini sisaldava ühendi ja beetahistiini toime potentseerimise kohta salbutamooli poolt.

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

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

##### Rasedus

Beetahistiini kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsed ei ole andnud piisavaid tulemusi toime kohta rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele ja postnataalsele arengule. Võimalik oht inimesele ei ole teada. Beetahistiini ei tohi kasutada rasedatel ilma selge vajaduseta.

##### Imetamine

Ei ole teada, kas beetahistiin eritub inimese rinnapiima. Beetahistiini eritumise kohta piima puuduvad ka loomkatsed. Enne ravimi määramist rinnaga toitvale emale on hoolikalt vaja hinnata võimalikku ohtu lapsele.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Beetahistiin on näidustatud Ménière'i tõve ja sümptomaatilise vertiigo raviks. Mõlemad seisundid võivad negatiivselt mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Spetsiaalselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet uurivad kliinilised uuringud ei näidanud beetahistiinil üldse või näitasid ebaolulist toimet.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

Alljärgnevalt on toodud kõrvaltoimed, mis on esinenud beetahistiiniga ravitud patsientidel platseebokontrollitud kliinilistes uuringutes, vastavalt esinemissagedustele: väga sage ( $\geq 1/10$ ); sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ); aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ); harv ( $\geq 1/10000$  kuni  $< 1/1000$ ); väga harv ( $< 1/10000$ ).

##### *Seedetrakti häired:*

Sage: iiveldus ja düspepsia.

##### *Närvisüsteemi häired:*

Sage: peavalu.

Teadmata: üksikjuhtudel unisus.

*Südame häired:*

Harv: südamepekslemine.

Lisaks nendele kliinilistes uuringutes täheldatud juhtudele, on turuletulekujärgselt ja teadusliku kirjanduse andmetel esinenud järgnevaid kõrvaltoimeid. Nende kõrvaltoimete esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel ja on seetõttu määratletud kui „teadmata“.

*Immuunsüsteemi häired:*

Ülitundlikkusreaktsioonid nagu nt anafülaksia.

*Seedetrakti häired:*

Kerged seedetrakti häired (nt oksendamine, kõhuvalu, kõhupuhitus). Seedetrakti häireid saab vältida, kui ravimit manustada söögi ajal või kui vähendada annust.

*Naha ja nahaaluskoe kahjustused:*

Naha ja nahaaluskoe ülitundlikkusreaktsioonid, eriti angioneurootiline turse, urtikaaria, nahalööbed ja pruuritus.

## **4.9 Üleannustamine**

Üleannustamist on esinenud üksikudel 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 korral tuleb rakendada üldist toetavat ravi.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: peapööritusevastased preparaadid,  
ATC-kood: N07CA01

Beetahistiini  $H_1$ -agonistlikku toimet perifeersetesse veresoontes olevatesse histamiini retseptoritesse, on inimesel näidatud beetahistiinist tingitud vasodilatatsiooni antagoniseerimisega histamiini antagonistiga difenhüdramiiniga. Beetahistiinil on vähene toime maohappe sekretsioonile (see on  $H_2$ -retseptorite poolt vahendatav toime).

Beetahistiini toimemehhanism Meniere'i tõve ravis ei ole selge. Beetahistiini efektiivsust vertiigo ravis seletatakse tema otsese toimega vestibulaartuumade neuronitesse, võimega modifitseerida sisekõrva verevarustust.

Beetahistiini ühekordne suukaudne annus kuni 32 mg tekitas tervetel isikutel indutseeritud vestibulaarse nüstagmi maksimaalse pärssimise 3...4 tundi pärast annustamist, suuremad annused olid efektiivsemad nüstagmi kestvuse vähendamisel.

Beetahistiini toimel suureneb inimesel pulmonaarse epiteeli permeaablus. See tuleneb radioaktiivse markeri kopsust verre kliirensi aja vähenemisest. Seda toimet saab ära hoida terfenadiini, teadaolevalt  $H_1$ -retseptorite blokaatori, eelneva suukaudse manustamisega.

Kuigi histamiin omab südamele positiivset inotroopset toimet, ei suurenda beetahistiin südame minutimahtu ja tema vasodilateeriv toime põhjustab ainult mõnedel patsientidel vähest vererõhu langust.

Inimesel omab beetahistiin eksokriinnäärmetesse vähest toimet.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

### *Imendumine*

Beetahistiin imendub pärast suukaudset manustamist täielikult, <sup>14</sup>C-märgistatud beetahistiini kontsentratsioon plasmas saabub tühja kõhu tingimustes ligikaudu ühe tunni pärast.

### *Jaotumine*

Plasmaproteiinidega seondumine on väike või puudub üldse.

### *Eritumine*

Beetahistiini eliminatsioon toimub peamiselt metabolismi teel, misjärel metaboliidid erituvad peamiselt renaalse ekskretsiooni teel. 8 milligrammisest radioaktiivsest annusest ilmub 56 tunni jooksul uriini 85%...90%, kusjuures eritumise maksimum saabub 2 tundi pärast manustamist. Pärast beetahistiini suukaudset manustamist on sisaldus vereplasmas väga madal. Seetõttu põhinevad beetahistiini farmakokineetika määramised ainsa metaboliidi, 2-püridüülatsaathappe, plasmasisalduse määramisel.

### *Biotransformatsioon*

Presüsteemse metabolismi kohta andmeid ei ole ja eritumine sapi kaudu ei ole ravimi ega ühegi tema metaboliidi peamine eritumistee. Beetahistiin lammutatakse maksas.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

6-kuulises korduvtoksilisuse uuringus koertega ja 18-kuulises uuringus albiino rottidega ei täheldatud annuste vahemikus 2,5...120 mg/kg mingeid kliiniliselt kahjulikke toimeid. Beetahistiin ei avalda mutageenset toimet ning rottidel ei täheldatud ka kartsinogeensust. Tiinete küülikutega läbi viidud testid ei näidanud teratogeenset toimet.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Povidoon K90  
Mikrokristalliline tselluloos  
Laktoosmonohüdraat  
Kolloidne veevaba ränidioksiid  
Krospovidoon  
Steariinhape

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.  
Hoida temperatuuril kuni 25°C.

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

PVC/PVDC/Al blistrid.

Pakendis 20, 30 40, 50, 60 või 100 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Erinõuded puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Actavis Group PTC ehf.,  
Reykjavíkurvegi 76-78,  
220 Hafnarfjörður,  
Island

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

772012

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

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 31.01.2012

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28.03.2013

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

**Ravimiametis kinnitatud** märtsis 2013