

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Betahistin AL 6
Betahistindimesilat 6 mg pro Tablette

Betahistin AL 12
Betahistindimesilat 12 mg pro Tablette

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Betahistin AL 6
1 Tablette enthält 6 mg Betahistindimesilat (entspr. 2,52 mg Betahistin).
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
1 Tablette enthält 53,50 mg Lactose-Monohydrat.

Betahistin AL 12
1 Tablette enthält 12 mg Betahistindimesilat (entspr. 5,04 mg Betahistin).
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
1 Tablette enthält 107,00 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tablette

Betahistin AL 6
Weiße, runde, bikonvexe Tablette.

Betahistin AL 12
Weiße, runde, bikonvexe Tablette mit einseitiger Bruchrinne.
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von Schwindelanfällen bei Funktionsstörungen des Vestibularapparates (Gleichgewichtsapparates) im Rahmen des Menière'schen Symptomenkomplexes.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Tagesdosis beträgt 18–36 mg Betahistindimesilat pro Tag:

Betahistin AL 6
3-mal täglich 1–2 Tabletten Betahistin AL 6.

Betahistin AL 12
3-mal täglich ½ – 1 Tablette Betahistin AL 12.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Betahistin AL bei Kindern unter 18 Jahren wird nicht empfohlen, da keine ausreichenden Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit vorliegen.

Art und Dauer der Anwendung

Die Tabletten sind unzerkaut mit etwas Flüssigkeit während des Essens oder nach dem Essen einzunehmen.

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

4.3 Gegenanzeigen

- 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 peptischen Magen-Darm-Geschwüren in der Vorgeschichte müssen während der Behandlung sorgfältig überwacht werden.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Betahistin AL nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine *In-vivo*-Interaktionsstudien durchgeführt. Basierend auf *In-vitro*-Daten wird *in vivo* keine Hemmung der Cytochrom P450 Enzyme erwartet.

In-vitro-Daten lassen auf eine Hemmung des Betahistin-Metabolismus durch Wirkstoffe schließen, die die Monoaminoxidase (MAO) hemmen (inklusive des MAO-Subtyps B, z.B. Selegilin). Bei gleichzeitiger Anwendung von Betahistin und MAO-Hemmern (einschließlich selektiver MAO-B-Hemmer) ist Vorsicht angebracht.

Da Betahistin ein Analogon von Histamin ist, kann eine Wechselwirkung von Betahistin mit Antihistaminika theoretisch die Wirksamkeit eines der beiden Arzneimittel beeinflussen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine ausreichenden Daten für die Anwendung von Betahistin bei Schwangeren vor. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf Schwangerschaft, embryonale /fetale Entwicklung, Entbindung und die postnatale Entwicklung vor. Das potenzielle Risiko für Menschen ist unbekannt. Betahistin sollte in der Schwangerschaft nicht angewendet werden, außer es ist unbedingt erforderlich.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Betahistin in die Muttermilch übergeht, auch hierzu existieren keine tierexperimentellen Studien. Die Wichtigkeit der Therapie der Mutter sollte gegen die Vorteile des Stillens und das potenzielle Risiko für das Kind abgewogen werden.

Fertilität

Es sind keine Daten zur Auswirkung auf die Fertilität verfügbar.

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

Betahistin ist indiziert für Morbus Menière und symptomatische Vertigo. Beide Krankheiten können die Fähigkeit, Fahrzeuge zu führen und Maschinen zu bedienen, beeinträchtigen. In klinischen Studien, die speziell die Fähigkeit, Fahrzeuge zu führen und Maschinen zu bedienen, untersuchten, hatte Betahistin keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss.

4.8 Nebenwirkungen

Unter der Behandlung mit Betahistin wurden folgende unerwünschte Wirkungen mit den unten angegebenen Häufigkeiten in Place-

bo-kontrollierten klinischen Studien beobachtet [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)].

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerzen.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit und Dyspepsie.

Zusätzlich zu den in den klinischen Studien berichteten unerwünschten Wirkungen wurden die folgenden Nebenwirkungen nach Markteinführung und in wissenschaftlicher Literatur spontan gemeldet. Bei einigen dieser Nebenwirkungen kann die Häufigkeit anhand der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden und wird deshalb als „nicht bekannt“ bezeichnet.

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen, z.B. Anaphylaxie.

Herzkrankungen

Nicht bekannt: Palpitationen.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Nicht bekannt: milde gastrointestinale Beschwerden (z.B. Erbrechen, gastrointestinale Schmerzen, Völlegefühl oder Blähungen) und Durchfall. Diese Beschwerden lassen sich in der Regel durch die Einnahme von Betahistin AL mit dem Essen oder nach der Mahlzeit und durch eine Reduzierung der Dosis vermeiden.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nicht bekannt: kutane und subkutane Überempfindlichkeitsreaktionen, vor allem angioneurotisches Ödem, Urtikaria, Hautausschlag und Pruritus.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr selten: Brustbeklemmungen.
Nicht bekannt: Hitzegefühl.

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

Einige Fälle von Überdosierung sind bekannt. Einige Patienten hatten milde bis mäßige Symptome bei Dosen bis zu 640 mg (z.B. Nausea, Somnolenz, abdominale Schmerzen). Gravierendere Komplikationen (wie Konvulsion, Lungen- oder kardiologische Komplikationen) wurden in Fällen von absichtlicher Überdosierung von Beta-

histin, v. a. in Kombination mit anderen überdosierten Arzneimitteln beobachtet. Die Behandlung der Überdosierungen sollte aus den allgemein üblichen unterstützenden Maßnahmen bestehen.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antivertiginosa
ATC-Code: N07CA01

Betahistin ist eine Verbindung aus der Gruppe der Beta-2-Pyridylalkylamine. Es 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

Das Erkenntnismaterial zur Pharmakokinetik von Betahistin beim Menschen ist unzureichend. Betahistin wird nach der Einnahme schnell und vollständig resorbiert. Es wird innerhalb von 24 Stunden fast vollständig als 2-Pyridyl-Essigsäure mit dem Urin ausgeschieden. Reines Betahistin konnte bisher im menschlichen Körper nicht nachgewiesen werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

In Untersuchungen zur akuten Toxizität wurden für verschiedene Betahistinsalze folgende LD₅₀-Werte ermittelt:

Für Betahistindihydrochlorid:
oral: 3000 mg/kg KG (Ratte)
i.v.: 505 mg/kg KG (Ratte)
129 mg/kg KG (Hund)

Für Betahistindimesilat:
oral: 3030 mg/kg KG (Ratte)
i.v.: 604 mg/kg KG (Ratte)

Folgende Intoxikationssymptome traten auf: Ataxie, Dyspnoe, Tremor, Krampfanfälle; bei Hunden zusätzlich Erbrechen und akute Gastroenteritis.

Chronische Toxizität

Es liegen Studien mit Betahistindihydrochlorid zur oralen chronischen Toxizität an Ratten über 18 Monate und an Hunden über 3 und 6 Monate vor. Dabei wurden Dosierungen von 500 mg/kg pro Tag (Ratte) und 250 mg/kg pro Tag über 3 Monate bzw. 25 mg/kg pro Tag über 6 Monate (Hund) ohne Änderungen der klinisch-chemischen und hämatologischen Parameter sowie der histologischen Befunde vertragen. Nach Erhöhung der Dosis auf 300 mg/kg zeigten Hunde Erbrechen, Gewichtsreduktion und vorübergehend leichte Anämie.

In Untersuchungen mit Betahistin über 6 Monate ergaben die histologischen Befunde für die 39 mg/kg Gruppe Hyperämien der Milz; in den höheren Dosisgruppen

zusätzlich Hyperämien in Leber und Nieren, zum Teil verbunden mit Zellatrophien und Zelldegenerationen, die auf die hohe Dosis der vasoaktiven Substanz zurückgeführt werden.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

Betahistin weist kein mutagenes Potenzial auf.

Spezielle Karzinogenitätsstudien wurden mit Betahistin nicht durchgeführt. Allerdings gab es in einer 18-monatigen Langzeit-Toxizitätsstudie an Ratten keine Hinweise auf kanzerogene Wirkungen.

Reproduktionstoxizität

Betahistin und seine Salze sind unzureichend auf reproduktionstoxische Eigenschaften geprüft. In beiden untersuchten Dosierungen (10, 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

Mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Maisstärke, Hochdisperses Siliciumdioxid, lösliche Stärke (Mais).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

PVC/Aluminium-Bliesterpackungen

Betahistin AL 6

OP mit 20 Tabletten
OP mit 50 Tabletten
OP mit 100 Tabletten

Betahistin AL 12

OP mit 20 Tabletten
OP mit 50 Tabletten
OP mit 100 Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. Inhaber der Zulassung

ALIUD PHARMA® GmbH
Gottlieb-Daimler-Straße 19
D-89150 Laichingen
Telefon: 07333 9651-0
Telefax: 07333 9651-6004
info@aliud.de

8. Zulassungsnummern

Betahistin AL 6
12814.00.00

Betahistin AL 12
12814.01.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

10. 12.1996/31. 07. 2003

10. Stand der Information

Oktober 2014

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin