

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Betaserc 8 mg tabletten
Betaserc 16 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Betaserc tabletten bevatten 8 mg betahistinedihydrochloride, het equivalent van 5,21 mg betahistine of 16 mg betahistinedihydrochloride, het equivalent van 10,42 mg betahistine.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Betaserc 8mg tabletten zijn rond, plat, wit tot gebroken wit met schuine rand. Ze hebben een diameter van 7 mm en hebben de inscriptie 256 aan een zijde.

Betaserc 16mg tabletten zijn rond, dubbelbol, wit tot gebroken wit met schuine rand en een breukstreep. Ze hebben een diameter van 8,5 mm en hebben de inscriptie 267 aan weerszijden van de breukstreep. De tablet kan verdeeld worden in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Betaserc is geïndiceerd voor gebruik bij het Syndroom van Ménière, zoals gedefinieerd door de drie volgende kernsymptomen :

- vertigo (met nausea/braken)
- gehoorverlies (niet goed kunnen horen)
- tinnitus

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering

De gebruikelijke dosis is één à twee tabletten Betaserc 8 mg driemaal per dag of één tablet Betaserc 16 mg driemaal per dag.

Gewoonlijk is reeds enkele dagen na het begin van de behandeling een verbetering merkbaar.

In vele gevallen dient de behandeling verscheidene weken te worden voortgezet om een optimaal resultaat te bekomen en nieuwe aanvallen te voorkomen.

Pediatrische patiënten

Betaserc tabletten worden niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen jonger dan 18 jaar omdat er onvoldoende gegevens zijn over de veiligheid en werkzaamheid.

Geriatrische patiënten:

Hoewel er beperkte gegevens zijn van klinische onderzoeken bij deze patiëntengroep, blijkt uit uitgebreide postmarketing ervaring dat de dosis niet hoeft te worden aangepast bij deze patiëntengroep.

Nierfunctiestoornis:

Er zijn geen specifieke klinische onderzoeken beschikbaar bij deze patiëntengroep, maar volgens postmarketing ervaring hoeft de dosis blijikbaar niet te worden aangepast.

Leverfunctiestoornis:

Er zijn geen specifieke klinische onderzoeken beschikbaar bij deze patiëntengroep, maar volgens postmarketing ervaring hoeft de dosis blijikbaar niet te worden aangepast.

Wijze van toediening

Bij voorkeur tijdens de maaltijd, met een beetje water.

Behandelingsduur

Soms kan een verbetering pas na een paar weken behandeling worden waargenomen. Soms worden de beste resultaten na een paar maanden bereikt. Er zijn indicaties dat de behandeling vanaf het begin van de ziekte voorkomt dat de ziekte progressie vertoont en/of dat gehoorverlies in latere fasen van de ziekte optreedt.

4.3. Contra-indicaties

- Gekende overgevoeligheid voor betahistinedihydrochloride en/of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Feochromocytoom
- Kinderen onder de 18 jaar

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten met bronchiaal astma en patiënten met een voorgeschiedenis van ulcus pepticum dienen gedurende de behandeling met betahistinedihydrochloride onder medische controle te blijven wegens mogelijke histamine-effecten.

Bovendien wordt aangeraden Betaserc 8 mg en Betaserc 16 mg tabletten niet toe te dienen aan kinderen onder de 18 jaar gezien het ontbreken van klinische studies in deze leeftijdsgroep.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen *in vivo* onderzoek naar interacties uitgevoerd. Op basis van *in vitro* gegevens wordt geen *in vivo* remming van cytochroom P450-enzymen verwacht.

In vitro gegevens duiden op een remming van het metabolisme van betahistine door geneesmiddelen die monoamineoxidase (MAO) remmen, waaronder MAO subtype B (bijvoorbeeld selegiline). Voorzichtigheid is geboden wanneer betahistine en MAO-remmers (waaronder MAO-B-selectieve) tegelijkertijd worden gebruikt.

Aangezien betahistine een analogon van histamine is, kan interactie van betahistine met antihistaminica in theorie een invloed hebben op de werkzaamheid van een van deze geneesmiddelen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap:

Er zijn geen toereikende gegevens over het gebruik van betahistine bij zwangere vrouwen.

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit aan klinisch relevante therapeutische blootstelling. Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van betahistine te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding:

Het is niet bekend of betahistine in de moedermelk wordt uitgescheiden. Betahistine wordt uitgescheiden in de melk van ratten. De effecten die in onderzoek bij postpartale dieren werden waargenomen, waren beperkt tot de zeer hoge doses. Het belang van het geneesmiddel voor de moeder moet worden afgewogen tegen de voordelen van borstvoeding en de mogelijke risico's voor het kind.

Vruchtbaarheid

Dieronderzoek bij ratten toonde geen effecten op de vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Betaserc is geïndiceerd voor gebruik bij het syndroom van Ménière, gedefinieerd door de drie kernsymptomen vertigo, gehoorverlies en tinnitus. De ziekte kan een nadelig effect hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. In klinische onderzoeken die waren bedoeld als onderzoek naar de rijvaardigheid en het gebruik van machines had betahistine geen of een verwaarloosbare invloed.

4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn opgetreden met de hieronder vermelde frequenties bij met betahistine behandelde patiënten in placebogecontroleerde klinische onderzoeken [zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$)].

Maagdarmsstelselaandoeningen

Vaak: nausea en dyspepsie

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: hoofdpijn

Naast deze bijwerkingen die tijdens klinische onderzoeken zijn gemeld, zijn de volgende bijwerkingen spontaan gemeld tijdens postmarketing gebruik en in wetenschappelijke literatuur. De frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald en wordt daarom ingedeeld als 'niet bekend'.

Immuunsysteemaandoeningen

Overgevoeligheidsreacties, bijvoorbeeld anafylaxie

Maagdarmsstelselaandoeningen

Lichte maagklachten (bijvoorbeeld braken, gastro-intestinale pijn, abdominale distensie en opgeblazen gevoel). Deze kunnen normaal worden behandeld door de dosis bij de maaltijd in te nemen of door de dosis te verlagen.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Cutane en subcutane overgevoeligheidsreacties, voornamelijk angioneurotisch oedeem, urticaria, rash en pruritus.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

EUROSTATION II

Victor Hortaplein, 40/40

B – 1060 Brussel

Website : www.fagg.be

e-mail : adversedrugsreactions@fagg-afimps.be

4.9 Overdosering

Er zijn enkele gevallen van overdosering gemeld. Sommige patiënten hadden lichte tot matige symptomen bij doses tot 640 mg (bijvoorbeeld nausea, somnolentie, abdominale pijn).

Ernstigere complicaties (bijvoorbeeld convulsie, long of hartcomplicaties) werden waargenomen in gevallen van opzettelijke overdosering met betahistine, voornamelijk in combinatie met een overdosering van andere geneesmiddelen. Behandeling van overdosering dient te bestaan uit standaard ondersteunende maatregelen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische klasse : antivertigopreparaten.

ATC-code : N07CA01

Werkingsmechanisme

Het werkingsmechanisme van betahistine is slechts gedeeltelijk duidelijk. Er zijn diverse plausible hypothesen die worden ondersteund door dieronderzoek en gegevens van de mens :

- Betahistine heeft een effect op het histaminerge systeem :
Betahistine werkt zowel als een partiële histamine H₁-receptoragonist als histamine H₃-receptorantagonist ook in neuronaal weefsel, en heeft een verwaarloosbare activiteit als H₂-receptor. Betahistine verhoogt histamineomzetting en -afgifte door het blokkeren van presynaptische H₃-receptoren en het induceren van downregulatie van H₃-receptor.
- Betahistine kan de bloedtoevoer naar het cochleaire gebied verhogen alsook naar de hersenen in hun geheel :
Farmacologische tests in dieren hebben aangetoond dat de bloedsomloop in de striae vascularis van het binnenoor verbetert, waarschijnlijk doordat de precapillaire sfincters van de microcirculatie van het binnenoor ontspannen. Betahistine bleek ook de cerebrale bloedtoevoer bij de mens te verhogen.
- Betahistine vergemakkelijkt vestibulaire compensatie :
Betahistine versnelt het vestibulaire herstel na unilaterale neurectomie bij dieren, door het bevorderen en vergemakkelijken van centrale vestibulaire compensatie; dit effect dat door upregulatie van histamineomzetting en -afgifte wordt gekenmerkt, wordt gemedieerd via het H₃-receptorantagonisme. Bij menselijke proefpersonen werd de hersteltijd na vestibulaire neurectomie ook verkort bij behandeling met betahistine.
- Betahistine wijzigt neuronale afvuring in de vestibulaire nuclei :
Betahistine bleek ook een dosisafhankelijk remmend effect te hebben op spikegeneratie van neuronen in laterale en mediale vestibulaire nuclei.

