

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Vertisan 8 mg tabletter

Vertisan 16 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Vertisan 8 mg tabletter

Varje tablett innehåller 8 mg betahistindihydroklorid

Hjälpämne med känd effekt: Laktos 47,5 mg

Vertisan 16 mg tabletter

Varje tablett innehåller 16 mg betahistindihydroklorid

Hjälpämne med känd effekt: Laktos 95,0 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett.

Vertisan 8 mg tabletter

Vita till cremefärgade, runda tabletter.

Vertisan 16 mg tabletter

Vita till cremefärgade, runda, platta tabletter med fasade kanter med ytterskåror och skåror på bägge sidor.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

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

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vanlig dygnsdos är 24 – 48 mg betahistindihydroklorid, fördelat på 3 lika stora doser.

Administreringssätt

Tabletterna ska sväljas utan att tuggas, tillsammans med vätska i samband med eller efter en måltid.

Behandlingstidens längd beror på sjukdomsmönstret och sjukdomens förlopp.

Vanligtvis krävs behandling under lång tid.

Barn och ungdomar

Vertisan rekommenderas inte för behandling av barn och ungdomar under 18 års ålder då tillräckliga data för säkerhet och effekt saknas i dessa åldersgrupper.

Äldre

Mängden data för äldre är begränsad, betahistin ska användas med försiktighet till denna population.

Nedsatt njurfunktion

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

Nedsatt leverfunktion

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

4.3 Kontraindikationer

Vertisan är kontraindicerat vid:

- överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1,
- feokromocytom.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter med tidigare magsår bör följas upp noggrant, även om studier på friska frivilliga inte visar någon ökning av magsyrasekretionen av betahistindihydroklorid, den aktiva substansen i Vertisan.

Försiktighet ska iakttas hos patienter med bronkialastma.

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 hypotension.

Försiktighet rekommenderas för patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion eftersom inga data finns avseende användning hos dessa patientgrupper.

Vertisan ska inte ges till patienter med samtidig behandling med antihistaminer (se avsnitt 4.5).

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med sällsynta ärftliga tillstånd såsom galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukosgalaktosmalabsorption ska inte ta Vertisan.

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. Försiktighet rekommenderas vid användning i kombination med andra läkemedel eftersom interaktionsdata saknas.

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).

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

Inga interaktionsstudier har utförts med följande läkemedel, vilka också används för behandling av de sjukdomar som anges under avsnitt 4.1 (vasodilaterare, psykotropiska läkemedel och då särskilt sömnmedel, lugnande och neuroleptika, parasympatolytika och vitaminer).

Vertisan ska inte tas tillsammans med antihistaminer, då djurstudier har visat att effekten av de bägge läkemedlen då kan minska.

Observera att om betahistinbehandling ska sättas in efter en antihistaminbehandling och denna behandling avslutas tvärt, kan utsättningssymptom såsom sömnstörningar och agitation inträffa beroende på den sedativa effekten av antihistaminer. Därför bör antihistaminbehandlingen sättas ut under ca 6 dagar.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga adekvata data från användningen av betahistin i gravida kvinnor. Djurstudier är ofullständiga vad gäller effekter på graviditet, embryonal/fetal utveckling, nedkomst och postnatal utveckling. Den potentiella risken för människa är okänd. Betahistin ska inte användas under graviditet om det inte är absolut nödvändigt.

Amning

Det är okänt om betahistin utsöndras i bröstmjolk. Det finns inga djurstudier på utsöndring av betahistin i mjölk. Läkemedlets betydelse för modern ska vägas mot fördelarna med amning och de potentiella riskerna för barnet.

Fertilitet

Det finns inte tillräckliga fertilitetsdata gällande betahistin.

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

Följande biverkningar har rapporterats. De är angivna nedan efter organsystem och frekvens.

Frekvensindelningen definieras som:

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 ($\geq 1/10\ 000$),

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

Hjärtat:

Sällsynta: palpitationer, tryck över bröstet

Andningsvägar, bröstkor och mediastinum:

Sällsynta: försämring av existerande bronkialastma

Magtarmkanalen:

Vanliga: illamående, dyspepsi

Sällsynta: kvälningar, halsbränna, obehag och smärta från magen, flatulens

Ingen känd frekvens: kräkningar

Hud och subkutan vävnad:

Ingen känd frekvens: Kutana och subkutana överkänslighetsreaktioner, särskilt angioneurotiskt ödem, urtikaria, hudutslag och pruritus

Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället:

Sällsynta: värmekänsla

Observera:

Besvär från magen kan vanligen undvikas om Vertisan tas tillsammans med eller efter en måltid eller genom att dosen reduceras.

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 på överdos:

Vid överdos kan följande effekter som är analoga med histamineffekter inträffa: huvudvärk, ansiktsrodnad, vertigo, takykardi, hypotension, bronkial spasm, ödem - speciellt ödem i övre luftvägarnas slemhinnor (Quincke's ödem).

Några enstaka fall av överdos har rapporterats. I de flesta av dessa fall har inga toxiska reaktioner inträffat. Doser över 200 mg resulterade i milda till måttliga symptom hos några få patienter. En enskild patient uppvisade konvulsioner efter intag av 728 mg betahistin. Patienterna blev fullständigt återställda i alla dessa fall.

Behandling av överdos:

Det finns ingen specifik antidot. Förutom allmänna förgiftningsåtgärder (magpumpning, intag av aktivt kol), bör behandlingen vara symptomatisk.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga läkemedel med verkan på nervsystemet, medel mot yrsel

ATC-kod: N07CA01

Betahistin tillhör gruppen beta-2 pyridylalkylaminer.

Betahistin är en strukturell analog till endogent histamin.

Den exakta biokemiska verkningsmekanismen av betahistin liksom dess receptorspecificitet och affinitet har ännu inte klarlagts.

Farmakodynamiska djurstudier med betahistin visar främst H_1 -receptor agonist aktivitet. Baserat på djurstudier har olika hypoteser för betahistins verkningsmekanism på vestibularisfunktionen övervägts.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande(n)

Farmakokinetiska data för betahistin hos människa är otillräckliga.

Absorption

Efter oral administrering absorberas betahistin snabbt och fullständigt.

Metabolism och eliminering

Utsöndring sker nästan fullständigt i urinen inom 24 timmar i form av metaboliten 2-pyridylättiksyra. Betahistin i oförändrad form har hittills inte uppmäts.

Biotillgänglighet

En biotillgänglighetsstudie med Vertisan inkluderande 32 personer genomfördes 1994. Den primära parametern för studien var kumulativ urinutsöndring av metaboliten 2-pyridylättiksyra.

Linjäritet/icke-linjäritet

Det 90%-iga konfidenceintervallet för utsöndringen av metaboliten 2-pyridylättiksyra varierade mellan 80% och 125% för hela utsöndringsperioden och alla personerna.

Se bild med tidkurvan för kumulativ urinutsöndring.

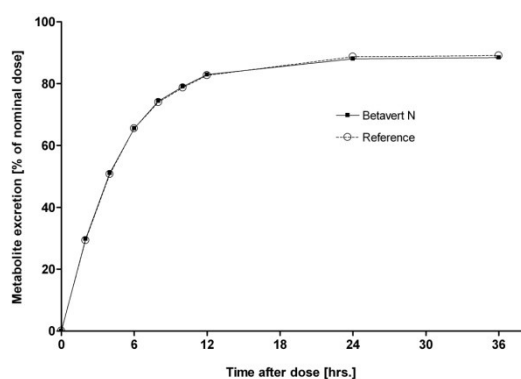


Bild. Tidkurva för genomsnittlig kumulativ urinutsöndring

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Kronisk toxicitet:

Negativa effekter på nervsystemet observerades hos hundar och babianer efter intravenösa doser från 120 mg/kg.

Toxicitetsstudier med upprepad dosering av betahistinhydroklorid utfördes på råttor under en period av 18 månader och på hundar i 6 månader. Doser på 500 mg/kg till råttor och 25 mg/kg till hundar tolererades utan förändringar i kliniska kemiska och hematologiska parametrar. Inga histologiska fynd uppvisades i samband med behandling vid dessa doser. Ökning av dosen till 300 mg/kg hos hundar

gav upphov till kräkning. I en 6 månaders undersökande studie på råttor gavs betahistin i doser från 39 mg/kg och uppåt vilket gav hyperemi i vissa vävnader. Publicerade data från studien är begränsade och därför är det svårt att dra relevanta slutsatser utifrån denna studie.

Mutagen och karcinogen potential:

Betahistin inte har mutagen potential.

Specifika karcinogenicitetsstudier har inte utförts med betahistin. En 18 månaders toxicitetsstudie med upprepade dosering på råttor visade inga indikationer på cancerogena effekter.

Reproduktionstoxicitet:

Betahistin och dess salter är otillräckligt testade med avseende på effekter på reproduktionen.

Embryofetal förlust var högre i verum jämfört med kontrollgruppen i ett embryo – fostertoxicitetsstudie på kanin med båda doserna som undersöktes (10 och 100 mg/kg/d). En substansrelaterad effekt kan inte uteslutas.

Erfarenheter och uppgifter om säker användning av betahistin under graviditet och amning samt övergång till modersmjölk saknas.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vertisan 8 mg tabletter:

laktosmonohydrat

majsstärkelse

mikrokristallin cellulosa

citronsyra

povidon K 25

krospovidon typ A

hydrogenerad vegetabilisk olja

Vertisan 16 mg tabletter:

laktosmonohydrat

majsstärkelse

mikrokristallin cellulosa

citronsyra

povidon K 25

krospovidon typ A

hydrogenerad vegetabilisk olja

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Tabletterna är förpackade i PVC/PE/PVDC – aluminiumblistor.

Förpackningsstorlekar finns för 20, 24, 30, 48, 50, 60, 96 och 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

HENNIG ARZNEIMITTEL GmbH & Co. KG

Liebigstrasse 1-2

DE - 65439 Flörsheim am Main

Tyskland

tfn +49 6145 508 0

fax: +49 6145 508 140

e-post: info@hennig-am.de

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

8 mg: 52725

16 mg: 52726

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2015-10-15

Datum för den senaste förnyelsen: 2017-04-12

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2018-09-19