

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Betaserc 8 mg, 16 mg ja 24 mg tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Betaserc -tabletit sisältävät 8 mg betahistiinidihydrokloridia, joka vastaa 5,21 mg betahistiinia, 16 mg betahistiinidihydrokloridia, joka vastaa 10,42 mg betahistiinia tai 24 mg betahistiinidihydrokloridia, joka vastaa 15,63 mg betahistiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Valmisteen kuvaus:

8 mg: valkoinen tai melkein valkoinen, pyöreä, tasainen, viistoreunainen tabletti, jossa koodimerkintä 256 tabletin toisella puolella, halkaisija 7 mm, paino 125 mg.

16 mg: valkoinen tai melkein valkoinen, pyöreä, jakourteinen, kaksoiskupera, viistoreunainen tabletti, jossa koodimerkintä 267 jakourteen molemmilla puolilla tabletin toisella puolella, halkaisija 8,5 mm, paino 250 mg. Tabletti voidaan puolittaa.

24 mg: valkoinen tai melkein valkoinen, pyöreä, jakourteinen, kaksoiskupera, viistoreunainen tabletti, jossa koodimerkintä 289 jakourteen molemmilla puolilla tabletin toisella puolella, halkaisija 10 mm, paino 375 mg. Jakourre on tarkoitettu vain nielemisen helpottamiseksi eikä jakamiseksi yhtä suurin annoksiin.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ménièren syndrooma ja sisäkorvaperäinen huimaus.

4.2 Annostus ja antotapa

8 mg: 1–2 tablettia kolme kertaa vuorokaudessa. Päiväannos vaihtelee 24:stä 48 mg:aan, ja se tulisi jakaa kolmeen kerta-annokseen tasaisemman plasmapitoisuuden saavuttamiseksi.

16 mg: 1/2–1 tablettia kolme kertaa vuorokaudessa. Päiväannos vaihtelee 24:stä 48 mg:aan, ja se tulisi jakaa kolmeen kerta-annokseen tasaisemman plasmapitoisuuden saavuttamiseksi.

24 mg: 1 tabletti kaksi kertaa vuorokaudessa. Päiväannos on 48 mg, ja se tulisi jakaa kahteen kerta-annokseen tasaisemman plasmapitoisuuden saavuttamiseksi.

8 mg: Tabletit suositellaan nieltäväksi kokonaisina.

16 mg ja 24 mg: Tabletit/puolitettut tabletit suositellaan nieltäväksi kokonaisina.

Annos tulee sovittaa yksilöllisesti potilaan hoitovasteen mukaan. Paranemista todetaan joskus vasta parin viikon hoidon jälkeen ja paras tulos saavutetaan vasta kuukausien kuluttua. On olemassa viitteitä siitä, että hoidon

aloittaminen heti sairauden alussa estää sairauden kehittymistä ja/tai kuulon menetystä sairauden myöhemmässä vaiheessa.

Lapset:

Betaserc-valmistetta ei suositella alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille, sillä valmisteen turvallisuudesta ja tehosta tässä ikäryhmässä ei ole riittävästi näyttöä.

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

Munuaisten vajaatoiminta: Spesifisiä kliinisiä tutkimuksia tästä potilasryhmästä ei ole. Markkinoille tulon jälkeisen kokemuksen mukaan annoksen muuttaminen ei näytä olevan tarpeen munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille.

Maksan vajaatoiminta: Spesifisiä kliinisiä tutkimuksia tästä potilasryhmästä ei ole. Markkinoille tulon jälkeisen kokemuksen mukaan annoksen muuttaminen ei näytä olevan tarpeen maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille.

4.3 Vasta-aiheet

Feokromosytooma.

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Eriyistä varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa keuhkoastmapotilaita ja potilaita, joilla on anamneesissa maha- tai pohjukaissuolihaava.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia *in vivo* ei ole tehty.

In vitro -tutkimuksista saadun tiedon perusteella valmiste ei estä CYP450-entsyymien toimintaa *in vivo*. *In vitro* tiedot osoittavat monoamino-oksidaasia (MAO) estävien lääkkeiden, mukaan lukien MAO alatyypin B (esim. selegiliini), estävän betahistiinin metaboliaa. Varovaisuutta suositellaan käytettäessä betahistiiniä ja MAO-estäjiä (mukaan lukien selektiiviset MAO-B-estäjät) samanaikaisesti.

