ANSM - Mis à jour le : 11/10/2022

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

BETAHISTINE TEVA 24 mg, comprimé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Dichlorhydrate de bétahistine ..... 24 mg

Pour un comprimé.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique du vertige itératif avec ou sans signe cochléaire.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Cette forme est réservée aux patients nécessitant une posologie de 48 mg par jour de bétahistine. Dans les autres cas, utiliser un dosage inférieur.

BETAHISTINE TEVA 24 mg, comprimé sera administré à raison de 1 comprimé 2 fois par jour, de préférence au milieu du repas.

Population pédiatrique

L'utilisation de BETAHISTINE TEVA chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans n'est pas recommandée compte-tenu de l'absence de données concernant la sécurité et l'efficacité.

Sujets âgés

Les données disponibles étant limitées, la bétahistine doit être utilisée avec prudence chez le sujet âgé.

Insuffisance rénale

Il n'y a pas de donnée disponible chez le patient insuffisant rénal.

Insuffisance hépatique

Il n’y a pas de donnée disponible chez le patient insuffisant hépatique.

Durée du traitement

La durée du traitement recommandée est de 2 à 3 mois, à renouveler éventuellement, suivant l'évolution de la maladie, en cures continues ou discontinues.

Mode d'administration

Les comprimés doivent être avalés sans être croqués avec un verre d'eau.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Phéochromocytome.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Chez les asthmatiques, l'administration de bétahistine nécessite une surveillance particulière (risque de bronchoconstriction).

Chez les patients ayant un antécédent d’ulcère gastroduodénal, l’administration de bétahistine nécessite une surveillance particulière pendant toute la durée du traitement.

La prise du médicament au milieu des repas permet d'éviter des gastralgies.

La bétahistine ne constitue pas le traitement adapté des pathologies suivantes :

- vertige paroxystique bénin,
- vertige en relation avec une affection du système nerveux central.

Ce médicament contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d’interaction in vivo n’a été réalisée. D’après les données in vitro, aucune inhibition des enzymes du cytochrome P450 n’est attendue in vivo.

Les données in vitro montrent une inhibition du métabolisme de la bétahistine par les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), incluant les IMAO-B (tels que la sélégéline). Une attention particulière est recommandée lors de l’utilisation concomitante de la bétahistine avec les IMAO (notamment IMAO-B sélectifs).

La bétahistine étant un analogue de l’histamine, la prise de bétahistine avec des antihistaminiques peut théoriquement affecter l’efficacité d’un des médicaments.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n’y a pas de données suffisantes sur l’utilisation de la bétahistine chez la femme enceinte.

Les études effectuées chez l’animal n’ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction lors d’une exposition à des doses thérapeutiques cliniquement pertinentes. Par mesure de précaution, il est préférable d’éviter l’utilisation de la bétahistine pendant la grossesse.

Allaitement

L’excrétion de la bétahistine dans le lait maternel n’est pas connue.

La bétahistine passe dans le lait chez le rat. Les effets observés post-partum dans les études chez l’animal ont été limités à des doses très élevées. L’intérêt d’instaurer un traitement chez la femme qui allaite doit être évalué face aux bénéfices de l’allaitement et aux risques potentiels pour l’enfant.

Fertilité

Les études sur l’animal n’ont pas montré d’effet sur la fertilité chez le rat.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

La bétahistine est indiquée dans le traitement symptomatique du vertige itératif avec ou sans signe cochléaire. Ces symptômes peuvent altérer l’aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Au cours d’essais cliniques spécifiquement conçus pour étudier les effets sur l’aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines, la bétahistine n’a montré aucun effet ou qu’un effet négligeable.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été observés chez des patients traités par bétahistine au cours d’essais cliniques contrôlés contre placebo avec les fréquences indiquées ci-après [très fréquent (? 1/10) ; fréquent (? 1/100 à 1/10) ; peu fréquent (? 1/1000 à 1/100) ; rare (? 1/10000 à 1/1000) ; très rare (1/10000)].

Affections gastro-intestinales

Fréquent : nausées et dyspepsie.

Affections du système nerveux

Fréquent : céphalées.

Outre ces évènements observés pendant les essais cliniques, les effets indésirables suivants ont été rapportés spontanément pendant la phase de commercialisation du médicament et dans la littérature scientifique. Leur fréquence ne peut pas être estimée compte tenu des données disponibles (fréquence inconnue).

Affections hématologiques et du système lymphatique

Thrombocytopénie.

Affections du système immunitaire

Réactions d'hypersensibilité (des cas d’anaphylaxie ont été rapportés).

Affections gastro-intestinales

Des troubles gastriques bénins ont été rapportés (comme gastralgies, vomissements, sécheresse buccale, diarrhée, douleurs abdominales, distension et ballonnement abdominaux). Ces effets sont généralement résorbés en prenant le comprimé au cours d'un repas ou en diminuant la dose.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Des réactions d'hypersensibilité cutanée et sous-cutanée ont été observées, en particulier œdème de Quincke, urticaire, rash et prurit.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Quelques cas de surdosage ont été rapportés. Certains patients ont éprouvé des symptômes d'intensité légère à modérée avec des doses allant jusqu'à 640 mg (comme nausées, somnolence, douleurs abdominales). Des complications plus sérieuses (de type convulsion, complication cardiaque ou pulmonaire) ont été observées notamment dans des cas de surdosage volontaire de bétahistine en association avec de fortes doses d'autres médicaments. Le surdosage doit être traité par les mesures correctives habituelles.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Préparations anti-vertigineuses, code ATC : N07CA01.

Mécanisme d'action

Le mécanisme d'action de la bétahistine n'est que partiellement connu. Il existe plusieurs hypothèses envisagées sur la base des études chez l'animal et des données chez l'homme :

- La bétahistine modifie le système histaminergique : la bétahistine agit à la fois comme un agoniste partiel des récepteurs histaminergiques H1 et comme antagoniste des récepteurs histaminergiques H3, également dans le tissu neuronal, et a une action négligeable sur les récepteurs H2. La bétahistine augmente le renouvellement et la libération de l'histamine en bloquant les récepteurs H3 présynaptiques et en réduisant le nombre de récepteurs H3.

- La bétahistine pourrait augmenter le débit sanguin dans la région cochléaire ainsi que dans tout le cerveau : les essais pharmacologiques chez l'animal ont montré que la circulation sanguine est améliorée dans les stries vasculaires de l'oreille interne, probablement par un relâchement des sphincters précapillaires de la microcirculation de l'oreille interne. Il a été également montré une augmentation par la bétahistine du débit sanguin cérébral chez l'homme.

- La bétahistine facilite la compensation vestibulaire : la bétahistine accélère la récupération vestibulaire après une neurotomie unilatérale chez l'animal, en favorisant et facilitant la compensation vestibulaire centrale ; cet effet caractérisé par une augmentation du renouvellement et de la libération de l'histamine, est réalisé via l'antagonisme des récepteurs H3.

Chez l'homme, le délai de récupération après une neurotomie vestibulaire a également été réduit lors d'un traitement par la bétahistine.

- La bétahistine modifie les décharges neuronales dans les noyaux vestibulaires : il a été montré que la bétahistine a un effet inhibiteur dose-dépendant sur l'apparition des potentiels d'action au niveau neuronal dans les noyaux vestibulaires médial et latéral.

In vitro, la bétahistine facilite la transmission histaminergique par son effet agoniste partiel sur les récepteurs H1, et un effet antagoniste des récepteurs de type H3.

La bétahistine diminue l'activité électrique des neurones polysynaptiques des noyaux vestibulaires après administration I.V. chez l'animal.

La bétahistine n'a pas d'effet sédatif. Les propriétés pharmacologiques démontrées chez l'animal peuvent contribuer à l'effet thérapeutique de la bétahistine dans le système vestibulaire.