Farmacodynamische effecten

De farmacodynamische eigenschappen, zoals aangetoond in dieren, kunnen bijdragen tot het therapeutische voordeel van betahistine in het vestibulaire systeem.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

De werkzaamheid van betahistine is aangetoond in onderzoeken bij patiënten met vestibulair vertigo en met de ziekte van Ménière, zoals werd aangetoond met verbeteringen in ernst en frequentie van vertigoaanvallen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Oraal toegediend betahistine wordt gemakkelijk en vrijwel volledig geabsorbeerd uit alle delen van het maag-darmstelsel. Na absorptie wordt het geneesmiddel snel en vrijwel volledig gemetaboliseerd tot 2-pyridylazijnzuur. De plasmagehaltes van betahistine zijn zeer laag. Bijgevolg worden farmacokinetische analyses gebaseerd op 2-PAA-metingen in plasma en urine.

Bij toestanden waarbij wordt gegeten is de C_{max} lager dan in nuchtere toestand. De totale absorptie van betahistine is echter onder beide toestanden vergelijkbaar, wat erop duidt dat de inname van voedsel alleen maar de absorptie van betahistine vertraagt.

Distributie

Het percentage betahistine dat door plasma-eiwitten in bloed wordt gebonden, is minder dan 5%.

Biotransformatie

Na absorptie wordt betahistine snel en vrijwel volledig gemetaboliseerd tot 2-PAA (dat geen farmacologische activiteit heeft).

Na orale toediening van betahistine bereikt de plasmaconcentratie (en urineconcentratie) van 2-PAA 1 uur na inname zijn maximum en neemt af met een halfwaardetijd van ongeveer 3,5 uur.

Eliminatie

2-PAA wordt gemakkelijk in de urine uitgescheiden. In doses van 8 tot 48 mg wordt ongeveer 85% van de oorspronkelijke dosis in de urine teruggevonden. Uitscheiding van betahistine zelf via de nieren of feces is gering.

Lineariteit/non-lineariteit

Herstelpercentages zijn constant voor doses tussen 8 en 48 mg, wat erop duidt dat de farmacokinetiek van betahistine lineair is en doet vermoeden dat de betrokken metabole route niet verzadigd is.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Chronische toxiciteit

Bijwerkingen in het zenuwstelsel werden waargenomen bij honden en bavianen na intraveneuze doses van 120 mg/kg en meer.

In onderzoek naar de chronische orale toxiciteit gedurende 18 maanden bij ratten aan een dosis van 500 mg/kg en gedurende 6 maanden bij honden aan een dosis van 25 mg/kg werd betahistine goed verdragen zonder definitieve toxiciteit.

Mutageen en carcinogeen potentieel

Betahistine heeft geen mutageen potentieel.

In onderzoek naar de chronische toxiciteit gedurende 18 maanden bij ratten kon voor betahistine, aan doses gaande tot 500 mg/kg, geen bewijs van carcinogeen potentieel worden aangetoond.

Reproductietoxiciteit

Effecten bij onderzoek op het gebied van reproductietoxiciteit werden uitsluitend waargenomen na blootstelling welke beduidend hoger lag dan het maximale niveau waaraan de mens wordt blootgesteld, zodat deze weinig relevant zijn voor klinische doeleinden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose, mannitol (E 421), citroenzuurmonohydraat, anhydrisch colloïdaal silicium en talk.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Betaserc 8 mg tabletten: verpakkingen van 50 tabletten en 100 tabletten in PVC/PVDC/Al-blisterverpakkingen.

Betaserc 16 mg tabletten: verpakkingen van 42 deelbare tabletten en 84 deelbare tabletten in PVC/PVDC/Al-blisterverpakkingen.

Niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

MYLAN EPD bvba/sprl

Terhulpesteenweg, 6A

B - 1560 Hoeilaart

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Betaserc 8 mg tabletten : BE071766

Betaserc 16 mg tabletten : BE150726

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning :

Betaserc 8 mg tabletten: 16.07.1970

Betaserc 16 mg tabletten: 11.04.1990

Datum van hernieuwing van de vergunning : 31.07.2006

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

MM/JJJJ

Goedkeuringsdatum: 02/2018