



HENNIG

Betavert® N 8 mg/16 mg Tabletten

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Betavert® N 8 mg Tabletten
Betavert® N 16 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Betavert® N 8 mg Tabletten:

Jede Tablette enthält 8 mg Betahistindihydrochlorid

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 47,5 mg Lactose

Betavert® N 16 mg Tabletten:

Jede Tablette enthält 16 mg Betahistindihydrochlorid

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 95,0 mg Lactose

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Betavert® N 8 mg Tabletten:

Weiß bis cremefarbene, runde Tabletten

Betavert® N 16 mg Tabletten:

Weiß bis cremefarbene, flache, runde, abgekantete Tabletten mit äußeren Kerben und Bruchrille auf beiden Seiten.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Betahistin wird angewendet zur Behandlung des Menière'schen Symptomenkomplexes, dessen Symptome Schwindel (oft in Verbindung mit Übelkeit und/oder Erbrechen), Tinnitus und Hörverlust beinhalten können.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die übliche Tagesdosis beträgt 24–48 mg Betahistindihydrochlorid, aufgeteilt in 3 gleiche Einzeldosen.

Art der Anwendung

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

Die Anwendungsdauer richtet sich nach dem Krankheitsbild und -verlauf. In der Regel handelt es sich um eine Langzeitbehandlung.

Kinder und Jugendliche

Betavert® N wird aufgrund des Fehlens ausreichender Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren.

Ältere Menschen:

Für diese Patientengruppen liegen nur begrenzte Daten vor. Betahistin sollte bei dieser Patientengruppe mit Vorsicht angewendet werden.

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen:

Es liegen keine Daten zu dieser Patientengruppe vor, deshalb sollte Betahistin nur

unter besonderer Vorsicht bei dieser Patientengruppe angewendet werden.

Patienten mit Leberfunktionsstörung:

Es liegen keine Daten zu dieser Patientengruppe vor, deshalb sollte Betahistin nur unter besonderer Vorsicht bei dieser Patientengruppe angewendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

Betavert® N darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Phaeochromocytom.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Obwohl Untersuchungen an gesunden Personen ergaben, dass Betahistindihydrochlorid, der Wirkstoff von Betavert® N, keine Erhöhung der Magensäureproduktion hervorrief, empfiehlt es sich Patienten mit Gastrointestinal-Ulzera in der Anamnese besonders zu beobachten.

Bei der Behandlung von Patienten mit Bronchialasthma ist Vorsicht geboten.

Bei der Verschreibung von Betahistin an Patienten mit Urtikaria, Hautausschlag oder allergischer Rhinitis ist ebenfalls Vorsicht geboten, da die Möglichkeit einer Verschlechterung der Symptome besteht.

Bei der Behandlung von Patienten mit ausgeprägter Hypotonie ist Vorsicht geboten.

Vorsicht ist bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion geboten, da keine Daten in Bezug auf die Anwendung von Betahistin bei diesen Patientengruppen vorliegen.

Betavert® N sollte nicht angewendet werden bei Patienten mit gleichzeitiger Behandlung mit Antihistaminika (siehe Abschnitt 4.5).

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Betavert® N nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Das Betahistin hauptsächlich metabolisierende Enzym ist nicht bekannt. Es wurden keine kontrollierten Studien zu Wechselwirkungen durchgeführt. Bei der Einnahme von Betahistin in Kombination mit anderen Arzneimitteln ist aufgrund fehlender Interaktionsdaten Vorsicht geboten.

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

Aus in vitro Daten zeigt sich eine inhibierende Wirkung auf den Betahistin Metabolismus durch Arzneimittel, die die Monoaminoxidase (MAO) hemmen, einschließlich Subtyp MAO-B (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, kann die gleichzeitige Gabe von Betahistin mit Antihistaminika theoretisch zu einer gegenseitigen Beeinträchtigung der Wirkung führen.

Untersuchungen zu Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln, die gleichzeitig zur Behandlung im unter Abschnitt 4.1 angegebenen Indikationsbereich eingesetzt werden (Vasodilantien; Psychopharmaka, insbesondere Sedativa, Tranquilizer und Neuroleptika, Parasympathikolytika, Vitamine), liegen nicht vor.

Betavert® N sollte nicht gleichzeitig mit einem Antihistaminikum eingenommen werden, da sich aus Ergebnissen tierexperimenteller Untersuchungen ergibt, dass sich die Wirkungen gegenseitig abschwächen können.

Hinweis:

Wird Betahistin im Anschluss an die Behandlung mit Antihistaminika gegeben, ist zu beachten, dass die meisten Antihistaminika eine sedierende Wirkung haben und bei plötzlichem Absetzen oft unangenehme Entzugserscheinungen wie Schlafstörungen und Unruhe auftreten. Daher sollte die Behandlung mit einem Antihistaminikum langsam ausschleichend über etwa 6 Tage beendet werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Betahistin bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien sind unzureichend in Bezug auf die Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt und postnatale Entwicklung. Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Betahistin sollte daher nicht während der Schwangerschaft eingesetzt werden, es sei denn, die Behandlung ist eindeutig erforderlich.

Stillzeit:

Es ist nicht bekannt, ob Betahistin in die Muttermilch übertritt. Es liegen keine tierexperimentellen Studien über die Exkretion von Betahistin in die Milch vor. Die Wichtigkeit des Arzneimittels für die Mutter ist gegen den Nutzen des Stillens als auch das potentielle Risiko für das Kind abzuwägen.

Fertilität:

Es liegen keine hinreichenden Daten über die Auswirkung auf die Fertilität vor.

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

Der Menière'sche Symptomenkomplex kann die Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. In speziellen klinischen Studien zur Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen zeigte Betahistin keine oder vernachlässigbare Auswirkungen. Betahistin kann zu Schläfrigkeit führen. Dies kann Auswirkungen auf das Führen

Betavert® N 8 mg/16 mg Tabletten



HENNIG

von Fahrzeugen und das Bedienen von Maschinen haben.

4.8 Nebenwirkungen

Folgende Nebenwirkungen wurden beobachtet. Diese sind im Folgenden sortiert nach Organklasse und Häufigkeit aufgelistet.

Die Häufigkeiten werden wie folgt definiert:
 Sehr häufig ($\geq 1/10$)
 Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
 Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
 Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
 Sehr selten ($< 1/10.000$)
 Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktion z. B. Anaphylaxis

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerzen
 Nicht bekannt: Benommenheit

Herzerkrankungen

Selten: Palpitation, Brustbeklemmungen

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Selten: Ein bestehendes Bronchialasthma kann verschlechtert werden.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit und Dyspepsie
 Selten: Brechreiz, Sodbrennen, Magendrücken und -schmerzen, Blähungen
 Nicht bekannt: Übelkeit, Erbrechen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktion der Haut und Unterhaut, insbesondere Angioödem, Urtikaria, Ausschlag und Pruritus

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Selten: Hitzegefühl

Hinweis:

Magenunverträglichkeiten lassen sich in der Regel durch die Einnahme von Betavert® N während oder nach den Mahlzeiten oder durch eine Reduzierung der Dosis vermeiden.

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

Symptome einer Überdosierung:

Sollte es zur Überdosierung kommen, so ist in Analogie zu Histamin mit folgender Symptomatik zu rechnen: Kopfschmerzen, Gesichtsrötung, Schwindel, Tachykardie, Hypotonie, Bronchospasmus, Ödeme, vorwiegend an der Schleimhaut der oberen Atemwege (Quincke-Ödem).

In sehr wenigen Fällen ist über Intoxikationen berichtet worden. In den meisten dieser Fälle sind keine Intoxikationszeichen in Erscheinung getreten. Bei Dosierungen über 200 mg zeigten sich bei einigen Patienten leichte bis mäßig ausgeprägte Symptome. Bei einem Patienten sind nach der Einnahme von 728 mg Betahistin Krampfanfälle beobachtet worden. In allen Fällen waren die Patienten vollständig wiederhergestellt.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung:

Es gibt kein spezifisches Antidot. Neben allgemeinen Maßnahmen zur Giftelimination (Magenspülung, Gabe von Aktivkohle) erfolgt die Behandlung symptomatisch.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: andere Mittel für das Nervensystem, Antivertiginosa
 ATC-Code: N07CA01

Betahistin ist eine Verbindung aus der Gruppe der Beta-2-Pyridylalkylamine. Betahistin ist strukturverwandt mit dem endogenen Amin Histamin.

Der präzise Wirkmechanismus von Betahistin auf biochemischer Ebene sowie seine Rezeptorenspezifität und -affinität sind bislang nicht geklärt worden.

Die Untersuchungsergebnisse aus pharmakodynamischen Tiermodellen mit Betahistin weisen überwiegend auf H1-Rezeptoren-agonistische Effekte des Wirkstoffes hin. Aufgrund tierexperimenteller Untersuchungsergebnisse wurden hinsichtlich des Wirkungsmechanismus von Betahistin auf die vestibulären Funktionen zahlreiche Hypothesen in Betracht gezogen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge

Das Erkenntnismaterial zur Pharmakokinetik von Betahistin beim Menschen ist unzureichend.

Resorption

Betahistin wird nach oraler Gabe schnell und vollständig resorbiert.

Biotransformation und Elimination

Es wird innerhalb von 24 Stunden fast vollständig als 2-Pyridyl-Essigsäure mit dem Urin ausgeschieden. Reines Betahistin konnte bisher im menschlichen Organismus nicht nachgewiesen werden.

Bioverfügbarkeit

Im Jahr 1994 wurde mit Betavert® N eine Bioäquivalenzstudie an 32 Probanden durchgeführt. Primärer Zielparameter war die im fraktioniert gesammelten Urin ausgeschiedene Gesamtmenge des Metaboliten 2-Pyridyl-Essigsäure.

Linearität/Nicht-Linearität

Das 90%-Konfidenzintervall der Ausscheidung des Metaboliten 2-Pyridyl-Essigsäure für alle Zeiträume und für alle Probanden lag zwischen 80 und 125 %.

Verlauf der Mittelwerte der kumulierten Harnausscheidungskurve siehe Abbildung.

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.

Es liegen Studien mit Betahistindihydrochlorid zur oralen chronischen Toxizität an Ratten über eine Dauer von 18 Monaten

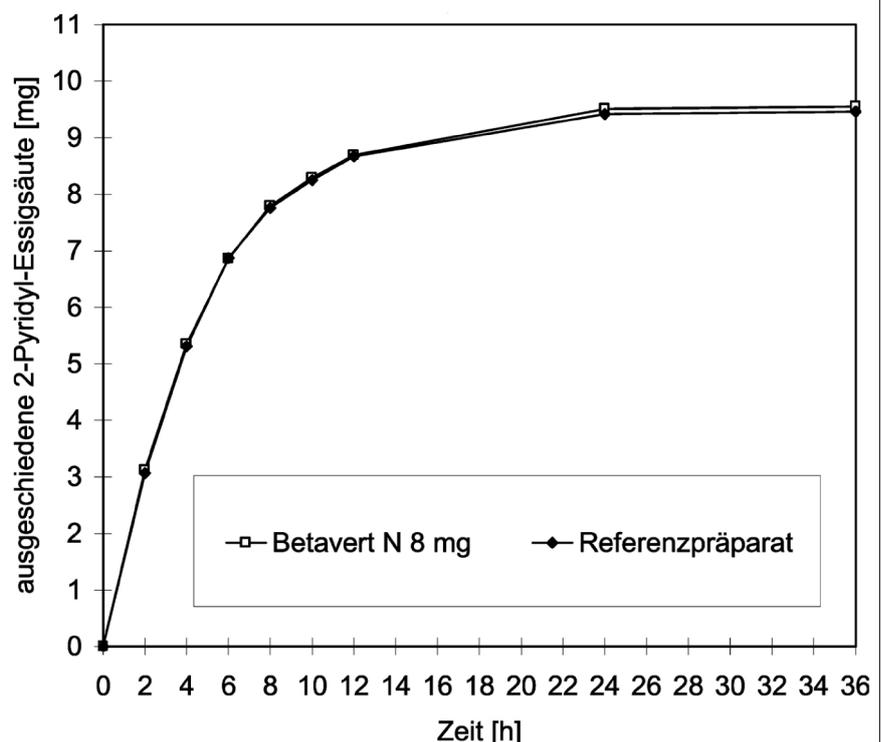


Abb.: Verlauf der Mittelwerte der kumulierten Harnausscheidungskurve



HENNIG

Betavert® N 8 mg/16 mg Tabletten

und an Hunden über eine Dauer von 6 Monaten vor. Dabei wurden Dosierungen von 500 mg/kg (Ratte) und 25 mg/kg (Hund) ohne Änderungen der klinisch-chemischen und hämatologischen Parameter toleriert. Es wurden keine histologischen Befunde in Zusammenhang mit einer Behandlung in diesen Dosierungen festgestellt. Nach Erhöhung der Dosis auf 300 mg/kg zeigten die Hunde Erbrechen. In der Literatur wurde in einer Untersuchung mit Betahistin über eine Dauer von 6 Monate an Ratten sowie Dosen von 39 mg/kg und mehr über Hyperämie in einigen Geweben berichtet. Da die gezeigten Daten der Publikation limitiert waren, ist die Bedeutung dieses Befundes unklar.

Mutagenes und kanzerogenes Potential Betahistin hat kein mutagenes Potential. Spezielle Kanzerogenitätsstudien wurden mit Betahistin nicht durchgeführt. Allerdings zeigte sich in einer 18-monatigen chronischen Toxizitätsstudie an Ratten kein Hinweis auf kanzerogene Wirkungen.

Reproduktionstoxizität
Betahistin und seine Salze sind unzureichend auf reproduktionstoxische Eigenschaften geprüft worden. In beiden untersuchten Dosierungen (10 und 100 mg/kg/d) einer Embryo-Fetotoxizitätsstudie am Kaninchen lagen die embryofetalen Verluste höher als in der Kontrollgruppe. Eine Substanzwirkung ist nicht auszuschließen. Erfahrungen zur Sicherheit einer Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit beim Menschen sowie Daten zum Übergang in die Muttermilch liegen nicht vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Betavert® N 8 mg Tabletten

Lactose-Monohydrat
Maisstärke
mikrokristalline Cellulose
Citronensäure
Povidon K25
Crospovidon Typ A
hydriertes Pflanzenöl

Betavert® N 16 mg Tabletten

Lactose-Monohydrat
Maisstärke
mikrokristalline Cellulose
Citronensäure
Povidon K 25
Crospovidon Typ A
hydriertes Pflanzenöl

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Tabletten sind in PVC/PE/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)

Betavert® N 8 mg Tabletten
Zul.-Nr.: 63925.00.00

Betavert® N 16 mg Tabletten
Zul.-Nr.: 63926.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
12.04.2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
26.01.2017

10. STAND DER INFORMATION

04/2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt