

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Betahistine STADA 8 mg tablett
Betahistine STADA 16 mg tablett
Betahistine STADA 24 mg tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 8 mg betahistindihydroklorid
Varje tablett innehåller 16 mg betahistindihydroklorid
Varje tablett innehåller 24 mg betahistindihydroklorid

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett.

Vita till benvita runda (diameter 7,0 mm), platta odragerade tabletter präglade med "X" på ena sidan och "87" på andra sidan.

Vita till benvita runda (diameter 8,5 mm), odragerade tabletter präglade med "X" och en skåra på ena sidan och "88" på andra sidan.
Tabletten kan delas i lika stora doser.

Vita till benvita runda (diameter 10,0 mm), odragerade tabletter präglade med "X" och en skåra på ena sidan och "89" på andra sidan.
Tabletten kan delas i lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Betahistin är avsett för behandling av Ménière's syndrom som kan ge symtom som vertigo, tinnitus och hörselnedsättning.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

Initial oral behandling är 16 mg tre gånger dagligen.

Underhållsdoser ligger i allmänhet inom intervallet 24–48 mg dagligen. Daglig dos bör inte överstiga 48 mg. Dosen ska anpassas individuellt efter patientens behov. Ibland märks förbättring först efter några veckors behandling.

Särskilda populationer

Nedsatt njur- och leverfunktion

Det finns inga specifika kliniska prövningar tillgängliga för dessa patientgrupper, men enligt erfarenhet efter marknadsföring krävs ingen dosjustering. Försiktighet rekommenderas för dessa patientgrupper.

Äldre

Även om det finns begränsade data från kliniska studier i denna patientgrupp, tyder på omfattande erfarenhet efter marknadsföring att ingen dosjustering är nödvändig för denna patientgrupp.

Pediatrisk population

Betahistin tabletter rekommenderas inte för behandling av barn och ungdomar under 18 års ålder då tillräckliga data för säkerhet och effekt saknas.

Administreringssätt

Ta tabletterna tillsammans med ett glas vatten, helst i samband med eller efter en måltid.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Betahistin är kontraindicerat hos patienter med feokromocytom. Eftersom betahistin är en syntetisk analog till histamin kan det inducera frisättning av katekolaminer från tumören vilket resulterar i allvarlig hypertoni.

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet rekommenderas vid behandling av patienter med peptiskt sår eller peptiskt sår i anamnesen, eftersom dyspepsi ibland kan förekomma hos patienter som genomgår behandling med betahistin.

Klinisk intolerans mot betahistin hos patienter med bronkialastma har visats hos relativt få patienter. Dessa patienter måste övervakas noggrant under behandlingen med betahistin.

Försiktighet rekommenderas vid förskrivning till patienter med antingen urtikaria, utslag eller allergisk rinit, då dessa symtom kan förvärras.

Försiktighet rekommenderas vid behandling av patienter med uttalad hypotoni.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

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

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).

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

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga adekvata data från användningen av betahistin i gravida kvinnor. Djurstudier indikerar inte direkta eller indirekta skadliga effekter med avseende på reproduktionstoxicitet vid kliniskt relevant terapeutisk exponering. Som en försiktighetsåtgärd, är det att föredra att undvika användning av betahistin under graviditet.

Amning

Det är okänt om betahistin utsöndras i bröstmjölks.

Betahistin utsöndras i råttmjölk. 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

Ménières 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 betahistin. 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 ($< 1/10\ 000$).

Magtarmkanalen

Vanliga: illamående, dyspepsi.

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: huvudvärk.

Förutom de biverkningar som rapporterats under kliniska prövningar har följande biverkningar rapporterats spontant vid användning efter marknadsföring och i vetenskaplig litteratur. Frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data och klassificeras därför som "ingen känd frekvens".

Immunsystemet

Överkänslighetsreaktioner, t.ex. anafylaxi har rapporterats.

Magtarmkanalen

Lindriga gastriska besvär (t.ex. kräkning, gastrointestinal smärta, uppblåst buk och gasbildning) har observerats. Dessa kan normalt hanteras genom intag av dosen i samband med måltid eller sänkning av dosen.

Hud och subkutan vävnad

Kutana och subkutana överkänslighetsreaktioner har rapporterats, särskilt angioneurotiskt ödem, urtikaria, hudutslag och pruritus.

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 till (se detaljer nedan):

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symptom

Några få fall av överdosering har rapporterats. Några patienter upplevde lätta till måttliga symtom vid doser upp till 640 mg (t.ex. illamående, sömnighet, buksmärta). Andra symtom på överdosering av betahistin är kräkningar, dyspepsi, ataxi och anfall. Allvarligare komplikationer (t.ex. kramper, lung- eller hjärtskomplikationer) observerades i fall av avsiktlig överdosering av betahistin, särskilt i kombination med överdosering av andra läkemedel.

Behandling

Det finns ingen specifik antidot. Magsköljning och symtomatisk behandling rekommenderas inom en timme efter intag. Behandling av överdosering bör omfatta understödjande standardåtgärder.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga läkemedel med verkan på nervsystemet, medel mot yrsel
ATC-kod: N07CA01.

Verkningsmekanismen av betahistin är endast delvis klarlagt.

Det finns flera tänkbara hypoteser som stöds av djurstudier och humandata:

Betahistin påverkar det histaminerga systemet

Betahistin verkar både som en partiell histamin H_1 -receptoragonist och histamin H_3 -receptorantagonist också i neuronvävnad och har försumbar H_2 -receptoraktivitet.

Betahistin ökar histamin omsättning och frisättning genom att blockera presynaptiska H_3 -receptorer och inducerar H_3 -receptor nedreglering.

Betahistin kan öka blodflödet till det cochleära området såväl som till hela hjärnan

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

Betahistin visades också att öka cerebralt blodflöde hos människor.

Betahistin underlättar vestibulär kompensation

Betahistin accelererar vestibulär återhämtning efter unilateral neurektomi hos djur genom att främja och underlätta central vestibulär kompensation; Denna effekt som kännetecknas av en uppreglering av histaminomsättning och frisättning, medieras via H_3 -Receptor-antagonismen.

Hos människor förbättrades även återhämtningstiden efter vestibulär neurektomi vid behandling med betahistin.

Betahistin förändrar neuronal förskjutning i de vestibulära kärnorna

Betahistin visades också ha en dosberoende hämmande verkan på aktiviteten hos de laterala och mediala vestibulära kärnorna.

De farmakodynamiska egenskaperna som demonstreras hos djur kan bidra till den terapeutiska nyttan av betahistin i vestibulärsystemet.

Effekten av betahistin visades i studier hos patienter med vestibulär vertigo och med Ménière's syndrom, vilket påvisades i form av förbättringar i svårighetsgrad och frekvens av vertigoattacker.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Oralt intaget betahistindihydroklorid absorberas snabbt och nästan fullständigt utmed hela magtarmkanalen.. Efter absorption metaboliseras läkemedlet snabbt och nästan fullständigt till 2-

pyridylättiksyra. Koncentrationen av betahistin i plasma är mycket låg. Av detta skäl bygger alla farmakokinetiska analyser på kvantifiering av 2-pyridylättiksyra i plasma och urin.

$C_{\max}$ 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 betahistin.

Distribution

Den procentuella andelen av betahistin som är bunden av blodplasma proteiner är mindre än 5 %.

Metabolism

Efter absorption metaboliseras betahistin snabbt och nästan fullständigt till 2-pyridylättiksyra (som inte har någon farmakologisk effekt).

Efter oral administrering av betahistin uppnås max plasma- (och urin) koncentration av 2-pyridylättiksyra 1 timme efter intag och minskar med halveringstid på ca 3,5 timmar.

Eliminering

2-pyridylättiksyra utsöndras nästan fullständigt 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.

Linjäritet

Återvinningshastigheten är konstant vid oral dosering av 8–48 mg och visar att farmakokinetiken för betahistin är linjär. Detta indikerar att den metabola vägen inte är mättad.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Kronisk toxicitet

Biverkningar i nervsystemet observerades hos hundar och babianer efter intravenösa doser från 120 mg/kg.

Test av oral kronisk toxicitet på råttor i 18 månader med en dos av 500 mg/kg och på hundar i 6 månader med en dos på 25 mg/kg visade att betahistin tolererades väl utan några definitiva toxiciteter.

Mutagen och karcinogen potential

Betahistin inte har mutagen potential.

En 18 månaders kronisk toxicitetsstudie på råttor visade betahistin upp till en dos av 500 mg/kg inga indikationer på cancerogena effekter.

Reproduktionstoxicitet

Effekter i reproduktionstoxicitetsstudier observerades endast vid exponeringar avsevärt högre än den maximala exponeringen för människor, vilket tyder på liten relevans för klinisk användning.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mikrokristallin cellulosa

Mannitol

Povidon

Krospovidon

Citronsyra

Kolloidal vattenfri kiseldioxid

Talk

Stearinsyra

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackning av polyamid / aluminium / PVC / aluminium:

8 mg, 16 mg och 24 mg; 20, 30, 50, 60 och 100 tabletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

8 mg: 56766
16 mg: 56767
24 mg: 56768

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2019-06-04
Datum för förnyat godkännande: 2024-03-27

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-10-30