

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Betahistin 2care4 8 mg tabletter

Betahistin 2care4 16 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 8 mg betahistindihydroklorid.

En tablett innehåller 16 mg betahistindihydroklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett

8 mg:

Vita, runda och platta odragerade tabletter, släta på båda sidor med en diameter på cirka 7 mm.

16 mg:

Vita, runda och bikonvexa odragerade tabletter med en skåra på ena sidan och "I"präglat på vardera sidan om skåran och släta på den andra sidan, med en diameter på cirka 8,7 mm.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Betahistin är avsett för behandling av Menières syndrom som kan ge symtom som vertigo (ofta tillsammans med illamående och/eller kräkningar), tinnitus och hörselnedsättning.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Den dagliga dosen varierar från 24 till 48 mg som fördelas på två eller tre separata doser för att uppnå en jämnare plasmakoncentration.

Tabletten bör sväljas som hel eller halv tablett.

Dosen ska anpassas individuellt efter patientens behov. Förbättring märks först efter två veckors behandling och fullgott resultat uppnås efter flera månader.

Pediatrisk population

Betahistin rekommenderas inte för användning till barn under 18 år eftersom det saknas tillräckliga data om säkerhet och effekt.

Äldre

Tillgängliga data för den äldre populationen är begränsade och betahistin ska därför användas med försiktighet till denna population.

Nedsatt njurfunktion

Det finns inga data tillgängliga för patienter med nedsatt njurfunktion. Försiktighet rekommenderas för denna patientgrupp.

Nedsatt leverfunktion

Det finns inga data tillgängliga för patienter med nedsatt leverfunktion. Försiktighet rekommenderas för denna patientgrupp.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Feokromocytom.

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet tillråds vid behandling av patienter med:

- Peptiskt sår (inklusive anamnes på denna sjukdom), eftersom dyspepsi ibland kan förekomma hos patienter som genomgår behandling med betahistindihydroklorid.
- Bronkialastma.
- Urtikaria, exantem eller allergisk rinit, eftersom dessa symtom kan förvärras.
- Uttalad hypotoni.
- Samtidig administrering av antihistaminer (se avsnitt 4.5).

Patienter med bronkialastma och peptiskt sår i anamnesen måste övervakas noga under behandlingen. Försiktighet rekommenderas för patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion eftersom det inte finns några data om användning hos dessa patientgrupper.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Det är inte känt vilket enzym som står för den huvudsakliga metaboliseringen av betahistin. Inga kontrollerade interaktionsstudier har utförts. Kombination med andra läkemedel rekommenderas inte eftersom interaktionsdata saknas.

In vitro-data tyder på att läkemedel som hämmar monoaminoxidas (MAO), inklusive subtypen MAO-B (t.ex. selegilin), hämmar metaboliseringen av betahistin. Försiktighet rekommenderas vid samtidig användning av betahistin och MAO-hämmare (inklusive MAO-B-selektiva medel).

Inga interaktionsstudier har utförts in vivo. Baserat på in vitro-data förväntas ingen hämning av cytokrom P450-enzym av betahistin in vivo.

Då betahistin är en analog till histamin kan interaktion mellan betahistin och antihistaminer teoretiskt sett påverka effekten av dessa läkemedel.

Det finns en fallrapport om en interaktion med etanol och en förening innehållande pyrimetamin och dapson och en annan om förstärkning av betahistin med salbutamol.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga adekvata data från användningen av betahistin i gravida kvinnor.

Djurstudier indikerar inte direkt eller indirekt skadliga effekter vad gäller reproduktionstoxicitet vid kliniskt relevant terapeutisk exponering (se avsnitt 5.3). Som en försiktighetsåtgärd bör betahistin undvikas under graviditet.

Amning

Det är okänt om betahistin utsöndras i bröstmjölk.

Betahistin utsöndras i mjölk hos råttor. Effekter sett post-partum i djurstudier var begränsade till mycket höga doser. Läkemedlets betydelse för modern ska vägas mot fördelarna med amning och de potentiella riskerna för barnet.

Fertilitet

Djurstudier visade inte effekter på fertilitet hos råttor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Menières syndrom kan ha en negativ effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. I kliniska studier som utformats särskilt för att undersöka förmågan att framföra fordon och använda maskiner hade betahistin ingen eller försumbar effekt. Betahistin kan emellertid orsaka dåsighet vilket kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

I placebokontrollerade kliniska studier har följande biverkningar förekommit med nedan angivna frekvenser hos patienter behandlade med betahistindihydroklorid [mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)].

Immunsystemet Ingen känd frekvens	Överkänslighetsreaktioner, t.ex. anafylaxi.
Centrala och perifera nervsystemet Vanliga	Huvudvärk
Ingen känd frekvens	Dåsighet
Magtarmkanalen Vanliga	Illamående, dyspepsi
Ingen känd frekvens	Lindriga gastriska besvär (t.ex. kräkning, gastrointestinal smärta, uppblåst buk och gasbildning). Dessa kan normalt hanteras genom intag av dosen i samband med måltid eller sänkning av dosen.
Hud och subkutan vävnad Ingen känd frekvens	Kutana och subkutana överkänslighetsreaktioner, särskilt angioneurotiskt ödem, urtikaria, hudutslag och prurit.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via

Läkemedelsverket

4.9 Överdoser

Några få fall av överdosering har rapporterats. Några patienter upplevde lätta till måttliga symtom vid doser upp till 640 mg (t.ex. illamående, sömnhet, buksmäta). Allvarigare komplikationer (t.ex. kramper, lung- eller hjärtskomplikationer) observerades i fall av avsiktlig överdosering av betahistin, särskilt i kombination med överdosering av andra läkemedel.

I händelse av överdosering kan effekter som är analoga med histamineffekter förväntas och leda till följande symtom: huvudvärk, ansiktsrodnad, yrsel, takykardi, hypotoni, bronkospasm, ödem, främst lokaliserade i slemhinnan i de övre luftvägarna (Quinckes ödem).

Det finns ingen specifik antidot. Utöver allmänna åtgärder för att eliminera toxin (ventrikelsköljning, administrering av aktivt kol), är behandlingen symtomatisk. Behandling av överdosering bör omfatta understödande standardåtgärder.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: medel mot yrsel. ATC-kod: N07C A01

Betahistin är en förening i gruppen beta-2-pyridylalkylaminer.

Betahistins struktur är besläktad med strukturen hos det endogena aminet histamin.

Den exakta verkningsmekanismen för betahistin vad avser dess biokemiska effekter liksom dess receptorspecificitet och -affinitet har ännu inte klarlagts.

Djurstudier har visat en ökad cirkulation i striae vascularis i innerörat, vilket troligen beror på en relaxering av de prekapillära sfinktrarna i innerörats mikrocirkulation.

Farmakologiska studier har visat att betahistin har en svagt H₁-agonistisk liksom en avsevärd H₃-antagonistisk effekt i CNS och det autonoma nervsystemet. Dessutom visades att betahistin har en dosberoende hämmande verkan på aktiviteten hos de laterala och mediala vestibulära kärnorna. Relevansen av dessa observationer för behandlingen av Menières symptomkomplex är fortfarande oklar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Oralt intaget betahistindihydroklorid absorberas snabbt och nästan fullständigt utmed hela magtarmkanalen.

Efter absorption metaboliseras läkemedlet snabbt och nästan fullständigt till 2-pyridylättiksyra (som inte har någon farmakologisk effekt). Koncentrationen av betahistindihydroklorid i plasma är extremt låg (under kvantifieringsgränsen 100 pg/ml). Av detta skäl bygger alla farmakokinetiska analyser på kvantifiering av 2-pyridylättiksyra i plasma och urin.

Maxkoncentrationen av 2-pyridylättiksyra i plasma uppnås inom en timme efter oral dosering och halveringstiden är cirka 3,5 timmar. 2-pyridylättiksyra utsöndras i urinen.

Vid användning av en dos på 8-48 mg kan cirka 85 % av dosen påvisas i urin. Utsöndringen av betahistindihydroklorid via njurarna eller utsöndring i feces har liten betydelse.

Återvinningshastigheten är konstant vid oral dosering av 8-48 mg och visar att farmakokinetiken är linjär. Detta indikerar att den metabola vägen är mättad. C_{max} är lägre efter en måltid än vad den är i fasta. Det finns emellertid inga skillnader mellan dessa två situationer vad gäller den totala absorptionen av betahistindihydroklorid, vilket tyder på att en måltid endast fördröjer absorptionen av betahistindihydroklorid.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

En oral dos av betahistindihydroklorid upp till 250 mg under tre månader orsakade inga biverkningar hos hund eller råtta. Biverkningar på nervsystemet observerades hos hund och babian efter intravenösa doser på 120 mg/kg och högre. Kräkning observerades hos hund och i sällsynta fall hos babian efter en oral dos på 300 mg/kg och en intravenös dos på 120 mg/kg.

Betahistindihydroklorid har inte fastställts ha några mutagena effekter.

Reproduktionstoxicitet

I reproduktionstoxicitetsstudier sågs effekter endast vid höga exponeringar/exponeringar avsevärt högre än klinisk exponering. Dessa effekter bedöms därför sakna klinisk relevans.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Citronsyra
Mikrokristallin cellulosa
Mannitol
Kolloidal, vattenfri kiseldioxid
Talk

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

36 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blister av PVC/PVdC/aluminiumfolie förpackade i pappkartonger.
Vita HDPE-burkar med skruvlock av polypropen.

20, 30, 50, 60, 100 och 120 tabletter för blister.

20, 30, 50, 60, 100 och 120 tabletter i HDPE-burkar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar om destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

2care4 Generics ApS
Stenhuggervej 12-14
6710 Esbjerg V
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

8 mg: 52496
16 mg: 52497

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2016-04-07/2020-08-10

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2022-02-02