

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

URUTAL/УРУТАЛ 8 mg таблети
URUTAL/УРУТАЛ 24 mg таблети
betahistine dihydrochloride

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

УРУТАЛ 8 mg таблети: една таблета содржи 8 mg бетахистин-дихидрохлорид
УРУТАЛ 24 mg таблети: една таблета содржи 24 mg бетахистин-дихидрохлорид

За целосен состав видете поглавје 6. 1. ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Таблета.

УРУТАЛ 8 mg таблетата е бела, тркалезна, рамна таблета со закосени рабови, со разделна линија и втиснат назив „URUTAL“ на едната страна, со дијаметар од 9,5 mm.

Разделната линија кај УРУТАЛ 8 mg таблетите служи само да се олесни кршењето заради полесно голтање, но не и лекот да се подели на еднакви дози.

УРУТАЛ 24 mg таблетата е бела, тркалезна, рамна таблета, со дијаметар од 13 mm.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

Вртоглавица, тинитус и губење на слух поврзани со Мениеровиот синдром.
Симптоматска терапија на вестибуларно вертиго.

4.2. ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Дозирање

Возрасни

УРУТАЛ 8 mg таблети:

Препорачана доза е 24 до 48 mg поделено во текот на денот односно 1 до 2 таблети 3 пати на ден.

УРУТАЛ 24 mg таблети:

Препорачана доза е 48 mg поделено во текот на денот, односно 1 таблета 2 пати на ден.



Дозирањето треба индивидуално да се приспособи зависно од одговорот на терапијата. Подобрувањето понекогаш се забележува само по неколку недели терапија, а најдобри резултати по неколку месеци. Имаат докази дека терапијата од самиот почеток на болеста спречува прогресија на болеста и/или губење на слухот во подоцнежните фази на болеста.

Педијатриска популација

УРУТАЛ не се препорачува да се применува кај деца на возраст до 18 години заради недостиг на податоци за безбедноста и ефикасноста.

Постари пациенти

За оваа група на пациенти, податоците од специфичните клинички испитувања се ограничени, но обемното пост-маркетинг искуство покажува дека не е потребно приспособување на дозата.

Оштетување на функцијата на црниот дроб

За оваа група на пациенти нема специфични клинички испитувања, но искуството со лекот после ставањето во промет покажува дека не е потребно приспособување на дозата.

Оштетување на функцијата на бубрезите

За оваа група на пациенти нема специфични клинички испитувања, но пост-маркетинг искуството покажува дека не е потребно приспособување на дозата.

Начин на употреба

Таблетата треба да ја проголтате со вода.

Се препорачува лекот да се зема со оброк за да се намалат пречките во дигестивниот систем.

4.3. КОНТРАИНДИКАЦИИ

Преосетливост кон активната супстанција или кон некој од ексципиенсите наведени во делот 6.1.

Феохромоцитом.

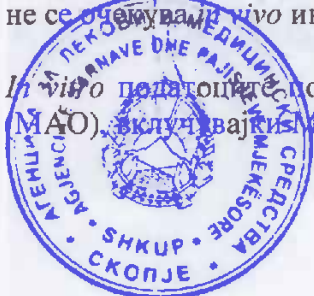
4.4. ПОСЕБНИ ПРЕДУПРЕДУВАЊА И МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ ПРИ УПОТРЕБА

Пациентите со бронхијална астма и пептички улкус во анамнезата треба внимателно да се следат за време на терапијата.

4.5 ИНТЕРАКЦИИ СО ДРУГИ ЛЕКОВИ ИЛИ ДРУГИ ФОРМИ НА ИНТЕРАКЦИИ

Не се спроведени *in vivo* испитувања на интеракциите. Врз основа на *in vitro* податоците, не се очекуваат *in vivo* инхибиција на ензимот цитохром P450.

In vivo податоците покажуваат дека лековите кои ја инхибираат моноамино-оксидазата (MAO), вклучувајќи MAO под вид B (на пр. селегилин), го инхибираат и метаболизмот на



бетахистинот. Затоа потребна е претпазливост при истовремена примена на бетахистин и МАО инхибитори (вклучувајќи ги МАО-В селективните).

Бидејќи бетахистинот е аналог на хистаминот, теоретски интеракцијата на бетахистинот и антихистамините може да влијае врз ефективността на еден од овие лекови.

4.6. ПЛОДНОСТ, БРЕМЕНОСТ И ДОЕЊЕ

Бременост

Нема доволно податоци за примената на бетахистинот за време на бременост.

Испитувањата врз животни не укажуваат на директни или индиректни штетни ефекти со оглед на репродуктивната токсичност при изложеност на лекот кај клинички значајни дози. Како мерка на претпазливост се препорачува да се избегнува бетахистинот за време на бременост.

Доење

Не е познато дали бетахистинот се излачува во мајчиното млеко. Бетахистинот се излачува во млекото на стаорците. Постпородилните ефекти забележани при испитување врз животни се однесуваат исклучиво за примена на лекот при многу високи дози. Потребно е да се процени важноста на примената на лекот кај мајките во однос на користа од доењето и потенцијалните ризици за детето.

Плодност

Испитувањата врз животните не покажаа ефект врз плодноста на стаорците.

4.7. ВЛИЈАНИЕ ВРЗ СПОСОБНОСТА ЗА ВОЗЕЊЕ ИЛИ РАКУВАЊЕ СО МАШИНИ

Бетахистинот е индициран за вртоглавица, тинитус и губење на слухот поврзан со Мениереовиот синдром и за симптоматска терапија на вестибуларно вертиго. Овие болести можат негативно да влијаат врз способноста за управување на возила и работа со машини.

При клиничките испитувања посебно дизајнирани за проценка на способноста за управување со возила и за работа со машини, бетахистинот немал ефекти или покажал незначителни ефекти.

4.8. НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

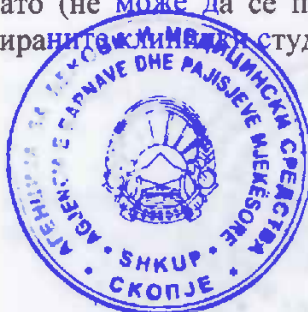
Следните несаканите дејства се наведени според органски системи и зачестеност: многу често ($\geq 1/10$), често ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), помалку често ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), ретко ($\geq 1/10\,000$ и $< 1/1000$), многу ретко ($< 1/10\,000$) и непознато (не може да се процени од достапните податоци), се забележани во плацебо контролирани клинички студии:

Нарушувања на дигестивниот систем

Често: мачнина и диспепсија.

Нарушувања на нервниот систем

Често: главоболка.



Освен горе наведените несакани дејства, пријавени за време на клинички испитувања, спонтано се пријавени по ставањето на лекот во промет и забележани во научната литература следните несаканите дејства:

Нарушувања на имунолошкиот систем

Непознато: реакции на преосетливост, на пр. анафилаксия.

Нарушувања на дигестивниот систем

Непознато: благи гастроинтестинални нарушувања (на пр. повраќање, гастроинтестинална болка, абдоминална дистензија и надуеност). Овие нарушувања може да се намалат со земање на лекот со оброк или намалување на дозата.

Нарушувања на кожата и на поткожното ткиво

Непознато: реакции на преосетливост на кожата и поткожното ткиво, особено ангионевротски едем, уртикарија, исипување и јадеж.

Пријавување на сомневања за несакани дејства

По добивање на одобрението за лекот, важно е пријавувањето на сомневањата за неговите несакани дејства. Со тоа се овозможува континуирано следење на користа наспроти ризикот од употребата на лекот. Од здравствените работници се бара да го пријават секое сомневање за несакани реакции на лекот.

Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9. ПРЕДОЗИРАЊЕ

Пријавени се неколку случаи на предозирање. Некои пациенти почувствувале благи до умерено изразени симптоми кај дози до 640 mg (на пр. мачнина, сонливост, болка во абдоменот). Посериозни компликации (на пр. конвулзии, пулмонални или срцеви компликации) се забележани во случаи на намерно предозирање со бетахистин, особено во комбинација со други лекови земени во прекумерна доза.

Терапијата со предозирање вклучува стандардни мерки за поддршка на лекувањето.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1. ФАРМАКОДИНАМСКИ СВОЈСТВА

Фармакотерапевтска група: Други лекови кои дејствуваат на ЦНС, вклучувајќи парасимпатомиметички средства против вртоглавица
АТС ознака: N07CA06

Начинот на дејство на бетахистинот е познат само делумно. Постојат неколку хипотези поддржани од различни врз животни и податоци кај луѓето:



- Бетахистинот влијае врз хистаминергичниот систем

Бетахистин дејствува на два начини : како парцијален агонист на хистаминскиот H_1 -рецептор и како антагонист на хистаминските H_3 -рецептори во нервното ткиво и има занемарлив ефект врз H_2 -рецепторите. Бетахистинот го зголемува метаболизмот и ослободувањето на хистамин со блокирање на пресинаптичките H_3 -рецептори и индуцира намалување на нивниот број.

- Бетахистинот може да ја подобри циркулацијата во кохлеарниот регион како и во целиот мозок

Фармаколошките испитувања кај животни покажале дека бетахистинот ја подобрува циркулацијата во подрачјето *striae vascularis* на внатрешното уво, веројатно како последица на релаксација на прекапиларните сфинктери во микроциркулацијата на внатрешното уво. Бетахистин исто така се покажа дека ја подобрува церебралната циркулација кај луѓето.

- Бетахистинот ја олеснува вестибуларната компензација

Бетахистинот го забрзува вестибуларното закрепнување по унилатерална невректомија кај животните со поттикнување и олеснување на централната вестибуларна компензација. Ова дејство, карактеризирано со зголемување на метаболизмот и ослободување на хистамин, посредувано е со антагонизмот на H_3 -рецепторот. Кај луѓето лекувани со бетахистин, времето на опоравување по вестибуларната невректомија е исто така намалено.

- Бетахистин го менува активирањето на невроните во вестибуларното јадро

Истотака е утврдено дека бетахистинот има дозно зависен инхибиторен ефект врз создавањето на импулси кај невроните во латералните и медијалните вестибуларни јадра. Фармакодинамските својства, како е докажано кај животните, можат да придонесат за корисните терапевтски ефекти на бетахистинот во вестибуларниот систем. Ефикасноста на бетахистинот е докажана во студии на пациенти со вестибуларно вертиго и Мениерова болест со намалување на сериозноста и фреквенцијата на вертигинозни напади.

5.2. ФАРМАКОКИНЕТСКИ СВОЈСТВА

Апсорпција

Бетахистинот по оралната примена веднаш и речиси целосно се апсорбира од сите делови на дигестивниот систем. По апсорпцијата, лекот брзо и речиси целосно се метаболизира во 2-пиридилоцетна киселина (2-РАА). Нивоата на бетахистин во плазмата се многу ниски па затоа сите фармакокинетички анализи се врз основа на мерењата на 2-РАА во плазмата и урината.

Максималната концентрација во плазмата (C_{max}) е пониска во состојба на ситост отколку на гладно. Сепак, вкупната апсорпција на бетахистинот е слична во двете состојби, што укажува дека храната само ја забавува апсорпцијата на бетахистин.

Дистрибуција

Помалку од 5% од бетахистин се поврзува со плазматските протеини.



Биотрансформација

По апсорпцијата, бетахистинот брзо и речиси целосно се метаболизира во 2-РАА (кој нема фармаколошка дејството).

2-РАА постигнува максимална концентрација во плазмата (и урината) 1 час по земањето бетахистин орално и потоа се намалува со полувреме на елиминација од 3,5 часа.

Елиминација

2-РАА брзо се излачува преку урината. Во опсег на дози од 8 до 48 mg, приближно 85% од изворната доза се наоѓа во урината. Излачувањето на бетахистинот само преку бубрезите или фецесот е од мало значење.

Линеарност

Измерените концентрации се константни за опсег на орални дози од 8 до 48 mg, што укажува на линеарната фармакокинетика на бетахистинот и на тоа дека метаболниот пат не е заситен.

5. 3. ПРЕТКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА СИГУРНОСТА

Хронична токсичност

По интравенска администрација на дози од 120 mg/kg и повисоки, несакани ефекти на нервниот систем беа забележани кај кучиња и бабуни.

Студии за хронична орална токсичност на 500 mg/kg бетахистин спроведени кај стаорци низ период од 18 месеци како и студии за хронична орална токсичност од 25 mg/kg бетахистин кај кучиња низ период од 6 месеци покажаа добра подносливост на бетахистинот без убедливи докази за токсичност.

Мутаген и канцероген потенцијал

Бетахистинот нема мутаген потенцијал. Во 18-месечна студија за хронична токсичност кај стаорци, немало докази за канцероген потенцијал во дози на бетахистин до 500 mg/kg.

Репродуктивна токсичност

Ефектите во студиите за репродуктивна токсичност беа забележани само при изложеност доволно поголема од максималната изложеност на луѓето и затоа имаат мала важност за клиничката употреба.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ

- целулоза, микрокристална
- манитол (E421)
- цитратна киселина хидрат
- силициум-диоксид, колоиден, безводен
- талк

6.2. ИНКОМПАТИБИЛНОСТ

Не е применливо



6.3. РОК НА ТРАЕЊЕ

3 години.

6.4. НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Да се чува на температура под 25°C.

6.5. ПАКУВАЊЕ (ПРИРОДА И СОДРЖИНА НА ПАКУВАЊЕТО)

УРУТАЛ 8 mg таблети: 100 (5x20) таблети во PVC/PVDC//Al блистер.

УРУТАЛ 24 mg таблети: 20 (2x10) таблети во PVC/PVDC//Al блистер.

6.6. УПАТСТВО ЗА УПОТРЕБА / РАКУВАЊЕ

Нема посебни барања.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ
БЕЛУПО ДООЕЛ Скопје

ул. 3-Македонска бригада бр.68, 1000 Скопје, Р.С.Македонија
застапник на производителот Belupo lijekovi i kozmetika d.d.
ул. Даница 5, 48 000 Копривница, Хрватска

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

URUTAL/УРУТАЛ 8 mg таблети:

URUTAL/УРУТАЛ 24 mg таблети:

9. ДАТУМ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

URUTAL/УРУТАЛ 8 mg таблети:

URUTAL/УРУТАЛ 24 mg таблети:

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Февруари, 2024 година.

