

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Betahistine Viatris 24 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 24 mg betahistinedihydrochloride

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

Een ronde, biconvexe, witte tot gebroken witte tablet met breukstreep met afgeschuinde randen en de inscriptie "289" aan weerszijden van de breukstreep aan één tabletzijde. De diameter van de tablet is ongeveer 10 mm.

De breukstreep is alleen om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet om de tablet in gelijke doses te verdelen.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Syndroom van Ménière zoals gedefinieerd door het volgende drietal van fundamentele symptomen:

- vertigo (met misselijkheid/braken)
- gehoordaling (slechthorendheid)
- tinnitus

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen (met inbegrip van ouderen):

De dosering voor volwassenen is 12-24 mg tweemaal per dag, in te nemen met voedsel. Toediening van het geneesmiddel wordt verspreid over de loop van de dag.

De dosering dient individueel te worden aangepast aan de respons van de patiënt. Soms kan een verbetering pas worden waargenomen na een aantal weken behandeling. De optimale resultaten worden soms pas bereikt na een aantal maanden.

In sommige indicaties kan gebruik van het geneesmiddel bij de start van de ziekte progressie van de aandoening of gehoorverlies in de latere fasen van de ziekte voorkomen.

Patiënten met een verstoorde nierfunctie

Er zijn geen specifieke klinische studies beschikbaar voor deze patiëntengroep, maar uit de ervaring na het in de handel brengen blijkt dat de dosering niet hoeft te worden aangepast.

Patiënten met een verstoorde leverfunctie

Er zijn geen specifieke klinische studies beschikbaar voor deze patiëntengroep, maar uit de ervaring na het in de handel brengen blijkt dat de dosering niet hoeft te worden aangepast.

Pediatrische patiënten

Dit geneesmiddel wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen jonger dan 18 jaar wegens onvoldoende gegevens over de veiligheid en de doeltreffendheid.

Geriatrische populatie

Hoewel de klinische gegevens in die leeftijdsgroep beperkt zijn, wijst een uitgebreide postmarketingbewaking er niet op dat de dosering bij ouderen moet worden aangepast.

Wijze van toediening

Voor oraal gebruik. U mag Betahistine Viatris met of zonder voedsel innemen. Betahistine Viatris kan echter lichte maagklachten veroorzaken (zie rubriek 4.8). Inname met voedsel kan helpen om die problemen te verminderen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Feochromocytoom.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten met bronchiaal astma en een geschiedenis van peptisch ulcus moeten tijdens de behandeling zorgvuldig worden gevolgd.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen *in-vivo*-interactiestudies uitgevoerd. Op grond van *in-vitro*gegevens wordt geen remming van cytochroom P450-enzymen *in vivo* verwacht.

*In-vitro*gegevens wijzen erop dat het metabolisme van betahistine wordt geremd door geneesmiddelen die monoamineoxidase (MAO) remmen, met inbegrip van MAO subtype B (bijv. selegiline). Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van betahistine en MAO-remmers (ook selectieve MAO-B-remmers).

Aangezien betahistine een histamineanaloog is, kan interactie van betahistine met antihistaminica theoretisch invloed hebben op de efficiëntie van één van die geneesmiddelen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen toereikende gegevens over het gebruik van betahistine bij zwangere vrouwen.

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit bij een klinisch relevante therapeutische blootstelling.

Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van betahistine te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Het is niet bekend of betahistine bij de mens in de moedermelk wordt uitgescheiden. Betahistine wordt uitgescheiden in de melk van vrouwelijke ratten. De postpartale effecten die in dierstudies werden waargenomen, traden alleen op bij zeer hoge dosissen. Het belang van het geneesmiddel voor de moeder moet worden afgewogen tegen de voordelen van borstvoeding en de mogelijke risico's voor het kind.

Vruchtbaarheid

Uit dierstudies is geen effect op de vruchtbaarheid bij ratten gebleken.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Bètahistine is geïndiceerd voor de behandeling van de ziekte/het syndroom van Ménière met symptomen zoals symptomatische draaiierigheid, oorsuizen en gehoordaling. Deze aandoening kan negatieve invloed hebben op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken. In klinische studies die specifiek waren ontworpen om de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken te onderzoeken, had bètahistine geen of verwaarloosbare effecten/invloed.

4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn waargenomen bij patiënten die met betahistine werden behandeld in placebogecontroleerde klinische studies met de volgende frequentie: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$).

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: hoofdpijn

Maag-darmstelselaandoeningen

Vaak: nausea en dyspepsie

Naast de bijwerkingen die werden gerapporteerd in klinische studies, werden de volgende bijwerkingen spontaan gerapporteerd tijdens de postmarketingbewaking en in de wetenschappelijke literatuur. De frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald en wordt daarom geklasseerd als "niet bekend".

Immuunsysteemaandoeningen

Overgevoelighedsreacties, bijv. anafylaxie, zijn gerapporteerd.

