

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Ventringo 8 mg tablete
Ventringo 16 mg tablete
Ventringo 24 mg tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 8 mg betahistindiklorida.
Jedna tableta sadrži 16 mg betahistindiklorida.
Jedna tableta sadrži 24 mg betahistindiklorida.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari pogledajte dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Ventringo 8 mg tablete:

Bijele, okrugle (približnog promjera 7,0 mm) ravne tablete s ukošenim rubovima, bez oznaka na obje strane.

Ventringo 16 mg tablete:

Bijele, okrugle (približnog promjera 8,70 mm), bikonveksne neobložene tablete s urezom na jednoj strani i s utisnutom oznakom „I“ te bez ureza na drugoj strani. Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

Ventringo 24 mg tablete:

Bijele, okrugle (približnog promjera 10,00 mm), bikonveksne neobložene tablete s urezom na jednoj strani i s utisnutim oznakama “II” s obje strane ureza te bez ureza na drugoj strani. Urez služi samo kako bi se olakšalo lomljenje tablete radi lakšeg gutanja, a ne da bi se podijelila na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Vertigo, tinitus i gubitak sluha povezani s Ménièreovim sindromom.
Simptomatsko liječenje vestibularnog vertiga.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli, uključujući starije osobe

Početna doza je 24 do 48 mg u podijeljenim dozama, uzeto po mogućnosti uz obroke. Doze održavanja su općenito u rasponu od 24 do 48 mg dnevno.

Tablete od 8 mg	Tablete od 16 mg	Tablete od 24 mg
1 do 2 tablete 3 puta na dan	½-1 tablete 3 puta na dan	1 tableta 2 puta na dan

Dozu treba individualno prilagoditi ovisno o odgovoru na terapiju. Poboljšanje se ponekad uočava tek nakon nekoliko tjedana terapije, a najbolji rezultati nakon nekoliko mjeseci. Postoji dokaz da terapija

od samog početka sprečava napredovanje bolesti i/ili gubitak sluha u kasnijim stadijima bolesti.

Pedijatrijska populacija

Ventringo ne preporučuje se za primjenu kod djece mlađe od 18 godina jer nema dovoljno podataka o sigurnosti i djelotvornosti.

Starije osobe

Iako su podaci iz kliničkih ispitivanja na ovoj skupini bolesnika ograničeni, intenzivno iskustvo nakon stavljanja lijeka u promet ukazuje da nije potrebna prilagodba doze u ovoj skupini bolesnika.

Oštećenje bubrega

Nema specifičnih kliničkih ispitivanja za ovu skupinu bolesnika, ali prema iskustvu nakon stavljanja lijeka u promet ne čini se da je potrebna prilagodba doze.

Oštećenje jetre

Nema specifičnih kliničkih ispitivanja za ovu skupinu bolesnika, ali prema iskustvu nakon stavljanja lijeka u promet ne čini se da je potrebna prilagodba doze.

Način primjene

Kroz usta. Tablete treba progutati s vodom. Preporučuje se uzimanje lijeka s obrokom kako bi se smanjile smetnje probavnog sustava.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili na bilo koju od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1. Feokromocitom.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Bolesnici s bronhijalnom astmom i peptičkoim ulkusom u anamnezi moraju se pomno nadzirati tijekom terapije.

4.5 Interakcije s lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena *in vivo* ispitivanja interakcija. Na temelju *in vitro* podataka ne očekuje se *in vivo* inhibicija enzima citokrom P450.

In vitro podaci ukazuju na inhibiciju metabolizma betahistina lijekovima koji inhibiraju monoaminooksidazu (MAO), uključujući MAO podtip B (npr. selegilin). Preporučuje se oprez prilikom istodobne uporabe betahistina i MAO inhibitora (uključujući i MAO-B selektivne inhibitore).

Betahistindiklorid ne smije se upotrebljavati istovremeno s antihistaminicima (s obzirom na to da je betahistin analog histamina, interakcija betahistina s antihistaminicima može teoretski utjecati na djelotvornost jednog od tih lijekova).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni betahistina u trudnica ograničeni.

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na reprodukciju pri klinički značajnoj terapijskoj izloženosti. Kao mjeru opreza, preporučuje se izbjegavati uporabu lijeka Ventringo tijekom trudnoće.

Dojenje

Nije poznati izlučuje li se betahistin u majčino mlijeko. Betahistin se izlučuje u mlijeko štakora.

Postporođajni učinci uočeni u ispitivanjima na životinjama ograničeni su na vrlo visoke doze.

Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja lijekom Ventringo uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

Plodnost

Ispitivanja na životinjama nisu pokazala učinke na plodnost u štakora.

4.7 Učinci na upravljanje vozilima i rad sa strojevima

Vertigo, tinitus i gubitak sluha povezani s Ménièreovim sindromom mogu negativno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. U kliničkim ispitivanjima posebno dizajniranim za ispitivanje sposobnosti upravljanja vozilima i rada sa strojevima betahistin nije imao učinke ili su isti bili zanemarivi.

4.8 Nuspojave

Sljedeće nuspojave zabilježene su u placebo kontroliranim kliničkim ispitivanjima, navedene po klasi organskih sustava te učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Poremećaji probavnog sustava

Često: Mučnina i dispepsija.

Poremećaji živčanog sustava

Često: Glavobolja.

Pored gore navedenih nuspojava koje su prijavljene tijekom kliničkih ispitivanja, spontano su prijavljene sljedeće nuspojave nakon stavljanja lijeka u promet te zabilježene u znanstvenoj literaturi:

Poremećaji imunološkog sustava

Nepoznato: Reakcije preosjetljivosti npr. anafilaksija.

Poremećaji probavnog sustava

Nepoznato: Uočeni su blagi želučani problemi (npr. povraćanje, bol u probavnom sustavu, distenzija abdomena i nadutost). Te se smetnje mogu smanjiti uzimanjem lijeka uz obrok ili smanjenjem doze.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Nepoznato: Reakcije kutane i supkutane preosjetljivosti, posebice angioneurotski edem, urtikarija, osip i pruritus.

Prijavljivanje nuspojava

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Prijavljeno je nekoliko slučajeva predoziranja. Pojedini bolesnici osjetili su blage do umjerene kod doza do 640 mg (npr. mučnina, pospanost, bol u abdomenu). Ozbiljnije komplikacije (npr. konvulzije, plućne ili srčane komplikacije) uočene su u slučajevima namjernog predoziranja betahistinom, posebice u kombinaciji s drugim lijekovima uzetim u prekomjernim dozama. Terapija predoziranja treba uključivati standardne potporne mjere liječenja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Sredstva protiv vrtoglavice, ATK šifra: N07CA01.

Mehanizam djelovanja

Mehanizam djelovanja betahistina samo je djelomično poznat. Postoji nekoliko vjerojatnih hipoteza potkrijepljenih ispitivanjima na životinjama i podacima u ljudi:

- Betahistin zahvaća histaminergički sustav:

Betahistin djeluje i kao parcijalni agonist histaminskih H_1 receptora te kao antagonist histaminskih H_3 receptora također i u živčanom tkivu te iskazuje zanemarivu aktivnost na H_2 receptorima. Betahistin povećava metabolizam i oslobađanje histamina blokadom presinaptičkih H_3 receptora i inducira smanjenje broja H_3 receptora.

- Betahistin može povećati protok krvi u kohlearnoj regiji kao i u cijelom mozgu: Farmakološka testiranja na životinjama pokazala su da se krvotok u *striae vascularis* unutarnjeg uha poboljšava vjerojatno putem otpuštanja prekapilarnih sfinktera mikrokrvotoka unutarnjeg uha. Pokazalo se također da betahistin poboljšava cerebralnu cirkulaciju u ljudi.

- Betahistin olakšava vestibularnu kompenzaciju:

Betahistin ubrzava vestibularni oporavak nakon jednostrane neurektomije u životinja poticanjem i olakšavanjem središnje vestibularne kompenzacije; taj učinak karakteriziran je povećanjem metabolizma histamina, a njegovo oslobađanje posredovano je antagonizmom H_3 receptora. U ljudi vrijeme oporavka nakon vestibularne neurektomije također je bilo smanjeno nakon liječenja betahistinom.

- Betahistin mijenja okidanje neurona u vestibularnom nukleusu:

Također je otkriveno da betahistin ima učinak ovisan o dozi na generiranje vršne aktivnosti neurona u lateralnim i medijalnim jezgrama vestibularnog aparata. Farmakodinamička svojstva, kako je dokazano u životinja, mogu doprinijeti terapijskoj koristi betahistina u vestibularnom sustavu.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Djelotvornost betahistina utvrđena je u ispitivanjima na bolesnicima s vestibularnom vrtoglavicom te u bolesnika s Ménièreovom bolešću kako je dokazano poboljšanjima u težini i učestalosti napadaja vrtoglavice.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Peroralno primijenjeni betahistin gotovo se u cijelosti apsorbira iz svih dijelova probavnog trakta.

Nakon apsorpcije, lijek se brzo i gotovo u cijelosti metabolizira u

2-piridilacetatnu kiselinu (2-PAA). Razine betahistina u plazmi vrlo su niske. Farmakokinetičke analize se temelje na mjerenjima 2-PAA u plazmi i urinu.

Maksimalna koncentracija u plazmi (C_{max}) je niža u stanju sitosti nego natašte. Međutim, ukupna apsorpcija betahistina slična je u oba stanja, što ukazuje na to da unos hrane samo usporava apsorpciju betahistina.

Distribucija

Postotak betahistina koji je vezan na proteine krvne plazme je manji od 5%.

Biotransformacija

Nakon apsorpcije betahistin se ubrzano i u potpunosti metabolizira u 2-PAA (koji nema farmakološke aktivnosti). Nakon peroralne primjene betahistina, plazmatska (i urinarna) koncentracija 2-PAA dostiže svoj maksimum sat vremena nakon unosa i opada s poluvijekom eliminacije od otprilike 3,5 sata.

Eliminacija

2-PAA se u potpunosti izlučuje urinom. U rasponu doza između 8 i 48 mg, otprilike 85% izvorne doze povratu se u urin. Izlučivanje betahistina bubrezima ili fecesom od manje je važnosti.

Linearnost/nelinearnost

Brzine povrata su stalne za raspon peroralnih doza od 8 do 48 mg što ukazuje na linearnu farmakokinetiku betahistina i na to da uključeni metabolički put nije zasićen.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Kronična toksičnost

Nuspojave živčanog sustava uočene su kod pasa i majmuna babuna nakon intravenskih doza od 120 mg/kg i većih.

Testiranje kronične oralne toksičnosti tijekom 18 mjeseci na štakorima pri dozi od 500 mg/kg te 6 mjeseci u pasa pri dozi od 25 mg/kg pokazalo je da se betahistin dobro podnosi bez konačnih dokaza toksičnosti.

Mutageni i kancerogeni potencijal

Betahistin nema mutageni potencijal.

U 18-mjesečnim ispitivanjima kronične toksičnosti na štakorima u dozi od 500 mg/kg betahistina nije bilo dokaza kancerogenog potencijala.

Reproduktivna toksičnost

Učinci u ispitivanjima reproduktivne toksičnosti uočeni su samo pri izloženosti koja dovoljno premašuje maksimalnu izloženost kod ljudi što ukazuje na mali značaj za kliničku uporabu.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Celuloza, mikrokristalična (PH102)

Manitol (E421)

Talk (E553b)

Citratna kiselina (E330)

Bezvodni, koloidni silicijev dioksid

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

2 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ovaj lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Tablete su pakirane u blistere od Alu krute i PVC (prozirne) folije laminirane s PCTFE-om ili Alu krute PVC (prozirne) folije laminirane s PVDC-om te umetnute u kartonske kutije.

Veličine pakiranja:

Ventringo 8 mg tablete

Blister od Alu krute PVC (prozirne) folije laminirane s ACLAR-om (PCTFE): 100 tableta.
Blister od Alu krute PVC (prozirne) folije laminirane s PVDC-om: 100 tableta.

Ventringo 16 mg tablete

Blister od Alu krute PVC (prozirne) folije laminirane s ACLAR-om (PCTFE): 48 tableta.
Blister od Alu krute PVC (prozirne) folije laminirane s PVDC-om: 60 i 100 tableta.

Ventringo 24 mg tablete

Blister od Alu krute PVC (prozirne) folije laminirane s ACLAR-om (PCTFE): 32 tablete.
Blister od Alu krute PVC (prozirne) folije laminirane s PVDC-om: 60 i 100 tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

PharmaS d.o.o.
Radnička cesta 47
10000 Zagreb

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Ventringo 8 mg tablete: HR-H-465714712
Ventringo 16 mg tablete: HR-H-957180125
Ventringo 24 mg tablete: HR-H-398555791

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/OBNOVE ODOBRENJA

09. travnja 2025. / -

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

03. kolovoza 2026.