

22. december 2015

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Betahistin "Orifarm Generics", tabletter**

**0. D.SP.NR.**

 28233

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Betahistin "Orifarm Generics"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

 Hver tablet indeholder 8 mg betahistindihydrochlorid.

 Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på: én tablet indeholder 66,5 mg lactose.

 Hver tablet indeholder 16 mg betahistindihydrochlorid.

 Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på: én tablet indeholder 133,0 mg lactose.

 Hver tablet indeholder 24 mg betahistindihydrochlorid.

 Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på: én tablet indeholder 199,5 mg lactose.

 Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

 Tabletter.

 ***Beskrivelse af lægemidlet*:**

 Betahistin "Orifarm Generics" 8 mg:

 Hvid til råhvid, rund, skråkantet tablet i to planer med en diameter på ca. 7 mm. Den ene side er præget med B8, den anden side er glat.

 Betahistin "Orifarm Generics" 16 mg:

 Hvid til råhvid, rund, skråkantet tablet i to planer med en diameter på ca. 9 mm. Den ene side er præget med B16, den anden side har en delekærv.

 Betahistin "Orifarm Generics" 24 mg:

 Hvid til råhvid, rund, bikonveks, skråkantet tablet med en diameter på ca. 11 mm. Den ene side er glat, den anden side har en delekærv.

 16 mg-tabletten kan deles i to lige store doser.

24 mg-tabletten har kun delekærv for at muliggøre deling af tabletten, så den er nemmere at sluge. Tabletten kan ikke deles i to lige store doser.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

 Ménières sygdom eller partielle symptomer på Ménière-lignende syndrom:

* vertigo med kvalme og opkastning
* tinnitus
* høretab

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

Dosering

Den daglige dosis varierer fra 24 mg til 48 mg og bør fordeles på to eller tre adskilte doser for at opnå en mere jævn plasmakoncentration.

 Dosen bør fastlægges individuelt alt efter graden af patientbehandling. Der ses først en bedring efter to ugers behandling, og det bedste resultat opnås efter nogle måneder.

 Pædiatrisk population:

 Betahistin anbefales ikke til børn under 18 år på grund af utilstrækkelige data om sikkerhed og virkning.

 Ældre:

 Da der foreligger begrænsede data for ældre, skal betahistin anvendes med forsigtighed hos denne population.

 Nedsat nyrefunktion:

 Der foreligger ingen data for patienter med nedsat nyrefunktion. Der bør udvises forsigtighed hos denne patientgruppe.

 Nedsat leverfunktion:

 Der foreligger ingen data for patienter med nedsat leverfunktion. Der bør udvises forsigtighed hos denne patientgruppe.

Administration

Det anbefales at sluge tabletterne hele eller at sluge de halve tabletter hele.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Fæokromocytom.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

 Forsigtighed tilrådes ved behandling af patienter med:

* Peptisk ulcera (herunder denne lidelse i anamnesen), eftersom der undertiden kan forekomme dyspepsi hos patienter, som bliver behandlet med betahistindihydrochlorid.
* Bronkial astma.
* Urticaria, eksantem eller allergisk rhinitis, da disse symptomer kan blive forværret.
* Udtalt hypotension.
* Samtidig administration af antihistaminer (se pkt. 4.5).

 Patienter med bronkial astma og peptisk ulcera i anamnesen skal monitoreres omhyggeligt under behandlingen.

 Forsigtighed tilrådes hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion, eftersom der ikke foreligger nogen data for brugen hos disse patientgrupper.

 Dette lægemiddel indeholder lactose. Bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, en særlig form af hereditær lactasemangel (Lapps Lactase deficiency) eller glucose-/galactosemalabsorption.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

 Der er ikke udført interaktionsstudier *in vivo*. Baseret på *in vitro*-data forventes ingen *in vivo*-hæmning af cytochrom P450-enzymerne.

 *In vitro*-data indikerer, at lægemidler, som hæmmer monoaminooxidase (MAO), herunder MAO subtype B (f.eks. selegilin), forårsager hæmning af betahistinmetabolismen. Forsigtighed anbefales, når betahistin og MAO-hæmmere (herunder selektive MAO-B-hæmmere) anvendes samtidig.

 Det vigtigste metaboliseringsenzym for betahistin er ukendt.

 Der er ikke udført kontrollerede interaktionsstudier. Kombination med andre lægemidler anbefales ikke, da der ikke foreligger nogen interaktionsdata.

 Da betahistin er en histaminanalog, kan interaktion med antihistaminer teoretisk set påvirke virkningen af et af disse lægemidler.

 Der er et rapporteret tilfælde af en interaktion med ethanol og et stof indeholdende pyrimethamin med dapson samt et andet rapporteret tilfælde af, at betahistins virkning bliver forstærket med salbutamol.

**4.6 Graviditet og amning**

Fertilitet

Der foreligger ingen data om betahistin og påvirkning af fertiliteten.

Graviditet

Der er ingen relevante data fra anvendelse af betahistin til gravide kvinder. Data fra dyreforsøg er utilstrækkelige, hvad angår virkninger på graviditeten, embryonal/føtal udvikling, fødsel og postnatal udvikling. Den potentielle risiko for mennesker er ukendt. Betahistin bør kun anvendes under graviditeten på tvingende indikation.

Amning

Det er ukendt, om betahistin udskilles i human mælk. Der foreligger ingen dyreforsøg om udskillelse af betahistin i mælk. Lægemidlets vigtighed for moderen bør opvejes mod fordelene ved amning og de potentielle risici for barnet.

**4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

 Ikke mærkning.

 Betahistin er indiceret til morbus Ménière og symptomatisk vertigo. Begge lidelser kan have en negativ virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. I kliniske studier, der specifikt var designet til at undersøge evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner, påvirkede betahistin ikke eller kun i ubetydelig grad denne evne. Betahistin kan dog medføre døsighed, hvilket kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

 Følgende bivirkninger er forekommet med nedenstående hyppigheder hos betahistindihydrochlorid-behandlede patienter i placebokontrollerede kliniske forsøg [meget almindelig (≥1/10), almindelig (≥1/100 til <1/10), ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100), sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000), meget sjælden (<1/10.000), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)].

|  |  |
| --- | --- |
| **Immunsystemet**Ikke kendt | Overfølsomhedsreaktioner, f.eks. anafylaksi. |
| **Nervesystemet**AlmindeligIkke kendt | Hovedpine.Døsighed. |
| **Mave-tarm-kanalen**AlmindeligIkke kendt  | Kvalme, dyspepsi. Let mavebesvær (f.eks. opkastning, gastrointestinale smerter, abdominal distension og oppustethed). Disse bivirkninger forsvinder normalt, hvis dosen nedsættes eller tages sammen med et måltid. |
| **Hud og subkutane væv**Ikke kendt | Kutane og subkutane overfølsomhedsreaktioner, navnlig angioneurotisk ødem, urticaria, udslæt og pruritus. |

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

E-mail: dkma@dkma.dk

**4.9 Overdosering**

 Symptomer på overdosering:

 Der er rapporteret få tilfælde af overdosering. Nogle patienter oplevede lette til moderate symptomer med doser på op til 640 mg (f.eks. kvalme, somnolens, abdominale smerter). Mere alvorlige komplikationer (f.eks. krampe, lunge- eller hjertekomplikationer) er set i tilfælde af forsætlig overdosering af betahistin, især i kombination med andre overdoserede lægemidler.

 I tilfælde af overdosering kan der forventes virkninger, som svarer til virkningerne af histamin, og som medfører følgende symptomer: Hovedpine, ansigtsrødme, svimmelhed, takykardi, hypotension, bronkospasme og ødemer, navnlig i slimhinderne i de øvre luftveje (Quinckes ødem).

 Der er ingen specifik antidot. Ud over de generelle foranstaltninger med henblik på elimination af toksiner (ventrikelskylning og administration af aktivt kul) er behandlingen symptomatisk. Behandling af overdosering bør omfatte normale understøttende tiltag.

**4.10 Udlevering**

 B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

 ATC-kode N 07 CA 01. Midler mod svimmelhed.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

 Betahistin er et stof, der tilhører gruppen af beta-2-pyridylalkylaminer.

 Betahistins struktur er relateret til det endogene amin histamins struktur.

 Betahistins nøjagtige virkningsmekanisme med hensyn til dets biokemiske virkninger samt dets receptorspecificitet og ‑affinitet er endnu ikke klarlagt.

 Dyreforsøg har vist en forbedret blodgennemstrømning i stria vascularis i det indre øre, hvilket sandsynligvis skyldes en afslappende virkning på de prækapillære sphincteres mikrocirkulation i det indre øre.

 Farmakologiske studier har vist en let H1-agonistisk virkning samt en betydelig H3-agonistisk virkning af betahistin i centralnervesystemet og det autonome nervesystem. Desuden blev der påvist en dosisafhængig hæmmende virkning af betahistin på aktiviteten i laterale og mediale vestibulære kerner. I sidste instans forbliver relevansen af disse observationer i forbindelse med behandlingen af Ménières symptomkompleks uklar.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

 Betahistindihydrochlorid administreret oralt absorberes hurtigt og næsten fuldstændigt fra hele mave-tarm-kanalen.

 Efter absorption metaboliseres lægemidlet hurtigt og næsten fuldstændigt til 2-pyridyleddikesyre (der ikke har nogen farmakologisk virkning). Plasmakoncentrationerne af betahistindihydrochlorid er meget lave (under kvantificeringsgrænsen på 100 pg/ml). Derfor er alle farmakokinetiske analyser baseret på kvantificeringer af 2-pyridyleddikesyre i plasma og urin.

 Maksimal plasmakoncentration af 2-pyridyleddikesyre opnås senest en time efter oral dosis, og halveringstiden er ca. 3,5 timer. 2-pyridyleddikesyre udskilles i urinen.

 Når der anvendes en dosis på 8 - 48 mg, kan ca. 85 % af den oprindelige dosis påvises i urinen. Udskillelsen af selve stoffet betahistindihydrochlorid via nyrerne eller udskillelsen i fæces er af ringe betydning.

 Genfindingshastigheden er konstant med en oral dosis på 8 - 48 mg, hvilket viser, at farmakokinetikken er lineær. Dette indikerer, at stofskiftevejen er mættet. Cmax er lavere efter et måltid end i fastende tilstand. Der er dog ingen forskel på de to situationer, når det gælder den totale absorption af betahistindihydrochlorid, hvilket indikerer, at fødeindtagelse kun nedsætter betahistindihydrochlorids absorptionshastighed.

**5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

 En oral dosis betahistindihydrochlorid på op til 250 mg i tre måneder forårsagede ingen bivirkninger hos hunde eller rotter. Der blev observeret bivirkninger på nervesystemet hos hunde og bavianer efter intravenøse doser på 120 mg/kg og derover. Der blev observeret opkastning hos hunde og lejlighedsvis hos bavianer efter en oral dosis på 300 mg/kg og en intravenøs dosis på 120 mg/kg.

 Det er ikke påvist, at betahistindihydrochlorid har nogen mutagene virkninger.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

 Mikrokrystallinsk cellulose

 Crospovidon

 Lactosemonohydrat

 Povidon K90

 Kolloid vandfri silica

 Stearinsyre.

**6.2 Uforligeligheder**

 Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

 3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

 Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

 Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt og lys.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

 PVC/PVDC/Al-blister.

Pakningsstørrelser:

Betahistin "Orifarm Generics" 8 mg tabletter: 98, 100, 120 tabletter.

Betahistin "Orifarm Generics" 16 mg tabletter: 80, 84, 98, 100 tabletter.

Betahistin "Orifarm Generics" 24 mg tabletter: 98, 100 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

 Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

 Orifarm Generics A/S

 Energivej 15

 5260 Odense S

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

 8 mg: 50237

 16 mg: 50238

 24 mg: 50239

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 11. juni 2013

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 22. december 2015