Fachinformation, ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Betavert N 24 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält 24 mg Betahistindihydrochlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Weiße bis cremefarbene, runde, bikonvexe Tabletten mit der Prägung „J4“ auf der einen und einer Bruchkerbe auf der anderen Seite.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Schwindelzustände im Rahmen des Menière’schen Symptomenkomplexes.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die übliche Tagesdosis beträgt 24-48 mg Betahistindihydrochlorid, aufgeteilt in 1-2 gleiche Einzeldosen.

Die Tabletten sind unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit während oder nach den Mahlzeiten einzunehmen.

Die Dosierung sollte an die individuellen Bedürfnisse angepasst werden. Zuweilen tritt eine Verbesserung der Beschwerden erst nach einigen Wochen der Behandlung ein. Der Behandlungserfolg wird mitunter erst nach einigen Monaten erreicht. Es gibt Anzeichen dafür, dass eine sofortige Behandlung bei Krankheitseintritt ein Fortschreiten der Krankheit und/oder den Hörverlust in späteren Phasen verhindern kann.

Kinder und Jugendliche
Betahistin wird aufgrund des Fehlens ausreichender Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht empfohlen.

Ältere Menschen
Es liegen nur limitierte Daten aus klinischen Studien bei dieser Patientengruppe vor. Betahistin sollte bei dieser Patientengruppe mit Vorsicht angewendet werden.

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen
Es gibt keine spezifischen klinischen Studien für diese Patientengruppe. Daher kann keine Empfehlung für eine Dosisanpassung bei diesen Patienten gegeben werden.

Patienten mit Leberfunktionsstörung
Es gibt keine spezifischen klinischen Studien für diese Patientengruppe. Daher kann keine Empfehlung für eine Dosisanpassung bei diesen Patienten gegeben werden.

4.3 Gegenanzeigen

Betavert N 24 mg darf nicht angewendet werden bei:
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Phäochromozytom.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten mit Asthma bronchiale und Patienten mit Magen-Darm-Geschwüren (inklusive eines Magen-Darm-Geschwüres in der Anamnese) sollten mit Vorsicht behandelt werden und während der Therapie sorgfältig überwacht werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine *in vivo* Wechselwirkungsstudien durchgeführt. Basierend auf *in vitro* Daten ist keine in vivo Inhibition von Cytochrom P450 Enzymen zu erwarten.

In vitro Daten weisen auf eine Inhibition des Betahistinmetabolismus durch Arzneistoffe hin, die die Monoaminoxidase (MAO) einschließlich des MAO Subtyps B hemmen (z. B. Selegilin). Bei gleichzeitiger Anwendung von MAO Hemmern (einschließlich selektive MAO-B Hemmer) mit Betahistin ist daher Vorsicht geboten.

Da Betahistin ein Histaminanalogon ist, könnten Wechselwirkungen von Betahistindihydrochlorid und Antihistaminen theoretisch die Wirkung eines dieser Arzneistoffe beeinflussen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Es liegen keine ausreichenden Daten für die Anwendung von Betahistin bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien weisen bei klinisch relevanter therapeutischer Exposition auf keinen direkten oder indirekten schädlichen Einfluss auf die Reproduktionstoxizität hin. Als Vorsichtsmaßnahme sollte möglichst die Verwendung von Betahistin in der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit
Es ist nicht bekannt, ob Betahistin bei Menschen in die Muttermilch übergeht. Bei Ratten geht Betahistin in die Muttermilch über. In Studien an Tieren waren die beobachteten postnatalen Auswirkungen auf sehr hohe Dosen beschränkt. Die Wichtigkeit der Therapie der Mutter sollte gegen die Vorteile des Stillens und das potentielle Risiko für das Kind abgewogen werden.

Fertilität
Studien an Ratten zeigten keine Auswirkungen auf die Fertilität.

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

Betahistin wir zur Behandlung von Schwindelzuständen im Rahmen des Menière'schen Symptomenkomplexes eingesetzt. Diese Krankheit kann die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder das Bedienen von Maschinen beeinträchtigen.
Spezielle klinische Untersuchungen zeigten, dass Betahistin keinen bzw. vernachlässigbaren Einfluss auf das Reaktionsvermögen hinsichtlich der Fähigkeit zur Teilnahme am aktiven Straßenverkehr oder auf das Bedienen von Maschinen hat.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden unerwünschten Wirkungen wurden mit der unten angegebenen Häufigkeit bei Betahistin-behandelten Patienten in placebokontrollierten klinischen Studien beobachtet.

Die Häufigkeiten werden wie folgt definiert:
Sehr häufig (≥1/10)
Häufig (≥1/100, <1/10)
Gelegentlich (≥1/1 000, <1/100)
Selten (≥1/10 000, <1/1 000)
Sehr selten (<1/10 000)

Erkrankungen des Nervensystems
Häufig: Kopfschmerzen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Häufig: Nausea und Dyspepsie
Zusätzlich zu diesen, während klinischer Studien berichteten Nebenwirkungen, wurden die folgenden Nebenwirkungen spontan nach Markteinführung und in wissenschaftlicher Literatur berichtet. Eine Häufigkeit kann aus den vorhandenen Daten nicht ermittelt werden und ist somit als „nicht bekannt" klassifiziert.

Erkrankungen des Immunsystems
Überempfindlichkeitsreaktionen wie z. B. Anaphylaxien

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Milde gastrische Beschwerden (z. B. Erbrechen, Sodbrennen, Magendrücken und Flatulenz). Diese lassen sich in der Regel durch Einnahme von Betavert N 24 mg mit oder nach dem Essen oder durch die Reduzierung der Dosis vermeiden.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Kutane und subkutane Überempfindlichkeitsreaktionen, im Speziellen Angioödem, Urtikaria, Rash 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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: http://www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Einige Fälle von Überdosierungen wurden berichtet. Einige Patienten zeigten milde bis mäßig starke Symptome bei Dosierungen bis zu 640 mg (z. B. Nausea, Somnolenz, abdominale Schmerzen). Schwerwiegende Komplikationen (z. B. Konvulsionen, pulmonale oder kardiale Komplikationen) wurden in Fällen von vorsätzlichen Überdosierungen mit Betahistin beobachtet, vor allem in Kombination mit anderen überdosierten Medikamenten.

Die Behandlung bei Überdosierung sollte nach den üblichen Standardmaßnahmen für Vergiftungen erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antivertiginosa
ATC-Code: N07CA01
Der präzise Wirkmechanismus von Betahistin auf biochemischer Ebene sowie seine Rezeptorspezifität und -affinität sind bislang erst zum Teil geklärt. Es gibt verschiedene plausible Hypothesen, welche durch Tierstudien und menschliche Daten unterstützt werden.

- *Betahistin beeinflusst das histaminerge System*

Betahistin wirkt auch im neuronalen Gewebe sowohl als partieller H_1-Rezeptoragonist als auch als H_3-Rezeptorantagonist und hat vernachlässigbare H_2-Rezeptoraktivitäten.
Betahistin steigert Histaminumsatz und -freisetzung durch eine Blockade von präsynaptischen H_3-Rezeptoren und Auslösen einer Herabregulation der H_3-Rezeptoren.

- *Betahistin kann die Durchblutung sowohl der Cochlearregion als auch des ganzen Gehirns erhöhen*

Pharmakologische Tierversuche haben gezeigt, dass die Blutzirkulation in der *Stria vascularis* des Innenohres verbessert wird, wahrscheinlich durch eine Relaxierung der präkapillaren Sphinktere der Mikrozirkulation des Innenohres. Außerdem wurde gezeigt, dass Betahistin die Gehirndurchblutung bei Menschen erhöhte.

- *Betahistin erleichtert die vestibuläre Kompensation*

Betahistin beschleunigte bei Tieren die vestibuläre Wiederherstellung nach einer unilateralen Neurektomie indem es die zentrale vestibuläre Kompensation erleichtert und begünstigt. Dieser Effekt, der durch eine Hochregulation von Histaminumsatz und -freisetzung charakterisiert ist, wird durch einen H_3-Rezeptor-Antagonismus vermittelt. Bei Menschen war nach Behandlung mit Betahistin die Zeit bis zur Heilung nach vestibulärer Neurektomie ebenfalls verkürzt.

- *Betahistin verändert die neuronale Aktivität in den Vestibularkernen*

Es zeigte sich ferner, dass Betahistin einen dosisabhängigen inhibitorischen Effekt auf die Aktivität der lateralen und medialen Vestibularkerne ausübt.

