

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Betaserc 24 mg suussa hajoavat tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Betaserc 24 mg suussa hajoavat tabletit sisältävät 24 mg betahistiinidihydrokloridia, joka vastaa 15,63 mg betahistiiniä.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Betaserc 24 mg suussa hajoavat tabletit sisältävät 3,4 mg aspartaamia (E951).

Betaserc 24 mg suussa hajoavat tabletit sisältävät 0,15 mg sakkaroosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, suussa hajoava

Pyöreä, litteä, valkoinen tai kellertävä päällystämätön viistoreunainen suussa hajoava tabletti, jossa ei ole jakourretta eikä kaiverrusta. Tabletin halkaisija on noin 9 mm ja paino noin 200 mg.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Betaserc 24 mg suussa hajoavat tabletit on tarkoitettu aikuisten oireenmukaiseen Ménière'n taudin ja vestibulaarisen huimauksen hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Betaserc 24 mg suussa hajoava tabletti
1 tabletti
2 kertaa vuorokaudessa

Betahistiinin vuorokausiannos aikuisilla on yleensä 24–48 mg jaettuna 2–3 kerta-annokseen ja se pitää sovittaa yksilöllisesti potilaan hoitovasteen mukaan. Käytettävissä on muita lääkemuitoja, jos käytetään alle 48 mg:n vuorokausiannosta.

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 kehitymistä ja/tai kuulon menetystä sairauden myöhemmässä vaiheessa.

Iäkkäät

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 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

Betaserc 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 laitetaan kielen päälle ja annetaan hajota ennen nielemistä joko veden kera tai ilman vettä.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
Feokromosytooma.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

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

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 vajaatoiminta, ei tule 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 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 terapeutisella 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 koitua 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; kiertoheimaukseen, kuulon heikkenemiseen ja korvien soimiseen sekä sisäkorvaperäisen huimauksen 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

Betahistiinilla hoidetuilla potilailla on plasebokontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa todettu alla 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).

Immuunijärjestelmä

Tuntematon: yliherkkyysoireet (esim. anafylaksia).

Hermosto

Yleinen: päänsärky.

Ruoansulatuselimistö

Yleinen: pahoinvointi, ruoansulatusvaivat.

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

Iho ja ihonalainen kudokset

Tuntematon: ihon ja ihonalaisen kudoksen yliherkkyysoireet, erityisesti angioneuroottinen ödeema, urtikaria, ihottuma ja kutina.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: 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 suositellaan tavanomaisia tukitoimia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: 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 H₁-reseptorin agonistina että histamiini H₃-reseptorin antagonistina myös hermokudoksessa. Vaikutus H₂-reseptorin toimintaan on merkityksetön. Betahistiini lisää histamiinin vaihdunutta ja vapautumista estämällä presynaptisten H₃-reseptorien toimintaa ja indusoimalla H₃-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 relaxoi sisäkorvan prekapillaarisia sfinktereitä lisäten mikrosirkulaatiota. Betahistiinin on osoitettu myös lisäävän aivojen verenkiertoa ihmisillä.
- Betahistiini helpottaa tasapainojärjestelmän kompensoitua:
Betahistiini nopeuttaa eläimillä tasapainoastin palautumista toispuoleisen neurektomian jälkeen edistämällä ja jouduttamalla tasapainojärjestelmän sentraalista kompensoitua. Tämä vaikutus välittyy H₃-reseptorien estolla. Sille on ominaista histamiinin lisääntynyt vapautuminen ja aineenvaihdunnan kiihtyminen. Myös ihmisillä toipumisaika vestibulaarisen neurektomian jälkeen lyheni betahistiinihoidon jälkeen.
- Betahistiini muuttaa hermosoluaktiiviteettia vestibulaaritimakkeissa:
Betahistiinilla todettiin myös olevan annoksesta riippuvainen estävä vaikutus neuronien aktivoitumiseen lateraalisissa ja mediaalisissa vestibulaaritimakkeissa.

Kliininen teho ja turvallisuus

Betahistiinin teho osoitettiin tutkimuksissa, joissa potilailla oli tasapainoelinperäistä huimausta ja Ménièren tauti. Sen osoitettiin helpottavan huimaukskohtausten 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-pyridylylietikkahapoksi. 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-pyridylylietikkahapon arvoihin. Herkkää bioanalyttistä 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 % betahistiinista sitoutuu veren plasmaproteiineihin.

Biotransformaatio

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

2-pyridyylietikkahapon huippupitoisuus plasmassa (ja virtsassa) saavutetaan tunnin kuluttua oraalista 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.

Paikallinen siedettävyyden tutkimus

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
Krospovidoni (tyyppi A)
Sitruunahappo, vedetön
Piidioksidi, kolloidinen, vedetön

Talkki
Aspartaami (E951)
Asesulfaamikalium (E950)
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 pakkauskoot

Betaserc 24 mg suussa hajoava tabletti 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

Viatrix Oy
Vaisalantie 2–8
02130 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

31663

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

17.2.2015 / 19.11.2019

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

17.10.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Betaserc 24 mg munsönderfallande tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Betaserc 24 mg munsönderfallande tabletter innehåller 24 mg betahistindihydroklorid, vilket motsvarar 15,63 mg betahistin.

Hjälpämnen med känd effekt

Betaserc 24 mg munsönderfallande tabletter innehåller 3,4 mg aspartam (E951).

Betaserc 24 mg munsönderfallande tabletter innehåller 0,15 mg sackaros.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Munsönderfallande tablett

Rund, platt, vit eller gulaktig, odragerad tablett med fasade kanter utan delskåra och gravering. Diameter cirka 9 mm och vikt cirka 200 mg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Betaserc 24 mg munsönderfallande tabletter är indicerade för symptomatisk behandling av Ménières sjukdom och vestibulär svindel hos vuxna.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Betaserc 24 mg munsönderfallande tabletter
1 tablett
2 gånger dagligen

Den dagliga dosen betahistin hos vuxna är vanligtvis 24–48 mg uppdelat på 2–3 engångsdoser. Dosen ska anpassas individuellt enligt terapivis. Andra läkemedelsformer är tillgängliga om en daglig dos på mindre än 48 mg används.

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 sjukdomsskeden.

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.

Nedsatt leverfunktion

Det finns inga specifika kliniska prövningar med denna patientgrupp. Erfarenheter efter marknadsintroduktion indikerar att dosändring inte förefaller vara nödvändig.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Betaserc 24 mg munsönderfallande tabletter hos barn under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringsätt

För oral användning.

Tabletterna placeras på tungan och får lösas upp innan de sväljs antingen med eller utan vatten.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter med bronkialastma eller patienter som har haft mag- eller duodenalsår bör följas upp noggrant.

Detta läkemedel innehåller aspartam (E951) som är en fenylalaninkälla. Det kan vara skadligt för personer som har fenylketonuri.

Detta läkemedel innehåller sackaros. Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltas-brist.

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 metaboliseringen 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

Betahistin är avsett för Ménières sjukdom som definieras av tre huvudsymtomen yrsel, hörselbortfall och tinnitus samt behandling av vestibulär svindel. 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 nedan [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” (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Immunsystemet

Ingen känd frekvens: överkänslighetsreaktioner (t.ex. anafylaxi).

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: huvudvärk.

Magtarmkanalen

Vanliga: illamående, matsmältningsbesvär.

Ingen känd frekvens: lindriga magbesvär (t.ex. kräkning, magsmärtor och svullen mage). Dessa biverkningar kan vanligtvis undvikas genom att ta dosen med måltider eller genom att reducera dosen.

Hud och subkutan vävnad

Ingen känd frekvens: kutana och subkutana överkänslighetsreaktioner, särskilt angioneurotiskt ödem, urtikaria, hudutslag och pruritus.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

FI-00034 Fimea

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, sömnhet, 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 stödbehandlingar rekommenderas vid överdosering.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

Verkningsmekanism

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 H_1 -receptoragonist och histamin H_3 -receptorantagonist också i nervvävnad. Den har försumbar H_2 -receptoraktivitet. Betahistin ökar omsättningen och frisättningen av histamin genom att blockera presynaptiska H_3 -receptorer och genom att inducera nedregleringen av H_3 -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 vascularis 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 H_3 -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.

Klinisk effekt och säkerhet

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. Den absoluta biotillgängligheten av betahistin administrerat som en tablett med omedelbar frisättning eller en munsönderfallande tablett uppskattas till cirka 1 %, eftersom dess first pass-metaboli är mycket omfattande. Koncentrationen av betahistin i plasma är mycket låg. Av detta skäl bygger de flesta farmakokinetiska analyser på kvantifiering av 2-pyridylättiksyra i plasma och urin. I en studie som använde en känslig bioanalytisk metod visade det sig att maximala plasmakoncentrationer av oförändrat betahistin nås inom en timme efter läkemedelsadministrering.

När läkemedlet med modifierad frisättning tas i samband med måltid är C_{max} 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

Mindre än 5 % av betahistin binder till blodplasmaproteiner.

Metabolism

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

Den maximala koncentrationen av 2-pyridylättiksyra i plasma (och urin) uppnås en timme efter en oral dos och dess halveringstid är cirka 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.

Lokal tolerans

Munsönderfallande tabletter orsakade inte irritation eller missbildningar i munhålan i en 14-dagars lokal tolerabilitetsstudie på hamstrar.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Cellulosa, mikrokristallin
Krospovidon (typ A)
Citronsyra, vattenfri
Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri
Talk
Aspartam (E951)
Acesulfamkalium (E950)
Pepparmyntsarom

Smakdöljare

Sackaros

Aspartam (E951)
Acesulfamkalium (E950)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Betaserc 24 mg munsönderfallande tablett är förpackad i polyamid/aluminium/PVC-blister med en aluminiumfoliebaksida på 20, 30, 50, 60 eller 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viatris Oy
Vaisalavägen 2-8
02130 Esbo

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

31663

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

17.2.2015 / 19.11.2019

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

17.10.2022