

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BETASERC 8 mg - Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 8 mg Betahistindihydrochlorid, entsprechend 5,21 mg Betahistin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Runde, flache, weiße bis nahezu weiße Tablette mit abgeschrägten Kanten und der Prägung ‚256‘ auf einer Seite der Tablette.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Vollbild oder Teilsymptome des Menièreschen Symptomenkomplexes:

- Schwindel
- Ohrgeräusche
- Hörminderung

Betaserc wird angewendet bei Erwachsenen und älteren Patienten.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung:

Erwachsene:

Die empfohlene Initialdosierung beträgt 3 x täglich 8 mg Betahistin. Falls diese Dosierung nicht ausreichend ist, kann die Tagesdosis auf maximal 48 mg Betahistin erhöht werden.

Die Tageshöchstdosis von 48 mg kann bei gleicher Wirksamkeit wahlweise in 2 oder 3 gleichen Einzeldosen (2 x täglich 3 Tabletten morgens und abends oder 3 x täglich 2 Tabletten morgens, mittags und abends) gegeben werden.

Die Dosierung sollte je nach Ansprechen individuell angepasst werden. Eine Besserung stellt sich manchmal erst nach ein paar Wochen der Behandlung ein. Gute Behandlungsergebnisse werden mitunter erst nach ein paar Monaten erzielt. Es gibt Anzeichen dafür, dass eine sofortige Behandlung bei Krankheitseintritt ein Fortschreiten der Erkrankung und/oder Hörverlust in späteren Krankheitsphasen verhindern kann.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen (unter 18 Jahren):

Betaserc wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren auf Grund nicht ausreichender Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit.

Anwendung bei älteren Patienten ab 65 Jahren:

Obwohl für diese Patientengruppe nur begrenzt Daten aus klinischen Studien vorliegen, leitet sich aus umfangreichen Post-Marketing-Erfahrungen ab, dass im Alter keine Dosisanpassung erforderlich ist.

Nierenfunktionsstörung:

Es gibt keine spezifischen klinischen Daten in dieser Patientengruppe, aber anhand Post-Marketing-Erfahrungen ist bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen keine Dosisanpassung erforderlich.

Leberfunktionsstörung:

Es gibt keine spezifischen klinischen Daten in dieser Patientengruppe, aber anhand Post-Marketing-Erfahrungen ist bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen keine Dosisanpassung erforderlich.

Art der Anwendung:

Tabletten mit etwas Flüssigkeit nach den Mahlzeiten einnehmen.

Dauer der Anwendung:

Die Dauer der Behandlung richtet sich nach dem klinischen Bild und dem Krankheitsverlauf. Meist ist eine Behandlung über mehrere Monate erforderlich.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Betahistindihydrochlorid oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels.
- Phäochromozytom

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsicht ist bei der Behandlung von Patienten mit folgenden Krankheiten geboten:

- Bronchialasthma: die Patienten sollten während der Therapie sorgfältig überwacht werden
- Ulcus pepticum (auch in der Anamnese)
- ausgeprägter Hypotonie
- Porphyrie, da es *in vitro* porphyrinogen wirkt

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine *in vivo* Wechselwirkungsstudien durchgeführt. Basierend auf *in vitro* Daten ist keine *in vivo* Inhibition von Cytochrom P450 Enzymen zu erwarten.

Aus *in vitro* Daten zeigt sich durch Arzneimittel, die die Monoaminoxidase (MAO) hemmen, einschließlich Subtyp MAO-B (z.B. Selegilin), eine inhibierende Wirkung auf den Betahistin-Metabolismus. Bei gleichzeitiger Anwendung von MAO-Hemmern (einschließlich selektive MAO-B-Hemmer) mit Betahistin ist daher Vorsicht geboten.

Da Betahistin ein Histaminanalogon ist, kann die gleichzeitige Gabe von Betahistin mit Antihistaminika theoretisch zu einer gegenseitigen Abschwächung der Wirkung führen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Betahistin bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien ergaben bei klinisch relevanter therapeutischer Exposition keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität. Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Betahistin während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit:

Es ist nicht bekannt, ob Betahistin in die Muttermilch übertritt. Betahistin wird in die Muttermilch von Ratten ausgeschieden. Auswirkungen, die in tierexperimentellen post-partum-Studien gesehen wurden, waren auf sehr hohe Dosen beschränkt. Die Wichtigkeit des Arzneimittels für die Mutter ist gegen den Nutzen des Stillens als auch das potentielle Risiko für das Kind abzuwägen.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien zeigten bei Ratten keine Auswirkung auf die Fertilität.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Betahistin ist indiziert bei Vollbild oder Teilsymptomen des Menièreschen Symptomenkomplexes, der die Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen kann. In speziellen klinischen Studien zur Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen zeigte Betahistin keine oder vernachlässigbare Auswirkungen. Patienten, die Betahistin einnehmen, sollen das Steuern eines Verkehrsmittels und das Bedienen von Maschinen unterlassen, wenn sie sich - besonders am Anfang der Behandlung - benommen oder müde fühlen.

4.8 Nebenwirkungen:

Die in klinischen placebo-kontrollierten Studien an mit Betahistin behandelten Patienten beobachteten Nebenwirkungen sind in der nachfolgenden Liste aufgeführt, geordnet nach Organklasse und Häufigkeit. Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmender Schwere angegeben.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)
Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
Sehr selten ($< 1/10.000$)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Nervensystems:

Häufig: Kopfschmerzen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Häufig: Übelkeit und Dyspepsie

Zusätzlich zu den Nebenwirkungen, die im Zuge von klinischen Studien berichtet wurden, sind die folgenden Nebenwirkungen spontan im Zuge der Vermarktung und in wissenschaftlicher Literatur berichtet worden. Eine Frequenz kann auf Grund der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden, deshalb ist die Frequenz mit „Nicht bekannt“ angegeben.

Erkrankungen des Immunsystems:

Über Überempfindlichkeitsreaktionen, z.B. Anaphylaxie, wurde berichtet.

Erkrankungen des Nervensystems:

Benommenheit, Lethargie

Herzerkrankungen:

Palpitationen, Tachykardie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Leichte gastrale Störungen (z.B. Übelkeit, Erbrechen, gastrointestinale Schmerzen, Magendrücken und Blähungen) wurden berichtet. Diese lassen sich in der Regel durch Einnahme von Betaserc mit oder nach dem Essen oder durch Reduzierung der Dosis vermeiden.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Über Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut und Unterhaut wurde berichtet, insbesondere angioneurotisches Ödem, Urtikaria, Rash und Pruritus.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Asthenie, Müdigkeit und Brustschmerzen

Die Verschlechterung eines bestehenden Asthma bronchiale oder Ulcus pepticum ist möglich.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung:

Einige wenige Fälle von Überdosierung wurden berichtet. Einige Patienten zeigten milde bis mäßig starke Symptome in Dosierungen bis 640 mg (z.B. Nausea, Somnolenz, abdominale Schmerzen).

Die Symptome einer Überdosierung von Betahistin sind Mundtrockenheit, Hypotonie, Übelkeit, Erbrechen, Dyspepsie, Ataxie und bei der Verabreichung von sehr hohen Dosen auch Krampfanfälle.

Schwerwiegende Komplikationen (z.B. Konvulsionen, pulmonale oder kardiale Komplikationen) wurden in Fällen von vorsätzlicher Überdosierung von Betahistin beobachtet, vor allem in Kombination mit anderen überdosierten Medikamenten.

Die Behandlung bei Überdosierung soll neben allgemeinen Maßnahmen zur Giftelimination (Magenspülung, Aktivkohle) symptomatisch erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antivertiginosa, Betahistin ATC-Code: N07C A01

Der genaue Wirkungsmechanismus ist nur teilweise geklärt. Es gibt zahlreiche plausible Hypothesen, die sich auf tierexperimentelle Studien und Daten von Menschen stützen:

- Betahistin beeinflusst das histaminerge System:
In biochemischen Studien agierte Betahistin sowohl als partieller Histamin H₁-Rezeptor-Agonist und Histamin H₃-Rezeptor-Antagonist auch in Nervenzellen, und vernachlässigbarer H₂-Rezeptor Aktivität. Betahistin steigert den Histaminumsatz und die Histaminfreisetzung durch eine Blockade von präsynaptischen H₃- Rezeptoren und eine Herabregulierung der Anzahl an H₃- Rezeptoren.
- Betahistin kann zu einer Steigerung des Blutflusses zur Cochlearregion als auch zum Gehirn führen:
Pharmakologische Studien am Tier zeigten, dass Betahistin entspannend auf die präkapillären Sphinkteren des Innenohrs wirkt, wodurch die Blutzirkulation in den Stria vascularis verbessert und der endolymphatische Druck vermindert wird.
Betahistin zeigte auch eine Verbesserung des cerebralen Blutflusses beim Menschen.
- Betahistin erleichtert die vestibuläre Kompensation:
Betahistin beschleunigt die vestibuläre Wiederherstellung nach unilateraler Neurektomie bei Tieren, indem eine zentrale vestibuläre Kompensation begünstigt und erleichtert wird. Dieser Effekt, der durch eine Hochregulierung von Histaminumsatz und -freisetzung charakterisiert ist, wird durch den H₃-Rezeptor-Antagonismus vermittelt. Auch beim Menschen war die Wiederherstellungszeit nach vestibulärer Neurektomie verkürzt, wenn mit Betahistin behandelt wurde.

- Betahistin verändert die neuronale Impulsaktivität in den Nuclei vestibulares:
Es zeigte sich, dass Betahistin zu einer dosisabhängigen Hemmung der Impulsaktivität in Neuronen der medialen und lateralen Nuclei vestibulares führt.

Es ist anzunehmen, dass diese pharmakodynamischen Eigenschaften, wie sie an Tieren demonstriert werden konnten, möglicherweise zum therapeutischen Nutzen von Betahistin im vestibulären System beitragen.

Die Wirksamkeit von Betahistin wurde in Studien an Patienten mit vestibulärem Schwindel und mit Morbus Ménière nachgewiesen und zeigte sich in einer Verbesserung der Schwere und der Häufigkeit von Vertigo Attacken.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften:

Resorption:

Oral verabreichtes Betahistin wird rasch und nahezu vollständig von allen Teilen des Gastrointestinaltrakts resorbiert. Danach wird der Wirkstoff schnell und fast vollständig zu 2-Pyridyl-Essigsäure metabolisiert (2-PAA). Die Plasmaspiegel von Betahistin sind sehr niedrig. Alle pharmakokinetischen Analysen basieren daher auf der Messung der 2-Pyridyl-Essigsäure im Plasma und Urin.

Im Zustand nach Nahrungsaufnahme ist C_{max} niedriger als im nüchternen Zustand. Da jedoch die Gesamtmenge an resorbiertem Betahistin in beiden Zuständen vergleichbar ist, scheint eine Aufnahme mit den Mahlzeiten lediglich eine Verlangsamung der Resorption von Betahistin zu bewirken.

Verteilung:

Betahistindihydrochlorid wird nicht oder kaum an Plasmaproteine gebunden (weniger als 5%).

Metabolismus:

Betahistindihydrochlorid wird in der Leber schnell und fast vollständig zu 2-Pyridyl-Essigsäure metabolisiert (welche keine pharmakologische Aktivität mehr aufweist). Die Plasmakonzentration von 2-Pyridyl-Essigsäure erreicht ihr Maximum eine Stunde nach oraler Aufnahme und sinkt mit einer Halbwertszeit von etwa 3,5 Stunden.

Elimination:

2-Pyridyl-Essigsäure wird prompt im Urin ausgeschieden. Im Dosierungsbereich von 8 mg bis 48 mg werden 85 % der Originaldosis im Urin wiedergefunden. Die renale oder fäkale Ausscheidung von Betahistin selbst ist von geringer Bedeutung.

Linearität:

Die Wiederfindungsraten bleiben über den Dosierungsbereich von 8 mg bis 48 mg konstant, was auf eine lineare Pharmakokinetik von Betahistin hinweist und darauf schließen lässt, dass der involvierte Metabolisierungsweg nicht gesättigt ist.

Übergang in die Muttermilch:

Es liegen keine Daten zur Exkretion von Betahistindihydrochlorid in die Muttermilch vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Chronische Toxizität:

Nebenwirkungen auf das Nervensystem zeigten sich bei Hunden und Pavianen nach intravenösen Dosen von 120 mg/kg und darüber.

Studien zur oralen chronischen Toxizität an Ratten über 18 Monate bei einer Dosis von 500 mg/kg und an Hunden über 6 Monate bei einer Dosis von 25 mg/kg zeigten, dass Betahistin ohne maßgebliche Toxizität sehr gut vertragen wird.

Mutagenes und kanzerogenes Potential:

Betahistin hat kein mutagenes Potential.

In einer 18-monatigen chronischen Toxizitätsstudie an Ratten zeigte Betahistin in Dosen bis zu 500 mg/kg keinen Hinweis auf ein kanzerogenes Potential.

Reproduktionstoxizität:

In Studien zur Reproduktionstoxizität wurden Auswirkungen nur bei Expositionen, die ausreichend weit über die maximale humantherapeutische Dosis hinausgingen, beobachtet, was für die klinische Anwendung von geringer Bedeutung ist.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose, Mannitol (E 421), Citronensäure-Monohydrat, hochdisperses Siliciumdioxid, Talkum.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC/Aluminium-Blisterpackung zu 30 und 100 Stück.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Viatrix Austria GmbH
1110 Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 14785

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 29. April 1971

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 18. Oktober 2012

10. STAND DER INFORMATION

Jänner 2024

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig