

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Betahistine EG 8 mg comprimés
Betahistine EG 16 mg comprimés
Betahistine EG 24 mg comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Betahistine EG 8 mg comprimé

Chaque comprimé contient 8 mg de dichlorhydrate de bétahistine.

Betahistine EG 16 mg comprimé

Chaque comprimé contient 16 mg de dichlorhydrate de bétahistine.

Betahistine EG 24 mg comprimé

Chaque comprimé contient 24 mg de dichlorhydrate de bétahistine.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

Betahistine EG 8 mg comprimé

Comprimés ronds, plats, blancs à blanc cassé (diamètre d'environ 7 mm), portant l'inscription « JI » en creux sur une face et lisses sur l'autre face.

Betahistine EG 16 mg comprimé

Comprimés ronds, biconvexes, blancs à blanc cassé (diamètre d'environ 9 mm), portant l'inscription « J2 » en creux sur une face et une barre de cassure sur l'autre face.

Le comprimé peut être divisé en doses égales.

Betahistine EG 24 mg comprimé

Comprimés ronds, biconvexes, blancs à blanc cassé (diamètre d'environ 10 mm), portant l'inscription « J4 » en creux sur une face et une barre de cassure sur l'autre face.

La barre de cassure n'est là que pour faciliter la prise du comprimé, elle ne le divise pas en doses égales.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

La bétahistine est indiquée pour le traitement du syndrome de Ménière, dont les symptômes peuvent consister en vertige, acouphène et perte auditive.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

Le traitement initial par voie orale est de 16 mg trois fois par jour.

Les doses d'entretien sont généralement comprises entre 24 et 48 mg par jour ; elles doivent être

réparties en deux ou trois doses individuelles afin d'obtenir une concentration plasmatique plus homogène.

La dose quotidienne ne doit pas dépasser 48 mg.

La posologie peut être adaptée pour répondre aux besoins individuels du patient. Dans certains cas, une amélioration ne sera observée qu'après plusieurs semaines de traitement.

Populations particulières

Insuffisance rénale et hépatique

Bien qu'aucune étude clinique spécifique ne soit disponible pour ces groupes de patients, l'expérience post-commercialisation indique qu'aucune adaptation de dose n'est requise. La prudence est recommandée dans ces groupes de patients.

Patients âgés

Bien que l'on ne dispose que de données limitées chez ce groupe de patients suivis dans le cadre d'études cliniques, la large expérience post-commercialisation acquise semble indiquer qu'aucune adaptation de dose n'est nécessaire dans cette population.

Population pédiatrique

Les comprimés de bétahistine ne doivent pas être utilisés chez l'enfant et l'adolescent âgés de moins de 18 ans en raison de l'insuffisance de données relatives à la sécurité et l'efficacité.

Mode d'administration

Prendre les comprimés de préférence pendant les repas, ou après les repas avec un verre d'eau.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- La bétahistine est contre-indiquée chez les patients présentant un phéochromocytome. La bétahistine étant un analogue synthétique de l'histamine, elle peut induire la libération de catécholamines à partir de la tumeur et provoquer ainsi une hypertension sévère.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

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

Chez les patients atteints d'asthme bronchique, une intolérance clinique à la bétahistine a été observée chez un nombre relativement restreint de patients. Ces patients doivent faire l'objet d'une surveillance étroite pendant le traitement par la bétahistine.

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

La prudence est recommandée chez les patients souffrant d'une hypotension sévère.

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 de mise lorsque la bétahistine est utilisée en association avec des IMAO (y compris les IMAO-B sélectifs).

La bétahistine étant un analogue de l'histamine, une interaction de la bétahistine avec les antihistaminiques peut théoriquement affecter l'efficacité de l'un de ces médicaments.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données suffisantes concernant l'utilisation de la bétahistine chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal sont insuffisantes pour permettre de conclure sur les effets sur la gestation, le développement embryonnaire ou fœtal, la mise bas et le développement postnatal. Le risque potentiel chez l'être humain est inconnu. Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de la 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. Dans les études effectuées chez l'animal, les effets observés en période de post-partum ont uniquement été relevés lors de l'administration de doses très élevées. L'intérêt du médicament pour la mère doit être mis en regard avec le bénéfice de l'allaitement et les risques éventuels pour l'enfant.

Fertilité

Il n'existe pas de données suffisantes concernant l'effet de la bétahistine sur la fertilité.

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

Le syndrome de Ménière peut altérer l'aptitude à conduire et à utiliser des machines. Dans les études cliniques spécifiquement conçues pour évaluer l'aptitude à conduire et à utiliser des machines, la bétahistine n'a eu aucun effet ou qu'un effet négligeable. Toutefois, la bétahistine peut provoquer de la somnolence, ce qui peut altérer l'aptitude à conduire et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été observés aux fréquences mentionnées ci-dessous chez les patients traités par la bétahistine dans des essais cliniques contrôlés par placebo : Très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1\ 000$) ; très rare ($< 10\ 000$).

Affections gastro-intestinales

Fréquent : nausées et dyspepsie

Affections du système nerveux

Fréquent : céphalées

Outre ces effets signalés durant les essais cliniques, les effets indésirables suivants ont été signalés spontanément après la mise sur le marché et mentionnés dans la littérature scientifique. Lorsque la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles, elle sera classée comme « indéterminée ».

Affections du système immunitaire

Des réactions d'hypersensibilité, p. ex. anaphylaxie, ont été rapportées.

Affections gastro-intestinales

Des symptômes gastriques légers (p. ex. vomissements, douleur gastro-intestinale, distension abdominale et ballonnements) ont été observés. Ces symptômes peuvent normalement être atténués en prenant la dose pendant les repas ou en réduisant la dose.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Des réactions d'hypersensibilité cutanées et sous-cutanées ont été rapportées, en particulier des œdèmes de Quincke, des urticaires, des éruptions cutanées et des prurits.

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 - www.afmps.be - Division Vigilance : Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be - E-mail : adr@fagg-afmps.be.

Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé : www.guichet.lu/pharmacovigilance.

4.9 Surdosage

Symptômes

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). D'autres symptômes de surdosage de bétahistine incluent les vomissements, la dyspepsie, l'ataxie et les crises convulsives. Des complications plus graves (convulsions, complications pulmonaires ou cardiaques) ont été observées lors de surdosages intentionnels de bétahistine, particulièrement en association avec d'autres surdosages médicamenteux.

Prise en charge

Il n'existe aucun antidote spécifique. Un lavage gastrique et un traitement symptomatique sont recommandés dans l'heure qui suit la prise. Le traitement du surdosage doit comprendre les mesures de soutien habituelles.

5 PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Autres médicaments du système nerveux, préparations antivertigineuses.

Code ATC : N07C A01

Le mécanisme d'action de la bétahistine n'est que partiellement élucidé.

Il existe plusieurs hypothèses plausibles étayées par les études animales et les données issues des études cliniques :

La bétahistine influence le système histaminergique

La bétahistine agit à la fois en tant qu'agoniste partiel des récepteurs histaminergiques H₁ et en tant qu'antagoniste des récepteurs histaminergiques H₃ (dans le tissu neuronal également) ; elle possède une action négligeable sur les récepteurs H₂.

La bétahistine augmente le renouvellement et la libération d'histamine en inhibant les récepteurs H₃ pré-synaptiques et en induisant une régulation négative des récepteurs H₃.

La bétahistine peut augmenter le débit sanguin vers la zone cochléaire ainsi que vers l'ensemble du cerveau

Des tests pharmacologiques menés chez l'animal ont montré que la circulation sanguine dans la strie vasculaire de l'oreille interne est améliorée, probablement sous l'effet d'une relaxation des sphincters précapillaires de la microcirculation de l'oreille interne.

La bétahistine s'est également avérée augmenter la circulation sanguine cérébrale chez l'être humain.

La bétahistine facilite la compensation vestibulaire

La bétahistine accélère la récupération vestibulaire après une neurectomie unilatérale chez les animaux,

en stimulant et en facilitant la compensation vestibulaire centrale ; cet effet se caractérise par une régulation positive du renouvellement et de la libération de l'histamine, et est induit par l'action antagoniste sur les récepteurs H₃.

Chez les sujets humains, le délai de récupération après neurectomie vestibulaire était également réduit en cas de traitement par la bétahistine.

La bétahistine altère la décharge neuronale dans les noyaux vestibulaires

Il a également été montré que la bétahistine exerce un effet inhibiteur dose-dépendant sur l'émission de potentiel de pointe des neurones dans les noyaux vestibulaires latéraux et médians.

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

L'efficacité de la bétahistine a été démontrée dans des études menées chez des patients atteints d'un vertige vestibulaire et d'un syndrome de Ménière : dans ces études, le médicament a réduit la sévérité et la fréquence des crises de vertige.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Administrée par voie orale, la bétahistine est facilement et quasi complètement absorbée par toutes les parties du tractus gastro-intestinal. Après absorption, le médicament est rapidement et quasi entièrement métabolisé en acide 2-pyridylacétique (2-PAA). Les taux plasmatiques de bétahistine sont très faibles. Les analyses pharmacocinétiques reposent 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, indiquant 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 (qui ne possède aucune activité pharmacologique).

Après administration orale de la bétahistine, les concentrations plasmatiques (et urinaires) maximales de 2-PAA sont atteintes dans un délai de 1 heure, puis diminuent, avec une demi-vie de 3,5 heures environ.

Excrétion

Le 2-PAA est facilement éliminé par voie urinaire. Aux doses comprises entre 8 et 48 mg, environ 85 % de la dose initiale se retrouvent dans l'urine. L'élimination rénale ou fécale de la bétahistine elle-même joue un rôle secondaire.

Linéarité

Les taux de récupération sont constants aux doses orales comprises entre 8 et 48 mg ; ceci 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 indésirables sur le système nerveux ont été observés chez le chien et le babouin après l'administration de doses intraveineuses supérieures ou égales à 120 mg/kg.

Des études de toxicité chronique par voie orale 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 était bien tolérée et n'entraînait pas de toxicité permanente.

Potentiel mutagène et carcinogène

La bétahistine ne possède pas de potentiel mutagène.

Dans une étude de toxicité chronique de 18 mois menée sur des rats, la bétahistine administrée à la dose maximale de 500 mg/kg n'a montré aucun signe de potentiel cancérigène.

Toxicité sur la reproduction

Dans les études de toxicité sur la reproduction, des effets n'ont été observés chez l'animal qu'à des expositions considérées comme suffisamment supérieures à l'exposition maximale observée chez l'homme, et ont peu de signification clinique.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Mannitol (E 421)
Cellulose microcristalline
Silice colloïdale anhydre
Povidone
Acide citrique anhydre
Crospovidone
Talc
Acide stéarique

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

4 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes et plaquettes unidoses en PVC/PVDC transparent-Aluminium :

8 mg : 20, 30, 50, 60, 84, 90, 100, 50x1, 60x1, 84x1, 100x1

16 mg : 20, 30, 42, 50, 60, 84, 100, 30x1, 42x1, 50x1, 84x1, 100x1

24 mg : 20, 30, 50, 60, 90, 100, 180, 30x1, 50x1, 60x1, 100x1, 180x1

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 MARCHE

EG (Eurogenerics) SA - Esplanade Heysel b22 - B-1020 Bruxelles

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Betahistine EG 8 mg tabletten:

- BE : BE664116
- LU : 2025060132

Betahistine EG 16 mg tabletten:

- BE : BE664117
- LU : 2025060133

Betahistine EG 24 mg tabletten:

- BE : BE664118
- LU : 2025060134

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

Date de première autorisation: 31/03/2025.

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : xx/202x.

Date d'approbation AFMPS : 05/2026