



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ  
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ  
**ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ**  
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός  
www.eof.gr

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων  
Τμήμα Έκδοσης Αδειών & Κωδ. Αποφάσεων  
Πληροφορίες: Μ. ΣΑΡΜΟΥΣΑΚΗ  
Τηλέφωνο: 213-2040000

**ΑΘΗΝΑ, 15-12-2011**  
**ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 88910**

### ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

**ΘΕΜΑ:** Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **BETAHISTINE DIHYDROCHLORIDE**

Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 "Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας ..... των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση",
- β) Την υπ' αριθμ.: 43391/23-6-2010 Απόφαση Προέδρου ΕΟΦ (ΦΕΚ 1052/Τεύχος Δεύτερο/12-7-2010) «Περί μεταβιβάσεως δικαιώματος υπογραφής από τον Πρόεδρο ΕΟΦ προς τους προϊσταμένους διευθύνσεων ΕΟΦ».
- γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων Φ-120/11-4-2011.

### Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

1. Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **BETAHISTINE DIHYDROCHLORIDE**, τροποποιείται ως εξής:

#### ΓΕΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. **Ονομασία Φαρμακευτικού Προϊόντος:**
2. **Ποιοτική και Ποσοτική Σύθεση**
3. **Φαρμακοτεχνική Μορφή**

Δισκίο  
Πόσιμο διάλυμα

4. **Κλινικά Στοιχεία**

#### 4.1 Θεραπευτικές Ενδείξεις

Ίλιγγος και άλλες διαταραχές της ακοής λαβυρινθικής αιτιολογίας (νόσος Meniere - όπως προσδιορίζεται από την ακόλουθη τριάδα των βασικών συμπτωμάτων: ίλιγγος με ναυτία/έμετο, απώλεια ακοής, εμβοές).

#### 4.2 Δοσολογία και Τρόπος Χορήγησης

##### Δισκία

Η δοσολογία για τους ενήλικες είναι : 8mg - 16mg τρεις φορές την ημέρα μετά τα γεύματα. Μέγιστη δόση 48mg την ημέρα.

### **Πόσιμο Διάλυμα**

Το ΒΕΤΑΗΙΣΤΙΝΕ διάλυμα δεν πρέπει να χρησιμοποιείται χωρίς αραιώση. Κάθε δόση θα πρέπει να αραιώνεται σε 100ml νερού, τουλάχιστον. Η συνήθης δόση είναι 1 ml, 3 φορές την ημέρα. Μέγιστη δόση 2 ml, 3 φορές την ημέρα. Η συσκευασία περιέχει δοσολογική σύριγγα με σημειωμένα τα 1 και 2 ml.

Η δοσολογία θα πρέπει να προσαρμόζεται κατά περίπτωση, ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενούς. Μερικές φορές η βελτίωση μπορεί να παρατηρηθεί μετά από 2 περίπου εβδομάδες θεραπείας. Τα καλύτερα αποτελέσματα, μερικές φορές, επιτυγχάνονται μετά από λίγους μήνες. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η θεραπεία από την αρχή της νόσου προστατεύει την προοδευτική εξέλιξη της και/ ή την απώλεια ακοής σε μεταγενέστερα στάδια της νόσου.

**Παιδιατρικός πληθυσμός:**

Το ΒΕΤΑΗΙΣΤΙΝΕ δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά κάτω των 18 ετών λόγω ανεπαρκών δεδομένων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά του.

**Γηριατρικός πληθυσμός:**

Αν και υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα από κλινικές μελέτες για τη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών, η εκτεταμένη μετεγκριτική εμπειρία υποδεικνύει ότι δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών.

**Νεφρική ανεπάρκεια:**

Δεν υπάρχουν διαθέσιμες ειδικές κλινικές δοκιμές για τη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών, αλλά σύμφωνα με τη μετεγκριτική εμπειρία, δε φαίνεται να απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας.

**Ηπατική ανεπάρκεια:**

Δεν υπάρχουν διαθέσιμες ειδικές κλινικές δοκιμές για τη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών, αλλά σύμφωνα με τη μετεγκριτική εμπειρία, δε φαίνεται να απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαίσθησία στην δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα. Φαιοχρωμοκύτωμα, παιδιά.

### **4.4 Ιδιαίτερες Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις κατά τη Χρήση**

Ασθενείς με βρογχικό άσθμα και ιστορικό πεπτικού έλκους θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά κατά την διάρκεια της θεραπείας.

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με Άλλα Φάρμακα και Άλλες μορφές Αλληλεπιδράσεων**

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αλληλεπίδρασης *in vivo*. Βάσει των δεδομένων *in vitro*, δεν αναμένεται αναστολή *in vivo* των ενζύμων του κυτοχρώματος P450.

Καθώς η betahistine είναι ένα ανάλογο της ισταμίνης, η αλληλεπίδραση της betahistine με τα αντισταμινικά ενδέχεται θεωρητικά να επηρεάσει την αποτελεσματικότητα ενός από αυτά.

### **4.6 Κύηση και Γαλουχία**

**Εγκυμοσύνη:**

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από την χρήση betahistine σε εγκύους. Οι μελέτες στα πειραματόζωα είναι ανεπαρκείς αναφορικά με την επίδραση στην εγκυμοσύνη, την εμβρυϊκή ανάπτυξη, τον τοκετό και την μεταγεννητική ανάπτυξη. Ο δυνητικός κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Η betahistine δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

**Γαλουχία:**

Δεν είναι γνωστό εάν η betahistine απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Δεν υπάρχουν μελέτες σε πειραματόζωα για την έκκριση της betahistine στο γάλα. Η σημασία της φαρμακευτικής αγωγής για τη μητέρα πρέπει να αξιολογείται ανάλογα με τα ωφέλη της γαλουχίας και το δυνητικό κίνδυνο για το παιδί.

#### 4.7 *Επίδραση στην Ικανότητα Οδήγησης και το Χειρισμό Μηχανημάτων.*

Η betahistine θεωρείται πως έχει αμελητέα ή καθόλου επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων, καθώς σε κλινικές μελέτες δεν βρέθηκαν επιδράσεις που να επηρεάζουν την ικανότητα αυτή και να σχετίζονται με την betahistine.

#### 4.8 *Ανεπιθύμητες Ενέργειες.*

Σε κλινικές μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο σε ασθενείς που ελάμβαναν betahistine, αναφέρθηκαν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες με τις κάτωθι ενδεικτικές συχνότητες: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ); συχνές ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); σπάνιες ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ).

##### Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

Συχνές: ναυτία και δυσπεψία.

##### Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές: κεφαλαλγία

Η συχνότητα εμφάνισης κεφαλαλγίας σε ασθενείς που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο (5,9% σε ένα σύνολο 457 ασθενών) ήταν παρόμοια με αυτή των ασθενών που ελάμβαναν αγωγή betahistine (5,1% σε ένα σύνολο 468 ασθενών).

Επιπρόσθετα αυτών των αντιδράσεων που έχουν παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών, οι ακόλουθες ανεπιθύμητες αντιδράσεις έχουν αναφερθεί αυθόρμητα κατά τη μετεγκριτική χρήση και στην επιστημονική βιβλιογραφία. Βάσει των διαθέσιμων στοιχείων, η συχνότητά τους δεν μπορεί να εκτιμηθεί και κατά συνέπεια ταξινομούνται ως «άγνωστης συχνότητας»:

##### Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Έχουν αναφερθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας, π.χ. αναφυλαξία.

##### Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

Ήπια γαστρικά συμπτώματα (π.χ. έμετος, γαστρεντρικό άλγος, διάταση της κοιλίας και μετεωρισμός). Αυτά συνήθως αντιμετωπίζονται χορηγώντας το φάρμακο κατά την διάρκεια των γευμάτων ή μειώνοντας την δόση.

##### Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Αναφορές δερματικών και υποδορίων αντιδράσεων υπερευαισθησίας, συγκεκριμένα αγγειονευρωτικό οίδημα, κνίδωση, εξάνθημα και κνησμός.

#### 4.9 *Υπερδοσολογία.*

Έχει αναφερθεί μικρός αριθμός περιπτώσεων υπερδοσολογίας.

Σε δόσεις μέχρι και 640 mg σε μερικούς ασθενείς προκλήθηκαν ήπια έως μέτρια συμπτώματα (π.χ. ναυτία, υπνηλία, κοιλιακό άλγος). Πιο σοβαρές επιπλοκές (π.χ. σπασμοί, πνευμονικές ή καρδιακές επιπλοκές) παρατηρήθηκαν σε περιστατικά εσκεμμένης υπερδοσολογίας με betahistine και ιδιαίτερα σε συνδυασμό με άλλα υπερδοσολογούμενα φάρμακα.

Η αγωγή σε υπερδοσολογία πρέπει να περιλαμβάνει τα συνήθη υποστηρικτικά μέτρα.

### 5. Φαρμακολογικές Ιδιότητες

**Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντι-ιλιγγικά σκευάσματα. Κωδικός ATC: N07CA01**

#### 5.1 *Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες*

Ο μηχανισμός δράσης της betahistine είναι μερικώς γνωστός. Από βιοχημικές μελέτες, η betahistine διαπιστώθηκε πως είναι ασθενής αγωνιστής των  $H_1$  υποδοχέων και ισχυρός

ανταγωνιστής των H<sub>3</sub> υποδοχέων του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ) και του αυτόνομου νευρικού συστήματος.

Φαρμακολογικές έρευνες σε πειραματόζωα έδειξαν ότι η κυκλοφορία του αίματος στο αγγειώδες πέταλο του έσω ωτός βελτιώνεται, πιθανόν μέσω χαλάρωσης των προτριχοειδών σφικτήρων της μικροκυκλοφορίας του έσω ωτός. Η betahistine βρέθηκε επίσης να έχει δοσο-εξαρτώμενη ανασταλτική δράση στη δημιουργία νευρικών αποφύσεων στους πλευρικούς και μέσους αιθουσαίους πυρήνες.

Η betahistine επιταχύνει την αιθουσαία ανάκαμψη μετά από μονόπλευρη νευρεκτομή, προωθώντας και διευκολύνοντας την αντιρρότηση του αιθουσαίου πυρήνα. Αυτή η επίδραση, που χαρακτηρίζεται από μία ρύθμιση προς τα άνω της ανακυκλούμενης ισταμίνης και της απελευθέρωσής της, επιτυγχάνεται μέσω του ανταγωνισμού των H<sub>3</sub> υποδοχέων. Συνολικά οι ιδιότητες αυτές συνεισφέρουν σε ευεργετική θεραπευτική επίδραση στην νόσο Meniere και στο λαβυρινθικό ίλιγγο.

Η betahistine αυξάνει την ανακύκλωση της ισταμίνης και της απελευθέρωσής της, δεσμεύοντας προσυναπτικά τους H<sub>3</sub> υποδοχείς και επάγοντας την ρύθμιση προς τα κάτω των H<sub>3</sub> υποδοχέων. Αυτή η επίδραση στο ισταμινεργικό σύστημα παρέχει μία εξήγηση για την αποτελεσματικότητα της betahistine στην αντιμετώπιση του ίλιγγου και των αιθουσαίων παθήσεων.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες**

Χορηγούμενη από το στόμα η betahistine απορροφάται άμεσα και σχεδόν ολοκληρωτικά από το σύνολο του γαστρεντερικού σωλήνα. Μετά την απορρόφηση, το φάρμακο μεταβολίζεται ταχέως και σχεδόν ολοκληρωτικά σε 2-PAA (το οποίο δεν έχει φαρμακολογική δραστηριότητα). Τα επίπεδα betahistine στο πλάσμα είναι πολύ χαμηλά (δηλ. κάτω του ορίου ανίχνευσης των 100pg/ml). Κατά συνέπεια όλες οι αναλύσεις της φαρμακοκινητικής βασίζονται σε μετρήσεις του 2-PAA στο πλάσμα κα στα ούρα.

Η συγκέντρωση του 2-PAA στο πλάσμα φθάνει το μέγιστό της 1 ώρα μετά τη λήψη και περίπου στις 3,5 ώρες υποχωρεί στην τιμή της ημίσειας ζωής. Το 2-PAA εκκρίνεται άμεσα στα ούρα. Για εύρος δόσης μεταξύ 8 και 48mg, περίπου το 85% της αρχικής δόσης ανακτάται από τα ούρα. Η έκκριση της ίδιας της betahistine από τα ούρα ή τα κόπρανα είναι ελάχιστος σημασίας. Σε όλο το εύρος των 8-48mg από του στόματος δόσεων οι ρυθμοί ανάκτησης είναι σταθεροί υποδεικνύοντας ότι οι φαρμακοκινητικές παράμετροι της betahistine είναι γραμμικές και υποδηλώνοντας έτσι ότι η εμπλεκόμενη μεταβολική οδός δεν είναι κορεσμένη. Η τιμή C<sub>max</sub> μεταγευματικά είναι χαμηλότερη σε σύγκριση με την κατάσταση νήστεως. Και στις δύο περιπτώσεις όμως, η ολική απορρόφηση της betahistine είναι παρόμοια, υποδηλώνοντας ότι η λήψη τροφής επιβραδύνει –μόνον– την απορρόφηση της betahistine.

## **5.3 Προκλινικά Στοιχεία Ασφάλειας**

Σε από του στόματος χορήγηση διϋδροχλωρικής betahistine επί 3 μήνες μέχρι και ή άνω των 250mg/kg σε σκύλους ή επίμυες αντίστοιχα, δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες. Ανεπιθύμητες ενέργειες στο νευρικό σύστημα σημειώθηκαν σε σκύλους και κυνοπίθηκους μετά από ενδοφλέβια χορήγηση σε δόσεις 120mg/kg ή περισσότερο. Έμετος παρατηρήθηκε σε δόσεις πάνω από τα 300 mg/kg ή 120mg/kg, μετά την από του στόματος ή ενδοφλέβια χορήγηση αντίστοιχα, σε σκύλους και σποραδικά σε κυνοπίθηκους. Η betahistine δεν έχει καμία μεταλλαξογόνο επίδραση.

## **6. Φαρμακευτικά Στοιχεία**

### **6.1 Κατάλογος Εκδόχων**

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Χρόνος Ζωής**

### **6.4 Ιδιαίτερες Συνθήκες Φύλαξης**

#### 6.5 Είδος και Περιεχόμενα του Περιέκτη

#### 6.6 Ιδιαίτερες οδηγίες απόρριψης :

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Το πόσιμο διάλυμα ΒΕΤΑΗΙΣΤΙΝΕ δεν πρέπει να χρησιμοποιείται χωρίς αραιώση. Η συνιστώμενη δόση θα πρέπει να μετράται με τη δοσολογική σύριγγα και να αραιώνεται σε ένα ποτήρι με νερό. Η σύριγγα θα πρέπει να πλένεται με νερό αμέσως μετά τη χρήση.

#### 7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ.

#### 8. Αριθμός Άδειας Κυκλοφορίας

#### 9. Ημερομηνία της πρώτης Αδείας / Αναθεώρησης της Αδείας Κυκλοφορίας

#### 10. Ημερομηνία της μερικής Αναθεώρησης του Κειμένου

2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **BETAHISTINE DIHYDROCHLORIDE**, τροποποιείται ως εξής:

#### ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ

#### 1. Προσδιορισμός του φαρμακευτικού προϊόντος

##### 1.1 Ονομασία:

- 1.2 **Σύνθεση:** Δραστική ουσία : betahistine dihydrochloride (διυδροχλωρική βήτα-ιστίνη)  
Έκδοχα :

- 1.3 **Φαρμακοτεχνική μορφή :** Δισκία  
Πόσιμο διάλυμα.

#### 1.4 Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία :

#### 1.5 Περιγραφή - Συσκευασία :

- 1.6 **Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία :** Σκευάσματα για τη θεραπεία του ίλιγγου.

#### 1.7 Υπεύθυνος Κυκλοφορίας :

#### 1.9 Παρασκευαστής-Συσκευαστής :

ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ
----------------------------------------------------------------------

#### 2.1 Γενικές Πληροφορίες

Ο ίλιγγος είναι μια δυσάρεστη αίσθηση αστάθειας, περιστροφής και απώλειας προσανατολισμού που συχνά ακολουθείται από ναυτία και έμετο. Μια από τις κύριες αιτίες του συμπτώματος αυτού

είναι η νόσος (ή σύνδρομο) Meniere που χαρακτηρίζεται, στα πρώτα της στάδια, από ίλιγγους, κυμαινόμενη απώλεια ακοής και εμβοές. Αν η νόσος δεν αντιμετωπισθεί εγκαίρως μπορεί να επιφέρει μόνιμη απώλεια της ακοής.

Ο μηχανισμός δράσης της betahistine είναι μερικώς γνωστός. Φαρμακολογικές έρευνες σε πειραματόζωα έδειξαν ότι η κυκλοφορία του αίματος στο αγγειώδες πέταλο του έσω ωτός βελτιώνεται, πιθανόν μέσω χαλάρωσης των προτριχοειδών σφιγκτήρων της μικροκυκλοφορίας του έσω ωτός. Από βιοχημικές μελέτες, η betahistine διαπιστώθηκε πως είναι ασθενής αγωνιστής των H<sub>1</sub> υποδοχέων και σημαντικός ανταγωνιστής των H<sub>3</sub> υποδοχέων του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ) και του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Η betahistine βρέθηκε επίσης να έχει δοσο-εξαρτώμενη ανασταλτική δράση στη δημιουργία νευρικών αποφύσεων στους πλευρικούς και μέσους αιθουσαίους πυρήνες.

## **2.2 Ενδείξεις**

Ίλιγγος και άλλες διαταραχές της ακοής λαβυρινθικής αιτιολογίας (Νόσος Meniere- όπως προσδιορίζεται από την ακόλουθη τριάδα των βασικών συμπτωμάτων: ίλιγγος με ναυτία/έμετο, απώλεια ακοής, εμβοές).

## **2.3 Αντενδείξεις**

Γενικά η χορήγηση του ΒΕΤΑΗΙΣΤΙΝΕ αντενδείκνυται σε ασθενείς με φαιοχρωμοκύττωμα υπερευαίσθησία στην δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα καθώς και στα παιδιά.

## **2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση**

### **2.4.1 Γενικά**

Ασθενείς με βρογχικό άσθμα και ιστορικό πεπτικού έλκους θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά κατά την διάρκεια της θεραπείας.

### **2.4.2 Ηλικιωμένοι**

Βλεπ. Παραγρ. 2.4.1 "Γενικά"

### **2.4.3 Κύηση**

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από την χρήση betahistine σε εγκύους. Οι μελέτες στα πειραματόζωα είναι ανεπαρκείς αναφορικά με την επίδραση στην εγκυμοσύνη, την εμβρυϊκή ανάπτυξη, τον τοκετό και την μεταγεννητική ανάπτυξη. Ο δυνητικός κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Η betahistine δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

### **2.4.4 Γαλουχία**

Δεν είναι γνωστό εάν η betahistine απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Δεν υπάρχουν μελέτες σε πειραματόζωα για την έκκριση της betahistine στο γάλα. Η σημασία της φαρμακευτικής αγωγής για τη μητέρα πρέπει να αξιολογείται ανάλογα με τα ωφέλη της γαλουχίας και το δυνητικό κίνδυνο για το παιδί.

### **2.4.5 Παιδιά**

Το ΒΕΤΑΗΙΣΤΙΝΕ δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά κάτω των 18 ετών λόγω ανεπαρκών δεδομένων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά του.

Βλεπ. και Παραγρ. 2.4.1 "Γενικά"

### **2.4.6 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Η betahistine θεωρείται πως έχει αμελητέα ή καθόλου επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων, καθώς σε κλινικές μελέτες δεν βρέθηκαν επιδράσεις που να επηρεάζουν την ικανότητα αυτή και να σχετίζονται με την betahistine.

#### **2.4.7 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα**

Αντενδείκνυται σε υπερευαίσθησία σε οποιοδήποτε από τα περιεχόμενα έκδοχα του προϊόντος

#### **2.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες**

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αλληλεπίδρασης *in vivo*. Βάσει των δεδομένων *in vitro*, δεν αναμένεται αναστολή *in vivo* των ενζύμων του κυτοχρώματος P450.

Καθώς η betahistine είναι ένα ανάλογο της ισταμίνης, η αλληλεπίδραση της betahistine με τα αντιισταμινικά ενδέχεται θεωρητικά να επηρεάσει την αποτελεσματικότητα ενός από αυτά.

#### **2.6 Δοσολογία**

##### Δισκία

Η δοσολογία για τους ενήλικες είναι 8 mg-16 mg τρεις φορές την ημέρα μετά τα γεύματα. Μέγιστη δόση 48mg την ημέρα.

Ποτέ μην καταπίνετε τα δισκία BETAHISTINE χωρίς νερό.

##### Πόσιμο διάλυμα

Το πόσιμο διάλυμα BETAHISTINE δεν πρέπει να χρησιμοποιείται χωρίς αραιώση. Κάθε δόση θα πρέπει να αραιώνεται σε 100ml νερού, τουλάχιστον. Η συνήθης δόση είναι 1 ml, 3 φορές την ημέρα. Μέγιστη δόση 2 ml, 3 φορές την ημέρα. Η συσκευασία περιέχει δοσολογική σύριγγα με σημειωμένα τα 1 και 2 ml. Η σύριγγα θα πρέπει να πλένεται με νερό αμέσως μετά τη χρήση.

Η δόση θα πρέπει να προσαρμόζεται από τον ιατρό κατά περίπτωση, ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενούς.

Σε ορισμένες περιπτώσεις παρατηρείται βελτίωση μετά από 2 εβδομάδες, αλλά καλύτερα αποτελέσματα επιτυγχάνονται μερικές φορές, μετά από θεραπεία λίγων μηνών. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η θεραπεία από την αρχή εμφάνισης της νόσου προλαμβάνει την προοδευτική εξέλιξη της και προστατεύει από την απώλεια ακοής σε μεταγενέστερα στάδια της νόσου.

Παιδιατρικός πληθυσμός:

Το BETAHISTINE δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά κάτω των 18 ετών λόγω ανεπαρκών δεδομένων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά του.

Γηριατρικός πληθυσμός:

Αν και υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα από κλινικές μελέτες για τη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών, η εκτεταμένη μετεγκριτική εμπειρία υποδεικνύει ότι δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών.

Νεφρική ανεπάρκεια:

Δεν υπάρχουν διαθέσιμες ειδικές κλινικές δοκιμές για τη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών, αλλά σύμφωνα με τη μετεγκριτική εμπειρία, δε φαίνεται να απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας.

Ηπατική ανεπάρκεια:

Δεν υπάρχουν διαθέσιμες ειδικές κλινικές δοκιμές για τη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών, αλλά σύμφωνα με τη μετεγκριτική εμπειρία, δε φαίνεται να απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας.

#### **2.7 Υπερδοσολογία - Αντιμετώπιση**

Έχει αναφερθεί μικρός αριθμός περιπτώσεων υπερδοσολογίας. Σε δόσεις μέχρι και 640 mg σε μερικούς ασθενείς προκλήθηκαν ήπια έως μέτρια συμπτώματα (π.χ. ναυτία, υπνηλία, κοιλιακό άλγος). Πιο σοβαρές επιπλοκές (π.χ. σπασμοί, πνευμονικές ή καρδιακές επιπλοκές) παρατηρήθηκαν σε περιστατικά εσκεμμένης υπερδοσολογίας με betahistine και ιδιαίτερα σε συνδυασμό με άλλα υπερδοσολογούμενα φάρμακα.

Η αγωγή σε υπερδοσολογία πρέπει να περιλαμβάνει τα συνήθη υποστηρικτικά μέτρα.

**Τηλέφωνο του Κέντρου Δηλητηριάσεων : 210.77.93.777**

## **2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Σε κλινικές μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο σε ασθενείς που ελάμβαναν betahistine, αναφέρθηκαν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες με τις κάτωθι ενδεικτικές συχνότητες: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ): συχνές ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ): όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ): σπάνιες ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ): πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ).

### Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

Συχνές: ναυτία και δυσπεψία.

### Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές: κεφαλαλγία

Η συχνότητα εμφάνισης κεφαλαλγίας σε ασθενείς που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο (5,9% σε ένα σύνολο 457 ασθενών) ήταν παρόμοια με αυτή των ασθενών που ελάμβαναν αγωγή betahistine (5,1% σε ένα σύνολο 468 ασθενών).

Επιπρόσθετα αυτών των αντιδράσεων που έχουν παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών, οι ακόλουθες ανεπιθύμητες αντιδράσεις έχουν αναφερθεί αυθόρμητα κατά τη μετεγκριτική χρήση και στην επιστημονική βιβλιογραφία. Βάσει των διαθέσιμων στοιχείων, η συχνότητά τους δεν μπορεί να εκτιμηθεί και κατά συνέπεια ταξινομούνται ως «άγνωστης συχνότητας»:

### Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Έχουν αναφερθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας, π.χ. αναφυλαξία.

### Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

Ήπια γαστρικά συμπτώματα (π.χ. έμετος, γαστρεντρικό άλγος, διάταση της κοιλίας και μετεωρισμός). Αυτά συνήθως αντιμετωπίζονται χορηγώντας το φάρμακο κατά την διάρκεια των γευμάτων ή μειώνοντας την δόση.

### Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Αναφορές δερματικών και υποδορίων αντιδράσεων υπερευαισθησίας, συγκεκριμένα αγγειονευρωτικό οίδημα, κνίδωση, εξάνθημα και κνησμός.

## **2.9 Τι πρέπει να γνωρίζετε σε περίπτωση που παραλείψετε να πάρετε κάποια δόση**

Συνεχίστε κανονικά με την επόμενη δόση.

## **2.10 Τι πρέπει να γνωρίζετε για την ημερομηνία λήξης του προϊόντος**

Ο χρόνος ζωής του προϊόντος είναι αυτός που αναγράφεται στη συσκευασία του.

## **2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος**



Να φυλάγονται μακριά από τα παιδιά και έξω από το οπτικό τους πεδίο.

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών :**

**3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ**

Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.

Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας.

Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεσθε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας.

Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.

Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.

Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.

Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεσθε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει.

Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

**4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ**

Το φάρμακο αυτό χορηγείται με ιατρική συνταγή.

3.Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.

**Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η υπ' αριθμ. 27448/27-4-2010 Εγκύκλιος του ΕΟΦ.**

**Κοινοποίηση:**

ABBOTT LABORATORIES ΕΛΛΑΣ ΑΒΕΕ  
Λ. ΒΟΥΛΙΑΓΜΕΝΗΣ 512  
174 56 ΑΛΙΜΟΣ

**Αποδέκτες για ενέργεια :**

**Η ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΡΙΑ ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΗ Δ. ΔΥΕΠ**

1. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ  
Λ. Μεσογείων 136  
155 61 Αθήνα

**ANNA KATSIΦH**

2. Υπουργείο Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας  
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων  
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών  
Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περιθαλψη)

3. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο  
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα

(με την παράκληση ενημέρωση των τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).

4. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο  
Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου  
118 54 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωσης των τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
5. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών  
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων  
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
6. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία  
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
7. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περιθαλψης  
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
8. Οίκος Ναύτου Πειραιώς  
Κ.Παλαιολόγου 15  
185 35 Πειραιάς
9. Οίκος Ναύτου Αθήνας  
Γλαύστινος 2 & Πατησίων  
106 77 Αθήνα
10. Κέντρο Δηλητηριάσεων  
Νοσοκομείο Παίδων "Π. & Α. Κυριακού"  
115 27 Γουδί
- ✓ 11. ΣΦΕΕ  
Λεωφ. Κηφισίας 280 & Αγρινίου 3  
152 32 Χαλάνδρι, Αθήνα
12. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας  
Λάμπα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
13. Σύλλογο Αντ/πων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων  
Οδός Τατοΐου  
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας  
146 10 Ν. ΕΡΥΘΡΑΙΑ
14. Δελτίο Αγορανομίας  
Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
15. ΟΑΕΕ – Φαρμακευτικές Υπηρεσίες  
Αγ. Κωνσταντίνου 5  
103 51 ΑΘΗΝΑ
16. Μη μέλη Συλλόγων  
(όπως ο πίνακας)

**ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:**

1. Δ/ση Φαρ/κών Μελετών & Έρευνας
  2. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων  
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
  3. Γραμματεία Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
  4. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου
- ΜΣ/ΕΓΚ-2011