Efficacité et sécurité clinique

L'efficacité de la bétahistine a été démontrée dans les études cliniques chez des patients atteints de vertiges vestibulaires ou de maladie de Ménière, par une amélioration de la sévérité et de la fréquence des crises de vertige.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Administrée par voie orale, la bétahistine est rapidement et presque complètement absorbée dans tout le tractus gastro-intestinal. Après absorption, la substance est rapidement et presque complètement métabolisée en acide 2-pyridyl acétique (2-PAA). Les taux plasmatiques de bétahistine sont très faibles. Les données de pharmacocinétiques sont donc basées sur les taux urinaires et plasmatiques de 2-PAA. Lorsque la bétahistine est prise pendant un repas, la Cmax est plus faible que lorsqu'elle est prise à jeun. Cependant, les quantités absorbées de bétahistine sont similaires dans les deux conditions, ce qui indique que la prise d'aliments ne fait que ralentir l'absorption de la bétahistine.

Distribution

La liaison aux protéines plasmatiques est de moins de 5%.

Biotransformation

Après absorption, la bétahistine est rapidement et presque complètement métabolisée en 2-PAA (qui n'a pas d'activité pharmacologique). Après administration orale de bétahistine, la concentration plasmatique (et urinaire) en 2-PAA atteint son maximum 1 heure après l'administration et diminue avec une demi-vie d'environ 3,5 heures.

Élimination

Le 2-PAA est rapidement excrété dans les urines. Pour une dose orale comprise entre 8 et 48 mg, environ 85% de la dose initiale est retrouvée dans les urines. L'élimination rénale et fécale de la bétahistine est peu importante.

Linéarité/non-linéarité

Pour une dose orale comprise entre 8 et 48 mg, les taux retrouvés sont constants, ce qui suggère que la pharmacocinétique de la bétahistine est linéaire et que la voie métabolique

impliquée n’est pas saturée.

5.3. Données de sécurité préclinique

Toxicité chronique

Des effets indésirables sur le système nerveux central ont été observés chez le chien et le babouin à des doses supérieures ou égales à 120 mg/kg par voie intraveineuse.

Les études de toxicité chronique par voie orale pendant 18 mois chez le rat à une dose de 500 mg/kg et pendant 6 mois chez le chien à une dose de 25 mg/kg ont montré que la bétahistine est bien tolérée et sans toxicité définitive

Potentiel mutagène et carcinogène

La bétahistine n’a pas de potentiel mutagène.

Dans une étude de toxicité chronique conduite pendant 18 mois chez le rat, il n’a pas été mis en évidence de potentiel carcinogène de la bétahistine à des doses allant jusqu’à 500 mg/kg.

Toxicité sur la reproduction

Dans les études de toxicité sur la reproduction, les effets ont été observés uniquement lors d’expositions considérées comme suffisamment supérieures aux doses maximales chez l’homme, ce qui est peu pertinent en utilisation clinique.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Povidone K90, cellulose microcristalline, lactose monohydraté, silice colloïdale anhydre, crospovidone, acide stéarique.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium) : 3 ans.

Plaquettes (OPA/Aluminium/PVC/Aluminium) : 2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

30, 60, 90, 120, 150 ou 180 comprimés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).

30, 60, 90, 120, 150 ou 180 comprimés sous plaquettes (OPA/Aluminium/PVC/Aluminium).

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d’exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

TEVA SANTE

100-110 ESPLANANDE DU GENERAL DE GAULLE

92931 PARIS LA DEFENSE CEDEX
FRANCE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 383 381 2 6 : 30 comprimés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 383 382 9 4 : 60 comprimés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 571 951 7 5 : 90 comprimés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 571 952 3 6 : 120 comprimés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 571 954 6 5 : 150 comprimés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 571 955 2 6 : 180 comprimés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 383 383 5 5 : 30 comprimés sous plaquettes (OPA/Aluminium/PVC/Aluminium).
- 34009 383 384 1 6 : 60 comprimés sous plaquettes (OPA/Aluminium/PVC/Aluminium).
- 34009 571 956 9 4 : 90 comprimés sous plaquettes (OPA/Aluminium/PVC/Aluminium).
- 34009 571 957 5 5 : 120 comprimés sous plaquettes (OPA/Aluminium/PVC/Aluminium).
- 34009 571 958 1 6 : 150 comprimés sous plaquettes (OPA/Aluminium/PVC/Aluminium).
- 34009 571 959 8 4 : 180 comprimés sous plaquettes (OPA/Aluminium/PVC/Aluminium).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I