

**BETAHISTINE diHCl 8 MG TEVA
BETAHISTINE diHCl 16 MG TEVA
tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : productinformatie

Datum : 4 oktober 2024

Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Betahistine diHCl 8 mg Teva, tabletten
Betahistine diHCl 16 mg Teva, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Betahistine diHCl 8 mg Teva bevat 8 mg betahistinedihydrochloride per tablet.
Betahistine diHCl 16 mg Teva bevat 16 mg betahistinedihydrochloride per tablet.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

8 mg

Een bijna witte vlakke tablet met een breukstreep/schuine randen en inscriptie 'BETA 8'.
De breukstreep is alleen om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet voor de verdeling in gelijke doses.

16 mg

Een bijna witte vlakke tablet met een breukstreep/schuine randen en inscriptie 'BETA 16'.
De breukstreep is alleen om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet voor de verdeling 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

Volwassenen

De dosering voor volwassenen is 24-48 mg, verdeeld over de dag.

8 mg tablet: 1 à 2 tabletten 3 x daags

**BETAHISTINE diHCl 8 MG TEVA
BETAHISTINE diHCl 16 MG TEVA
tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : productinformatie

Datum : 4 oktober 2024

Bladzijde : 2

16 mg tablet: ½ à 1 tablet 3 x daags

Aan de hand van de resultaten kan de dosering worden aangepast. De verbetering kan dermate geleidelijk verlopen, dat deze pas na enkele weken merkbaar is.

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

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.

Patiënten met een verminderde nierfunctie

Er zijn geen gegevens uit klinische studies beschikbaar, maar op basis van postmarketing ervaring is een aanpassing van de dosis niet vereist bij patiënten met een verminderde nierfunctie.

Patiënten met een verminderde leverfunctie

Er zijn geen gegevens uit klinische studies beschikbaar, maar op basis van post-marketing ervaring is een aanpassing van de dosis niet vereist bij patiënten met een verminderde leverfunctie.

Wijze van toediening

Innemen met voedsel.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof 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.

Patiënten met astma bronchiale en ulcus pepticum moeten zorgvuldig worden gecontroleerd tijdens de behandeling.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met ernstige hypotensie.

Hulpstoffen

**BETAHISTINE diHCl 8 MG TEVA
BETAHISTINE diHCl 16 MG TEVA
tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : productinformatie

Datum : 4 oktober 2024

Bladzijde : 3

Natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen *in vivo* interactiestudies uitgevoerd. Gebaseerd op *in vitro* gegevens wordt er geen *in vivo* remming op Cytochroom P450 enzymen verwacht.

In vitro gegevens wijzen op een remming van betahistine metabolisme door geneesmiddelen die de monoamino-oxidase (MAO) inclusief MAO subtype B (bijv. selegiline) verhinderen. Voorzichtigheid is aanbevolen wanneer men betahistine en MAO-remmers (inclusief MAO-B) gelijktijdig gebruikt.

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 histamine-analoog is, kan interactie van betahistine met antihistaminica in theorie de werkzaamheid van een van deze geneesmiddelen beïnvloeden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen toereikende gegevens over het gebruik van betahistine bij zwangere vrouwen. Er is onvoldoende onderzoek bij dieren gedaan naar de effecten op zwangerschap, ontwikkeling van het embryo/de foetus, de bevalling en de postnatale ontwikkeling. Het mogelijke risico voor de mens is niet bekend. Betahistine dient niet gebruikt te worden gedurende de zwangerschap, tenzij strikt noodzakelijk.

Borstvoeding

Het is niet bekend of betahistine in de moedermelk wordt uitgescheiden. Er zijn geen onderzoeken bij dieren over de uitscheiding van betahistine in melk. Het belang van het geneesmiddel voor de moeder dient op te wegen tegen de voordelen van borstvoeding en het mogelijke risico voor het kind.

Vruchtbaarheid

Uit dierstudies blijkt bij ratten geen invloed op de vruchtbaarheid.

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

Betahistine is geïndiceerd voor Morbus Menière en symptomatische vertigo. Beide ziektes kunnen een negatief effect hebben op de vaardigheid om auto te rijden en het bedienen van machines. In klinische studies die speciaal zijn ontworpen om de vaardigheid om auto te rijden en het bedienen van machines te onderzoeken hadden geen of verwaarloosbare effecten.

**BETAHISTINE diHCl 8 MG TEVA
BETAHISTINE diHCl 16 MG TEVA
tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : productinformatie

Datum : 4 oktober 2024

Bladzijde : 4

4.8 Bijwerkingen

De volgende onverwachte bijwerkingen zijn gevonden in placebogecontroleerde klinische studies met hieronder vermeldde frequenties:

De bijwerkingen zijn weergegeven per orgaanklasse en met frequentie van optreden. Hierbij is:

Zeer vaak: meer dan 1 op de 10 patiënten (>10).

Vaak: meer dan 1 op de 100 patiënten en minder dan 1 op de 10 patiënten (>1/100, < 1/10).

Soms: meer dan 1 op de 1000 patiënten en minder dan 1 op de 100 patiënten (>1/1000, < 1/100).

Zelden: meer dan 1 op de 10.000 patiënten en minder dan 1 op de 1000 patiënten (>1/10.000, < 1/1000).

Zeer zelden: minder dan 1 op de 10.000 patiënten, met inbegrip van geïsoleerde gevallen (< 1/10.000).

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: hoofdpijn.

Maagdarmsstelselaandoeningen

Vaak: misselijkheid, dyspepsie.

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 "onbekend".

Immuunsysteemaandoeningen

Overgevoelighedsreacties, waaronder anafylaxie, zijn gerapporteerd.

Maagdarmsstelselaandoeningen:

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

Huid-en onderhuidaandoeningen

Overgevoelighedsreacties van de huid en onderhuid, in het bijzonder 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.

4.9 Overdosering

**BETAHISTINE diHCl 8 MG TEVA
BETAHISTINE diHCl 16 MG TEVA
tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : productinformatie

Datum : 4 oktober 2024

Bladzijde : 5

Er zijn een aantal gevallen van overdosering gemeld. Enkele patiënten ervaarden licht tot matige symptomen met doseringen tot 640 mg (bijv. misselijkheid, slaperigheid, buikpijn). Meer ernstige complicaties (zoals convulsies, long- of hartcomplicaties) zijn waargenomen in gevallen van opzettelijke overdosering van betahistine, vooral in combinatie met andere overgedoseerde geneesmiddelen. De behandeling van een overdosering moet bestaan uit de gebruikelijke ondersteunende maatregelen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: vertigomiddelen, ATC code: N07C A01.

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

- Betahistine beïnvloedt het histaminerge systeem:
Bij biochemische studies bleek betahistine zwakke H₁ receptor agonistische en sterke H₃ antagonistische eigenschappen in het centrale zenuwstelsel en autonoom zenuwstelsel te hebben. De H₂ receptor activiteit bleek verwaarloosbaar te zijn (bijv. stimulering van de maagzuursecretie).
Betahistine verhoogt de turnover en het vrijkomen van histamine hoogst waarschijnlijk door presynaptische H₃ receptoren te blokkeren en de downregulering van H₃ receptoren te induceren.
- Betahistine kan de bloedstroom naar het binnenoorden toenemen:
Men heeft kunnen aantonen dat in farmacologische dierproeven betahistine de doorstroming in de stria vascularis van het binnenoorden verbetert, waarschijnlijk door een relaxerende werking van de precapillaire sphincters van de microcirculatie in het binnenoorden.
- Betahistine faciliteert de vestibulaire compensatie:
Betahistine versnelt de vestibulaire genezing na eenzijdige neurectomie bij dieren door het stimuleren en faciliteren van vestibulaire compensatie; dit effect, dat gekarakteriseerd wordt door toename van de histamine omzet en afgifte, wordt gemedieerd via het H₃-receptor antagonisme. Ook bij mensen werd de herstelperiode na vestibulaire neurectomie door betahistine gereduceerd.
- Betahistine verandert het afgeven van actiepotentialen van het neuron in de vestibulaire kernen:
Betahistine heeft tevens een dosisafhankelijk inhiberend effect op het afgeven van actiepotentialen van neuronen in de laterale en mediale vestibulaire kernen.

**BETAHISTINE diHCl 8 MG TEVA
BETAHISTINE diHCl 16 MG TEVA
tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : productinformatie

Datum : 4 oktober 2024

Bladzijde : 6

- Het syndroom van Menière wordt gekenmerkt door aanvallen van duizeligheid, oorsuizen, hoofdpijn, misselijkheid. Op den duur kan gehoorverlies optreden. Uit klinische studies blijkt dat betahistine een aanval kan voorkomen en de ernst van de aanvallen kan verminderen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Een tablet betahistinedihydrochloride wordt na orale toediening 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. Na orale toediening van betahistine bereikt de plasmaconcentratie van 2-PAA zijn maximum na 1 uur. Tijdens voedselinname is de C_{max} lager dan tijdens vasten. 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). 2-PAA heeft een halfwaardetijd van ongeveer 3.5 uur.

Eliminatie

2-PAA wordt snel 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.

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.

**BETAHISTINE diHCl 8 MG TEVA
BETAHISTINE diHCl 16 MG TEVA
tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : productinformatie

Datum : 4 oktober 2024

Bladzijde : 7

Mutageen en carcinogeen vermogen

Betahistine heeft geen mutageen vermogen.

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

Reproductietoxiciteit

Tijdens reproductietoxiciteitsstudies 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

microkristallijne cellulose (E460)
mannitol (E421)
natriumstearylfumaraat.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Droog en bij kamertemperatuur (15-30°C) bewaren in de goed gesloten verpakking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/PVDC/Alu-blisters.
PP potten
HDPE potten

Betahistine diHCl Teva is verpakt in blisterverpakkingen of potten à 20, 30, 60, 90, 100, 250, 300, 400, 500, 600 of 1000 tabletten en in eenheidsafleververpakkingen (EAV) à 50 (50x1) tabletten
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

**BETAHISTINE diHCl 8 MG TEVA
BETAHISTINE diHCl 16 MG TEVA
tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : productinformatie

Datum : 4 oktober 2024

Bladzijde : 8

Geen bijzondere vereisten.

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

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 15445, tabletten 8 mg
RVG 15446, tabletten 16 mg

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 18 juni 1992
Datum van laatste verlenging: 18 juni 2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubriek 4.2, 4.6, 5.1 t/m 5.3: 12 februari 2025.

1024.7v.JK