



**HENNIG**

# Betavert® N 24 mg Tabletten

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

**Betavert® N 24 mg Tabletten**

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 24 mg Betahistindihydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 142,5 mg Lactose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Weiß, runde Tabletten mit Bruchrille, 10 mm Durchmesser.

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 (Ohrgeräusche) und Hörverlust beinhalten können.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

Die übliche Tagesdosis beträgt 24–48 mg Betahistindihydrochlorid, aufgeteilt in 2 oder 3 gleiche Einzeldosen.

#### Art der Anwendung

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

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

#### Kinder und Jugendliche

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

### 4.3 Gegenanzeigen

Betahistin darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Phaeochromocytom,
- Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6).

### 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-Ulcera 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.

Betahistin 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 dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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.

Betahistin 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 Entzugerscheinungen 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

Betahistin 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 wurden keine Langzeitstudien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

### 4.8 Nebenwirkungen

Es wurden relativ wenige Nebenwirkungen beobachtet. Diese sind im Folgenden sortiert nach Organklasse und Häufigkeit aufgelistet.

Die Häufigkeiten werden wie folgt definiert:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)

Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 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 Immunsystems

Nicht bekannt: Anaphylaxis

#### Erkrankungen des Nervensystems

Selten: Kopfdruck

Nicht bekannt: Kopfschmerzen und gelegentlich Benommenheit

#### Herzerkrankungen

Selten: Palpitation, Brustbeklemmungen

#### Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Selten: Ein bestehendes Bronchialasthma kann verschlechtert werden.

#### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Selten: Brechreiz, Sodbrennen, Magendrücken und -schmerzen, Blähungen

Nicht bekannt: Übelkeit, Erbrechen

#### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Selten: Hitzegefühl

#### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr selten: temporär Urtikaria, Hautausschlag und Pruritus

#### 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](http://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 Toxinelimination

# Betavert® N 24 mg Tabletten


**HENNIG**

(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 strukturerwand mit dem endogenen Amin Histamin.

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

Die Untersuchungsergebnisse aus pharmakodynamischen Tiermodellen mit Betahistin weisen überwiegend auf  $H_1$ -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 2009 wurde mit Betavert N 24 mg eine randomisierte Einzeldosis-Bioäquivalenzstudie an 36 Probanden durchgeführt. Test- und Referenzmedikation wurden nach einem leichten Frühstück eingenommen. Primärer Zielparame-ter war die Konzentration des Metaboliten 2-Pyridyl-Essigsäure im Plasma (siehe nebenstehende Abbildung und Tabelle).

#### Linearität/Nicht-Linearität

Die Ergebnisse bestätigen die Bioäquivalenz von Betavert N 24 mg zum Referenzpräparat (93,4 % Konfidenzintervall) innerhalb enger Signifikanzgrenzen für die Fläche unter der Kurve (AUC, 90%–110 %) und innerhalb konventioneller Grenzen bei der maximalen Plasmakonzentration ( $C_{max}$ , 80 und 125 %).

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Studien zur chronischen Toxizität an Hunden über eine Dauer von 6 Monaten und an Ratten über eine Dauer von 18 Monaten zeigten sich in Dosierungen von 2,5 bis 120 mg/kg keine klinisch relevanten schä-

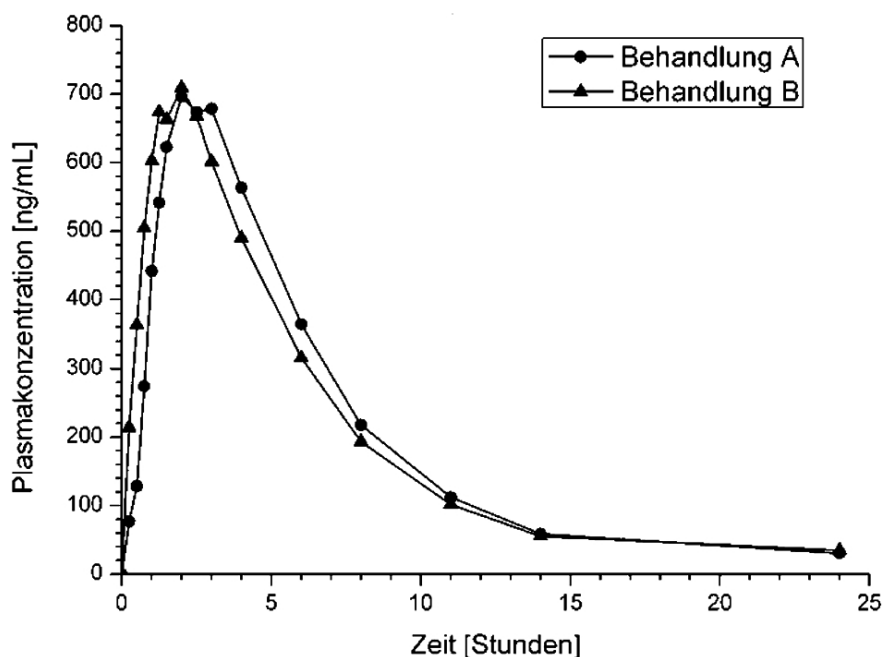


Abb.: Mittelwerte der Plasmakonzentration von 2-Pyridyl-Essigsäure nach Einmalgabe einer Tablette der Medikation A (Betavert® N 24 mg Tabletten) bzw. Medikation B (Referenzpräparat Betahistin-dihydrochlorid 24 mg Tabletten).

Tab.: Zusammenfassende Statistik der primären pharmakokinetischen Parameter.

Parameter	Test (A)*	Referenz (B)*	Test/Referenz**
Maximale Plasmakonzentration ( $C_{max}$ ) [ng/ml]	818.0 (± 352.3)	875.9 (± 352.7)	0.93 (0.87–0.99)
Fläche unter der Kurve ( $AUC_{0-\infty}$ ) [ng/ml·h]	4557.3 (± 2759.0)	4375.4 (± 2091.1)	1.00 (0.95–1.07)
Eliminationshalbwertszeit ( $t_{1/2}$ ) [h]	3.15 (± 0.78)	3.10 (± 0.78)	1.02 (0.96–1.08)

\* Arithmetischer Mittelwert (± Standardabweichung)

\*\* Punktschätzung (93,4 % Konfidenzintervall)

digenden Befunde. Betahistin weist kein mutagenes Potential auf und in Ratten gibt es keine Hinweise auf ein karzinogenes Potential. Versuche in schwangeren Kaninchen zeigten keine teratogenen Effekte.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat  
Maisstärke  
Mikrokristalline Cellulose  
Citronensäure  
Povidon K25  
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  
Telefon: +49 (0) 61 45-508 0  
Telefax: +49 (0) 61 45-508 140  
info@hennig-am.de  
www.hennig-am.de

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

80321.00.00



**HENNIG**

# Betavert® N 24 mg Tabletten

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung  
19. Oktober 2010

Datum der Verlängerung der Zulassung  
17. Oktober 2012

## 10. STAND DER INFORMATION

04/2015

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt