

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Betahistine Abbott 24 mg tabletit, suussa hajoavat

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi Betahistine Abbott 24 mg tabletti, suussa hajoava, sisältää 24 mg betahistiinidihydrokloridia, joka vastaa 15,63 mg:aa betahistiiniä.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Betahistine Abbott 24 mg tabletit, suussa hajoavat, sisältävät 3,4 mg aspartaamia (E951) per tabletti.

Betahistine Abbott 24 mg tabletit, suussa hajoavat, sisältävät 0,15 mg sakkaroosia per tabletti.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, suussa hajoava.

Pyöreä, litteä, jakourteeton, valkoinen tai kellertävä, päällystämätön suussa hajoava tabletti, jonka reunat on viistottu ja jossa ei ole painatusta. Tabletin halkaisija on noin 9 mm ja sen paino on noin 200 mg.

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Betahistine Abbott 24 mg suussa hajoavat tabletit on tarkoitettu aikuisten oireenmukaiseen Ménièreen taudin ja vestibulaarisen huimauksen hoitoon.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Betahistine Abbott 24 mg tabletit, suussa hajoavat
1 tabletti
2 kertaa vuorokaudessa

Betahistiinin vuorokausiannos aikuisilla on yleensä 24–48 mg jaettuna kahteen tai kolmeen annokseen ja annos sovitetaan potilaan hoitovasteen mukaan. Käytettävissä on muita lääkemuotoja, jos käytetään alle 48 mg:n vuorokausiannosta.

Joissakin tapauksissa paranemista tapahtuu vasta muutaman viikon hoidon jälkeen. Parhaat tulokset saavutetaan toisinaan vasta muutaman kuukauden hoidon jälkeen. On olemassa näyttöä siitä, että hoidon aloittaminen heti taudin alkaessa estää taudin etenemisen ja/tai kuulon menetyksen taudin myöhemmässä vaiheessa.

### *Iäkkäät*

Vaikka kliinistä tutkimustietoa tästä potilasryhmästä on rajoitetusti, laaja markkinoille tulon jälkeinen kokemus viittaa siihen, ettei annoksen muuttaminen ole tarpeen tällä potilasryhmällä.

### *Heikentynyt munuaisten toiminta*

Spesifisiä kliinisiä tutkimuksia tästä potilasryhmästä ei ole. Markkinoille tulon jälkeinen kokemus viittaa kuitenkin siihen, ettei annoksen muuttaminen ole tarpeen.

### *Maksan vajaatoiminta*

Spesifisiä kliinisiä tutkimuksia tästä potilasryhmästä ei ole. Markkinoille tulon jälkeinen kokemus viittaa kuitenkin siihen, ettei annoksen muuttaminen ole tarpeen.

### *Pediatriset potilaat*

Betahistine Abbott 24 mg suussa hajoavien tablettien turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

### Antotapa

Suun kautta.

Tabletit pannaan kielen päälle ja annetaan hajota ennen nielemistä joko veden kera tai ilman vettä.

## **4.3 Vasta-aiheet**

Feokromosytooma. Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

## **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Potilaita, joilla on keuhkoastma tai joilla on ollut maha- tai pohjukaissuolihaava, pitää seurata tarkasti hoidon aikana.

Tämä lääkevalmiste sisältää aspartaamia (E951), joka on fenyylialaniinin lähde. Voi olla haitallinen henkilöille, joilla on fenyyliketonuria.

Tämä lääkevalmiste sisältää sakkaroosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltasin puutos, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Yhteisvaikutustutkimuksia *in vivo* ei ole tehty. *In vitro* -tutkimuksista saadun tiedon perusteella valmiste ei estä sytokromi P450-entsyymin toimintaa *in vivo*.

*In vitro* -tiedot osoittavat monoamiinioksidaasia (MAO) estävien lääkkeiden, mukaan lukien MAO alatyypin B (esim. selegiliini), estävän betahistiinin metaboliaa. Varovaisuutta suositellaan käytettäessä betahistiiniä ja MAO:n estäjiä (mukaan lukien selektiiviset MAO-B:n estäjät) samanaikaisesti.

Koska betahistiini on histamiinin analogi, betahistiinin ja antihistamiinien yhteisvaikutukset saattavat teoriassa vaikuttaa näiden lääkkeiden käyttöön.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Raskaus

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja betahistiinin käytöstä raskaana oleville naisille.

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia kliinisesti merkityksellisellä terapeuttisella altistuksella. Varmuuden vuoksi betahistiinin käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

#### Imetys

Ei tiedetä, erittykö betahistiini ihmisen rintamaitoon.

Betahistiini erittyy rotan maitoon. Eläinkokeissa havaittiin vaikutuksia synnytyksen jälkeen vain hyvin suurilla annoksilla. Valmisteesta äidille koituva hyöty ja imetyksen edut sekä lapselle mahdollisesti koituvat riskit tulee punnita keskenään.

#### Hedelmällisyys

Eläinkokeissa ei osoitettu hedelmällisyyteen liittyviä vaikutuksia rotilla.

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Betahistiini on tarkoitettu Ménièreen taudin (jonka taudinmääritys perustuu kolmeen oireeseen: kiertoahuimaus, kuulon heikkeneminen ja tinnitus) sekä sisäkorvaperäisen huimauksen oireenmukaiseen hoitoon. Molemmilla sairauksilla voi olla haitallinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Ajokykyä ja koneiden käyttökykyä selvittäneissä kliinisissä tutkimuksissa betahistiinillä ei havaittu merkittävää haitallista vaikutusta kumpaankaan.

### **4.8 Haittavaikutukset**

Betahistiinillä hoidetuilla potilailla on plasebokontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa todettu seuraavassa mainittuja haittavaikutuksia [yleisyysluokat ovat: Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ); Yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); Melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); Harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); Hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ )].

Kliinisissä tutkimuksissa todettujen haittavaikutusten lisäksi on valmisteen markkinoille tulon jälkeen sekä tieteellisessä kirjallisuudessa kuvattu muitakin haittavaikutuksia. Näiden yleisyyttä ei voida arvioida saatavissa olevan tiedon perusteella, minkä vuoksi niiden yleisyydeksi on luokiteltu ”tuntematon”.

#### Immuunijärjestelmä

Tuntematon: Yliherkkyysoireet, esim. anafylaksia

#### Hermosto

Yleinen: Päänsärky

#### Ruoansulatuselimistö

Yleinen: Pahoinvointi ja ruoansulatushäiriöt

Tuntematon: Lievät vatsavaivat (esim. oksentelu, vatsakipu ja vatsan turvotus). Nämä voidaan yleensä välttää ottamalla annos aterioiden yhteydessä tai pienentämällä annosta.

#### Iho ja ihonalainen kudos

Tuntematon: Ihon ja ihonalaisen kudoksen yliherkkyysoireet, erityisesti angioneuroottinen edeema, urtikaria, ihottuma ja kutina.

## Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

### **4.9 Yliannostus**

Muutamia yliannostustapauksia on raportoitu. Jotkut potilaat saivat lieviä tai kohtalaisia oireita enintään 640 mg:n annoksilla (esim. pahoinvointi, uneliaisuus, vatsakipu).

Vakavampia komplikaatioita (esim. kouristuksia, keuhko- tai sydänkomplikaatioita) on todettu tahallisisa yliannostustapauksissa erityisesti silloin, kun betahistiiniä on otettu yhdessä muiden lääkkeiden kanssa. Yliannostustapauksessa sovelletaan tavanomaisia tukitoimia.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut hermostoon vaikuttavat lääkeaineet, huimauslääkkeet. ATC-koodi: N07CA01.

#### Vaikutusmekanismi

Betahistiinin vaikutusmekanismi tunnetaan vain osittain. Useat uskottavat hypoteesit, joita eläinkokeet ja kliiniset tiedot tukevat, osoittavat että:

- Betahistiini vaikuttaa histaminergiseen järjestelmään:  
Betahistiini toimii sekä osittaisena histamiini H<sub>1</sub>-reseptorin agonistina että histamiini H<sub>1</sub>-reseptorin antagonistina hermokudoksessa. Vaikutus H<sub>2</sub>-reseptorin toimintaan on merkityksetön. Betahistiini lisää histamiinin vaihduntaa ja vapautumista estämällä presynaptisten H<sub>3</sub>-reseptorien toimintaa ja indusoimalla H<sub>3</sub>-reseptorien vaimennussäätelyä.
- Betahistiini saattaa lisätä veren virtausta simpukan alueelle sekä koko aivojen alueelle:  
Farmakologiset tutkimukset eläimillä ovat osoittaneet, että betahistiini lisää sisäkorvan labyrinttivaltimoiden verenkiertoa. Vaikutus selittyy siten, että betahistiini relaksoi sisäkorvan prekapillaarisia sfinktereitä lisäten mikrosirkulaatiota. Betahistiinin on osoitettu myös lisäävän aivojen verenkiertoa ihmisillä.
- Betahistiini helpottaa tasapainojärjestelmän kompensatiota:  
Betahistiini nopeuttaa eläimillä tasapainoaistin palautumista toispuolisen neurektomian jälkeen edistämällä ja jouduttamalla tasapainojärjestelmän sentraalista kompensatiota. Tämä vaikutus välittyy H<sub>3</sub>-reseptorien estolla. Sille on ominaista histamiinin lisääntynyt vapautuminen ja aineenvaihdunnan kiihtyminen. Myös ihmisillä toipumisaika vestibulaarisen neurektomian jälkeen lyheni betahistiinihoidon jälkeen.

- Betahistiini muuttaa hermosoluaktiiviteettia vestibulaarimakkeissa:  
Betahistiinillä todettiin myös olevan annoksesta riippuvainen estävä vaikutus neuronien aktivoitumiseen lateraalissa ja mediaalisissa vestibulaarimakkeissa.

### Kliininen teho ja turvallisuus

Betahistiinin teho osoitettiin tutkimuksissa, joissa potilailla oli tasapainoelinperäistä huimausta ja Ménièreen tauti. Sen osoitettiin helpottavan huimaukskohtausten voimakkuutta ja esiintymistiheyttä.

## **5.2 Farmakokineetiikka**

### Imeytyminen

Suun kautta otettu betahistiini imeytyy nopeasti ja lähes täydellisesti kaikkialta maha-suolikanavasta. Imeytymisen jälkeen lääke metaboloituu nopeasti ja lähes täydellisesti 2-pyridylyietikkahapoksi (2-PAA). Välittömästi lääkeaineen vapauttavana tablettina tai suussa hajoavana tablettina annetun betahistiinin absoluuttisen hyötyosuuden arvioidaan olevan noin 1 %, koska sen ensikierron metabolia on hyvin laaja. Betahistiinin pitoisuudet plasmassa ovat hyvin pieniä. Siksi useimmat farmakokineettiset analyysit perustuvat plasmasta ja virtsasta mitattuihin 2-pyridylyietikkahapon arvoihin. Herkkää bioanalyttista menetelmää hyödyntävässä tutkimuksessa osoitettiin, että muuttumattoman betahistiinin huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan yhden tunnin kuluessa lääkkeen annosta.

Kun lääke otetaan aterian yhteydessä säädellysti lääkeainetta vapauttavana lääkemuotona,  $C_{max}$  on pienempi kuin tyhjään mahaan otetulla lääkkeellä. Betahistiinin kokonaisimeytyminen on kuitenkin samanlainen molemmissa tilanteissa, mikä viittaa siihen, että lääkkeen ottaminen aterian yhteydessä ainoastaan hidastaa betahistiinin imeytymistä.

### Jakautuminen

Alle 5 % betahistiinistä sitoutuu veren plasmaproteiineihin.

### Biotransformaatio

Imeytymisen jälkeen betahistiini metaboloituu nopeasti ja lähes täydellisesti 2-pyridylyietikkahapoksi (jolla ei ole farmakologista tehoa) monoamiinioksidaasien vaikutuksesta.

2-pyridylyietikkahapon huippupitoisuus plasmassa (ja virtsassa) saavutetaan 1 tunnin kuluttua suun kautta annosta ja sen puoliintumisaika on n. 3,5 tuntia.

### Eliminaatio

2-pyridylyietikkahappo erittyy virtsaan. Käytettäessä 8–48 mg:n annosta n. 85 % alkuperäisestä annoksesta on todettavissa virtsasta. Itse betahistiinin erittymisellä munuaisten kautta tai ulosteisiin on vähän merkitystä.

### Lineaarisuus

Palautumisnopeus on vakio suun kautta otettavilla 8–48 mg:n annoksilla, mikä osoittaa betahistiinin farmakokineetiikan olevan lineaarista. Tämä viittaa siihen, ettei aineenvaihduntareitti saturoidu.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

### Krooninen toksisuus

Hermostoon kohdistuvia haittavaikutuksia havaittiin koirilla ja paviaaneilla suonensisäisten 120 mg/kg ja sitä suurempien annosten jälkeen.

Kroonista oraalista toksisuutta tutkittiin rotilla 18 kuukauden ajan annoksella 500 mg/kg ja koirilla 6 kuukauden ajan annoksella 25 mg/kg. Betahistiiniin osoitettiin olevan hyvin siedetty eikä toksisia vaikutuksia voitu osoittaa.

### Mutageenisuus ja karsinogeenisuus

Betahistiini ei ole mutageeninen.

Rotilla tehdyssä 18 kuukauden pituisessa kroonista toksisuutta arvioineessa tutkimuksessa ei saatu näyttöä betahistiinin karsinogeenisuudesta enintään 500 mg/kg:n annostuksella.

### Lisääntymistoksisuus

Lisääntymistoksisuutta koskeneissa tutkimuksissa havaittiin vaikutuksia ainoastaan altistuksilla, joiden katsottiin olevan riittävästi suurempia kuin suurin altistus ihmisillä, mikä osoitti näiden vaikutusten vähäisen merkityksen kliinisen käytön kannalta.

### Paikallinen siedettävyys

Suussa hajoavat tabletit eivät aiheuttaneet ärsytystä tai epämuodostumia suuontelossa hamstereilla tehdyssä 14 päivää kestäneessä paikallisen siedettävyyden tutkimuksessa.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

selluloosa, mikrokiteinen  
krospondoni (tyyppi A)  
sitruunahappo, vedetön  
piidioksidi, kolloidinen, vedetön  
talkki  
piparminttuaromi

peitearomi  
sakkaroosi  
aspartaami (E951)  
asesulfaamikalium (E950)

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

3 vuotta

#### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

#### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

Betahistine Abbott 24 mg suussa hajoavat tabletit on pakattu 20, 30, 50, 60 tai 100 tabletin polyamidi/alumiini/PVC-läpipainopakkausiin, joissa on alumiinifoliotausta.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

#### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle <ja muut käsittelyohjeet>**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

### **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Abbott Healthcare Products B.V.  
C.J. van Houtelaan 36  
CP Weesp NL-1381  
Alankomaat

### **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

34572

### **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

### **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

11.06.2019