

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Betahistin Orifarm Generics 8 mg, 16 mg ja 24 mg tabletit.

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Betahistin Orifarm Generics 8 mg:n tabletit:

Yksi tabletti sisältää 8 mg betahistiinidihydrokloridia.

Apuaine, joiden vaikutus tunnetaan: yksi tabletti sisältää 66,5 mg laktoosia.

Betahistin Orifarm Generics 16 mg:n tabletit:

Yksi tabletti sisältää 16 mg betahistiinidihydrokloridia.

Apuaine, joiden vaikutus tunnetaan: yksi tabletti sisältää 133,0 mg laktoosia.

Betahistin Orifarm Generics 24 mg:n tabletit:

Yksi tabletti sisältää 24 mg betahistiinidihydrokloridia.

Apuaine, joiden vaikutus tunnetaan: yksi tabletti sisältää 199,5 mg laktoosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletit

### *Lääkevalmisteen kuvaus:*

Betahistin Orifarm Generics 8 mg:

Valkoinen tai melkein valkoinen, pyöreä, kaksitasoinen, viistoreunainen tabletti, jonka halkaisija on noin 7 mm. Toisella puolella on merkintä B8 ja toisella puolella ei ole merkintöjä.

Betahistin Orifarm Generics 16 mg:

Valkoinen tai melkein valkoinen, pyöreä, kaksitasoinen, viistoreunainen tabletti, jonka halkaisija on noin 9 mm. Toisella puolella on merkintä B16 ja toisella puolella on jakouurre.

Betahistin Orifarm Generics 24 mg:

Valkoinen tai melkein valkoinen, pyöreä, kaksoiskupera, viistoreunainen tabletti, jonka halkaisija on noin 11 mm. Toisella puolella ei ole merkintöjä ja toisella puolella on jakouurre.

16 mg:n tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

24 mg:n tabletin jakouurre on tarkoitettu vain nielemisen helpottamiseen eikä jakamiseen yhtä suuriin annoksiin.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Ménièren tauti tai Ménièren tautia muistuttavan oireyhtymän osittaiset oireet:

- huimaus ja pahoinvointi ja oksentelu
- korvien soiminen
- huonokuuloisuus.

## 4.2 Annostus ja antotapa

### Annostus

Vuorokausiannos on 24–48 mg, ja se on jaettava kahteen tai kolmeen osa-annokseen, jotta saavutetaan tasaisempi plasmapitoisuus.

Annos on määritettävä yksilöllisesti potilaan hoitoasteen mukaan. Potilaan tilan paranemista havaitaan vasta kahden viikon hoidon jälkeen, ja paras tulos saavutetaan kuukausien jälkeen.

### *Pediatriset potilaat:*

Betahistiinin käyttöä ei suositella alle 18-vuotiaille, koska tiedot sen turvallisuudesta ja tehosta ovat riittämättömät.

### *Iäkkäät potilaat:*

Koska iäkkäistä potilaista on niukasti tietoja, betahistiiniä on käytettävä varoen tälle ryhmälle.

### *Munuaisten vajaatoiminta:*

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavista ei ole olemassa tietoja. Valmistetta tulee antaa varoen tälle potilasryhmälle.

### *Maksan vajaatoiminta:*

Maksan vajaatoimintaa sairastavista ei ole olemassa tietoja. Valmistetta tulee antaa varoen tälle potilasryhmälle.

### Antotapa

Tabletit on suositeltavaa niellä kokonaisina tai puolitettuina.

## 4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Feokromosytooma.

## 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Valmistetta tulee antaa varoen potilaille, joilla on

- mahahaava (tai ollut mahahaava aiemmin), koska ruoansulatushäiriötä voi ajoittain ilmetä betahistiinidihydrokloridihoitoa saavilla potilailla
- keuhkoastma
- nokkosihottuma, eksanteema tai allerginen nuha, koska nämä oireet voivat pahentua
- huomattava hypotensio
- samanaikainen antihistamiinilääkitys (ks. kohta 4.5).

Potilaita, joilla on keuhkoastma ja ollut aiemmin mahahaava, on seurattava tarkasti hoidon aikana.

Varovaisuutta suositellaan, jos potilaalla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta, koska tietoa käytöstä näille potilasryhmille ei ole.

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukooosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

*In vivo* -yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. *In vitro* -tutkimuksista saatujen tietojen perusteella sytokromi P450 -entsyymien inhibitiota *in vivo* ei odoteta olevan.

*In vitro* -tiedot osoittavat monoamino-oksidaasia (MAO) estävien lääkkeiden, kuten MAO:n alatyypin B (esim. selegiliini), inhiboivan betahistiinin metaboliaa. Varovaisuutta suositellaan käytettäessä betahistiiniä ja MAO:n estäjiä (mukaan lukien MAO-B-selektiivisiä) samanaikaisesti.

Betahistiinin pääasiallista metaboloivaa entsyymiä ei tunneta.

Kontrolloituja yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. Yhdistämistä muihin lääkevalmisteisiin ei suositella, koska yhteisvaikutustiedot puuttuvat.

Koska betahistiini on histamiinin analogi, yhteisvaikutus antihistamiinien kanssa voi teoriassa vaikuttaa näiden lääkkeiden tehoon.

On olemassa tapausraportti yhteisvaikutuksesta etanolin ja pyrimetamiinia ja dapsonia sisältävän valmisteiden kanssa sekä toinen betahistiinin vaikutuksen voimistumisesta salbutamolihoidon yhteydessä.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Betahistiinin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole olemassa tarkkoja tietoja. Ei ole tehty riittävästi eläinkokeita raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai postnataaliseen kehitykseen kohdistuvien vaikutusten selvittämiseksi. Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Betahistiiniä ei pitäisi käyttää raskauden aikana, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä.

##### Imetys

Ei tiedetä, erittykö betahistiini ihmisen rintamaitoon. Betahistiinin erittymisestä maitoon ei ole tehty eläinkokeita. Lääkkeen tärkeyttä äidille on punnittava imettämistä ja lapselle aiheutuvia mahdollisia riskejä vasten.

##### Hedelmällisyys

Ei ole olemassa tietoja betahistiinin vaikutuksista hedelmällisyyteen.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Betahistiini on tarkoitettu Ménièreen tautiin ja oireelliseen huimaukseen. Molemmat sairaudet voivat vaikuttaa haitallisesti ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Kliinisissä tutkimuksissa, joissa tutkittiin erityisesti ajokykyä ja koneiden käyttökykyä, betahistiinillä ei ollut vaikutusta tai vaikutus oli vähäinen. Betahistiini voi kuitenkin aiheuttaa uneliaisuutta, mikä voi vaikuttaa ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Seuraavia haittavaikutuksia on ilmennyt alla mainittuja esiintymistiheyksiä betahistiinidihydrokloridilla hoidetuilla potilailla lumekontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa [hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10000$ ), tuntematon (koska saatavilla oleva tieto ei riitä arviointiin)].

<b>Immuunijärjestelmä</b> Tuntematon	yliherkkyysoireet, esim. anafylaksia
<b>Hermosto</b> Yleinen	päänsärky
Tuntematon	uneliaisuus
<b>Ruoansulatuselimistö</b> Yleinen	pahoinvointi, ruoansulatusvaivat
Tuntematon	lievät vatsavaivat (esim. oksentelu, ruoansulatuskanavan kipu sekä vatsan pullistuminen ja turpoaminen). Näitä voidaan normaalisti hoitaa ottamalla annos aterioiden välillä tai pienentämällä annosta.
<b>Iho ja ihonalainen kudos</b> Tuntematon	ihon ja ihonalaiset yliherkkyysoireet, erityisesti angioneuroottinen edeema, nokkosihottuma, ihottuma ja kutina

#### **Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen**

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle :

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

#### **4.9 Yliannostus**

Yliannostuksen oireet:

Muutamia yliannostustapauksia on raportoitu. Joillakin potilailla ilmeni lieviä tai keskivaikeita oireita annoksen ollessa enintään 640 mg (esim. pahoinvointi, uneliaisuus, vatsakipu). Vakavampia komplikaatioita (esim. kouristukset ja keuhkojen tai sydämen komplikaatiot) havaittiin tapauksissa, joissa betahistiiniyliannostus oli tahallista, erityisesti yhdessä muiden yliannostettujen lääkkeiden kanssa.

Yliannostustapauksessa histamiinivaikutuksia muistuttavia vaikutuksia on odotettavissa, ja ne aiheuttavat seuraavia oireita: päänsärky, kasvojen punoitus, pyörtyys, takykardia, hypotensio, bronkospasmi, edemat, pääasiassa ylähengitysteiden limakalvoilla (Quincken edeema).

Spesifistä antidootia ei ole. Yleisten toksiinien poistamiseen tarkoitettujen toimenpiteiden (mahahuuhtelu, lääkehiilen anto) lisäksi on annettava oireenmukaista hoitoa. Yliannostuksen hoidon täytyy sisältää myös standarditukitoimia.

### **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

#### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Huimauslääkkeet. ATC-koodi: N07CA01

Betahistiini on beeta-2-pyridyylialkyylamiinien ryhmään kuuluva valmiste.

Betahistiinin rakenne on samanlainen kuin endogeenisen amiinin, histamiinin, rakenne.

Tarkkaa betahistiinin vaikutustapaa biokemiallisten vaikutusten sekä sen reseptorispesifisyyden ja -affiniteetin osalta ei vielä tunneta.

Eläinkokeet ovat osoittaneet parantunutta verenkiertoa sisäkorvan suonijuovissa, mikä johtuu todennäköisesti sisäkorvan mikroverisuoniston prekapillaarisfinktereiden rentoutumisesta.

Farmakologiset tutkimukset ovat osoittaneet, että betahistiini on heikko H1-reseptorin agonisti sekä merkittävä H3-reseptorin antagonistiksi keskushermostossa ja autonomisessa hermostossa. Lisäksi betahistiinilla on osoitettu annosriippuvainen lateraalisen ja mediaalisen vestibulaarimakkeen aktiiviteettia inhiboiva vaikutus. Näiden havaintojen merkitys Ménièreen oireiston hoidossa on kuitenkin tuntematon.

## 5.2 Farmakokinetiikka

Suun kautta otettu betahistiinidihydrokloridi absorboituu nopeasti ja lähes kokonaan koko ruoansulatuskanavan alueelta.

Imeydyttyään lääke metaboloituu nopeasti ja lähes kokonaan 2-pyridyylitikkahapoksi (jolla ei ole farmakologista vaikutusta). Betahistiinidihydrokloridin plasmapitoisuudet ovat erittäin pieniä (kvantitointirajan 100 pg/ml alapuolella). Tästä syystä kaikki farmakokineettiset analyysit perustuvat 2-pyridyylitikkahapon kvantitointiin plasmasta ja virtsasta.

2-pyridyylitikkahapon huippupitoisuus plasmassa saavutetaan tunnin kuluessa suun kautta otetusta annoksesta, ja sen puoliintumisaika on noin 3,5 tuntia. 2-pyridyylitikkahappo erittyy virtsaan.

Käytettäessä 8–48 mg:n annosta noin 85 % alkuperäisestä annoksesta löytyy virtsasta. Itse betahistiinidihydrokloridin erittyminen munuaisten kautta tai ulosteisiin ei ole merkittävää.

Kertymisnopeus on vakio suun kautta otetulla annoksella 8–48 mg, mikä osoittaa farmakokinetiikan olevan lineaarista. Tämä osoittaa, että metaboliareitti on saturoitunut. C<sub>max</sub> on pienempi aterian jälkeen kuin paasto-olosuhteissa. Eroja näiden kahden tilanteen välillä betahistiinidihydrokloridin kokonaisabsorptiossa ei kuitenkaan ole, mikä osoittaa, että aterioiden nauttiminen vain hidastaa betahistiinidihydrokloridin absorptiota.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Suun kautta kolmen kuukauden ajan otettu enintään 250 mg:n betahistiinidihydrokloridiannos ei aiheuttanut haittavaikutuksia koirille tai rotille. Hermostoon kohdistuvia haittavaikutuksia havaittiin koirilla ja paviaaneilla, kun niille annettiin laskimoannoksena 120 mg/kg tai enemmän. Oksentelua havaittiin koirilla ja ajoittain paviaaneilla, kun niille annettiin suun kautta 300 mg/kg sekä laskimoannoksena 120 mg/kg.

Betahistiinidihydrokloridilla ei ole havaittu mutageenisia vaikutuksia.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Mikrokiteinen selluloosa, krospovidoni, laktoosimonohydraatti, povidoni K90, kolloidinen piidioksidi, vedetön ja steariinihappo.

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kesto aika**

3 vuotta.

## **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle. Herkkä valolle.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot**

PVC/PVDC/Al-läpipainopakkaus

Pakkaus koot:

Betahistin Orifarm Generics 8 mg:n tabletit: 98, 100 tai 120 tablettia

Betahistin Orifarm Generics 16 mg:n tabletit: 80, 84, 98 tai 100 tablettia

Betahistin Orifarm Generics 24 mg:n tabletit: 98 tai 100 tablettia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Orifarm Generics A/S  
Energivej 15  
5260 Odense S  
Tanska  
info@orifarm.com

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

8 mg: 30529

16 mg: 30530

24 mg: 30531

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

31-05-2013

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

21-02-2022

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Betahistin Orifarm Generics 8 mg, 16 mg och 24 mg tabletter.

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Betahistin Orifarm Generics 8 mg tabletter:

Varje tablett innehåller 8 mg betahistindihydroklorid.

Hjälpämne med känd effekt: varje tablett innehåller 66,5 mg laktos.

Betahistin Orifarm Generics 16 mg tabletter:

Varje tablett innehåller 16 mg betahistindihydroklorid.

Hjälpämne med känd effekt: varje tablett innehåller 133,0 mg laktos.

Betahistin Orifarm Generics 24 mg tabletter:

Varje tablett innehåller 24 mg betahistindihydroklorid.

Hjälpämne med känd effekt: varje tablett innehåller 199,5 mg laktos.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Tabletter

### *Beskrivning av läkemedlet:*

Betahistin Orifarm Generics 8 mg:

Vit eller nästan vit, rund, tvåplans avfasad tablett, ungefär 7 mm i diameter. Präglad med B8 på ena sidan, ingen märkning på den andra sidan.

Betahistin Orifarm Generics 16 mg:

Vit eller nästan vit, rund, tvåplans avfasad tablett, ungefär 9 mm i diameter. Präglad med B16 på ena sidan och med en brytskåra på den andra sidan.

Betahistin Orifarm Generics 24 mg:

Vit eller nästan vit, rund, dubbelkonvex avfasad tablett, ungefär 11 mm i diameter. Omärkt på ena sidan och brytskåra på den andra sidan.

16 mg tablett kan delas i två lika stora doser.

Brytskåran i 24 mg tablett är inte till för att dela tablett i lika stora doser utan enbart för att underlätta nedsväljning.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER



## 4.1 Terapeutiska indikationer

Ménières sjukdom eller syndrom som delvis liknar Ménières sjukdom:

- yrsel, illamående och kräkningar
- ringningar i öronen
- hörselnedsättning.

## 4.2 Dosering och administreringsätt

### Dosering

Dygnsdosen är 24–48 mg och bör delas upp i två eller tre deldoser, för att uppnå en stabilare halt i plasma.

Dosen anpassas individuellt efter patientens behandlingsgrad. Förbättringar i patientens tillstånd observeras först efter två veckors behandling och de bästa resultaten uppnås efter flera månader.

### *Pediatrik population*

Betahistin rekommenderas inte till barn under 18 år, beroende på otillräckliga data avseende säkerhet och effekt.

### Äldre patienter:

Beroende på begränsade data om äldre patienter, bör betahistin användas med försiktighet i denna grupp.

### Nedsatt njurfunktion:

Det finns inga data från patienter med nedsatt njurfunktion. Var försiktig när läkemedlet ges till denna patientgrupp.

### Nedsatt leverfunktion:

Det finns inga data från patienter med nedsatt leverfunktion. Var försiktig när läkemedlet ges till denna patientgrupp.

### Administreringsätt

Tabletterna bör sväljas hela eller delade på mitten.

## 4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Feokromocytom.

## 4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet bör iaktas vid administrering av läkemedlet till patienter med

- magsår (eller tidigare haft magsår), eftersom matsmältningsbesvär ibland kan förekomma hos patienter som behandlas med betahistindihydroklorid
- lungastma
- nässelutslag, exantem eller allergisk snuva, eftersom dessa symtom kan förvärras
- betydande hypotoni
- 
- samtidig antihistaminbehandling (se avsnitt 4.5).

Patienter med lungastma och som tidigare haft magsår, bör övervakas noggrant under behandlingen.

Försiktighet rekommenderas för patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion, eftersom det inte finns några data tillgängliga för dessa patientgrupper.

Läkemedlet innehåller laktos. Patienter med sällsynta ärftliga problem med galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption ska inte ta detta läkemedel.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

*In vivo*-interaktionsstudier har inte utförts. *In vitro*-studier har visat, att inhibering av cytokrom P450 -enzymer *in vivo* inte kan förväntas.

*In vitro*-data visar, att läkemedel som hämmar monoaminoxidas (MAO) till exempel MAO: undertyp B (till exempel selegilin), hämmar betahistinets metabolism. Försiktighet rekommenderas när betahistin används samtidigt med MAO-hämmare (inklusive selektiva MAO-B-hämmare).

Det huvudsakliga metaboliserande enzymet för betahistin är okänt.

*In vivo*-interaktionsstudier har inte utförts. Kombination med andra läkemedel rekommenderas inte, eftersom det inte finns interaktionsdata.

Eftersom betahistin är en histaminanalog kan interaktion med antihistaminer teoretiskt påverka effekten av dessa läkemedel.

Det finns en fallrapport om interaktion med etanol och en produkt som innehåller pyrimetamin och dapson, och en annan rapport om en förstärkning av effekten av betahistin i kombination med salbutamol.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Graviditet

Exakta data från behandling av gravida kvinnor med betahistin saknas. Det finns inte tillräckliga djurstudier avseende effekter på graviditet, embryots/fostrets utveckling, förlossning eller postnatal utveckling. Den potentiella risken för människa är okänd. Betahistin ska inte användas under graviditeten om det inte är absolut nödvändigt.

##### Amning

Det är inte känt om betahistin utsöndras i bröstmjolk. Djurstudier avseende utsöndring av betahistin i mjölk har inte utförts. Läkemedlets betydelse för modern bör vägas mot de potentiella riskerna för det ammande barnet.

##### Fertilitet

Det finns inga data om betahistinets inverkan på fertiliteten.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Betahistin är avsett för behandling av Ménières sjukdom och symtomatisk yrsel. Båda sjukdomarna kan ha en negativ effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. I kliniska studier som specifikt undersökte förmågan att framföra fordon och använda maskiner, hade betahistin ingen eller försumbar effekt. Betahistin kan dock orsaka dåsighet, vilket kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

#### **4.8 Biverkningar**

Följande biverkningar har rapporterats med följande frekvenser hos patienter som behandlats med betahistindihydroklorid i placebokontrollerade kliniska prövningar [(mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga

( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)].

<b>Immunsystemet</b> Ingen känd frekvens	överkänslighetsreaktioner, till exempel anafylaxi
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b> Vanliga	huvudvärk
Ingen känd frekvens	sömnighet
<b>Magtarmkanalen</b> Vanliga	illamående, matsmältningsbesvär
Ingen känd frekvens	milda magbesvär (till exempel kräkningar, smärtor i magtarmkanalen och uppsvälld buk). Besvären kan normalt lindras genom att ta dosen mellan måltiderna eller genom att minska dosen.
<b>Hud och subkutan vävnad</b> Ingen känd frekvens	överkänslighet i huden och subkutant, särskilt angioneurotiskt ödem, nässelutslag, hudutslag och klåda

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

FI-00034 Fimea

## 4.9 Överdoser

Symtom på överdosering:

Några fall av överdosering har rapporterats. Vissa patienter upplevde milda till måttliga symtom vid doser upp till 640 mg (till exempel illamående, sömnighet, buksmärta). Allvarigare komplikationer (till exempel kramper och lung- eller hjärtkomplikationer) observerades vid avsiktlig överdosering med betahistin, särskilt i kombination med överdosering av andra läkemedel.

I händelse av överdosering kan histaminliknande effekter förväntas och orsaka följande symtom: huvudvärk, ansiktsrodnad, yrsel, takykardi, hypotoni, bronkospasm, ödem, främst i de övre andningsvägarna (Quinckes ödem).

Det finns inget specifikt motgift. Utöver allmänna rutiner för toxinborttagning (magsköljning, administrering av aktivt kol) bör symptomatisk behandling ges. Behandling av överdosering bör också omfatta vanliga stödjande åtgärder.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

## 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Yrselmedicin. ATC-kod: N07CA01

Betahistin är ett preparat i gruppen beta-2-pyridylalkylamin.

Strukturen hos betahistin liknar strukturen hos endogent amin, histamin.

Det är ännu inte känt exakt hur betahistin verkar, när det gäller biokemiska effekter, samt receptorspecificitet och receptoraffinitet.

Djurstudier har visat förbättrad blodcirkulation i innerörats vascularisområde, troligen beroende på avslappning av de prekapillära sfinkterna i innerörats mikrovaskulära system.

Farmakologiska studier har visat att betahistin är en svag H1-receptoragonist och en betydande H3-receptorantagonist i det centrala och autonoma nervsystemet. Dessutom har betahistin visats ha en dosberoende hämmande effekt på de laterala och mediala vestibulära kärnorna. Betydelsen av dessa fynd för hanteringen av Ménières symptom är dock okänd.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter oral administrering absorberas betahistindihydroklorid snabbt och nästan fullständigt i hela magtarmkanalen.

Efter absorption metaboliseras läkemedlet snabbt och nästan helt till 2-pyridylättiksyra (som inte har någon farmakologisk effekt). Betahistindihydrokloridhalten i plasma är mycket låg (under kvantifieringsgränsen på 100 pg/ml). Därför baseras alla farmakokinetiska analyser på kvantifiering av 2-pyridylättiksyra i plasma och urin.

Maximal halt av 2-pyridylättiksyra i plasma uppnås inom en timme efter oral administrering, och dess halveringstid är ungefär 3,5 timmar. 2-pyridylättiksyra utsöndras i urinen.

Vid doser på 8–48 mg återfinns ungefär 85 % av den ursprungliga dosen i urinen. Ingen betydande renal eller fekal utsöndring av betahistindihydroklorid.

Akkumuleringshastigheten är konstant vid orala doser från 8–48 mg, vilket visar att farmakokinetiken är linjär. Det innebär, att metaboliseringsbanan är mättad.  $C_{max}$  är lägre efter måltid än under fasta. Det finns dock inga skillnader mellan måltid och fasta för den totala absorptionen av betahistindihydroklorid, vilket tyder på att måltiden endast fördröjer absorptionen av betahistindihydroklorid.

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga skadliga effekter sågs hos hundar eller råttor efter oral administrering av upp till 250 mg betahistindihydroklorid under tre månader. Skadliga effekter i nervsystemet observerades hos hundar och babianer vid intravenösa doser på 120 mg/kg eller mer. Kräkningar observerades hos hundar och ibland hos babianer efter oral administrering av 300 mg/kg och intravenös administrering av 120 mg/kg.

Inga mutagena effekter av betahistindihydroklorid har observerats.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mikrokristallin cellulosa, krosopvidon, laktosmonohydrat, povidon K90, kolloidal kiseldioxid, vattenfri och stearinsyra.

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

## **6.3 Hållbarhet**

3 år.

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt. Ljuskänsligt.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

PVC/PVDC/Al-bliester

Förpackningsstorlekar:

Betahistin Orifarm Generics 8 mg tableter: 98, 100 eller 120 tableter

Betahistin Orifarm Generics 16 mg tableter: 80, 84, 98 eller 100 tableter

Betahistin Orifarm Generics 24 mg tableter: 98 eller 100 tableter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktio**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Orifarm Generics A/S  
Energivej 15  
5260 Odense S  
Danmark  
info@orifarm.com

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

8 mg: 30529

16 mg: 30530

24 mg: 30531

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

31-05-2013

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

21-02-2022