

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Betahistine Viatris 16 mg comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 16 mg de dichlorhydrate de bétahistine, équivalent à 10,42 mg de bétahistine.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

Comprimé rond, biconvexe, sécable, blanc à blanc cassé, à bords biseautés et l'inscription «267» de chaque côté de la partition sur une face du comprimé. Le diamètre est d'environ 8,5 mm.

Le comprimé peut être divisé en doses égales.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Betahistine Viatris est indiquée pour le traitement du vertige, des acouphènes, de la perte auditive et des nausées associées au syndrome de Ménière.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes (y compris les sujets âgés)

Le traitement initial par voie orale est de 8 mg à 16 mg trois fois par jour, et sera pris avec de la nourriture. Les doses d'entretien sont généralement comprises entre 24 et 48 mg par jour. La posologie peut être ajustée pour répondre aux besoins individuels du patient.

Population pédiatrique

L'utilisation des comprimés de Betahistine Viatris n'est pas recommandée chez les enfants de moins de 18 ans vu le caractère lacunaire des données sur la sécurité et l'efficacité.

Patients âgés

Bien que les données issues des études cliniques soient limitées pour ce groupe de patients, la vaste expérience post-commercialisation suggère qu'il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose pour ce type de population.

Patients dont la fonction rénale est altérée

Aucune étude clinique spécifique n'est disponible pour ce groupe de patients, mais selon l'expérience post-commercialisation, il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose pour ce type de population.

Patients dont la fonction hépatique est altérée

Aucune étude clinique spécifique n'est disponible pour ce groupe de patients, mais selon l'expérience post-commercialisation, il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose pour ce type de population.

Mode d'administration

Voie orale.

4.3 Contre-indications

Phéochromocytome. Étant donné que la bétahistine est un analogue synthétique de l'histamine, elle peut induire la libération de catécholamines à partir de la tumeur et provoquer ainsi une hypertension sévère.

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. Utilisation concomitante d'antihistaminiques (voir rubrique 4.5).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La prudence est recommandée lors du traitement de patients souffrant d'un ulcère gastroduodéal ou ayant des antécédents d'ulcération gastroduodénale, compte tenu des dyspepsies occasionnelles observées chez les patients sous bétahistine.

La prudence est de rigueur chez les patients souffrant d'asthme bronchique.

Les patients souffrant d'asthme bronchique (étant donné que des cas d'intolérance clinique ont été observés chez quelques patients) et ayant un antécédent d'ulcère gastroduodéal doivent être étroitement surveillés pendant le traitement.

La prudence est recommandée lorsque la bétahistine est prescrite à des patients souffrant d'urticaire, d'éruptions cutanées ou de rhinite allergique, en raison du risque d'exacerbation de ces symptômes.

Betahistine Viatrix n'est pas indiquée pour le traitement des maladies suivantes : vertige paroxystique bénin et vertiges liés à une affection du système nerveux central.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction *in vivo* n'a été réalisée. D'après les données recueillies *in vitro*, aucune inhibition des enzymes du cytochrome P 450 n'est à attendre *in vivo*.

Les données recueillies *in vitro* indiquent que le métabolisme de la bétahistine est inhibé par les médicaments qui inhibent les monoamines-oxydases (MAO), y compris le sous-type B (p. ex. sélégiline). La prudence s'impose en cas d'administration concomitante de bétahistine et d'IMAO (y compris les inhibiteurs sélectifs de la MAO-B).

La bétahistine est un analogue de l'histamine ; dès lors, l'interaction de la bétahistine avec les antihistaminiques peut théoriquement influencer sur l'efficacité de l'un de ces médicaments.

Un cas d'interaction a été rapporté avec de l'éthanol et un composé contenant de la pyriméthamine et de la dapsonne, et un autre cas de potentialisation de la bétahistine par le salbutamol a été signalé.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données adéquates sur l'utilisation de la bétahistine chez la femme enceinte.

Les études effectuées chez l'animal à des expositions thérapeutiques cliniquement significatives n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction. Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de bétahistine pendant la grossesse.

Allaitement

On ne sait pas si la bétahistine est excrétée dans le lait maternel.

La bétahistine est excrétée dans le lait des rates. Les effets observés en postpartum dans les études animales étaient limités aux doses très élevées. L'importance du médicament pour la mère doit être mise en balance avec les bénéfices de l'allaitement et les risques potentiels pour l'enfant.

Fertilité

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets sur la fertilité des rats.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les vertiges, les acouphènes et la perte auditive associés à la maladie de Ménière peuvent avoir une incidence négative sur la capacité à conduire un véhicule et à utiliser des machines. Dans les études cliniques spécifiquement destinées à évaluer la capacité à conduire et à utiliser des machines, la bétahistine n'avait qu'un effet négligeable, voire nul.

Toutefois, la bétahistine a été associée à de rares cas de somnolence. Il faut avertir les patients que s'ils présentent ce symptôme, ils doivent éviter toute activité nécessitant une certaine concentration, comme la conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines.

4.8 Effets indésirables

Betahistine Viatris est généralement bien tolérée et relativement peu d'effets indésirables ont été rapportés. Les catégories de fréquences attribuées aux réactions indésirables ci-dessous sont des estimations, car pour la plupart des réactions, il n'existe pas de données pertinentes permettant de calculer leur incidence. En outre, l'incidence des réactions indésirables associées au dichlorhydrate de bétahistine peut varier en fonction de l'indication.

Des données émanant d'essais cliniques ont été utilisées pour déterminer la fréquence des effets indésirables très fréquents à rares. Les fréquences attribuées à tous les autres effets indésirables (à savoir, ceux qui sont survenus à une fréquence <1/1 000) ont été déterminées essentiellement sur la base des données recueillies après la mise sur le marché, et correspondent plus à un taux rapporté qu'à une véritable fréquence.

La convention suivante est utilisée pour classer les fréquences : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles ; cas rapportés spontanément après la mise sur le marché et décrits dans la littérature scientifique)

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Très fréquent	Fréquent	Rare	Très rare	Fréquence indéterminée
Affections hématologiques et du système lymphatique				thrombocytopénie	
Affections du système immunitaire					réactions d'hypersensibilité, p. ex. anaphylaxie
Affections du système nerveux		céphalée	somnolence		
Affections gastro-intestinales	sécheresse buccale, diarrhée	nausées dyspepsie			symptômes gastriques légers (p. ex. vomissements, douleur gastro-intestinale, météorisme abdominal et ballonnements). Ces problèmes peuvent généralement être résolus en prenant le traitement au cours d'un repas ou en réduisant la dose.
Affections de la peau et du tissu sous-cutané					éruptions cutanées, réactions cutanées et sous-cutanées d'hypersensibilité, en particulier œdème angio-neurotique, urticaire, éruption et prurit
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			asthénie		
Investigations				élévation des transaminases	

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance
Boîte Postale 97
1000 Bruxelles
Madou
Site internet : www.notifierunefetindesirable.be
e-mail : adr@afmps.be

Luxembourg
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
ou
Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
Site internet □ : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Symptômes

Les symptômes d'un surdosage de bétahistine consistent en nausées, vomissements, dyspepsie, ataxie et convulsions en cas de prise de doses élevées.

Un petit nombre de cas de surdosage ont été signalés. Certains patients ont présenté des symptômes légers à modérés sous des doses allant jusqu'à 640 mg (p. ex. nausées, somnolence, douleur abdominale). Des complications plus graves (p. ex. convulsions, complications pulmonaires ou cardiaques) ont été observées dans les surdosages intentionnels de bétahistine, surtout en association avec d'autres médicaments.

Prise en charge

Il n'existe aucun antidote spécifique. La prise en charge d'un surdosage consistera en un lavage gastrique, un traitement symptomatique et les mesures de soutien habituelles.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antivertigineux, code ATC : N07CA01

Le mécanisme d'action de la bétahistine n'est que partiellement élucidé. L'administration à des sujets normaux de doses orales uniques de bétahistine allant jusqu'à 32 mg a entraîné une inhibition maximale du nystagmus vestibulaire induit 3 à 4 heures après la dose ; par ailleurs, l'administration de doses plus élevées a réduit plus efficacement la durée du nystagmus. Plusieurs hypothèses plausibles sont étayées par des études chez l'animal et des données recueillies chez l'homme :

La bétahistine influence le système histaminergique

La bétahistine agit partiellement tant comme agoniste des récepteurs H₁ de l'histamine que comme antagoniste des récepteurs H₃ de l'histamine, de même que dans le tissu neuronal et elle a une activité négligeable sur les récepteurs H₂. La bétahistine augmente le renouvellement et la libération de l'histamine en bloquant les récepteurs H₃ présynaptiques et elle induit une baisse de l'activité des récepteurs H₃.

La bétahistine accroît la perméabilité épithéliale pulmonaire chez l'être humain. Cet effet a été prouvé par la réduction du temps de clairance d'un marqueur radioactif du poumon vers le sang. Il peut être prévenu par un prétraitement oral par la terfénadine, un antagoniste connu des récepteurs H₁.

Si l'histamine a des effets inotropes positifs sur le cœur, la bétahistine n'est pas connue pour augmenter le débit cardiaque et son effet vasodilatateur peut induire une légère baisse de la pression artérielle chez certains patients.

La bétahistine peut augmenter le débit sanguin dans la région cochléaire ainsi que dans tout le cerveau

Des études pharmacologiques chez l'animal ont démontré que la circulation sanguine dans la strie vasculaire de l'oreille interne s'améliore, probablement par une action relaxante des sphincters précapillaires de la microcirculation de l'oreille interne. La bétahistine montrait également une augmentation du flux sanguin dans le cerveau humain.

La bétahistine facilite la compensation vestibulaire

La bétahistine accélère l'adaptation vestibulaire après neurotomie unilatérale chez l'animal en favorisant et facilitant la compensation vestibulaire centrale. Cet effet caractérisé par une élévation du taux de renouvellement et de libération de l'histamine est médié par l'antagonisme du récepteur H3. Chez les sujets humains, la phase d'adaptation après neurotomie vestibulaire était également réduite après un traitement par bétahistine.

La bétahistine modifie la décharge neuronale dans le noyau vestibulaire

La bétahistine a également révélé un effet inhibiteur dose-dépendant sur le pic de génération des neurones du noyau vestibulaire latéral et médian.

Les propriétés pharmacodynamiques mises en évidence chez l'animal peuvent contribuer au bénéfice thérapeutique de la bétahistine dans le système vestibulaire.

L'efficacité de la bétahistine a été montrée dans des études chez les patients atteints de vertiges vestibulaires et de la maladie de Ménière par une diminution de la sévérité et de la fréquence des attaques de vertiges.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration orale, la bétahistine est rapidement et presque entièrement absorbée dans toutes les parties du tractus gastro-intestinal. Après absorption, le médicament est rapidement et presque entièrement métabolisé en acide 2-pyridyl acétique. Les taux plasmatiques de la bétahistine sont très faibles. Les analyses pharmacocinétiques se basent donc sur la mesure du taux de 2-PAA dans le plasma et l'urine.

Après un repas, la C_{max} est plus faible qu'à jeun. Toutefois, l'absorption totale de la bétahistine est similaire dans les deux situations, ce qui indique que la prise de nourriture ne fait que ralentir l'absorption de la bétahistine.

Distribution

Le pourcentage de liaison de la bétahistine aux protéines plasmatiques sanguines est inférieur à 5 %.

Biotransformation

Après absorption, la bétahistine est rapidement et presque complètement métabolisée en 2-PAA (qui est dépourvu d'activité pharmacologique).

Après administration orale de bétahistine, la concentration plasmatique (et urinaire) maximale de 2-PAA est atteinte en 1 heure après la prise et elle diminue avec une demi-vie de 3,5 heures.

Élimination

Le 2-PAA est facilement éliminé dans les urines. Pour les doses comprises entre 8 et 48 mg, environ 85% de la dose initiale sont retrouvés dans les urines.

L'excrétion rénale ou fécale de la bétahistine elle-même est peu importante.

Linéarité

Les taux de récupération sont constants pour les doses orales comprises entre 8 et 48 mg, ce qui indique que la pharmacocinétique de la bétahistine est linéaire et suggère que la voie métabolique impliquée n'est pas saturée.

5.3 Données de sécurité préclinique

Toxicité chronique

Des effets indésirables ont été observés au niveau du système nerveux des chiens et des babouins après l'administration intraveineuse de doses supérieures ou égales à 120 mg/kg.

Les études de toxicité orale chronique, menées pendant 18 mois chez le rat à la dose de 500 mg/kg et pendant 6 mois chez le chien à la dose de 25 mg/kg, ont montré que la bétahistine est bien tolérée, sans toxicités permanentes.

Potentiel mutagène et carcinogène

La bétahistine est dénuée de tout potentiel mutagène.

Dans une étude de toxicité chronique menée pendant 18 mois chez le rat, l'administration de doses de bétahistine inférieures ou égales à 500 mg/kg n'a pas mis de potentiel carcinogène en évidence.

Toxicité sur les fonctions de reproduction

Dans les études de toxicité sur les fonctions de reproduction, des effets n'ont été observés qu'à des expositions largement supérieures à l'exposition maximale observée chez l'homme et ont dès lors peu de signification clinique.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Cellulose microcristalline
Mannitol (E421)
Acide citrique monohydraté (E330)
Silice colloïdale anhydre
Talc (E553b)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Plaquette : 3 ans
Pilulier : 2 ans
Conditionnement pilulier après première ouverture 90 jours.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes en PVC/PVdC/Aluminium. Disponibles en emballages de 20, 28, 30, 56, 84, 90, 100, 112, 120, 168 et 180 comprimés.

Piluliers en polypropylène fermés par des capuchons en polyéthylène blanc, dotés d'un système de remplissage en polyéthylène. Disponible en emballages de 1000 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Viatrix GX
Terhulpsessesteenweg 6A
B-1560 Hoeilaart

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE

BE213421 (plaquette)
BE600311 (pilulier)

LU

2000030024
0275727: 1*30 cpr.ss blist.
0275731: 1*90 cpr.ss blist.
0744129: 1*20 cpr.ss blist.
0744132: 1*28 cpr.ss blist.
0744146: 1*56 cpr.ss blist.
0744163: 1*84 cpr.ss blist.
0744177: 1*100 cpr.ss blist.
0744181: 1*112 cpr.ss blist.
0744194: 1*120 cpr.ss blist.
0744213: 1*168 cpr.ss blist.
0744227: 1*180 cpr.ss blist.
0744231: 1*5 cpr. (fl.)
0744244: 1*7 cpr. (fl.)
0744258: 1*10 cpr. (fl.)
0744261: 1*15 cpr. (fl.)
0744275: 1*20 cpr. (fl.)
0744289: 1*21 cpr. (fl.)
0744292: 1*25 cpr. (fl.)
0744308: 1*28 cpr. (fl.)

0744311: 1*30 cpr. (fl.)
0744325: 1*50 cpr. (fl.)
0744339: 1*56 cpr. (fl.)
0744342: 1*60 cpr. (fl.)
0744356: 1*84 cpr. (fl.)
0744373: 1*90 cpr. (fl.)
0744387: 1*100 cpr. (fl.)
0744391: 1*112 cpr. (fl.)
0744406: 1*120 cpr. (fl.)
0744423: 1*168 cpr. (fl.)
0744437: 1*250 cpr. (fl.)
0744441: 1*500 cpr. (fl.)
0744454: 1*1000 cpr. (fl.)

**9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT
DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 5/06/2000
Date du dernier renouvellement : 20/05/2010

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

04/2023

Date d'approbation : 05/2023