

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vasomotal® 16 mg
Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Tablette enthält 16 mg Betahistindihydrochlorid (entsprechend 10,42 mg Betahistin).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten

Vasomotal 16 mg sind runde, bikonvexe, weiße Tabletten mit abgeschrägten Kanten und einer Bruchkerbe auf einer Seite. Auf beiden Seiten der Bruchkerbe ist die Zahl „267“ eingepreßt.

Die Tabletten können in gleiche Hälften geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Schwindelzustände im Rahmen des Menière'schen Symptomenkomplexes.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Dosierung für Erwachsene beträgt 24 bis 48 mg Betahistindihydrochlorid über den Tag verteilt. Daraus ergibt sich für Vasomotal 16 mg:

3 mal täglich ½ bis 1 Tablette oder 2 mal täglich 1 bis 1½ Tabletten.

Die Tabletten unzerkaut mit etwas Flüssigkeit während oder nach den Mahlzeiten einnehmen.

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 zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen im Alter von 0 bis 18 Jahren nicht empfohlen. Es liegen keine Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit in dieser Altersgruppe vor.

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

Beeinträchtigung der Nierenfunktion
Es gibt keine spezifischen klinischen Studien für diese Patientengruppe. Eine Empfehlung für eine Dosisanpassung kann bei diesen Patienten daher nicht gegeben werden.

Beeinträchtigung der Leberfunktion
Es gibt keine spezifischen klinischen Studien für diese Patientengruppe. Eine Emp-

fehlung für eine Dosisanpassung kann bei diesen Patienten daher nicht gegeben werden.

4.3 Gegenanzeigen

Vasomotal darf nicht angewendet werden:

- bei Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff Betahistindihydrochlorid oder einem der sonstigen Bestandteile
- bei Phäochromozytom

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten mit Asthma bronchiale und Patienten mit Magen-Darm-Geschwüren (inklusive eines Magen-Darm-Geschwürs 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 wird keine *in vivo* Hemmung von Cytochrom P 450 Enzymen erwartet.

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). Vorsicht ist geboten, wenn Betahistin und MAO-Hemmer (einschließlich MAO-B selektive Hemmer) gleichzeitig eingenommen werden.

Da Betahistin ein Analogon zu Histamin 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. In Ratten wird Betahistin in die Muttermilch ausgeschieden. In Studien an Tieren waren die beobachteten *post-natalen* 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 zeigen keine Auswirkungen auf die Fertilität.

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

Betahistin wird 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

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)

Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)

Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)

Sehr selten (< 1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Folgende Nebenwirkungen wurden mit den oben genannten Häufigkeiten im Rahmen von Placebo kontrollierten klinischen Studien bei Patienten, die mit Betahistin behandelt wurden, beobachtet.

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 Vasomotal mit oder nach dem Essen oder durch eine 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: www.bfarm.de
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

a) Symptome bei 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). Schwereere 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.

b) Maßnahmen bei Überdosierung:

Die Behandlung der 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 H₁-Rezeptoragonist als auch als H₃-Rezeptorantagonist und hat vernachlässigbare H₂-Rezeptoraktivitäten. Betahistin steigert Histaminumsatz und -freisetzung durch eine Blockade von präsynaptischen H₃-Rezeptoren und Auslösen einer Herabregulation der H₃-Rezeptoren.

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

Pharmakologische Tierversuche haben gezeigt, dass die Blutzirkulation in den *Striae 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 H₃-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-Pyridyllessigsäure (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 der 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.

Exkretion

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 des Nervensystems 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 weist kein mutagenes Potential auf.

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 bestimmte Dosierung hinausgehen, was auf eine geringe Relevanz für die klinische Anwendung hindeutet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose,
D-Mannitol (E 421),
Citronensäure-Monohydrat,
hochdisperses Siliciumdioxid,
Talkum.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Vasomotal sollte nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Dieses Arzneimittel benötigt keine speziellen Lagerbedingungen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC-Aluminiumdurchdrückblister

Originalpackungen mit:

- 20 Tabletten
- 50 Tabletten
- 100 Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Viatrix Healthcare GmbH
Lütticher Straße 5
53842 Troisdorf

8. ZULASSUNGSNUMMER

7598.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

26/02/1991 / 05/10/2005

10. STAND DER INFORMATION

April 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt