

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Betavert[®] 6 mg Tabletten
Betavert[®] 12 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Betavert[®] 6 mg
Wirkstoff: Betahistindimesilat
1 Tablette Betavert[®] 6 mg enthält 6 mg Betahistindimesilat.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose

Betavert[®] 12 mg
Wirkstoff: Betahistindimesilat
1 Tablette Betavert[®] 12 mg enthält 12 mg Betahistindimesilat.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Betavert[®] 6 mg / Betavert[®] 12 mg
weiße, ovale Tabletten mit Bruchrille
Die Tabletten können 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

Dosierung

Die Tagesdosis beträgt 18–36 mg Betahistindimesilat/Tag.

Betavert® 6 mg

3-mal täglich 1–2 Tabletten Betavert® 6 mg einnehmen.

Betavert® 12 mg

3-mal täglich ½ – 1 Tablette Betavert® 12 mg einnehmen.

Kinder und Jugendliche

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

Art der Anwendung

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

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

4.3 Gegenanzeigen

Betavert® darf nicht angewendet werden:

- bei bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- bei Phäochromozytom
- bei Asthma bronchiale
- in der Schwangerschaft und während der Stillzeit.

Betavert® sollte nicht angewendet werden bei Patienten mit

- gleichzeitiger Behandlung mit Antihistaminika (siehe Abschnitt 4.5 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“)
- Magen-Darm-Geschwüren

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Dieses Arzneimittel enthält Lactose und sollte von Patienten mit Lactose-Intoleranz nicht eingenommen werden.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Betavert® 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 Entzugsserscheinungen 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

Betavert® ist in der Schwangerschaft und während der Stillzeit kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3), da keine ausreichenden Untersuchungen am Tier und keine Erfahrungen beim Menschen mit der Anwendung in der Schwangerschaft und während der Stillzeit vorliegen.

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

Es liegen keine Langzeituntersuchungen zum Einfluss von Betahistin auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen vor.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

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
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Nervensystems

Nicht bekannt:

Kopfdruck

Benommenheit

Herzerkrankungen

Sehr selten:

Brustbeklemmungen

Nicht bekannt:

Herzklopfen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts ~~Magen-Darm-Trakt:~~

Nicht bekannt:

Magen-Darm-Unverträglichkeiten (wie Übelkeit, Brechreiz, Sodbrennen, Magendrücken oder Blähungen) und Durchfall.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nicht bekannt:

Haut:

Flüchtiger Hautausschlag mit Hautrötung und Qaddelbildung (Rash, Urtikaria).

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Nicht bekannt:

Hitzegefühl

Hinweis:

Magenunverträglichkeiten lassen sich in der Regel durch die Einnahme von Betavert® 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, 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).

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Gegenmaßnahmen werden nur bei starker Überdosierung bzw. bei besonders empfindlichen Patienten notwendig:

Adrenalin (am besten als Infusion) gegen Kollaps und Bronchospasmus; Kortison; schnell wirkende Antihistaminika; bei frischen Fällen und bei ausreichend guter oder gebesserter Kreislagsituation Magenspülung oder Erbrechen hervorrufen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antivertiginosum, 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

Allgemeine Pharmakokinetik

Das Erkenntnismaterial zur Pharmakokinetik von Betahistin beim Menschen ist unzureichend.

Betahistindimesilat wird nach 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 Organismus nicht nachgewiesen werden.

Bioäquivalenz

Im Jahr 1993 wurde mit Betavert® 6 mg Tabletten eine Bioäquivalenzstudie an 19 Probanden durchgeführt. Primärer Zielparameter war die im fraktioniert gesammelten Urin ausgeschiedene Gesamtmenge des Metaboliten 2-Pyridyl-Essigsäure. Diese Untersuchung ergab im Vergleich zum Referenzpräparat folgende Werte:

	<u>Testpräparat</u> Betavert® 6 mg	<u>Referenzpräparat</u>
maximale Ausscheidung ($C_{\max}$):	0,81 ± 0,22 mg	0,77 ± 0,16 mg
Zeitpunkt der maximalen Ausscheidung ($t_{\max}$):	1,74 ± 0,60 h	1,55 ± 0,60 h
Fläche unter der Exkretionsrate-Kurve (AUC_{∞}):	4,00 ± 0,77 mg/h	3,88 ± 0,74 mg/h

Angabe der Mittelwerte und Streubreite

Verlauf der Mittelwerte der kumulierten Harnausscheidungskurve:

Siehe Abbildung

ausgeschiedene
2-Pyridyl-Essigsäure [mg]

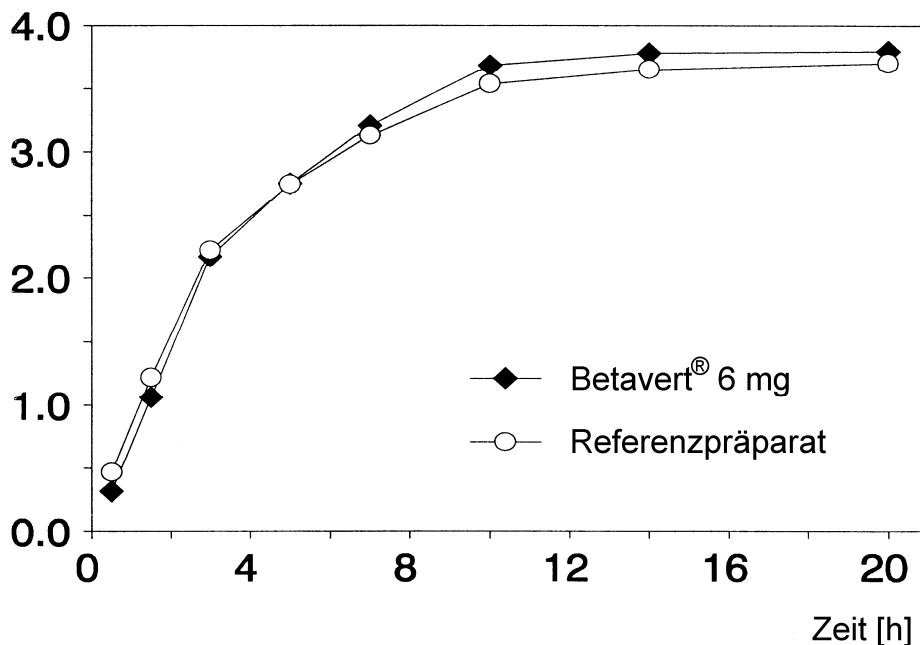


Abbildung: Verlauf der Mittelwerte der kumulierten Harnausscheidungskurve

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

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

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 / Subchronische 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/Tag (Ratte) und 250 mg/kg/Tag über 3 Monate bzw. 25 mg/kg/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 und seine Salze sind nicht auf mutagene und tumorerzeugende Wirkungen untersucht worden.

Reproduktionstoxizität

Betahistin und seine Salze sind unzureichend auf reproduktionstoxische Eigenschaften geprüft. In einer Embryo-Fetotoxizitätsstudie mit Betahistindihydrochlorid an Kaninchen lagen in beiden untersuchten Dosierungen 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

Maisstärke, mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), vorverkleisterte Stärke (Mais).

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

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

UM mit 20 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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
Telefon: (0 61 45) 5 08-0
Telefax: (0 61 45) 5 08-1 40
info@hennig-am.de
Internet: www.hennig-am.de

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Betavert[®] 6 mg

25956.00.00

Betavert[®] 12 mg

25956.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Betavert[®] 6 mg

Datum der Erteilung der Zulassung: 25.06.1996

Datum der Verlängerung der Zulassung: 15.04.2003

Betavert[®] 12 mg

Datum der Erteilung der Zulassung: 25.06.1996

Datum der Verlängerung der Zulassung: 15.04.2003

10. STAND DER INFORMATION

07 / 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig