

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Betaserc 8 mg comprimés
Betaserc 16 mg comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 8 mg de dichlorhydrate de bétahistine, l'équivalent de 5,21 mg de bétahistine ou 16 mg de dichlorhydrate de bétahistine, l'équivalent de 10,42 mg de bétahistine.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Betaserc 8 mg : comprimé rond, plat, de couleur blanche à blanc cassé, aux bords biseautés. Le diamètre est de 7 mm ; le comprimé porte l'inscription « 256 » sur une face.

Betaserc 16 mg : comprimé rond, biconvexe, sécable, de couleur blanche à blanc cassé, aux bords biseautés. Le diamètre est de 8,5 mm ; le comprimé porte l'inscription « 267 » des deux côtés de la barre de cassure, sur une face.
Le comprimé peut être divisé en doses égales.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Syndrome de Ménière, défini comme étant la triade des symptômes suivants :

- vertiges (avec nausées/vomissements)
- perte d'audition (difficultés auditives)
- acouphènes

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie habituelle est de un à deux comprimés de Betaserc 8 mg trois fois par jour ou un comprimé de Betaserc 16 mg trois fois par jour.

Habituellement, une amélioration s'observe après quelques jours de traitement.

Dans de nombreux cas, le traitement doit être prolongé durant plusieurs semaines pour obtenir un effet optimum et prévenir les rechutes.

Population pédiatrique :

L'utilisation de Betaserc comprimés est déconseillée chez les enfants de moins de 18 ans, en raison de l'insuffisance de données de sécurité et d'efficacité.

Population gériatrique :

Même si les données issues d'études cliniques sont limitées pour ce groupe de patients, l'expérience largement acquise après la commercialisation du médicament suggère qu'il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose dans cette population de patients.

Insuffisance rénale :

Aucune étude clinique spécifique n'a été réalisée dans ce groupe de patients mais sur la base de l'expérience acquise après la commercialisation du médicament, il ne semble pas nécessaire d'ajuster la dose.

Insuffisance hépatique :

Aucune étude clinique spécifique n'a été réalisée dans ce groupe de patients mais sur la base de l'expérience acquise après la commercialisation du médicament, il ne semble pas nécessaire d'ajuster la dose.

Mode d'administration

De préférence pendant les repas, avec un peu d'eau.

Durée du traitement

Parfois, une amélioration ne s'observe qu'après quelques semaines de traitement. Les meilleurs résultats s'obtiennent parfois après quelques mois. Des éléments indiquent que, s'il est instauré dès l'apparition de la maladie, le traitement permet d'empêcher la progression de la maladie et/ou la perte d'audition au cours des phases plus tardives de la maladie.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité au dichlorhydrate de bétahistine et/ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Phéochromocytome
- Enfants en dessous de 18 ans.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Durant le traitement au dichlorhydrate de bétahistine, il est conseillé de surveiller attentivement les patients souffrant d'asthme bronchique et les patients ayant des antécédents d'ulcère peptique, à cause d'effets histaminiques possibles.

L'administration de comprimés de Betaserc 8 mg et de Betaserc 16 mg est déconseillée chez l'enfant en dessous de 18 ans en raison de l'absence d'études cliniques dans cette tranche d'âge.

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

Aucune étude d'interaction *in vivo* n'a été réalisée. Sur la base des données *in vitro*, on ne s'attend à aucune inhibition *in vivo* des enzymes du cytochrome P450.

Les données *in vitro* mettent en évidence une inhibition du métabolisme de la bétahistine par les médicaments qui inhibent la monoamine-oxydase (IMAO), notamment les IMAO-B (p. ex. la sélégiline). La prudence est donc de mise lors des traitements utilisant la bétahistine en concomitance avec des IMAO (y compris les IMAO-B sélectifs).

La bétahistine est un analogue de l'histamine, l'interaction de la bétahistine avec des antihistaminiques peut, théoriquement, réduire l'efficacité d'un de ces médicaments.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse :

Il n'existe pas de données suffisamment pertinentes concernant l'utilisation de la bétahistine chez la femme enceinte.

Les études effectuées chez l'animal ne montrent pas d'effets toxiques directs ou indirects pour la reproduction à une exposition thérapeutique significative sur le plan clinique. Mais par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de la bétahistine au cours de la grossesse.

Allaitement :

On ne sait pas si la bétahistine est excrétée dans le lait maternel. La bétahistine est excrétée dans le lait de rat. Les effets observés dans les études sur des animaux en post-partum se limitaient aux très fortes doses. L'importance du médicament pour la mère doit être mis en regard avec le bénéfice de l'allaitement et les risques potentiels pour l'enfant.

Fertilité :

Les études chez l'animal n'ont pas montré d'effets sur la fertilité chez le rat.

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

Betaserc est indiqué pour le traitement du syndrome de Ménière, défini comme étant une triade de symptômes : vertiges, perte d'audition et acouphènes. La maladie peut exercer un effet négatif sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Au cours d'études cliniques spécifiquement conçues pour évaluer l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines, la bétahistine n'a eu aucun effet ou qu'un effet négligeable.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été présentés par des patients sous bétahistine au cours d'études cliniques contrôlées par placebo, selon les fréquences suivantes : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) ; très rare ($< 1/10.000$).

Affections gastro-intestinales:

Fréquent: nausées et dyspepsie

Affections du système nerveux :

Fréquent : maux de tête

En plus des effets indésirables rapportés au cours d'études cliniques, les effets indésirables suivants ont été spontanément rapportés après la commercialisation du médicament et dans la littérature scientifique. Leur fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles et est donc définie comme étant « indéterminée ».

Affections du système immunitaire

Réactions d'hypersensibilité, p. ex. anaphylaxie

Affections gastro-intestinales

Des troubles gastriques légers (p. ex. vomissements, douleurs gastro-intestinales, distension abdominale et ballonnements).

Il est normalement possible de gérer ces symptômes en prenant le médicament pendant les repas ou en diminuant la dose.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Réactions d'hypersensibilité cutanée et sous-cutanée, en particulier œdème de Quincke, urticaire, éruption cutanée et prurit.

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.notifieruneffetindesirable.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

Quelques cas de surdosage ont été rapportés. Certains patients ont présenté des symptômes légers à modérés à 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 relevées lors de surdosages intentionnels de bétahistine, surtout en association avec d'autres surdosages médicamenteux. Le traitement du surdosage doit comprendre les mesures de soutien habituelles.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicament pour le traitement des vertiges.

Code ATC : N07CA01

Mécanisme d'action

Le mécanisme d'action de la bétahistine n'est que partiellement élucidé. Il existe plusieurs hypothèses plausibles étayées par des études réalisées chez l'animal et par des données chez l'être humain :

- La bétahistine a un effet sur le système histaminergique :

La bétahistine agit tant comme agoniste partiel des récepteurs histaminergiques H1 que comme antagoniste des récepteurs histaminergiques H3, également dans le tissu neuronal, et elle exerce un effet négligeable sur les récepteurs H2. La bétahistine augmente le taux de renouvellement et la libération de l'histamine en bloquant les récepteurs H3 présynaptiques et en stimulant la régulation négative des récepteurs H3.

- La bétahistine peut augmenter le débit sanguin vers la région cochléaire ainsi que dans l'entièreté du cerveau :

Des études pharmacologiques réalisées chez l'animal ont révélé une amélioration de la circulation sanguine dans la strie vasculaire de l'oreille interne, probablement secondaire à une relaxation des sphincters précapillaires de la microcirculation de l'oreille interne. On a également constaté que la bétahistine augmente le débit sanguin cérébral chez l'être humain.

- La bétahistine facilite la compensation vestibulaire :

Chez l'animal, la bétahistine accélère la récupération vestibulaire après une neurectomie unilatérale, en favorisant et en facilitant la compensation vestibulaire centrale ; cet effet est caractérisé par une régulation positive du taux de renouvellement et de la libération de l'histamine et est régulé par l'antagonisme au niveau des récepteurs H3. Chez l'être humain, le délai de récupération après une neurectomie vestibulaire était également réduit en cas de traitement par bétahistine.

- La bétahistine modifie l'activité neuronale dans le noyau vestibulaire :

On a également constaté que la bétahistine exerce un effet inhibiteur dose-dépendant sur la production des potentiels d'action dans les neurones du noyau vestibulaire latéral et médian.

Effets pharmacodynamiques

Les propriétés pharmacodynamiques démontrées chez l'animal peuvent contribuer au bénéfice thérapeutique de la bétahistine au niveau du système vestibulaire.

Efficacité et sécurité clinique

L'efficacité de la bétahistine a été mise en évidence au cours d'études réalisées chez des patients atteints de vertiges vestibulaires et de la maladie de Ménière et s'est traduite par une diminution de la gravité et de la fréquence des crises de vertiges.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption:

Administrée par voie orale, la bétahistine est facilement et presque complètement absorbée par toutes les parties du tractus gastro-intestinal. Après absorption, le médicament est rapidement et presque entièrement métabolisé en acide 2-

pyridylacétique (2-PAA). Les taux plasmatiques de bétahistine sont très faibles. Les analyses pharmacocinétiques se fondent donc sur les mesures des taux de 2-PAA dans le plasma et l'urine.

Après la prise d'un repas, la C_{max} observée est plus faible qu'à jeun. Néanmoins, la quantité totale de bétahistine absorbée reste comparable dans ces deux situations, ce qui indique que la prise de nourriture ne fait que ralentir l'absorption de la bétahistine.

Distribution :

Le pourcentage de bétahistine lié aux protéines plasmatiques du sang est inférieur à 5 %.

Biotransformation :

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

Les concentrations plasmatiques (et urinaires) maximales de 2-PAA sont atteintes 1 heure après administration orale de bétahistine, puis diminuent, avec une demi-vie de 3,5 heures environ.

Élimination:

Le 2-PAA est facilement éliminé par voie urinaire. Pour des doses comprises entre 8 mg et 48 mg, environ 85 % de la dose initiale se retrouve dans les urines. L'excrétion rénale ou fécale de la bétahistine sous forme inchangée est négligeable.

Linéarité/non-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 permet de supposer que la voie métabolique n'est pas saturée.

5.3 Données de sécurité préclinique

Toxicité chronique

Des effets secondaires sur le système nerveux ont été observés chez le chien et le babouin après l'administration intraveineuse de doses de 120 mg/kg et plus.

Les études de toxicité chronique orale sur 18 mois chez le rat à une dose de 500 mg/kg et sur 6 mois chez le chien à une dose de 25 mg/kg ont montré que la bétahistine est bien tolérée, sans effets toxiques définitifs.

Potentiel mutagène et carcinogène

La bétahistine ne possède pas de potentiel mutagène.

Lors d'une étude de toxicité chronique sur 18 mois chez le rat, aucun signe de potentiel cancérogène n'a été mis en évidence pour la bétahistine, à des doses allant jusque 500 mg/kg.

Toxicité sur la reproduction

Lors d'études portant sur la toxicité pour la reproduction, des effets toxiques ont été observés uniquement à des expositions considérablement supérieures à l'exposition humaine maximale. Ces effets sont dès lors peu pertinents pour ce qui est de l'utilisation clinique.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Cellulose microcristalline, mannitol (E 421), acide citrique monohydraté, silice colloïdale anhydre et talc.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Betaserc 8 mg comprimés : emballages de 50 comprimés et 100 comprimés sous plaquettes PVC/PVDC/Al.

Betaserc 16 mg comprimés : emballages de 42 comprimés sécables et 84 comprimés sécables sous plaquettes PVC/PVDC/Al.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

Viartis Healthcare
Terhulpesteenweg 6A
B - 1560 Hoeilaart

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE:

Betaserc 8 mg comprimés : BE071766

Betaserc 16 mg comprimés : BE150726

LU:

Betaserc 8 mg comprimés : 2009020192

- 0012807: 1 x 100 cpr. ss blist.

Betaserc 16 mg comprimés : 2009020193

- 0162947: 1 x 42 cpr. ss blist.

- 0176781: 1 x 84 cpr. ss blist.

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

Date de première autorisation :

Betaserc 8 mg comprimés : 16.07.1970
Betaserc 16 mg comprimés : 11.04.1990
Date de dernier renouvellement : 31.07.2006

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

01/2023

Date d'approbation : 03/2023