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

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 koneidenkäyttökykyyn

Betaserc on tarkoitettu Ménièreen taudin ja sisäkorvaperäisen huimauksen hoitoon. Molemmilla sairauksilla voi olla haitallinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Ajokykyä ja koneidenkäyttökykyä selvittäneissä kliinisissä tutkimuksissa betahistiinillä ei havaittu merkittävää haitallista vaikutusta kumpaankaan.

4.8 Haittavaikutukset

Betahistiinilla hoidetuilla potilailla on plasebokontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa todettu a.o. taulukossa mainittuja haittavaikutuksia [yleisyysluokat: 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 kirjallisuudessa kuvattu muitakin haittavaikutuksia. Näiden esiintymistiheyttä ei voida arvioida olemassa olevan tiedon perusteella, minkä vuoksi niiden yleisyys on luokiteltu ”tuntematon” (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutukset, jotka on todettu olevan yhteydessä betahistiiniin, on esitetty taulukossa elinjärjestelmän ja yleisyyden mukaan. Jokaisen yleisyysryhmän sisällä haittavaikutukset on mainittu vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Elinjärjestelmä	Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Immuunijärjestelmä		Yliherkkyysoireita (esim. anafylaksia)
Hermosto	Päänsärky	
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi, Ruoansulatusvaivat	Lieviä vatsavaivoja, (esim. oksentelu, vatsakipu ja vatsan turvotus) ¹⁾
Iho ja ihonalainen kudος		Ihon ja ihonalaisen kudoksen yliherkkyysoireita, erityisesti angioneuroottista edeemaa, urtikariaa, ihottuma ja kutinaa

¹⁾ Nämä haittavaikutukset voidaan yleensä välttää ottamalla annos aterioiden yhteydessä tai pienentämällä annosta.

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 tahallisisissa yliannostustapauksissa erityisesti silloin, kun betahistiiniä on otettu yhdessä muiden lääkkeiden kanssa.

Yliannostustapauksessa suositellaan tavanomaisia tukitoimia.

5. FARMAKOLOGISET TIEDOT

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Huimauslääkkeet. ATC-koodi: N07CA01

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

- Betahistiini vaikuttaa histaminergiseen järjestelmään:

Betahistiini toimii sekä osittaisena histamiini H_1 -reseptorin agonistina että histamiini H_3 -reseptorin antagonistina myös hermokudoksessa. Vaikutus H_2 -reseptorin toimintaan on merkityksetön. Betahistiini lisää histamiinin vaihduntaa ja vapautumista estämällä presynaptisten H_3 -reseptorien toimintaa ja indusoimalla H_3 -reseptorien vaimennussäätelyä (downregulation).

- 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 kompensointiota
Betahistiini nopeuttaa eläimillä tasapainoainestien palautumista toispuoleisen neurektomian jälkeen edistämällä ja jouduttamalla tasapainojärjestelmän sentraalista kompensointiota. Tämä vaikutus välittyy H_3 -reseptorien estolla. Sille on ominaista histamiinin lisääntynyt vapautuminen ja aineenvaihdunnan kiihtyminen. Myös ihmisillä toipumisaika vestibulaarisen neurektomian jälkeen lyheni betahistiinihoidon jälkeen.
- Betahistiini muuttaa hermosoluaktiiviteettia vestibulaariturmakkeissa:
Betahistiinilla todettiin myös olevan annoksesta riippuvainen estävä vaikutus neuronien aktivoitumiseen lateraalissa ja mediaalisissa vestibulaariturmakkeissa.

Nämä farmakodynaamiset ominaisuudet, jotka osoitettiin eläimillä, voivat edistää betahistiinin terapeuttista hyötyä tasapainojärjestelmässä.

Betahistiinin teho osoitettiin tutkimuksissa, joissa potilailla oli tasapainoelinperäistä huimausta ja Ménière'n tauti. Sen osoitettiin helpottavan huimauskohtausten voimakkuutta ja esiintymistiheyttä.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen:

Suun kautta otettu betahistiini absorboituu nopeasti ja lähes täydellisesti kaikkialta maha-suolikanavasta. Imeytymisen jälkeen lääke metaboloituu nopeasti ja lähes täydellisesti 2-pyridyylietikkahapoksi. Betahistiinin pitoisuudet plasmassa ovat erittäin alhaiset. Tästä syystä farmakokineettiset analyysit perustuvat plasman ja virtsan 2-pyridyylietikkahapon määrityksiin.

Ruoan nauttimisen jälkeen C_{max} on alempi kuin paasto-olosuhteissa. Sen sijaan betahistiinin kokonaisimeytymisessä ei ole eroja näiden tilojen välillä, mikä viittaa siihen, että ruoan nauttiminen ainoastaan hidastaa betahistiinin imeytymistä.

Jakautuminen:

Betahistiini on sitoutunut veren plasmaproteiineihin alle 5 %.

Biotransformaatio:

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

2-pyridyylietikkahapon huippupitoisuus plasmassa (ja virtsassa) saavutetaan tunnin kuluttua oraalisesta annosta ja sen puoliintumisaika on n. 3,5 tuntia

Eliminaatio:

2-pyridyylietikkahappo 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 oraalilla annoksilla välillä 8–48 mg osoittaen betahistiinin farmakokinetiikan 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. Betahistiinin osoitettiin olevan hyvin siedetty eikä toksisia vaikutuksia voitu varmasti 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.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Selluloosa, mikrokiteinen, mannitoli E421, sitruunahappomonohydraatti, piidioksidi, kolloidinen, vedetön ja talkki.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko

100 tablettia PVC/PVDC/Al-läpipainopakkauksessa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Viatris Oy
Vaisalantie 2-8
02130 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

8 mg: 9987
16 mg: 10683
24 mg: 18447

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

8 mg: 24 toukokuuta 1989
16 mg: 4 maaliskuuta 1992
24 mg: 22 maaliskuuta 2004

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

8 mg: 11 kesäkuuta 2008
16 mg: 11 kesäkuuta 2008
24 mg: 11 kesäkuuta 2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

17.1.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Betaserc 8 mg, 16 mg och 24 mg tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Betaserc-tabletter innehåller 8 mg betahistindihydroklorid, vilket motsvarar 5,21 mg betahistin, 16 mg betahistindihydroklorid, vilket motsvarar 10,42 mg betahistin eller 24 mg betahistindihydroklorid, vilket motsvarar 15,63 mg betahistin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett

Läkemedlets utseende:

8 mg: vit eller nästan vit, rund, flat tablett med fasade kanter, märkt med 256 på ena sidan av tablett, diameter 7 mm, vikt 125 mg.

16 mg: vit eller nästan vit, rund, bikonvex tablett med brytskåra och fasade kanter, märkt med 267 på båda sidorna om brytskåran på ena sidan av tablett, diameter 8,5 mm, vikt 250 mg. Tabletten kan delas.

24 mg: vit eller nästan vit, rund, bikonvex tablett med brytskåra och fasade kanter, märkt med 289 på båda sidorna om brytskåran på ena sidan av tablett, diameter 10 mm, vikt 375 mg.

Brytskåran är inte till för att dela tablett i lika stora doser utan enbart för att underlätta nedsväljning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Ménières syndrom och svindel som orsakar av sjukdom i innerörat.

4.2 Dosering och administreringsätt

8 mg: 1–2 tabletter tre gånger dagligen. Den dagliga dosen varierar från 24 mg till 48 mg och bör fördelas på tre doser för en jämnare plasmakoncentration.

16 mg: 1/2–1 tablett tre gånger dagligen. Den dagliga dosen varierar från 24 mg till 48 mg och den bör fördelas på tre doser för en jämnare plasmakoncentration.

24 mg: 1 tablett två gånger dagligen. Den dagliga dosen är 48 mg, och den bör fördelas på två doser för en jämnare plasmakoncentration.

8 mg: Tabletterna bör sväljas hela.

16 mg och 24 mg: Tabletterna/de delade tabletterna bör sväljas hela.

Dosen ska anpassas individuellt utifrån patientens terapivar. Förbättring märks ibland först efter två veckors behandling och fullgott resultat uppnås efter flera månader. Det finns indikationer på att insättning av behandling direkt vid sjukdomsdebut förebygger sjukdomsutveckling och/eller hörselnedsättning i senare sjukdomsken.

Pediatrik population:

Betaserc rekommenderas inte för användning till barn under 18 år eftersom det saknas tillräckliga data om säkerhet och effekt i den åldersgruppen.

Äldre: Även om tillgängliga kliniska data för den äldre populationen är begränsade indikerar omfattande erfarenhet efter marknadsintroduktion att dosändring inte krävs.

Nedsatt njurfunktion: Det finns inga specifika kliniska prövningar med denna patientgrupp. Erfarenheter efter marknadsintroduktion indikerar att dosändring inte förefaller vara nödvändig hos patienter med nedsatt njurfunktion.

Nedsatt leverfunktion: Det finns inga specifika kliniska prövningar med denna patientgrupp. Erfarenheter efter marknadsintroduktion indikerar att dosändring inte förefaller vara nödvändig hos patienter med nedsatt leverfunktion.

4.3 Kontraindikationer

Feokromocytom.

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Särskild försiktighet ska iaktas vid behandling av patienter med bronkialastma och patienter med mag- eller duodenalsår.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts *in vivo*.

Baserat på *in vitro*-data förväntas ingen hämning av CYP450-enzymerna av betahistin *in vivo*. *In vitro*-data tyder på att läkemedel som hämmar monoaminoxidas (MAO), inklusive subtypen MAO-B (t.ex. selegilin), hämmar metabolismen av betahistin. Försiktighet rekommenderas vid samtidig användning av betahistin och MAO-hämmare (inklusive selektiva MAO-B-hämmare).

Då betahistin är en analog till histamin kan interaktion mellan betahistin och antihistaminer teoretiskt inverka på effekterna av dessa läkemedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga exakta data från användningen av betahistin i gravida kvinnor.

Djurstudier indikerar inga direkt eller indirekt skadliga effekter vad gäller reproduktionstoxicitet vid kliniskt relevant terapeutisk exponering. Som en försiktighetsåtgärd bör betahistin undvikas under graviditet.

Amning

Det är inte känt om betahistin utsöndras i bröstmjolk.

Betahistin utsöndras i mjölk hos råttor. Post partum-effekter i djurstudier var begränsade till mycket höga doser. Läkemedlets betydelse för modern ska vägas mot fördelarna med amning och de potentiella riskerna för barnet.

Fertilitet

Djurstudier visade inte effekter på fertilitet hos råttor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Betaserc är avsett för behandling av Ménières syndrom och svindel som orsakas av sjukdom i innerörat. Båda dessa sjukdomar kan ha en negativ effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. I kliniska studier som utformats särskilt för att undersöka förmågan att framföra fordon och använda maskiner hade betahistin ingen eller försumbar effekt.

4.8 Biverkningar

Patienter som behandlats med betahistin i placebokontrollerade kliniska studier har uppvisat biverkningar som anges i tabellen [frekvensklasser: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)].

Utöver biverkningar som observerats i kliniska prövningar har även andra biverkningar noterats efter marknadsintroduktion och i litteraturen. Frekvensen av dessa kan inte beräknas från tillgängliga data, varför de klassificeras som ”ingen känd frekvens”.

Biverkningar som har konstaterats ha ett samband med betahistin presenteras i tabellen efter organsystem och frekvens. Inom varje frekvensgrupp listas biverkningarna enligt svårighetsgrad i fallande ordning.

Organsystem	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Immunsystemet		Överkänslighetsreaktioner (t.ex. anafylaxi)
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	
Magtarmkanalen	Illamående, Matsmältningsbesvär	Lindriga magbesvär (t.ex. kräkning, magsmärtor och svullen mage) ¹⁾
Hud och subkutan vävnad		Kutana och subkutana överkänslighetsreaktioner, särskilt angioneurotiskt ödem, urtikaria, hudutslag och pruritus

¹⁾ Dessa biverkningar kan vanligtvis undvikas genom att ta dosen med måltider eller genom att reducera dosen.

4.9 Överdoser

Några enstaka fall av överdosering har rapporterats. Några patienter upplevde lindriga eller måttliga symtom vid doser upp till 640 mg (t.ex. illamående, sömnlighet, magsmärtor).

Allvarligare komplikationer – t.ex. kramper, lung- eller hjärtkomplikationer – observerades i fall av avsiktlig överdosering av betahistin, särskilt då betahistin tagits tillsammans med andra läkemedel.

Sedvanliga stödbehandlingsrekommenderas vid överdosering.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel mot yrsel. ATC-kod: N07CA01

Verkningsmekanismen för betahistin är endast delvis känd. Flera troliga hypoteser, med stöd i djurstudier och kliniska data, indikerar följande:

- Betahistin påverkar det histaminerga systemet:

Betahistin verkar både som en partiell histamin H₁-receptoragonist och histamin H₃-receptorantagonist också i nervvävnad. Den har försumbar H₂-receptoraktivitet. Betahistin ökar omsättningen och frisättningen av histamin genom att blockera presynaptiska H₃-receptorer och genom att inducera nedregleringen av H₃-receptorer (downregulation).

- Betahistin kan öka blodflödet till det cochleära området såväl som till hela hjärnan: Farmakologiska djurstudier har visat att betahistin ökar cirkulationen i striae vasculares i innerörat. Detta beror troligen på att betahistin bidrar till en relaxering av de prekapillära sfinktrarna i innerörat med ökad mikrocirkulation som följd.

Betahistin har också påvisats öka det cerebrala blodflödet hos människor.

- Betahistin underlättar vestibulär kompensation

Betahistin accelererar vestibulär återhämtning efter unilateral neurektomi hos djur genom att främja och underlätta central vestibulär kompensation. Denna effekt medieras via H₃-receptorantagonism. Den kännetecknas av en uppreglering av histaminomsättning och frisättning. Även hos människor förbättrades återhämtningstiden efter vestibulär neurektomi vid behandling med betahistin.

- Betahistin påverkar nervcellsaktiviteten i de vestibulära kärnorna:

Betahistin visades också ha en dosberoende hämmande verkan på neuronal aktivitet hos de laterala och mediala vestibulära kärnorna.

Dessa farmakodynamiska egenskaper, som demonstreras hos djur, kan bidra till den terapeutiska nyttan av betahistin i vestibulärsystemet.

Effekten av betahistin visades i prövningar med patienter som hade vestibulär vertigo och Ménières syndrom. Detta påvisades i form av reducerad svårighetsgrad och frekvens av vertigoattacker.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption:

Oralt intaget betahistin absorberas snabbt och nästan fullständigt utmed hela magtarmkanalen. Efter absorption metaboliseras läkemedlet snabbt och nästan fullständigt till 2-pyridylättiksyra. Koncentrationen av betahistin i plasma är mycket låg. Av detta skäl bygger alla farmakokinetiska analyser på kvantifiering av 2-pyridylättiksyra i plasma och urin.

C_{max} är lägre efter en måltid än vad den är vid fasta. Det finns emellertid inga skillnader mellan dessa två situationer vad gäller den totala absorptionen av betahistin, vilket tyder på att en måltid endast fördröjer absorptionen av betahistin.

Distribution:

Den procentuella andelen av betahistin som är bunden av blodplasma proteiner är mindre än 5 %.

Metabolism:

Efter absorption metaboliseras betahistin snabbt och nästan fullständigt till 2-pyridylättiksyra (som inte har någon farmakologisk effekt).

Efter oral administrering av betahistin uppnås maximal (urin- och) plasmakoncentration av 2-pyridylättiksyra 1 timme efter intag och halveringstiden är ca 3,5 timmar.

Eliminering:

2-pyridylättiksyra utsöndras i urinen. Vid användning av en dos på 8–48 mg kan cirka 85 % av originaldosen påvisas i urin. Utsöndringen av betahistin via njurarna eller utsöndring i feces har liten betydelse.

Linjäritet:

Återvinningshastigheten är konstant vid oral dosering av 8–48 mg, vilket visar att farmakokinetiken för betahistin är linjär. Detta indikerar att den metabola vägen inte blir mättad.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Kronisk toxicitet

Biverkningar i nervsystemet observerades hos hundar och babianer efter intravenösa doser från 120 mg/kg och uppåt.

Kronisk toxicitet undersöktes på råttor i 18 månader med en dos av 500 mg/kg och på hundar i 6 månader med en dos på 25 mg/kg. Undersökningen visade att betahistin tolererades väl utan några definitiva toxiciteter.

Mutagenicitet och karcinogenicitet

Betahistin har ingen mutagen potential.

I en 18 månader lång kronisk toxicitetsstudie på råttor visade betahistin inga indikationer på karcinogena effekter vid en dos på högst 500 mg/kg.

Reproduktionstoxicitet

Effekter i reproduktionstoxicitetsstudier observerades endast vid exponeringar avsevärt högre än den maximala exponeringen för människor, vilket tyder på liten relevans för klinisk användning.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Cellulosa, mikrokristallin, mannitol E421, citronsyramonohydrat, kiseldioxid, kolloidal, vattenfri och talk.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

100 tabletter i PVC/PVDC/Al-blistarförpackning.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viatriis Oy
Vaisalavägen 2-8
02130 Esbo

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

8 mg: 9987
16 mg: 10683
24 mg: 18447

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

8 mg: 24 maj 1989
16 mg: 4 mars 1992
24 mg: 22 mars 2004

Datum för den senaste förnyelsen:

8 mg: 11 juni 2008
16 mg: 11 juni 2008
24 mg: 11 juni 2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

17.1.2022