

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Betahistine Alvogen 16 mg töflur.

2. INNIHALDSLÝSING

Betahistine Alvogen 16 mg

Hver tafla inniheldur 16 mg af betahistintvíhýdróklóríði.

Hver tafla inniheldur 140 mg af laktósaeinhýdrati.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla.

Betahistine Alvogen 16 mg

Hvít eða næstum hvít kringlótt tafla. Merkt með B16 á annarri hliðinni og með deiliskoru á hinni hliðinni.

Töflunni má skipta í jafna helminga.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Betahistin er ætlað til meðferðar við völundarsvima (Meniere's heilkenni), en einkenni hans geta verið m.a. svimi, eyrnasuð, heyrnartap og ógleði.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir (þ.m.t. aldraðir)

Í upphafi meðferðar, half til ein 16 mg tafla til inntöku þrisvar á dag, með mat.

Viðhaldsskammtur er yfirleitt á bilinu 24-48 mg á dag. Skammt má aðlaga að þörfum hvers og eins.

Stundum kemur bati fram strax eftir meðferð í nokkrar vikur.

Börn og unglíngar

Notkun Betahistine Alvogen taflna er ekki ráðlögð hjá börnum og unglíngum yngri en 18 ára vegna skorts á upplýsingum um öryggi og verkun.

4.3 Frábendingar

Betahistin má ekki nota hjá sjúklingum með krómfíklaæxli. Þar sem betahistin er samtengd hliðstæða histamíns getur hún virkjað losun katekólamína úr æxlinu og valdið alvarlegum háþrýstingi.

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga með magasár eða sögu um magasár, þar sem meltingartruflanir koma stöku sinnum fyrir hjá sjúklingum í meðferð með betahistini.

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með berkjuastma.

Gæta skal varúðar við ávísun betahistins hjá sjúklingum með ofsakláða, útbrot eða nefslímubólgu af völdum ofnæmis, þar sem þessi einkenni geta hugsanlega versnað.

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með alvarlegan lágþrýsting.

Sjúklingar með sjaldgæft arfgengt galaktósaóþol, laktasaskort eða vanfrásog glúkósa-galaktósa skulu ekki nota lyfið.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar rannsóknir á milliverkunum hafa verið gerðar *in vivo*.

Byggt á gögnum úr *in vitro* rannsóknum er ekki gert ráð fyrir hömlun vegna cytochrom P450 *in vivo*.

Gögn úr *in vitro* rannsóknum benda til hömlunar á umbrotum betahistins af völdum lyfja sem hamlar mónóamín oxídasa (MAO), þ.m.t. MAO undirflokk B (t.d. selegilin). Gæta skal varúðar þegar betahistin er notað samhliða MAO-hemlum (þ.m.t. MAO-B sértækum hemlum).

Þar sem betahistin er hliðstæða histamíns er milliverkun við andhistamín fræðilega möguleg, en ekki hefur verið greint frá slíku.

Eitt tilfelli hefur verið tilkynnt um milliverkun betahistins við etanól og efnasamband sem inniheldur pyrimethamin og dapson og annað tilfelli um örvun betahistins af völdum salbutamols.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Ekki eru til fullnægjandi upplýsingar varðandi notkun betahistins á meðgöngu. Dýrarrannsóknir eru ófullnægjandi hvað varðar áhrif lyfsins á meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs, fæðingu og þroska afkvæmis (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt.

Notkun betahistins er ekki ráðlögð hjá þunguðum konum.

Brjóstgjöf

Ekki er vitað hvort betahistin skilst út í brjóstamjólki. Ekki hafa verið gerðar dýrarrannsóknir á hugsanlegum útskilnaði betahistins í mjólki. Því ættu konur að forðast notkun betahistins meðan á brjóstgjöf stendur. Meta skal ávinning meðferðar fyrir konuna á móti ávinningi af brjóstgjöf fyrir barnið sem og hugsanlegri áhættu fyrir barnið.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Betahistin er ætlað til meðferðar við völundarsvima (Meniere's heilkenni) (svimi sem rekja má til innra eyra). Þessi sjúkdómur getur skert hæfni til aksturs. Í klínískum rannsóknum, sem gerðar voru til að meta hæfni til aksturs og notkunar véla, var sýnt að betahistin hafði engin eða óveruleg áhrif í þessu sambandi.

Mjög sjaldan hefur verið greint frá svefnhöfga í tengslum við notkun betahistins. Ráðleggja skal sjúklingum að forðast verkefni sem krefjast einbeitingar, s.s. akstur og notkun véla, ef þeir finna fyrir slíkum áhrifum.

4.8 Aukaverkanir

Eftirfarandi aukaverkanir hafa komið fram við eftirfarandi tíðni hjá sjúklingum sem fengu betahistin í samanburðarrannsókn með lyfleysu [tíðniflokkun: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1,000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10,000$ til $< 1/1,000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10,000$)].

Til viðbótar við reynslu í klínískum rannsóknum hefur verið tilkynnt um aðrar aukaverkanir við notkun eftir markaðssetningu og úr ritrýndum tímaritum (literature). Ekki er hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum og því hefur tíðni þessara aukaverkana verið flokkuð sem „tíðni ekki þekkt“.

Ónæmiskerfi

Tíðni ekki þekkt: Ofnæmisviðbrögð (t.d. ofnæmislost).

Taugakerfi

Algengar: Höfuðverkur.

Tíðni ekki þekkt: Tímabundinn svefnhöfgi.

Meltingarfæri

Algengar: Ógleði, meltingartruflanir.

Tíðni ekki þekkt: Væg einkenni frá meltingarfærum (t.d. uppköst, kviðverkur, þaninn kviður og uppþemba). Þessar aukaverkanir má venjulega minnka með því að taka lyfið með mat eða með því að minnka skammt.

Húð og undirhúð

Tíðni ekki þekkt: Ofnæmisviðbrögð í húð og undirhúð, sérstaklega ofsabjúgur, ofsakláði, útbrot og kláði.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V*](#).

4.9 Ofskömmun

Nokkur tilfelli ofskömmunar hafa verið skráð. Sumir sjúklingar fengu væg eða í miðlungi mikil einkenni við skammta sem voru allt að 640 mg (t.d. ógleði, syfju, kviðverk). Alvarlegri einkenni, s.s. krampar og einkenni frá lungum og hjarta, sáust þegar um vísvitandi ofskömmun var að ræða og þá sérstaklega þegar betahistin var tekið ásamt of stórum skömmum annarra lyfja. Ekkert sértækt mótefni er til. Í tilfellum ofskömmunar er ráðlagt að beita stuðningsmeðferð, þ.e. magaskolon og einkennabundinni meðferð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf við svima,
ATC flokkur: N07C A01

Virgni betahistins sem H₁-örva við histamínviðtaka í útæðum hefur verið staðfest hjá mönnum með stöðvun æðavíkkunar af völdum betahistins með histamínhemlinum diphenhydramini. Betahistin hefur hverfandi áhrif á magasýruflæði (svörun fyrir tilstilli H₂-viðtaka).

Verkunarháttur betahistins gegn völundarsvima er ekki ljós. Verkun betahistins við meðferð gegn svima getur verið vegna þess að það getur breytt blóðrásinni í innra eyranu eða vegna beinna áhrifa á taugafrumur í jafnvægiskjarna (vestibular nucleus).

Stakir skammtar af betahistini, allt að 32 mg hjá heilbrigðum einstaklingum, ollu hámarksbælingu á örvað völundarhússaugntin (vestibular nystagmus) í 3 til 4 klst. eftir inntöku og stærri skammtar stytta tíma augntins meira.

Betahistin eykur gegndræpi þekjuvefs í lungum hjá mönnum. Þessi ályktun er dregin vegna styttri úthreinsunartíma geislamerks lyfs frá lungum yfir í blóð. Formeðferð með terfenadini, þekktum H₁-viðtakablokka, hindrar þessa verkun.

Histamín hefur jákvæð áhrif á samdráttarhæfni hjartans, en ekki er vitað hvort betahistin eykur afköst hjartans og æðavíkkandi áhrif þess geta valdið svolitilli blóðþrýstingslækkun hjá sumum sjúklingum. Betahistin hefur lítil áhrif á útkirtla hjá mönnum.

5.2 Lyfjahlvörf

Betahistin frásogast að fullu eftir inntöku og hámarksþéttni í plasma af ¹⁴C-merktu betahistini næst u.þ.b. einni klst. eftir inntöku hjá fastandi einstaklingum.

Brotthvarf betahistins er aðallega með umbrotum og brotthvarf umbrotsefna er síðan aðallega um nýru. 85-90% af geislavirkni 8 mg skammts kemur fram í þvagini á 56 klst., en hámarkshraði útskilnaðar náðist innan 2 klst. frá lyfjagjöf. Eftir inntöku betahistins er þéttni þess í plasma mjög lítil. Því er mat á lyfjahlvörfum betahistins byggt á upplýsingum um plasmáþéttni eina umbrotsefnisins, 2-pyridylediksýru.

Engar vísbendingar eru um forumbrot (presystemic metabolism) og útskilnaður með galli er ekki talinn mikilvæg brotthvarfsleið fyrir lyfið eða umbrotsefni þess. Lítil eða engin binding verður við prótein í plasma hjá mönnum, hins vegar er betahistin umbrotið í lifur. U.þ.b. 80-90% af gefnum skammti er skilinn út í þvagi.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Rannsóknir á eiturvekum eftir endurtekna skammta, sem stóðu í sex mánuði hjá hundum og 18 mánuði hjá albínórottum, sýndu engin skaðleg áhrif af klínískri þýðingu við skammta á bilinu 2,5 til 120 mg/kg. Betahistin hefur ekki stökkbreytandi eiginleika og engar vísbendingar voru um krabbameinsvaldandi áhrif hjá rottum. Engar vísbendingar um vansköpunarvaldandi áhrif komu fram í rannsóknum sem gerðar voru á unगाfullum kanínum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Póvídón K90, örkristallaður sellulósi, laktósaeinhýdrat, vatnsfrí kísilkvoða, krospóvídón og sterínsýra.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 25°C og í upprunalegum umbúðum.

6.5 Gerð íláts og innihald

Ál/PVC/PVDC þynnur.

Betahistine Alvogen 16 mg

Fást í pakkningum sem innihalda 20, 42, 50, 60, 84 og 100 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Alvogen ehf.
Smáratorgi 3
201 Kópavogur
Ísland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/13/037/02

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis 18. september 2013.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

1. mars 2023.