

**BETAHISTINE diHCl 24 MG TEVA**  
**tabletten**

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : productinformatie**

**Datum : 4 oktober 2024**

**Bladzijde : 1**

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Betahistine diHCl 24 mg Teva, tabletten

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Betahistine diHCl 24 mg Teva bevat 24 mg betahistinedihydrochloride per tablet.

Betahistine diHCl 24 mg Teva bevat 210 mg lactosemonohydraat per tablet.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Tablet.

Een witte tot bijna witte ronde biconvexe tablet met aan één zijde een breukgleuf.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Betahistine wordt toegepast voor behandeling van het syndroom van Ménière, dat symptomen omvat zoals vertigo, tinnitus, gehoorverlies en misselijkheid.

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

#### **Dosering**

De aanbevolen startdosering is 24 mg betahistine. Indien deze dosering niet voldoende is, kan de maximale dagelijkse dosering worden verhoogd tot 48 mg betahistine. Als de maximale dagelijkse dosering van 48 mg is geïndiceerd, nemen volwassenen een tablet van 24 mg tweemaal daags in (in de ochtend en in de avond). De dosering dient individueel te worden aangepast, op geleide van de respons.

#### ***Pediatrische patiënten***

Betahistine wordt niet aanbevolen voor het gebruik bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar vanwege onvoldoende gegevens over veiligheid en werkzaamheid.

#### ***Oudere patiënten***

**BETAHISTINE diHCl 24 MG TEVA**  
**tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : productinformatie**

**Datum : 4 oktober 2024**  
**Bladzijde : 2**

Hoewel er beperkte gegevens zijn uit klinische studies in deze patiëntengroep suggereert post-marketing ervaring dat er bij oudere patiënten geen aanpassing in de dosering vereist is.

***Verminderde nierfunctie***

Er zijn geen specifieke gegevens uit klinische studies beschikbaar voor deze patiëntengroep, maar op basis van postmarketing ervaring lijkt een aanpassing van de dosis niet nodig.

***Verminderde leverfunctie***

Er zijn geen specifieke gegevens uit klinische studies beschikbaar voor deze patiëntengroep, maar op basis van postmarketing ervaring lijkt een aanpassing van de dosis niet nodig.

***Dosisaanpassing***

De dosering dient aangepast te worden aan de behoefte van de patiënt.

***Wijze van toediening***

Innemen met voedsel.

***Behandelduur***

Verbetering kan soms alleen worden waargenomen na een paar weken behandeling. De beste resultaten worden soms bereikt na een aantal maanden. Er zijn aanwijzingen dat behandeling vanaf het begin van de aandoening de progressie van de ziekte en/of gehoorverlies in een latere fase van de ziekte voorkomt.

**4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Patiënten met feochromocytoom. Aangezien betahistine een synthetisch analoog van histamine is, kan het de vrijzetting van catecholamines uit de tumor bewerkstelligen, met ernstige hypertensie als gevolg.

**4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Men wordt geadviseerd voorzichtig te zijn bij het behandelen van patiënten met ulcus pepticum of een anamnese van maagzweren, omdat bij gebruik van betahistine soms dyspepsie kan optreden.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met astma bronchiale.

Patiënten met astma bronchiale en patiënten met ulcus pepticum in de anamnese dienen tijdens behandeling zorgvuldig gecontroleerd te worden.

Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven van betahistine aan patiënten met urticaria, huiduitslag of allergische rhinitis, omdat bij deze patiënten de klachten kunnen verergeren.

**BETAHISTINE diHCl 24 MG TEVA  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : productinformatie**

**Datum : 4 oktober 2024**  
**Bladzijde : 3**

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met ernstige hypotensie.

Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp lactase-deficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er zijn geen gevallen van gevaarlijke interacties bekend.

Er zijn geen in vivo interactie studies uitgevoerd. Gebaseerd op in vitro data is er geen in vivo remming van cytochroom P450 enzymen te verwachten.

In vitro gegevens wijzen op een remming van het metabolisme van betahistine door geneesmiddelen die monoamino-oxidase (MAO) remmen, waaronder MAO subtype B (bijvoorbeeld selegiline). Aanbevolen wordt voorzichtig te zijn met gelijktijdig gebruik van betahistine en MAO-remmers (waaronder selectieve MAO-B remmers).

Er is een geval gemeld over een interactie met alcohol en een middel dat een combinatie van pyrimethamine en dapson bevat. Daarnaast is een geval gemeld over potentiëring van de werking van betahistine door salbutamol.

Aangezien betahistine een analoog is van histamines, kan interactie van betahistine met antihistaminica in theorie de werkzaamheid van een van deze middelen beïnvloeden.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### ***Zwangerschap***

Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van betahistine gedurende de zwangerschap bij de mens. Er is onvoldoende onderzoek bij dieren gedaan naar de effecten op de zwangerschap, de embryonale en foetale ontwikkeling, de geboorte en de postnatale ontwikkeling. Het potentiële risico voor mensen is niet bekend. Betahistine Teva dient tijdens zwangerschap niet gebruikt te worden, tenzij strikt noodzakelijk.

##### ***Borstvoeding***

Het is niet bekend of betahistine uitgescheiden wordt in moedermelk. Er zijn geen onderzoeken bij dieren gedaan naar uitscheiding van betahistine in melk. Een risico voor de zuigeling kan niet worden uitgesloten. Het belang van het innemen van het geneesmiddel door de moeder moet afgewogen worden tegen de voordelen van borstvoeding en het potentiële risico voor het kind.

##### ***Vruchtbaarheid***

Uit dierstudies blijkt bij ratten geen invloed op de vruchtbaarheid.

**BETAHISTINE diHCI 24 MG TEVA**  
**tabletten**

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : productinformatie**

**Datum : 4 oktober 2024**  
**Bladzijde : 4**

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

Betahistine is geïndiceerd voor het syndroom van Menière en symptomatische vertigo . Deze aandoeningen kunnen de rijvaardigheid en het vermogen machines te bedienen negatief beïnvloeden. Klinische studies speciaal ontworpen om de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen te onderzoeken, toonden aan dat betahistine hierop geen of een te verwaarlozen effect heeft.

In enkele gevallen is slaperigheid geassocieerd met betahistine gebruik gerapporteerd. Indien patiënten dit verschijnsel opmerken dan dient te worden geadviseerd dat activiteiten die concentratie vergen, zoals autorijden en het bedienen van machines, worden vermeden.

#### **4.8 Bijwerkingen**

De volgende bijwerkingen zijn gevonden in placebogecontroleerde klinische studies met hieronder vermelde frequenties.

Bijwerkingen staan hieronder weergegeven per systeem/orgaanklasse en frequentie.

De frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

*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 ( $< 1/10.000$ )*

##### ***Maagdarmstelselaandoeningen***

*Vaak: misselijkheid, dyspepsie*

##### ***Zenuwstelselaandoeningen***

*Vaak: hoofdpijn*

Aanvullend op deze bijwerkingen die gerapporteerd werden tijdens klinische studies, zijn de volgende onverwachte bijwerkingen spontaan gerapporteerd in wetenschappelijke literatuur tijdens postmarketing gebruik. Een frequentie kan niet worden geschat vanuit de beschikbare gegevens en daarom worden deze bijwerkingen geclassificeerd als "niet bekend".

##### ***Immuunsysteemaandoeningen:***

*Overgevoelighedsreacties, waaronder anafylaxie, zijn gerapporteerd.*

##### ***Maagdarmstelselaandoeningen:***

*Milde maagklachten (zoals overgeven, buikpijn, gezwollen en opgeblazen buik). Deze kunnen meestal worden voorkomen door de dosering tijdens de maaltijd in te nemen of de dosering te verlagen.*

##### ***Huid- en onderhuidaandoeningen:***

**BETAHISTINE diHCl 24 MG TEVA**  
**tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : productinformatie**

**Datum : 4 oktober 2024**  
**Bladzijde : 5**

Allergische huid- en onderhuidreacties, met name angioneurotisch oedeem, urticaria, huiduitslag 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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

#### **4.9 Overdosering**

Enkele gevallen van overdosering zijn gemeld. Sommige patiënten ervaren milde tot matige effecten met doseringen tot 640 mg (bijvoorbeeld misselijkheid, overgeven, dyspepsie, ataxie, slaperigheid, buikpijn). Ernstigere gevallen (bijvoorbeeld convulsies, long- of hartproblemen) traden op bij intentionele overdosering met betahistine, met name in combinatie met andere overgedoseerde geneesmiddelen. Behandeling van overdosering dient de standaard ondersteunende maatregelen te bevatten. Geen specifiek antidotum beschikbaar. Maagspoelen en symptomatische behandeling worden aanbevolen.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: vertigomiddelen, ATC code: N07C A01.

Werkingsmechanisme

Het werkingsmechanisme van betahistine is slechts gedeeltelijk bekend. Er zijn verschillende hypothesen uit dierstudies en gegevens bij mensen:

Betahistine beïnvloedt het histaminerge systeem:

Betahistine werkt zowel als een gedeeltelijke histamine H1-receptoragonist als een histamine H3-receptorantagonist, ook in neuronaal weefsel, en heeft een verwaarloosbare H2-receptor activiteit. Betahistine verhoogt de omzetting en vrijmaking van histamine door de presynaptische H3-receptoren te blokkeren en de downregulatie van de H3-receptor te induceren.

Betahistine kan de bloedstroom naar zowel de cochleaire omgeving als naar de hersens in hun geheel doen toenemen:

Farmacologische dierproeven lieten zien dat de doorbloeding in de stria vascularis van het binnenoor verbetert, waarschijnlijk door een relaxerende werking van de precapillaire sphincters van de microcirculatie in het binnenoor. Ook is aangetoond dat betahistine bij mensen de cerebrale bloedstroom verhoogt.

Betahistine vergemakkelijkt de vestibulaire compensatie:

**BETAHISTINE diHCl 24 MG TEVA**  
**tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : productinformatie**

**Datum : 4 oktober 2024**

**Bladzijde : 6**

Betahistine versnelt de vestibulaire genezing na eenzijdige neurectomie bij dieren door het stimuleren en faciliteren van de centrale vestibulaire compensatie; dit effect, dat gekarakteriseerd wordt door toename van de histamine omzet en afgifte, wordt gemedieerd via het H<sub>3</sub>-receptor-antagonisme. Ook bij mensen werd de herstelperiode na vestibulaire neurectomie door behandeling met betahistine gereduceerd.

Betahistine verandert het vuren van het neuron in de vestibulaire kernen:

Er is ook ontdekt dat betahistine een dosisafhankelijk inhiberend effect heeft op het ontstaan van pieken van neuronen in de laterale en mediale vestibulaire kernen.

Farmacodynamische effecten

De farmacodynamische eigenschappen, zoals die zijn aangetoond bij dieren, kunnen bijdragen aan het therapeutisch voordeel van betahistine in het vestibulaire systeem.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

De werkzaamheid van betahistine is aangetoond in studies bij patiënten met vestibulaire vertigo en met de ziekte van Menière, zoals bewezen is door verbeteringen in ernst en frequentie van vertigo aanvallen

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

### ***Absorptie***

Oraal toegediend betahistine wordt snel en compleet geresorbeerd vanuit alle gedeelten van het gastrointestinale systeem. Na absorptie wordt het snel en bijna volledig gemetaboliseerd in 2-pyridylazijnzuur (2-PAA). Plasmaspiegels van betahistine zijn zeer laag. Farmacokinetische analyses zijn daarom gebaseerd op 2-PAA metingen in plasma en urine.

Tijdens voedselinname is de  $C_{max}$  lager dan tijdens nuchtere omstandigheden. De totale absorptie van betahistine is echter vergelijkbaar onder beide omstandigheden, wat erop wijst dat voedsel de absorptie van betahistine alleen vertraagt.

### ***Distributie***

Het percentage betahistine dat wordt gebonden door bloedplasma eiwitten is minder dan 5%.

### ***Metabolisme***

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

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

### ***Eliminatie***

2-PAA wordt gemakkelijk in de urine uitgescheiden. Bij doseringen tussen 8 en 48 mg, wordt ongeveer 85% van de originele dosering uitgescheiden in de urine. Uitscheiding via de nieren of faeces van betahistine zelf is van ondergeschikt belang.

**BETAHISTINE diHCl 24 MG TEVA**  
**tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 4 oktober 2024**

**1.3.1 : productinformatie**

**Bladzijde : 7**

***Lineariteit/non-lineariteit***

Herstelsnelheden zijn over het orale doseringsbereik van 8 – 48 mg constant, wat aangeeft dat de farmacokinetiek van betahistine lineair is en suggereert dat het betrokken metabolische traject niet verzadigd wordt.

**5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Chronische toxiciteit

Bijwerkingen die het centraal zenuwstelsel betroffen werden gezien bij honden en bavianen na intraveneuze doseringen van 120 mg/kg en hoger.

Uit studies naar de chronische orale toxiciteit gedurende een periode van 18 maanden bij ratten met een dosering van 500 mg/kg en gedurende 6 maanden bij honden met een dosering van 25 mg/kg blijkt dat betahistine goed verdragen wordt zonder definitieve toxiciteit.

Mutageen en carcinogeen vermogen

Betahistine heeft geen mutageen vermogen.

In een 18 maanden durende chronische toxiciteitsstudie bij ratten met een dosis tot 500 mg/kg was er geen enkel bewijs voor carcinogeen vermogen.

Reproductietoxiciteit

Tijdens reproductietoxiciteitsstudie werden alleen effecten gezien bij blootstellingen die worden beschouwd als voldoende boven de maximale humane blootstelling, dit wijst op minimale relevantie tijdens klinisch gebruik.

**6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

**6.1 Lijst van hulpstoffen**

Povidon K90,  
Microkristallijne cellulose,  
Lactose monohydraat,  
Colloïdale watervrije silica,  
Crospovidon,  
Stearinezuur.

**6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

**6.3 Houdbaarheid**

**BETAHISTINE diHCl 24 MG TEVA**  
**tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : productinformatie**

**Datum : 4 oktober 2024**

**Bladzijde : 8**

3 jaar

**6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25°C in de originele verpakking.

**6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

PVC/PVDC/Alu-blisters.

Betahistine diHCl 24 mg Teva is verpakt in blisterverpakkingen à 20, 30, 40, 50, 60 en 100 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

**6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Geen bijzondere vereisten.

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

Teva Nederland B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 101754, tabletten 24 mg

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

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 14 mei 2008

Datum van laatste hernieuwing: 14 mei 2013

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 4.2, 4.6, 4.8, 5.1 t/m 5.3: 12 februari 2025



**BETAHISTINE diHCl 24 MG TEVA  
tabletten**

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**  
1.3.1 : productinformatie

Datum : 4 oktober 2024  
Bladzijde : 9

1024.7v.JK