

8. november 2021

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Betahistine "Sandoz", tabletter**

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

31913

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Betahistine "Sandoz"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

8 mg: Hver tablet indeholder 8 mg betahistindihydrochlorid svarende til 5,2 mg betahistin.

16 mg: Hver tablet indeholder 16 mg betahistindihydrochlorid svarende til 10,4 mg betahistin.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på:

8 mg: Hver tablet indeholder 70 mg lactosemonohydrat.

16 mg: Hver tablet indeholder 140 mg lactosemonohydrat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Tabletter

Betahistine "Sandoz" 8 mg: hvid eller næsten hvid, cylinderformet, biplan tablet med skrå kanter på begge sider, der er præget med ”B8” på den ene side og blank på den anden side. Diameteren er cirka 7 mm.

Betahistine "Sandoz" 16 mg: hvid eller næsten hvid, cylinderformet, biplan tablet med skrå kanter på begge sider, der er præget med ”B16” på den ene side og har delekærv på den anden side. Diameteren er cirka 9 mm.

Tabletten kan deles i to lige store doser.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Betahistin er indiceret til behandling af Menières sygdom med symptomer såsom vertigo (ofte forbundet med kvalme og/eller opkastning), tinnitus og høretab.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

*Dosering*

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

De hele eller halve tabletter bør synkes hele.

Dosen bør tilpasses 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, bør betahistin anvendes med forsigtighed i denne population

*Nedsat nyrefunktion:*

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

*Nedsat leverfunktion:*

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

**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**

Det anbefales at udvise forsigtighed hos patienter med:

* Ulcus pepticum (herunder denne lidelse i anamnesen), eftersom dyspepsi undertiden kan forekomme hos patienter i behandling 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 anamnetisk ulcus pepticum skal monitoreres nøje under behandlingen.

Der bør udvises forsigtighed hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion, da der ikke foreligger nogen data vedrørende brug i disse patientgrupper.

Lactose

Tabletter indeholder lactose. Bør ikke anvendes til patienter med hereditær galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption.

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

Det vigtigste metaboliseringsenzym for betahistin er ukendt. Der er ikke udført kontrollerede interaktionsstudier. Kombination med andre lægemidler frarådes, da der ikke foreligger nogen interaktionsdata.

In vitro-data tyder på, at lægemidler, der hæmmer monoaminooxidase (MAO), herunder MAO-subtype B (f.eks. selegilin), forårsager hæmning af betahistinmetabolismen. Det anbefales at udvise forsigtighed ved samtidig brug af betahistin og MAO-hæmmere (inklusive selektive MAO-B-hæmmere).

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

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

Der er indberettet et tilfælde af en interaktion med ethanol og et stof indeholdende pyrimethamin med dapson og et andet tilfælde med forstærket virkning af betahistin ved samtidig administration af salbutamol.

**4.6 Graviditet og amning**

Fertilitet

Der foreligger ingen data om betahistin og påvirkning af fertiliteten.

Graviditet

Der er ikke tilstrækkelige data vedrørende brug af betahistin i 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.

Morbus Menière kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. I kliniske studier, der var specifikt udviklet til at undersøge evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner, havde betahistin ingen eller ubetydelige virkninger. Betahistin kan dog forårsage døsighed, som kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Følgende bivirkninger er set med nedenfor anførte hyppigheder hos patienter behandlet med betahistindihydrochlorid i placebokontrollerede kliniske studier [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)].

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **MedDRA systemorganklasse** | **Hyppighed** | **Bivirkning** |
| **Immunsystemet** | Ikke kendt | Overfølsomhedsreaktioner, f.eks. anafylaksi. |
| **Nervesystemet** | Almindelig  Ikke kendt | Hovedpine  Døsighed |
| **Mave-tarm-kanalen** | Almindelig  Ikke kendt | Kvalme, dyspepsi  Milde mavegener (f.eks. opkastning, gastrointestinal smerte, abdominal distension og oppustethed). Disse kan som regel håndteres ved at tage dosen i forbindelse med måltider eller ved at nedsætte dosen. |
| **Hud og subkutane væv** | Ikke kendt | Kutane og subkutane overfølsomhedsreaktioner, især 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. Sundhedspersoner 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)

**4.9 Overdosering**

Der er indberettet nogle få tilfælde af overdosering. Nogle patienter oplevede milde til moderate symptomer med doser op til 640 mg (f.eks. kvalme, døsighed, mavesmerter). Der er set mere alvorlige komplikationer (f.eks. kramper og lunge- eller hjertekomplikationer) efter forsætlig overdosering af betahistin, især i kombination med overdosering af andre stoffer.

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

Der er ingen specifik antidot. Udover generelle foranstaltninger med henblik på elimination af toksiner (ventrikelskylning, administration af aktivt kul) er behandlingen symptomatisk. Behandling af overdosering bør omfatte almene 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 beslægtet med strukturen af det endogene amin histamin.

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

I dyrestudier er der påvist forbedret cirkulation i striae vascularis i det indre øre, som sandsynligvis skyldes afslapning af de prækapillære sphinctere i det indre øres mikrocirkulation.

I farmakologiske studier er der påvist lette H1-agonistiske og betydelige H3-antagonistiske virkninger af betahistin i CNS og det autonome nervesystem. Der blev desuden påvist en dosisafhængig hæmmende virkning af betahistin på aktiviteten i laterale og mediale vestibulære kerner. Relevansen af disse fund i forbindelse med behandling af Menières symptomkompleks er fortsat uklar.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Oralt administreret betahistindihydrochlorid absorberes hurtigt og næsten fuldstændigt fra hele mave-tarm-kanalen.

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

Den maksimale plasmakoncentration af 2-pyridyl-eddikesyre opnås i løbet af en time efter oral administration, og halveringstiden er cirka 3,5 timer. 2-pyridyl-eddikesyre udskilles i urinen.

Ved brug af en dosis på 8-48 mg kan cirka 85 % af den oprindelige dosis spores i urinen Udskillelsen af moderstoffet betahistindihydrochlorid via nyrerne eller 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 faste. Der er imidlertid ingen forskelle mellem disse to situationer, hvad angår total absorption af betahistindihydrochlorid, hvilket indikerer, at fødeindtagelse alene forsinker absorptionen af betahistindihydrochlorid.

**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**

Povidon

Cellulose, mikrokrystallinsk

Lactosemonohydra

Silica, kolloid vandfri

Crospovidon (type A)

Stearinsyre

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares ved temperaturer under 25 °C.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

Blisterpakninger af PVC/PVdC-aluminiumsfolie.

8 mg

Pakningsstørrelser: 30, 50,100 og 120 tabletter.

16 mg

Pakningsstørrelser: 20, 30, 42, 50, 60, 84 og 100 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

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

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14

2300 København S

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

8 mg: 63847

16 mg: 63848

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

12. marts 2021

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

8. november 2021