

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BETARİS® 8 mg/ml oral damla

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her bir ml (15 damla), 8 mg betahistin dihidroklorür (5,21 mg betahistine eşdeğer) içerir.

Yardımcı maddeler: Metil paraben, propil paraben ve hacim olarak %5 oranında etanol içerir. Diğer yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oral Damla

Oral kullanım için hazırlanmış renksiz, berrak çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Vertigo (bulantı ve kusma ile birlikte), işitme kaybı (işitme zorluğu) ve tinnitus semptomları ile karakterize olan Meniere sendromu tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinlerde (yaşlılarda dahil olmak üzere): Hekim tarafından başka türlü önerilmediği takdirde günlük doz 24-48 mg'dır. 15 damla 1 ml çözeltiye eşdeğer olduğundan günlük doz ulaşabilmek için günde 3 kez 15-30 damla BETARİS® kullanılır.

Hastalık başladığı andan itibaren yapılan tedavinin, hastalığın ilerlemesi ve/veya hastalığın daha ileri dönemlerinde oluşan işitme kaybını önlediğine dair bulgular mevcuttur.

Dozun bireysel ihtiyaçlara uygun olarak saptanması gerekir. Şikayetlerde bir iyileşme ancak tedavi başladıktan birkaç hafta sonra görülür. Bu yüzden tedavi ancak birkaç sonra başarılı sonuç verir.

Uygulama şekli:

BETARİS®, 100 ml nötr sıvı (örneğin su) ile karıştırılmalı ve yemek sırasında veya sonrasında içilmelidir. Sıvı ile seyreltilmeden alınmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek ve karaciğer bozukluğunda:

Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda dozun ayarlanmasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Etkinliği ve güvenliği açısından yeterli düzeyde veri bulunmadığından, BETARİS®'in 18 yaşın altındaki çocuklarda kullanılması önerilmemektedir.

Geriyatrik popülasyon:

Geriyatrik popülasyonda dozaj ayarına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

BETARİS®,

- Betahistin dihidroklorüre ya da bu ilacın içeriğinde bulunan herhangi bir maddeye aşırı duyarlılığı olanlarda,
 - Gebelik ve emzirme döneminde,
 - Feokromositomasi ve bronşiyal astımı olan hastalarda,
- kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Şu anda veya geçmişinde mide-barsak ülserleri hikayesi olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır, aynı zamanda antihistaminik tedavisi var ise dikkatli olunmalıdır.

Her ne kadar sağlıklı kişilerde yapılan incelemelerde, betahistin mide asidi oluşumunda artışa neden olmadığı tespit edilmişse de, gastrointestinal ülseri olan hastalar özel olarak gözlemlenmelidir.

Damlanın dikkatsizlik sonucunda solunması durumunda, teorik olarak, solunum zorluğu eşliğinde bronşiyal kramp ve kan basıncında düşüş ortaya çıkabilmektedir.

BETARİS® metil paraben ve propil paraben içerdiğinden, alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) sebebiyet verebilir.

BETARİS®, her bir ml'de az miktarda -100 mg'dan daha az (40,25 mg)- etanol (alkol) içerir. Bu miktar hacim olarak % 5 oranındadır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer ilaçlarla etkileşimlerine ilişkin inceleme bulunmamaktadır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonlara ilişkin bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon**Genel tavsiye:**

Gebelik kategorisi B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

BETARİS® için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum

sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkileri olduğu konusunda yetersizdir. İnsanlar için olası risk bilinmemektedir.

Gebelik dönemi:

Betahistin, kesinlikle gerekmedikçe, gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi:

Betahistin sütte geçip geçmediği bilinmemektedir. Betahistin sütte geçişi ile ilgili hayvanlar üzerinde yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

İlacın anne için önemi, emzirmenin yararları ve çocuğa olası risklerine karşı değerlendirilmelidir.

Üreme yeteneği:

İlacın üreme yeteneği/fertilite üzerine etkisi bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Çalışmalar betahistin araç veya makine kullanımı üzerine bir etkisi olmadığını göstermektedir. Ancak BETARIS® hacim olarak % 5 oranında alkol içermektedir (bakınız 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri). Hastanın araç veya makine kullanımı değerlendirilirken ilacın içerdiği alkol oranı dikkate alınmalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Yan etkilerin değerlendirilmesinde, aşağıda verilen sıklık verileri esas alınmaktadır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); Yaygın ($\geq 1/100 < 1/10$); Yaygın olmayan ($\geq 1/1000 < 1/100$); Seyrek ($\geq 1/10000 < 1/1000$); Çok seyrek ($< 1/10000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

İmmün sistem:

Bilinmiyor:

Anaflaksiler ve aşırı deri hassasiyet reaksiyonları hakkında bildirimde bulunulmuştur.

Gastrointestinal bozukluklar:

Bilinmiyor:

Bulantı, kusma isteği, kusma, piroz (midede yanma), midede baskı, flatulans, diyare.

Bazı vakalarda, hafif gastrik şikayetler gözlenmiştir. Bu durum genellikle dozun yemek sırasında alınması veya dozun düşürülmesi ile düzeltilebilir.

Deri ve deri altı bozuklukları:

Bilinmiyor:

Çok nadir olarak, aşırı deri duyarlılık reaksiyonları, özellikle deride döküntü, kaşıntı, kurdeşen, rapor edilmiştir.

Diğer:

Göğüste sıkışma, huzursuzluk, çarpıntı, sıcaklık hissi, başta basınç ve sıklıkla baş ağrısı bildirilmiştir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı semptomları:

Az sayıda doz aşımı vakası bildirilmiştir. Çoğu durumda semptom bildirilmemiştir. Bazı hastalarda, 200 mg'ın üzerindeki dozlarda hafif ile orta şiddetli semptomlar görülmüştür. 728 mg'lık bir dozda, kramp nöbeti gözlenmiştir. Vakaların tümünde hastalar tamamen iyileşmiştir.

Doz aşımı durumunda, histamin ile analog olarak aşağıdaki belirtiler görülebilir:

Baş ağrısı, yüzde kızarma, baş dönmesi, taşikardi, hipotoni, bronşiyal spazm, ağırlıklı olarak üst solunum yollarının mukozasında olmak üzere ödem (Quincke ödemi)

Doz aşımı durumunda yapılacaklar:

Doz aşımı tedavisi, mutlak standart zehirlenme işlemlerine göre yapılmalıdır.

Karşı önlemler ancak şiddetli doz aşımı durumunda veya özellikle hassas hastalarda gereklidir:

Ani dolaşım bozukluğu ve bronşiyal spazma karşı adrenalin (infüzyon olarak uygulama en uygundur); kortizon; hızlı etki eden antihistaminikler; henüz yeni oluşmuş vakalarda ve dolaşımın yeterli seviyede veya iyileşmiş olduğu durumda midenin yıkanması veya kusturma

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Vazodilatör, Histamin türevi

ATC Kodu: N07CA01

Betahistinin etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan farmakolojik testler iç kulakta bulunan striae vascularis'deki kan dolaşımının, büyük bir olasılıkla iç kulaktaki kapiler dolaşımında prekapiller sfinkterlerin gevşemesi nedeniyle arttığını göstermiştir.

Farmakolojik çalışmalarda, betahistinin, santral sinir sistemi ve otonom sinir sisteminde zayıf bir H₁ reseptör agonistik ve önemli ölçüde H₃ antagonistik etki gösterdiği görülmüştür.

Betahistinin ayrıca yan ve orta vestibular çekirdeklerdeki nöronların spike jenerasyonu üzerinde doza bağlı bir inhibitör etkisi olduğu anlaşılmıştır. Fakat bu bulgunun Meniere Sendromu veya vestibuler vertigo üzerindeki aktivite açısından önemi hala açığa kavuşmuş değildir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Oral yoldan uygulanan betahistin, gastro-intestinal bölgenin her yerinden kolayca ve neredeyse tamamıyla absorbe edilir.

Tokluk durumunda C_{max} düzeyi, açlık durumuna göre daha düşüktür. Ancak, her iki durumda da betahistinin total absorpsiyonu benzerdir ve bu, yemekle birlikte alınmasının betahistinin absorpsiyonunu sadece yavaşlattığını göstermektedir.

Dağılım:

Absorpsiyondan sonra hızlı bir şekilde ve hemen hemen tümü 2-piridilasetik asite (farmakolojik yönden inaktiftir) karaciğerde metabolize olur. Betahistinin plazma düzeyleri

çok düşüktür (ör. 100 pg/mililitrelik deteksiyon limitinin altındadır). Bu nedenle bütün farmakokinetik analizler plazma ve idrardaki 2-PAA ölçümlerine dayanarak yapılmaktadır. 2-PAA'nın plazma konsantrasyonu, alındıktan 1 saat sonra maksimum düzeye ulaşır ve yaklaşık 3.5 saatlik bir yarılanma ömrü ile azalmaya başlar.

Biyotransformasyon:

Absorpsiyondan sonra hızlı bir şekilde ve hemen hemen tümü 2-piridilasetik asite (farmakolojik yönden inaktiftir) metabolize olur.

Eliminasyon:

2-PAA idrarla kolayca atılır. 8-48 mg doz aralığında, orjinal dozun yaklaşık % 85'i idrarda gözlenir. Betahistin'in kendisinin renal veya fekal atılımı önemli düzeyde değildir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

8-48 miligram oral doz aralığının üzerindeki dozlarda geri kazanım oranları sabittir. Bu, betahistin'in farmakokinetiğinin lineer olduğunu ve ilgili metabolik yolağın doymadığını göstermektedir.

Hastalardaki karakteristik özellikler:

Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda dozun ayarlanmasına gerek yoktur.

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

a) Akut toksisite

İntoksikasyon semptomları şunlardır:

Ataksi, dispne, titreme, kramplar; köpeklerde ilaveten kusma ve akut gastroenterit.

b) Kronik toksisite

Betahistin dihidroklorürün sıçanlarda 18 ay ve köpeklerde 3 ve 6 ay süreli oral kronik toksisite çalışmaları bulunmaktadır. Bu çalışmalarda 500 mg/kg/gün'lük (sıçan) ve 25 mg/kg/gün'lük (köpek) dozlara, klinik kimya parametreleri ile hematolojik parametlerde ve histolojik bulgularda bir değişiklik olmaksızın tahammül edilmiştir. Dozun 300 mg/kg'a yükseltilmesini takiben, köpeklerde kusma, kilo kaybı ve hafif geçici anemi oluşmuştur. Betahistin ile sıçanlarda 6 ay süreyle yapılan incelemeler, 39 mg/kg'lık grupla ilgili histolojik bulgular dalakta hiperemi sonucunu vermiştir; daha yüksek dozlarda ilaveten karaciğer ve böbreklerde de, kısmen hücre atrofisine ve hücre dejenerasyonuna bağlı hiperemiler tespit edilmiş olup, nedeni vazoaktif maddelerin yüksek dozuna dayandırılmaktadır.

c) Mutajen ve karsinojen potansiyel

Betahistin ve tuzları, mutajen ve tümör oluşturucu etkileri açısından incelenmemiştir.

d) Reprodüksiyon toksisitesi

Betahistin ve tuzlarının reprodüksiyon toksisitesine ilişkin özellikleri ile ilgili olarak yapılan incelemeler yetersizdir. Tavşanda bir embriyonun fetotoksikite çalışmasında incelenen iki dozda (10, 100 mg/kg/gün), embriyofetal kayıplar kontrol grubundakine nazaran daha yüksek olmuştur. Madde etkisinin hiç olmadığı söylenemez.

İnsanlarda gebelik ve emzirme döneminde kullanımın güvenliğine ilişkin deneyim ile anne sütüne geçip geçmediğine ilişkin bilgi bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sakarin-sodyum
Metil(4-hidroksibenzoat) (Paraben E 218)
Propil(4-hidroksibenzoat) (Paraben E 216)
Hacim olarak %5 oranında etanol
Çikolata aroması
Arıtılmış su

6.2. Geçimsizlikler

Yoktur

6.3. Raf ömrü

Raf ömrü 24 aydır.
Açıldıktan sonraki dayanma süresi 3 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.
Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Amber renkli PP kapaklı ve damlalık 30 ml'lik veya 100 ml'lik cam şişe

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

ALİ RAİF İLAÇ SANAYİ A.Ş.
Eski Büyükdere Caddesi
Dilaver Sokak No:4
34418 Oto Sanayi - 4. Levent/İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

228/91

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.12.2010
Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-