Maag-darmstelselaandoeningen

Lichte maagklachten (bijv. braken, gastro-intestinale pijn, uitzetting van het abdomen en opgeblazen gevoel) die normaal gezien verdwijnen als het geneesmiddel wordt ingenomen tijdens de maaltijd, of als de dosis wordt verlaagd.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Er zijn cutane en subcutane overgevoeligheidsreacties gerapporteerd, vooral angio-oedeem, urticaria, uitslag en jeuk.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

Postbus 97

1000 Brussel

Madou

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

Er zijn enkele gevallen van overdosering gerapporteerd. Sommige patiënten vertoonden lichte tot matige symptomen met doseringen gaande tot 640 mg (bijv. nausea, slaperigheid, buikpijn). Ernstigere complicaties (bijv. convulsie, long- of hartcomplicaties) werden waargenomen in geval van opzettelijke overdosering van betahistine, vooral in combinatie met een overdosering van andere geneesmiddelen. De behandeling van een overdosering bestaat in standaard ondersteunende maatregelen.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: preparaat tegen vertigo, ATC-code: N07C A01

Het werkingsmechanisme van betahistine is slechts gedeeltelijk bekend. Er zijn een aantal mogelijke hypotheses, die worden ondersteund door onderzoek bij dieren en mensen:

- Betahistine beïnvloedt het histaminerge systeem:
Betahistine werkt niet alleen als een gedeeltelijke histamine H₁-receptoragonist, maar ook als een histamine H₃-receptorantagonist in zenuwweefsel, en heeft verwaarloosbare invloed op H₂-receptoren. Betahistine verhoogt de turnover en afgifte van histamine door de presynaptische H₃-receptoren te blokkeren en de downregulatie van H₃-receptoren te induceren.
- Betahistine kan de bloedcirculatie in het cochleaire gebied en door de gehele hersenen verhogen:
Uit farmacologische tests bij dieren is gebleken dat de bloedsomloop in de striae vascularis van het binnenoor verbetert, waarschijnlijk door ontspanning van de precapillaire sfincters van de microcirculatie in het binnenoor. Er is ook aangetoond dat betahistine de bloedcirculatie in de hersenen verhoogt bij mensen.
- Betahistine vereenvoudigt de vestibulaire compensatie:
Betahistine versnelt het vestibulair herstel na unilaterale neurectomie bij dieren door de

centrale vestibulaire compensatie te bevorderen en te vereenvoudigen; dit effect, gekenmerkt door upregulatie van de turnover en afgifte van histamine, wordt gemedieerd door antagonisme van H₃-receptoren. De hersteltijd na vestibulaire neurectomie bij mensen is ook korter na behandeling met betahistine.

- Betahistine wijzigt de neuronale transfer in de vestibulaire kernen:
Betahistine heeft ook een dosisafhankelijk remmend effect op de neuroneneccitatie-activiteit in de laterale en mediale vestibulaire kernen.

De farmacodynamische eigenschappen die zijn aangetoond bij dieren dragen mogelijk bij aan het therapeutische effect van betahistine in het vestibulaire systeem.

De werkzaamheid van betahistine is aangetoond in onderzoeken bij patiënten die lijden aan vestibulaire vertigo en de ziekte van Ménière bij wie het de ernst en frequentie van aanvallen van vertigo vermindert.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening wordt betahistine gemakkelijk en vrijwel volledig geabsorbeerd uit alle delen van het maagdarmkanaal. Na absorptie wordt het geneesmiddel snel en vrijwel volledig gemetaboliseerd tot 2-pyridylazijnzuur (2-PAA). De betahistineconcentraties in het plasma zijn zeer laag. De farmacokinetische analyses zijn daarom gebaseerd op bepaling van 2-PAA in het plasma en de urine. De C_{max} in verzadigde toestand is lager dan op een lege maag. De totale absorptie van betahistine is echter vergelijkbaar in beide omstandigheden, wat aangeeft dat de inname van voedsel de absorptie van betahistine slechts vertraagt.

Distributie

Het percentage van betahistine dat bindt aan plasma-eiwitten is minder dan 5%.

Biotransformatie

Na absorptie wordt betahistine snel en vrijwel volledig gemetaboliseerd tot 2-PAA (dat geen farmacologisch effect heeft).

Na orale toediening van betahistine bereikt de concentratie van 2-PAA in het plasma (en de urine) de maximale concentratie 1 uur na inname en daalt met een halfwaardetijd van ongeveer 3,5 uur.

Eliminatie

2-PAA wordt vlot uitgescheiden in de urine. Over een dosisbereik van 8 tot 48 mg wordt ongeveer 85% van de oorspronkelijke dosis teruggevonden in de urine. Uitscheiding van betahistine zelf via de nieren of feces is van secundair belang.

Lineariteit

De afbraak is constant bij een orale dosering van 8-48 mg, wat aantoont dat de farmacokinetiek van betahistine lineair is en erop wijst dat de betreffende metabole route niet verzadigd is.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Chronische toxiciteit

Intraveneuze doses van 120 mg/kg en hoger hebben bijwerkingen veroorzaakt in het zenuwstelsel van honden en bavianen.

Tests naar de toxiciteit bij chronische orale toediening gedurende 18 maanden bij ratten in een dosis van 500 mg/kg en gedurende 6 maanden bij honden in een dosis van 25 mg/kg heeft aangetoond dat betahistine goed verdragen werd en geen duidelijke toxiciteit veroorzaakte.

Mutageen en carcinogeen potentieel

Betahistine heeft geen mutageen potentieel.

In een onderzoek van de chronische toxiciteit bij ratten over 18 maanden werd geen bewijs gevonden van een carcinogeen potentieel bij doseringen van maximaal 500 mg/kg.

Reproductietoxiciteit

Effecten in studies naar de reproductietoxiciteit werden uitsluitend waargenomen na blootstelling die geacht wordt beduidend hoger te liggen dan het maximale niveau waaraan de mens wordt blootgesteld, zodat deze weinig relevant zijn voor klinische doeleinden.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose
Mannitol
Watervrij colloïdaal siliciumdioxide
Talk
Citraenzuur monohydraat

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/PVDC/Al-blisterverpakking.
Te verkrijgen in verpakkingen met 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120, 180 of 200 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Viatrix GX, Terhulpesteenweg 6A, B-1560 Hoeilaart

8 NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE353245

9 DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

26/11/2009

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

04/2023

Datum van goedkeuring van de tekst : 05/203