

BETAHISTINE diHCl 8 - 16 MG TEVA
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 13 februari 2020

1.3.1 : productinformatie

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

8-16 mg driemaal daags.

BETAHISTINE diHCl 8 - 16 MG TEVA
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : productinformatie

Datum : 13 februari 2020

Bladzijde : 2

Pediatri sche 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.

Dosisaanpassing

De dosering dient aangepast te worden aan de behoefte van de patiënt. Soms wordt verbetering pas na een aantal weken behandeling bemerkt.

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

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met ernstige hypotensie.

Hulpstoffen

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

BETAHISTINE diHCl 8 - 16 MG TEVA
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : productinformatie

Datum : 13 februari 2020

Bladzijde : 3

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 dapsone 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.

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.

4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen kunnen optreden tijdens het gebruik van Betahistine diHCl Teva.

Bijwerkingen staan hieronder weergegeven per systeem/orgaanklasse en frequentie.

De frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

BETAHISTINE diHCl 8 - 16 MG TEVA
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : productinformatie

Datum : 13 februari 2020
Bladzijde : 4

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak	Hoofdpijn
	Niet bekend	Slaperigheid
Hartaandoeningen	Zelden	Versnelde hartslag
Maagdarmstelselaandoeningen	Vaak	Misselijkheid en dyspepsie
	Niet bekend	Milde maagklachten (bijv. braken, buikpijn, opgezette buik en een opgeblazen gevoel). Normaal kan dit worden behandeld door de dosis gedurende de maaltijd of een lagere dosis te nemen.
Immuunsysteemaandoeningen	Niet bekend	Overgevoelighedsreacties, bijv. anafylaxie
Huid- en onderhuidaandoeningen	Niet bekend	Cutane en subcutane overgevoelighedsreacties, in het bijzonder angioneurotisch oedeem, galbulten, uitslag en pruritis.

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

Er zijn een aantal gevallen van overdosering gemeld. Enkele patiënten ervaren 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.

De door betahistine geïnduceerde vasodilatatie wordt opgeheven door de histamine antagonist diphenhydramine. Dit wijst op H₁-agonist activiteit van betahistine op de histaminereceptoren in de

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

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 13 februari 2020

1.3.1 : productinformatie

Bladzijde : 5

perifere bloedvaten. Betahistine heeft een gering effect op maagzuursecretie (H_2 -receptor gemedieerde respons).

Het werkingsmechanisme van betahistine bij het syndroom van Ménière is onduidelijk. De werkzaamheid van betahistine bij vertigo kan mogelijk worden verklaard door het vermogen om de circulatie in het binnenoor te beïnvloeden of door een directe werking op de neuronen van de vestibulair nucleus.

Een enkelvoudige dosis van betahistine tot 32 mg in proefpersonen geeft een maximale suppressie van een vestibulaire nystagmus gedurende 3 - 4 uur. Hogere doseringen leiden tot een langere suppressieduur van de nystagmus.

Uit onderzoek met radioactief gelabeld betahistine blijkt dat de klaring vanuit de longen naar het bloed is verhoogd. Hieruit volgt dat de permeabiliteit van het pulmonaal epitheel wordt verhoogd door betahistine. Deze verhoging wordt tegengegaan door vóóraf terfenadine (H_1 -receptor blokker) oraal toe te dienen.

Alhoewel histamine een positief inotrop effect heeft, verhoogt waarschijnlijk betahistine de cardiale output niet. Het vasodilator effect van betahistine kan bij een aantal patiënten leiden tot een geringe verlaging van de bloeddruk.

Betahistine heeft bij de mens een gering effect op de exocriene klieren.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Betahistine wordt na orale toediening volledig geabsorbeerd. Uit studies waarbij ^{14}C gelabeld betahistine aan nuchtere proefpersonen is toegediend, blijkt dat de maximale plasmaconcentratie na ongeveer 1 uur wordt bereikt.

Betahistine wordt grotendeels gemetaboliseerd en vervolgens voornamelijk renaal geklaard. Ongeveer 85-90% van een 8 mg radioactief gelabelde dosis wordt na 56 uur collectie teruggevonden in de urine. De maximale excretie wordt na 2 uur bereikt.

Na orale toediening is de plasmaconcentratie van betahistine zeer gering. Daarom wordt de farmacokinetiek van betahistine bepaald op basis van de plasmaconcentratie van de enige metaboliet, 2-pyridylazijnzuur.

Er zijn geen aanwijzingen voor presystemisch metabolisme. De excretie van betahistine en/of zijn metabolieten via de gal speelt hoogstwaarschijnlijk geen rol van betekenis. Alhoewel betahistine wordt gemetaboliseerd in de lever wordt binding aan eiwit niet tot nauwelijks waargenomen. Ongeveer 80-90% van de toegediende dosis wordt uitgescheiden in de urine.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

BETAHISTINE diHCl 8 - 16 MG TEVA
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 13 februari 2020

1.3.1 : productinformatie

Bladzijde : 6

Toxiciteitsstudies met honden (duur: 6 maanden) en albino ratten (duur: 18 maanden) lieten geen klinisch relevante schadelijke effecten bij doses van 2,5 tot 120 mg.kg.⁻¹ zien. Betahistine is niet mutageen en in studies met ratten zijn geen aanwijzingen voor carcinogeniteit gevonden. Studies met zwangere konijnen laten geen teratogene effecten zien.

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

Geen bijzondere vereisten.

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

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

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : productinformatie

Datum : 13 februari 2020

Bladzijde : 7

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

Teva Nederland BV
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 rubrieken 4.4: 21 juli 2020

0220.4v.LD