

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Betahistine Teva 8 mg tabletten
Betahistine Teva 16 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén tablet Betahistine Teva 8 mg, resp. 16 mg tabletten bevat 8 mg, resp. 16 mg betahistine dihydrochloride.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten. De tabletten zijn deelbaar.

Gebroken wit, plat met een afgeschuinde rand en met aan één zijde een breukstreep en het opschrift "BETA 8" aan de andere zijde.

Gebroken wit, plat met een afgeschuinde rand en met aan één zijde een breukstreep en het opschrift "BETA 16" aan de andere zijde.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Betahistine Teva is geïndiceerd voor gebruik bij het Syndroom van Ménière, zoals gedefinieerd door de drie volgende kernsymptomen :

- vertigo (met nausea/braken)
- gehoorverlies (niet goed kunnen horen)
- tinnitus

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De gebruikelijke dosis is één à twee tabletten van 8 mg driemaal per dag of één tablet van 16 mg driemaal per dag.

Gewoonlijk is reeds enkele dagen na het begin van de behandeling een verbetering merkbaar. In vele gevallen dient de behandeling meerdere weken te worden voortgezet om een optimaal resultaat te bekomen en nieuwe aanvallen te voorkomen.

Pediatrische patiënten

Betahistine Teva tabletten worden niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen jonger dan 18 jaar omdat er onvoldoende gegevens zijn over de veiligheid en werkzaamheid.

Geriatrische patiënten:

Hoewel er beperkte gegevens zijn van klinische onderzoeken bij deze patiëntengroep, blijkt uit uitgebreide postmarketing ervaring dat de dosis niet hoeft te worden aangepast bij deze patiëntengroep.

Nierfunctiestoornis:

Er zijn geen specifieke klinische onderzoeken beschikbaar bij deze patiëntengroep, maar volgens postmarketing ervaring hoeft de dosis blijkbaar niet te worden aangepast.

Leverfunctiestoornis:

Er zijn geen specifieke klinische onderzoeken beschikbaar bij deze patiëntengroep, maar volgens postmarketing ervaring hoeft de dosis blijkbaar niet te worden aangepast.

Wijze van toediening

Bij voorkeur tijdens de maaltijd, met een beetje water.

Behandelingsduur

Soms kan een verbetering pas na een paar weken behandeling worden waargenomen. Soms worden de beste resultaten na een paar maanden bereikt. Er zijn indicaties dat de behandeling vanaf het begin van de ziekte voorkomt dat de ziekte progressie vertoont en/of dat gehoorverlies in latere fasen van de ziekte optreedt.

4.3 Contra-indicaties

- Gekende overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen;
- Feochromocytoom
- Kinderen onder de 18 jaar

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten met bronchiaal astma en patiënten met een voorgeschiedenis van ulcus pepticum dienen gedurende de behandeling met betahistinedihydrochloride onder medische controle te blijven wegens mogelijke histamine-effecten.

Bovendien wordt aangeraden Betahistine Teva 8 mg en Betahistine Teva 16 mg tabletten niet toe te dienen aan kinderen onder de 18 jaar gezien het ontbreken van klinische studies in deze leeftijdsgroep.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen in vivo onderzoek naar interacties uitgevoerd. Op basis van in vitro gegevens wordt geen in vivo remming van cytochroom P450-enzymen verwacht.

In vitro gegevens duiden op een remming van het metabolisme van betahistine door geneesmiddelen die monoamineoxidase (MAO) remmen, waaronder MAO subtype B

(bijvoorbeeld selegiline). Voorzichtigheid is geboden wanneer betahistine en MAO-remmers (waaronder MAO-B-selectieve) tegelijkertijd worden gebruikt.

Aangezien betahistine een analogon van histamine is, kan interactie van betahistine met antihistaminica in theorie een invloed hebben op de werkzaamheid van een van deze 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 aan 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 in de moedermelk wordt uitgescheiden. Betahistine wordt uitgescheiden in de melk van ratten. De effecten die in onderzoek bij postpartale dieren werden waargenomen, waren beperkt tot de zeer hoge doses. 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

Dieronderzoek bij ratten toonde geen effecten op de vruchtbaarheid.

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

Betahistine Teva is geïndiceerd voor gebruik bij het syndroom van Ménière, gedefinieerd door de drie kernsymptomen vertigo, gehoorverlies en tinnitus. De ziekte kan een nadelig effect hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. In klinische onderzoeken die waren bedoeld als onderzoek naar de rijvaardigheid en het gebruik van machines had betahistine geen of een verwaarloosbare invloed.

4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn opgetreden met de hieronder vermelde frequenties bij met betahistine behandelde patiënten in placebogecontroleerde klinische onderzoeken: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Maagdarmstelselaandoeningen

Vaak: nausea en dyspepsie.

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: hoofdpijn.

Naast deze bijwerkingen die tijdens klinische onderzoeken zijn gemeld, zijn de volgende bijwerkingen spontaan gemeld tijdens postmarketing gebruik en in wetenschappelijke literatuur. De frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald en wordt daarom ingedeeld als 'niet bekend'.

Immuunsysteemaandoeningen

Overgevoeligheidsreacties, bijvoorbeeld anafylaxie.

Maagdarmsstelselaandoeningen

Lichte maagklachten (bijvoorbeeld braken, gastro-intestinale pijn, abdominale distensie en opgeblazen gevoel). Deze kunnen normaal worden behandeld door de dosis bij de maaltijd in te nemen of door de dosis te verlagen.

Lever- en galaandoeningen

Stijging van de transaminases, cholestase.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Cutane en subcutane overgevoeligheidsreacties, voornamelijk angioneurotisch oedeem, urticaria, rash en pruritus.

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 het 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 gemeld. Sommige patiënten hadden lichte tot matige symptomen bij doses tot 640 mg (bijvoorbeeld nausea, somnolentie, abdominale pijn).

Ernstigere complicaties (bijvoorbeeld convulsie, long of hartcomplicaties) werden waargenomen in gevallen van opzettelijke overdosering met betahistine, voornamelijk in combinatie met een overdosering van andere geneesmiddelen.

Behandeling van overdosering dient te bestaan uit standaard ondersteunende maatregelen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antivertigo preparaten

ATC code: N07C A01

Werkingsmechanisme

Het werkingsmechanisme van betahistine is slechts gedeeltelijk duidelijk. Er zijn diverse

plausibele hypothesen die worden ondersteund door dieronderzoek en gegevens van de mens :

Betahistine heeft een effect op het histaminerge systeem :

Betahistine werkt zowel als een partiële histamine H1-receptoragonist als histamine H3-receptorantagonist ook in neuronaal weefsel, en heeft een verwaarloosbare activiteit als H2-receptor. Betahistine verhoogt histamineomzetting en -afgifte door het blokkeren van presynaptische H3-receptoren en het induceren van downregulatie van H3-receptor.

Betahistine kan de bloedtoevoer naar het cochleaire gebied verhogen alsook naar de hersenen in hun geheel :

Farmacologische tests in dieren hebben aangetoond dat de bloedsomloop in de striae vascularis van het binnenoor verbetert, waarschijnlijk doordat de precapillaire sfincters van de microcirculatie van het binnenoor ontspannen. Betahistine bleek ook de cerebrale bloedtoevoer bij de mens te verhogen.

Betahistine vergemakkelijkt vestibulaire compensatie :

Betahistine versnelt het vestibulaire herstel na unilaterale neurectomie bij dieren, door het bevorderen en vergemakkelijken van centrale vestibulaire compensatie; dit effect dat door upregulatie van histamineomzetting en -afgifte wordt gekenmerkt, wordt gemedieerd via het H3-receptorantagonisme. Bij menselijke proefpersonen werd de hersteltijd na vestibulaire neurectomie ook verkort bij behandeling met betahistine.

Betahistine wijzigt neuronale afvuring in de vestibulaire nuclei :

Betahistine bleek ook een dosisafhankelijk remmend effect te hebben op spikegeneratie van neuronen in laterale en mediale vestibulaire nuclei.

Farmacodynamische effecten

De farmacodynamische eigenschappen, zoals aangetoond in dieren, kunnen bijdragen tot het therapeutische voordeel van betahistine in het vestibulaire systeem.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

De werkzaamheid van betahistine is aangetoond in onderzoeken bij patiënten met vestibulair vertigo en met de ziekte van Ménière, zoals werd aangetoond met verbeteringen in ernst en frequentie van vertigoaanvallen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Oraal toegediend betahistine wordt gemakkelijk en vrijwel volledig geabsorbeerd uit alle delen van het maagdarmstelsel. Na absorptie wordt het geneesmiddel snel en vrijwel volledig gemetaboliseerd tot 2-pyridylazijnzuur. De plasmagehaltes van betahistine zijn zeer laag. Bijgevolg worden farmacokinetische analyses gebaseerd op 2-PAA-metingen in plasma en urine.

Bij toestanden waarbij wordt gegeten is de Cmax lager dan in nuchtere toestand. De totale absorptie van betahistine is echter onder beide toestanden vergelijkbaar, wat erop duidt dat de inname van voedsel alleen maar de absorptie van betahistine vertraagt.

Distributie

Het percentage betahistine dat door plasma-eiwitten in bloed wordt gebonden, is minder dan 5%.

Biotransformatie

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

Na orale toediening van betahistine bereikt de plasmaconcentratie (en urineconcentratie) van 2-PAA 1 uur na inname zijn maximum en neemt af met een halfwaardetijd van ongeveer 3,5 uur.

Eliminatie

2-PAA wordt gemakkelijk in de urine uitgescheiden. In doses van 8 tot 48 mg wordt ongeveer 85% van de oorspronkelijke dosis in de urine teruggevonden. Uitscheiding van betahistine zelf via de nieren of feces is gering.

Lineariteit/non - lineariteit

Herstelpercentages zijn constant voor doses tussen 8 en 48 mg, wat erop duidt dat de farmacokinetiek van betahistine lineair is en doet vermoeden dat de betrokken metabole route niet verzadigd is.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Chronische toxiciteit

Bijwerkingen in het zenuwstelsel werden waargenomen bij honden en bavianen na intraveneuze doses van 120 mg/kg en meer.

In onderzoek naar de chronische orale toxiciteit gedurende 18 maanden bij ratten aan een dosis van 500 mg/kg en gedurende 6 maanden bij honden aan een dosis van 25 mg/kg werd betahistine goed verdragen zonder definitieve toxiciteit.

Mutageen en carcinogeen potentieel

Betahistine heeft geen mutageen potentieel.

In onderzoek naar de chronische toxiciteit gedurende 18 maanden bij ratten kon voor betahistine, aan doses gaande tot 500 mg/kg, geen bewijs van carcinogeen potentieel worden aangetoond.

Reproductietoxiciteit

Effecten bij onderzoek op het gebied van reproductietoxiciteit werden uitsluitend waargenomen na blootstelling welke beduidend hoger lag 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 – Natriumstearylumaraat.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen gevallen van onverenigbaarheid gekend.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren bij kamertemperatuur (15-25°C).

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakking met 50, 100 en 200 tabletten.

Eenheidsverpakking.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Teva Pharma Belgium N.V.
Laarstraat 16
B-2610 Wilrijk

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

Betahistine Teva 8 mg, tabletten: BE216797

Betahistine Teva 16 mg, tabletten: BE216806

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

A. Datum van eerste verlening van de vergunning: 11/09/2000.

B. Datum van laatste verlenging: 11/05/2005.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

A. Datum van de laatste herziening van de tekst:.

B. Datum van de laatste goedkeuring van de tekst: 12/2022