Die an Tieren gezeigten pharmakodynamischen Eigenschaften könnten einen Beitrag zum therapeutischen Nutzen von Betahistin im vestibulären System leisten.

Die Wirksamkeit von Betahistin wurde in Studien bei Patienten mit vestibulärem Schwindel und Morbus Menière anhand Verbesserung von Schwere und Häufigkeit der Schwindelattacken nachgewiesen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption
Oral verabreichtes Betahistin wird leicht und fast vollständig von allen Teilen des Gastrointestinaltraktes resorbiert. Nach der Aufnahme wird der Wirkstoff schnell und fast vollständig in 2-Pyridylessigsäure (2-PAA) metabolisiert. Die Plasmaspiegel von Betahistin sind sehr niedrig. Die pharmakokinetischen Analysen basieren daher auf der Messung von 2-PAA in Plasma und Urin.
Bei einer Aufnahme von Betahistin nach den Mahlzeiten ist C_{max} niedriger als nach er Aufnahme im nüchternen Zustand. Da jedoch die Gesamtresorption unter beiden Bedingungen ähnlich ist,

scheint eine Aufnahme mit den Mahlzeiten lediglich eine Verlangsamung der Betahistin-Resorption zu bewirken.

Verteilung
Der Prozentsatz, zu dem Betahistin an Blutplasmaproteine gebunden wird, liegt unter 5 %.

Biotransformation
Nach Resorption wird Betahistin schnell und fast vollständig in 2-PAA (weist keine pharmakologische Aktivität auf) metabolisiert. Nach oraler Gabe erreicht die Plasmakonzentration (und Urinkonzentration) von 2-PAA ihren Maximalwert eine Stunde nach Aufnahme und sinkt mit einer Halbwertszeit von etwa 3,5 Stunden.

Elimination
2-PAA wird leicht in den Urin ausgeschieden. Im Dosierungsbereich von 8 bis 48 mg werden etwa 85 % der Originaldosis im Urin wiedergefunden. Die renale oder fäkale Ausscheidung von Betahistin selbst ist von geringer Bedeutung.

Linearität
Die Wiederfindungsraten von 2-PAA bleiben über den oralen Dosierungsbereich von 8 bis 48 mg hin konstant. Dieses deutet darauf hin, dass Betahistin eine lineare Pharmakokinetik aufweist und der beteiligte Metabolisierungsweg offenbar nicht gesättigt ist.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Chronische Toxizität
Nach intravenöser Gabe von 120 mg/kg und mehr wurden bei Hunden und Pavianen Nebenwirkungen auf das Nervensystem beobachtet.
Studien zur oralen chronischen Toxizität über 18 Monate an Ratten, bei einer Dosierung von 500 mg/kg, und über 6 Monate an Hunden, bei einer Dosierung von 25 mg/kg, zeigten, dass Betahistin ohne maßgebliche Toxizität gut verträglich war.

Mutagenes und kanzerogenes Potential
Betahistin hat kein mutagenes Potential.
In einer 18- monatigen Studie zur chronischen Toxizität an Ratten zeigte Betahistin bei einer Dosierung von bis zu 500 mg/kg keine Hinweise auf kanzerogene Wirkungen.

Reproduktionstoxizität
In Studien zur Reproduktionstoxizität wurden Effekte nur bei Expositionen beobachtet, die ausreichend über die maximal für den Menschen bestimmt Dosierung hinausgehen, was auf eine geringe Relevanz für die klinische Anwendung hindeutet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mannitol
mikrokristalline Cellulose
hochdisperses Siliciumdioxid
Povidon K 30
Citronensäure
Crospovidon
Talkum
Stearinsäure

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Tabletten sind in PVC/PVDC-Aluminium Blister verpackt.
Die Packungen enthalten 20, 24, 30, 48, 50, 60, 96 und 100 Tabletten.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

HENNIG ARZNEIMITTEL GmbH & Co. KG
Liebigstraße 1-2
65439 Flörsheim am Main
Deutschland
Tel. +49 (0) 61 45 – 508 0
Fax +49 (0) 61 45 – 508 140
E-Mail: info@hennig-am.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

80321.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 19.10.2010
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 26.01.2017

10. STAND DER INFORMATION

02/2026

VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig