

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

VASOSERC FORT 16 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir tablet 10,42 mg betahistine eşdeğer 16 mg betahistin dihidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Çentiğin amacı, tabletlerin yutulmasını kolaylaştırmak ve pozolojiye uyum açısından iki eşit doza bölünebilmesini sağlamaktır.

Beyaz renkli, bir yüzü çentikli, yuvarlak, bombeli tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Aşağıdaki üç ana semptom ile tanımlanan Meniere Sendromunda:

- Vertigo (bulantı/kusmanın eşlik ettiği)
- İşitme kaybı (işitme zorluğu)
- Kulak çınlaması

Vestibüler vertigonun semptomatik tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

16 mg: Günde 3 defa yarım veya bir tablet. Günlük doz 24 ila 48 mg arasında değişir. Daha yüksek plazma seviyelerine ulaşmak için 3 doz halinde uygulanmalıdır.

Doz, ilaca verilen cevaba uygun olarak hastaya göre ayarlanmalıdır. Hastalıktaki iyileşme bazen birkaç haftalık tedavi sonrasında gözlenebilir. En iyi sonuçlar bazen birkaç aylık tedavi sonrasında elde edilebilir.

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

Uygulama şekli:

Sadece ağızdan kullanım içindir.

Yemeklerle birlikte alımı betahistin'in absorpsiyonunu yavaşlatır ancak total emilim açıklık durumunda alımına benzerdir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Bu hasta grubuna özgü klinik çalışma bulunmamakla birlikte, pazarlama sonrası verilere göre doz ayarlaması gerekli görünmemektedir

Pediyatrik popülasyon:

Etkililiği ve güvenliliği açısından bu yaş grubunda yeterli düzeyde veri bulunmadığından, VASOSERC FORT'un, 18 yaşın altındaki çocuklarda kullanılması önerilmemektedir.

Geriatrik popülasyon:

Bu hasta grubunda klinik çalışma verisi sınırlı olmakla birlikte, yaygın pazarlama sonrası deneyim bu hasta popülasyonunda doz ayarlaması gerektiğini ileri sürmektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Etkin madde ya da ilacın bileşiminde yer alan herhangi bir maddeye karşı aşırı duyarlılık. Feokromositoma.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Bronşiyal astımı ve peptik ülser ya da duodenum ülseri öyküsü olan hastalar tedavi sırasında dikkatle izlenmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

İn vivo etkileşim çalışmaları yapılmamıştır. İn vitro çalışmaların sonuçlarına göre, Sitokrom P 450 enzimlerinin ürünle ilişkili in vivo inhibisyonu yoktur.

İn vitro veriler MAO alt tip B (örn. selejilin) dahil olmak üzere monoamin oksidaz (MAO) inhibitörü ilaçların betahistin metabolizmasını baskıladığını göstermektedir. Betahistin ve MAO inhibitörlerinin (MAO-B selektif dahil) eşzamanlı kullanımında dikkatli olunması önerilir.

Betahistin bir histamin analogu olduğundan betahistin ile antihistaminiklerin etkileşimi teorik olarak bu ilaçlardan birinin etkinliğini değiştirebilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Betahistin için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik 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 etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. Bölüm 5.3).

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

Betahistin insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Betahistin sığan sütüne geçer. Hayvan çalışmalarında gebelik sonrası etkiler sadece çok büyük dozlarda kullanıldığında tespit edilmiştir. İlacın anne için önemi, emzirmenin yararları ve çocuğa olası risklerine karşı değerlendirilmelidir.

Üreme yeteneği / Fertilité

İlacın üreme yeteneği/fertilité üzerine etkisi bilinmemektedir. Hayvan çalışmaları, sığanlarda doğurganlık üzerinde hiçbir etkisinin olmadığını göstermiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Betahistin, Meniere Hastalığı ve iç kulaktan kaynaklanan vertigoda endikedir. Her iki hastalık da araç ve makine kullanma yeteneğini olumsuz yönde etkileyebilir.

Spesifik olarak araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkisini araştırmak için yapılan klinik çalışmalarda betahistin etkisi olmamıştır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $\leq 1/1.000$); çok seyrek ($\leq 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Klinik çalışmalarda bildirilen bu olaylara ek olarak, kendiliğinden pazarlama sonrası kullanım sırasında ve bilimsel literatürde aşağıdaki istenmeyen etkiler bildirilmiştir. Mevcut verilerden sıklık hesaplanamamaktadır ve bu nedenle “bilinmiyor” olarak sınıflandırılmıştır.

Betahistin ile ilişkili olarak belirtilen yan etkiler, sistem organ sınıfına ve sıklığına göre tabloda sunulmuştur. Yan etkiler her görülme sıklığı sınıfında ciddiyetine göre azalan sırada belirtilmiştir.

Sistem organ sınıfı	Yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$),	Bilinmiyor (mevcut veriler değerlendirme için yeterli değildir)
Bağışıklık sistemi hastalıkları		Aşırı duyarlılık reaksiyonları, (Anafilaksi gibi)
Sinir sistemi hastalıkları	Baş ağrısı	
Gastrointestinal hastalıkları	Bulantı ve dispepsi	Hafif gastrik yakınmalar (örn. kusma, gastrointestinal ağrı, abdominal distansiyon ve gaz).
Deri ve deri altı doku hastalıkları		Kutanöz ve subkutanöz aşırı duyarlılık reaksiyonları, özellikle anjiyonötik ödem, ürtiker, döküntü ve kaşıntı.

¹⁾Bu yan etkiler genellikle, dozun yemek sırasında alınması veya dozun düşürülmesi durumunda ortaya çıkar.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Birkaç doz aşımı vakası rapor edilmiştir. Bazı hastalarda 640 mg doza dek hafif – orta şiddette semptomlar (örn. bulantı, somnolans, abdominal ağrı) gözlenmiştir. Özellikle diğer aşırı dozda ilaçlarla birlikte olmak üzere kasıtlı betahistin doz aşımı olgularında daha ciddi komplikasyonlar (örn. konvülsiyon, pulmoner ya da kardiyak komplikasyonlar) gözlenmiştir.

Aşırı doz tedavisi standart destek tedavisi yöntemlerini içermelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Anti-vertigo preparatları

ATC kodu: N07CA01

Betahistin'in etki mekanizması kısmen anlaşılmıştır. Hayvan çalışmaları ve insan verilerinin desteklediği bir çok hipotezler mevcuttur:

- Betahistin histaminerjik sistemi etkiler:
Betahistin nöronal dokuda da kısmi histamin H1-reseptör agonisti ve histamin H3-reseptör antagonisti olarak davranır. H2-reseptör aktivitesi ihmal edilebilir düzeydedir. Betahistin histamin döngüsü ve salınımını presinaptik H3-reseptörlerini bloke ederek ve H3-reseptörünün down regulasyonuna yol açarak artırır.
- Betahistin beynin tümüne olduğu gibi koklear bölgeye de kan akımını artırabilir:
Hayvanlarda yapılan farmakolojik testler iç kulakta stria vaskularis kan dolaşımında düzelme olduğunu göstermiştir; muhtemelen iç kulaktaki mikrosirkülasyonda prekapiller sfinkterlerin gevşemesine bağlıdır. Betahistin'in insanda serebral kan akımını artırdığı da gösterilmiştir.
- Betahistin vestibular kompensasyonu kolaylaştırır:
Betahistin hayvanlarda unilateral nörektomi ardından vestibular iyileşmeyi, merkezi vestibular kompensasyonu artırıp kolaylaştırarak hızlandırır; bu etki histamin döngüsü ve salınımında artış ile karakterize olup H3 reseptör antagonizmi ile gerçekleştirilir. İnsanlarda vestibular nörektomi sonrasında iyileşme süresi de betahistin ile kısalmıştır.
- Betahistin vestibular nükleuslarda nöronal ateşlemeyi değiştirir:
Betahistin'in, lateral ve medial vestibular nükleuslardaki nöronlarda spike oluşumunu doza bağlı olarak baskılama etkisinin olduğu da bulunmuştur.

Hayvanlarda gösterildiği gibi farmakodinamik özellikler betahistin vestibular sistemdeki terapötik yararına katkıda bulunabilir.

Betahistin etkinliği, çalışmalarda vestibular vertigo ve Ménière hastalığı olan hastalarda yapılan vertigo ataklarının şiddet ve sıklığında iyileşme ile gösterilmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim: Oral yoldan uygulanan betahistin, gastrointestinal bölgenin her yerinden kolayca ve neredeyse tamamıyla absorbe edilir. Emilim ardından ilaç hızla ve neredeyse tamamen 2-piridilasetik aside metabolize olur. Betahistin plazma düzeyleri çok düşüktür. Bu nedenle farmakokinetik analizler plazma ve idrarda 2-PAA ölçümlerine dayanır.

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

Dağılım: Betahistin kan plazma proteinleri tarafından bağlanan yüzdesi %5'ten düşüktür.

Biyotransformasyon: Absorpsiyondan sonra betahistin hızlı bir şekilde ve hemen hemen tümü 2-piridilasetik aside (farmakolojik aktivitesi yoktur) metabolize olur. Betahistin oral uygulaması ardından 2-PAA'nın plazma (ve idrar) konsantrasyonu, alındıktan 1 saat sonra maksimum düzeye ulaşır ve yaklaşık 3,5 saatlik bir yarılanma ömrü ile azalmaya başlar.

Eliminasyon: 2-PAA idrarla kolayca atılır. 8-48 mg doz aralığında, orijinal dozun yaklaşık %85' i idrarda gözlenir. Betahistin 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 farmakokinetiğinin lineer olduğunu ve ilgili metabolik yolağın doymadığını göstermektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Kronik toksisite

Köpeklerde ve babunlarda intravenöz yolla verilen 120 mg/kg veya üzerindeki dozlarda sinir sistemi üzerinde yan etkiler görülmüştür.

Betahistin dihidroklorür ile kronik oral toksisite çalışmaları sıçanlarda 18 ay ve köpeklerde 6 ay süre ile yürütülmüştür. Sıçanlarda 500 mg/kg ve köpeklerde 25 mg/kg'lık dozun tolere edildiği ispatlanmıştır.

Mutajenik ve karsinojenik potansiyel

Betahistin mutajenik değildir.

Betahistin dihidroklorür 18 ay ile sınırlı çalışmada 500 mg/kg doza dek karsinojenik potansiyel kanıtı göstermemiştir.

Üreme toksisitesi

Üreme toksisitesi ile ilgili yapılan çalışmalarda yalnızca çok yüksek dozlardaki maruziyetlerde bu toksik etki ortaya çıkmaktadır. Bu durum klinik kullanımda çok az önem taşımaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mannitol

Mikrokristalin selüloz

Polyplasdone XL

Sitrik Asit Monohidrat

Talk

Stearik Asit

Aerosil 200

Deiyonize Su

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

30 tabletlik PVC/PE/PVDC/Al folyo blisterde ambalajlanmaktadır.

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 Atıkları Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Reşitpaşa Mah. Eski Büyükdere Cad. No: 4 34467

Maslak / Sarıyer/İstanbul

Tel: 0 212 366 84 00

Faks: 0 212 276 20 20

8. RUHSAT NUMARASI

203/56

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 19.12.2003

Ruhsat yenileme tarihi :

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