

 13. februar 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Menisy, tabletter**

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

33418

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Menisy

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Menisy 8 mg tabletter

Hver tablet indeholder 8 mg betahistindihydrochlorid

Menisy 16 mg tabletter

Hver tablet indeholder 16 mg betahistindihydrochlorid

Menisy 24 mg tabletter

Hver tablet indeholder 24 mg betahistindihydrochlorid

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Tabletter

Menisy 8 mg tabletter

Hvide til rå-hvide, runde (diameter på cirka 7 mm), flade uovertrukne tabletter, mærket med ”JT” på den ene side og uden nogen mærkning på den anden side.

Menisy 16 mg tabletter

Hvide til rå-hvide, runde (diameter på cirka 9 mm), bikonvekse uovertrukne tabletter, mærket med ”J2” på den ene side og en delekærv på den anden side.

Tabletten kan deles i to lige store doser.

Menisy 24 mg tabletter

Hvide til rå-hvide, runde (diameter på cirka 10 mm), bikonvekse uovertrukne tabletter, mærket med ”J4” på den ene side og en delekærv på den anden side.

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**

Menisy er indiceret til behandling af Menières sygdom, som kan medføre vertigo, tinnitus og høretab.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

*Voksne*

Inital oral dosis er 16 mg tre gange daglig.

Vedligeholdelsesdoser ligger generelt i området 24 - 48 mg daglig. For at opnå en mere jævn plasmakoncentration, bør vedligeholdelsesdosis opdeles i to til tre individuelle doseringer.

Daglig dosis må ikke overstige 48 mg.

Dosering kan tilpasses til individuelle patientbehov. Nogle gange kan forbedring først observeres efter et par ugers behandling.

*Særlige patientgrupper*

*Nedsat nyre- og leverfunktion*

Der er ingen specifikke kliniske forsøg tilgængelige for disse patientgrupper, men ifølge erfaring efter markedsføring synes dosisjustering ikke at være nødvendig. Der bør udvises forsigtighed i disse patientgrupper.

*Ældre*

Selv om der er begrænsede data fra kliniske studier for denne patientgruppe, antyder udstrakt erfaring efter markedsføring, at dosisjustering ikke er nødvendig hos denne patientpopulation

*Pædiatrisk population*

Betahistin tabletter bør ikke anvendes til børn og unge under 18 år pga. utilstrækkelig dokumentation for sikkerhed og virkning.

Administration

Tabletterne bør indtages med mad eller efter et måltid sammen med et glas vand.

**4.3 Kontraindikationer**

* overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
* betahistin er kontraindiceret hos patienter med fæokromocytom. Da betahistin er en syntetisk analog af histamin, kan det inducere frigivelsen af katekolaminer fra tumoren resulterende i alvorlig hypertension.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Der bør udvises forsigtighed under behandlingen af patienter med mavesår eller mavesår i anamnesen, da lejlighedsvis dyspepsi kan opstå hos patienter i behandling med betahistin.

Klinisk intolerance overfor betahistin hos patienter med asthma bronchiale er blevet påvist i relativt få patienter. Disse patienter skal nøje monitoreres under behandlingen med betahistin.

Der bør udvises forsigtighed ved udskrivelse af betahistin til patienter med enten uriticaria, udslæt eller allergisk rhinitis pga. mulighed for forværring af disse symptomer.

Der bør udvises forsigtighed hos patienter med alvorlig hypotension.

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

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

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

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

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Der er ikke tilstrækkelige data vedrørende brug af betahistin i gravide kvinder.

Dyrestudier indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktions­toksicitet ved klinisk relevant terapeutisk eksponering. Den potentielle risiko for mennesker er ukendt. For en sikkerheds skyld bør betahistin undgås under graviditeten.

Amning

Det vides ikke, hvorvidt betahistin udskilles i modermælk.

Betahistin udskilles i mælken hos rotter. I dyrestudier var påvirkninger begrænset til meget høje doser.

Lægemidlets betydning for moderen bør vægtes imod fordelene ved amning og den potentielle risiko for barnet.

Fertilitet

Dyrestudier har ikke vist effekt på fertilitet hos rotter for betahistin.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning

Menières sygdom kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner negativt. I kliniske forsøg specifikt designet til at undersøge evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner havde betahistin ingen eller kun ubetydelig effekt. Betahistin kan dog forårsage døsighed, som kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Følgende bivirkninger er set med nedenstående frekvenser hos betahistin-behandlede patienter i placebo-kontrollerede 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).

***Mave-tarm-kanalen***

*Almindelig:* kvalme og dyspepsi

***Nervesystemet***

*Almindelig:* hovedpine

Ud over de hændelser, der er rapporteret under kliniske forsøg, er følgende bivirkninger blevet rapporteret spontant efter markedsføring og i videnskabelig litteratur. En frekvens kan ikke estimeres ud fra de tilgængelige data og klassificeres derfor som "ikke kendt".

***Immunsystemet***

Overfølsomhedsreaktioner, f.eks. anafylaksi er blevet rapporteret.

***Mave-tarm-kanalen***

Milde gastrointestinale lidelser (f.eks. opkastning, mavesmerter, abdominal distension og oppustethed) er blevet observeret. Dette kan normalt håndteres ved at indtage dosis under måltider eller ved at sænke dosis.

*Hud og subkutane væv*

Kutane og subkutane overfølsomhedsreaktioner er blevet rapporteret, 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**

Symptomer

Der er rapporteret få tilfælde af overdosering. Nogle patienter oplevede milde til moderate symptomer med doser på op til 640 mg (f.eks. kvalme, somnolens, mavesmerter). Andre symptomer på overdosering med betahistin er opkastning, dyspepsi, ataksi og anfald. Mere alvorlige komplikationer (konvulsioner, lunge- eller hjertekomplikationer) blev observeret i tilfælde af forsætlig overdosering af betahistin, især i kombination med andre overdoserede lægemidler.

Behandling

Ingen specifik modgift. Gastrisk lavage og symptomatisk behandling anbefales inden for en time efter indtagelse. Behandling af overdosering bør omfatte normale understøttende tiltag.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre lægemidler til nervesystemet. Midler mod svimmelhed, ATC-kode: N07CA01.

Betahistins virkningsmekanisme er kun delvis forstået.

Der findes adskillige plausible hypoteser, som understøttes af dyreforsøg og humane data:

Betahistin påvirker det histaminerge system

Betahistin virker både som en partiel histamin H1-receptor agonist og histamin H3-receptor antagonist også i neuronalt væv og har kun ubetydelig H2-receptor aktivitet.

Betahistin øger histaminomsætning og frigivelse ved at blokere præsynaptiske H3-receptorer og inducere H3-receptor nedregulering.

Betahistin kan øge blodgennemstrømningen til cochlearregionen såvel som til hele hjernen

I farmakologiske dyreforsøg er det vist, at betahistinhydrochlorid forbedrer blodgennemstrømningen i stria vascularis i det indre øre formodentlig gennem en afslappende virkning på de prækapillære sphincteres mikrocirkulation i det indre øre.

Betahistin har også vist sig at øge den cerebrale blodgennemstrømning hos mennesker.

Betahistin faciliterer vestibulær kompensation

Betahistin fremskynder vestibulær regeneration efter unilateral neurectomi på dyr ved at fremme og facilitere central vestibulær kompensation. Denne virkning, der er karakteriseret ved en opregulering af histaminomsætning og -frigivelse medieres via H3-receptor antagonismen. Hos mennesker blev regenerationstiden efter vestibulær neurectomi også nedsat ved behandling med betahistin.

Betahistin ændrer den neuronale aktivitet i de vestibulære kerner

Betahistin har også en dosisafhængig hæmmende virkning på generation af spikes i laterale og mediale vestibulære kerner.

De farmakodynamiske egenskaber, som er påvist i dyr, kan muligvis bidrage til betahistins terapeutiske effekt i det vestibulære system.

Betahistins effekt påvistes i forsøg på patienter med vestibulær vertigo og Ménière´s sygdom, med nedsættelse af sværhedsgraden og af hyppigheden af svimmelhedsanfald.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Betahistinhydrochlorid absorberes hurtigt og næsten fuldstændigt fra alle dele af mave-tarm-kanalen efter oral administration. Efter absorption metaboliseres lægemiddelstoffet hurtigt og næsten fuldstændigt til 2-pyridyleddikesyre. Betahistinplasmaniveauer er meget lave. Farmakokinetiske analyser er derfor baseret på 2-PAA målinger i plasma og urin.

Ved ikke-fastende tilstand er Cmax lavere end ved fastende tilstand. Den totale betahistinabsorption er imidlertid den samme i begge tilstande, hvilket antyder, at fødeindtagelse kun nedsætter hastigheden af betahistinabsorptionen.

Fordeling

Betahistins plasmaproteinbinding er mindre end 5 %.

Biotransformation

Efter absorption metaboliseres betahistin hurtigt og næsten fuldstændigt til 2-PAA (som ikke har farmakologisk aktivitet).

Efter oral administration af betahistin når 2-PAAs koncentration i plasma (og urin) maksimum 1 time efter indgift og aftager med en halveringstid på ca. 3,5 timer.

Elimination

2-PAA udskilles hurtigt i urinen. I dosisområdet 8-48 mg genfindes ca. 85 % af den oprindelige dosis i urinen. Renal og fæcal udskillelse af intakt betahistin er af ringe betydning.

Linearitet

Genfindingshastigheden er konstant ved oral indgift inden for dosisområdet 8-48 mg. Dette indikerer, at betahistins farmakokinetik er lineær og antyder, at omsætningen er umættet.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Kronisk toksicitet

Der er set bivirkninger i nervesystemet hos hunde og bavianer efter i.v. doser på og over 120 mg/kg.

Kronisk oral toksicitetstest i 18 måneder hos rotter ved en dosis på 500 mg/kg og i 6 måneder hos hunde ved en dosis på 25 mg/kg viste, at betahistin tolereres godt uden nogen definitiv toksicitet.

Mutagent og karcinogen potentiale

Betahistin viser ikke genotoksisk potentiale.

I et 18 måneders kronisk toksicitetsstudie på rotter viste betahistin ved en dosering up til 500 mg/kg ikke tegn på karcinogen potentiale

Reproduktionstoksicitet

I reproduktionstoksicitetsstudier blev der kun iagttaget virkninger ved doser, der anses for at overstige den maksimale humane eksponering i væsentlig grad. Disse virkninger vurderes derfor til at være af ringe klinisk relevans.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Mannitol (E421)

Cellulose, mikrokrystallinsk

Silica, kolloid vandfri

Povidon

Citronsyre, vandfri

Crospovidon

Talcum

Stearinsyre

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

4 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i originalpakningen for at beskytte mod fugt.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Blister og enkeltdosis-blister af klar PVC/PVDC-Aluminium:

8 mg: 20, 30, 50, 60, 84, 90, 100, 50×1, 60×1, 84×1, 100×1

16 mg: 20, 30, 42, 50, 60, 84, 100, 30×1, 42×1, 50×1, 84×1, 100×1

24 mg: 20, 30, 50, 60, 90, 100, 180, 30×1, 50×1, 60×1, 100×1, 180×1

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel

Tyskland

**Repræsentant**

STADA Nordic ApS

Marielundvej 46A

2730 Herlev

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

8 mg: 69412

16 mg: 69415

24 mg: 69416

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

13. februar 2025

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-