

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Betahistin Actavis 8 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Tablette enthält 8 mg Betahistindihydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Eine Tablette enthält 70 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette.

Weißer oder rohweißer runde Tabletten mit einseitiger Prägung „B8“.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Betahistin Actavis ist indiziert zur Behandlung des Morbus Ménière mit den Symptomen Schwindel, Tinnitus, Hörverlust und Übelkeit.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene (einschließlich ältere Patienten)

Zur oralen Anfangsbehandlung werden dreimal täglich 8-16 mg zu den Mahlzeiten eingenommen.

Die Erhaltungsdosis liegt im Allgemeinen zwischen 24-48 mg/Tag. Die Dosierung kann an die Bedürfnisse des einzelnen Patienten angepasst werden. Eine Besserung wurde manchmal erst nach einigen Behandlungswochen beobachtet.

Kinder und Jugendliche

Betahistin wird aufgrund unzureichender Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht empfohlen.

4.3 Gegenanzeigen

Betahistin Actavis ist kontraindiziert bei Patienten mit Phäochromozytom. Da Betahistin Actavis ein synthetisches Histaminanalogon ist, kann es über eine Katecholaminfreisetzung aus dem Tumor schwere Hypertonien verursachen.

Weitere Kontraindikationen sind:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten mit Bronchialasthma, peptischen Ulzera oder anamnestisch bekannter peptischer Ulkuskrankheit sind während der Therapie sorgfältig zu überwachen.

Die Verordnung von Betahistin Actavis an Patienten mit Urtikaria, Exanthem oder Rhinitis allergica hat mit Vorsicht zu erfolgen, da sich derartige Symptome unter der Behandlung verstärken können.

Bei Patienten mit ausgeprägter Hypotonie ist Vorsicht angezeigt.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactoseintoleranz, Lapp-Lactasemangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption dürfen dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine *in-vivo*-Wechselwirkungsstudien durchgeführt. Nach den vorliegenden *in-vitro*-Daten ist *in vivo* keine Hemmung von Cytochrom-P450-Enzymen zu erwarten.

In-vitro-Daten zeigen, dass der Betahistinmetabolismus durch Arzneistoffe gehemmt wird, die die Monoaminoxidase (MAO, einschließlich MAO-Subtyp B) hemmen (z. B. Selegilin). Vorsicht ist daher geboten, wenn Betahistin und MAO-Hemmer (einschließlich MAO-B-selektive Hemmer) gleichzeitig eingenommen werden.

Ein Fallbericht liegt vor über eine Wechselwirkung mit Ethanol sowie einer Pyrimethamin-Verbindung mit Dapson. Ein weiterer Fallbericht beschreibt die Potenzierung der Wirkung von Betahistin Actavis durch Salbutamol.

Da Betahistin ein Histamin-Analogon ist, kann die Wirksamkeit von Betahistin und Antihistaminika theoretisch durch Wechselwirkungen zwischen diesen Arzneistoffen beeinflusst werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine ausreichenden Erfahrungen mit der Anwendung von Betahistin bei Schwangeren vor. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien bezüglich der Wirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt und postnatale Entwicklung vor. Das Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Betahistin darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden; es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Betahistin in die Muttermilch übergeht. Es gibt keine tierexperimentellen Studien zur Ausscheidung von Betahistin in die Milch. Die Bedeutung des Arzneimittels für die Mutter ist gegenüber den Vorteilen des Stillens und den potenziellen Risiken für das Kind abzuwägen.

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

Betahistin ist indiziert zur Behandlung des Morbus Menière und der symptomatischen Vertigo. Beide Erkrankungen können die Fähigkeit, ein Fahrzeug zu steuern und Maschinen zu bedienen, negativ beeinflussen. In klinischen Studien zur gezielten Prüfung der Fähigkeit zum Autofahren und Bedienen von Maschinen hatte Betahistin diesbezüglich keine oder nur vernachlässigbar geringe Wirkungen.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen traten in placebokontrollierten klinischen Studien in den angegebenen Häufigkeiten bei den mit Betahistin behandelten Patienten auf

Sehr häufig: $\geq 1/10$

Häufig:	≥ 1/100 bis < 1/10
Gelegentlich:	≥ 1/1.000 bis < 1/100
Selten:	≥ 1/10.000 bis < 1/1.000
Sehr selten:	< 1/10.000

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig:	Kopfschmerzen
Nicht bekannt:	Gelegentliche Schläfrigkeit

Herzerkrankungen

Selten:	Palpitationen
---------	---------------

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig:	Übelkeit und Dyspepsie
---------	------------------------

Zusätzlich zu diesen während klinischer Studien beobachteten Nebenwirkungen wurden die folgenden Nebenwirkungen nach der Markteinführung spontan und in der wissenschaftlichen Literatur beschrieben. Die Häufigkeit ist auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar und wird somit als „nicht bekannt“ klassifiziert.

Erkrankungen des Immunsystems

Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Anaphylaxie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Leichte Magenbeschwerden (z. B. Erbrechen, gastrointestinale Schmerzen, aufgeblähtes Abdomen, Blähungen). Diese Beschwerden können normalerweise durch Einnahme während der Mahlzeiten oder durch Verringerung der Dosis behoben werden.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Kutane und subkutane Überempfindlichkeitsreaktionen, insbesondere Angioödem, Urtikaria, Exanthem und Pruritus.

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 beschrieben. Bei manchen Patienten traten unter Dosen bis zu 640 mg leichte bis mittelschwere Symptome (z. B. Übelkeit, Somnolenz, Abdominalschmerzen) auf. Schwerwiegendere Komplikationen (z. B. Krampfanfälle, pulmonale oder kardiale Komplikationen) wurden bei beabsichtigter Überdosierung von Betahistin, insbesondere in Kombination mit anderen überdosierten Substanzen, beobachtet. Zur Behandlung der Überdosierung müssen supportive Standardmaßnahmen zum Einsatz kommen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antivertiginosa, ATC-Code: N07CA01

Die H₁-agonistische Wirkung von Betahistin Actavis an Histaminrezeptoren in peripheren Blutgefäßen wurde beim Menschen mittels Aufhebung der Betahistin Actavis-induzierten Vasodilatation durch den Histaminantagonisten Diphenhydramin nachgewiesen. Betahistin hat nur minimalen Einfluss auf die (H₂-Rezeptor-vermittelte) Magensäuresekretion.

Auf welche Weise Betahistin Actavis bei der Ménière-Krankheit wirkt, ist noch ungeklärt. Die Wirksamkeit von Betahistin Actavis bei der Behandlung des Schwindels ist möglicherweise auf die Beeinflussung der Innenohrdurchblutung oder aber auf eine direkte Wirkung auf Neurone des Nucleus vestibularis zurückzuführen.

Nach oraler Einzeldosis von bis zu 32 mg Betahistin Actavis trat eine maximale Unterdrückung des provozierten vestibulären Nystagmus bei gesunden Versuchspersonen 3-4 Stunden nach der Einnahme auf. Höhere Dosen zeigten dabei eine verbesserte Wirkung in Bezug auf die Reduktion der Nystagmusdauer.

Beim Menschen wird die Permeabilität des alveolären Epithels durch Bethahistin Actavis erhöht. Dies wurde anhand der beschleunigten Clearance einer radioaktiv markierten Substanz aus der Lunge in das Blut gezeigt. Der Effekt kann durch Vorbehandlung mit dem H₁-Blocker Terfenadin unterbunden werden.

Während Histamin positiv inotrop am Herzen wirkt, ist von Betahistin Actavis keine fördernde Wirkung auf das Herzzeitvolumen bekannt. Die vasodilatorische Wirkung kann sogar bei manchen Patienten zu einem leichten Abfall des Blutdruckes führen.

Betahistin Actavis hat beim Menschen kaum Einfluss auf die Funktion der exokrinen Drüsen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Gabe wird Betahistin Actavis vollständig resorbiert. Die Plasmaspitzenkonzentration von ¹⁴C-markiertem Betahistin Actavis werden bei nüchternen Probanden etwa eine Stunde nach der oralen Einnahme erreicht.

Verteilung

Bei humanen Plasmaproteinen erfolgt wenig oder keine Bindung.

Elimination

Die Ausscheidung von Betahistin erfolgt hauptsächlich über den Metabolismus, und die Metaboliten werden folglich hauptsächlich durch renale Exkretion eliminiert. 85-90 % der Radioaktivität einer 8-mg-Dosis erscheint über 56 Stunden im Urin. Die maximalen Exkretionsraten werden innerhalb 2 Stunden nach der Einnahme erreicht. Nach der oralen Verabreichung von Betahistin sind dessen Plasmaspiegel sehr niedrig. Daher erfolgt die Beurteilung der Pharmakokinetik von Betahistin auf der Grundlage der Plasmakonzentrationsdaten des einzigen Metaboliten 2-Pyridylelessigsäure.

Biotransformation

Es gibt keine Hinweise auf präsystemischen Metabolismus, und Gallenexkretion wird nicht als wichtiger Ausscheidungsweg für das Arzneimittel oder seine Metaboliten erachtet, Betahistin unterliegt jedoch dem Leberstoffwechsel.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Studien zur Toxizität nach wiederholter Gabe wurden über sechs Monate bei Hunden und über 18 Monate bei Albinoratten durchgeführt. Dabei ergaben sich für einen Dosisbereich von 2,5-120 mg/kg¹

keine wesentlichen Schädwirkungen. Betahistin Actavis hat kein mutagenes Potenzial. Bei Ratten ergaben sich keine Hinweise auf Karzinogenität und in Untersuchungen an trächtigen Kaninchen zeigten sich keine teratologischen Wirkungen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Povidon K90
mikrokristalline Cellulose
Lactose-Monohydrat
Hochdisperses Siliciumdioxid
Crospovidon
Stearinsäure

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Alu/PVC/PVDC-Blisterpackungen.

Verfügbar in Packungen zu 30, 50, 100 und 120 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegur 76 - 78
220 Hafnarfjörður
Island

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-28106

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 02.04.2009
Verlängerung der Zulassung: 20.07.2011

10. STAND DER INFORMATION

05/2016

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.