



# Aequamen®/Aequamen® forte

## 1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Aequamen®, 6 mg, Tabletten  
Aequamen® forte, 12 mg, Tabletten

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Betahistindimesilat

1 Tablette Aequamen enthält 6 mg Betahistindimesilat.  
1 Tablette Aequamen forte enthält 12 mg Betahistindimesilat.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten zum Einnehmen.

Aequamen forte Tabletten: Die Bruchkerbe dient zum Teilen der Tabletten in zwei gleiche Hälften.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Aequamen ist ein Arzneimittel gegen Schwindelzustände im Rahmen des Menière'schen Symptomenkomplexes. Es wird angewendet zur Behandlung von Funktionsstörungen des Gleichgewichtsapparates (Vestibularapparates) mit dem Leitsymptom Schwindel und den häufig begleitenden Symptomen Ohrgeräusche, Ohrenscherzen, Hörminderung; Menière'scher Symptomenkomplex.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

Die Tagesdosis beträgt im Allgemeinen 18–36 mg Betahistindimesilat/Tag.

Soweit nicht anders verordnet, werden 3-mal täglich 1 bis 2 Tabletten Aequamen bzw. 3-mal täglich 1/2 bis 1 Tablette Aequamen forte eingenommen.

Im Allgemeinen empfiehlt sich zu Behandlungsbeginn die Einnahme von 3-mal 2 Tabletten Aequamen oder 3-mal 1 Tablette Aequamen forte täglich.

Nach deutlicher Besserung der Beschwerden (normalerweise nach 1–2 Wochen) kann häufig auf eine Erhaltungsdosis von 3-mal 1 Tablette Aequamen bzw. 3-mal 1/2 Tablette Aequamen forte täglich zurückgegangen werden.

#### Kinder und Jugendliche

Aequamen sollte bei Kindern und Jugendlichen bis 18 Jahren nicht angewendet werden, da keine ausreichenden Untersuchungen und Erfahrungen vorliegen.

#### Art 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.

#### Hinweis für Diabetiker

1 Tablette Aequamen enthält 80 mg Maisstärke und 40 mg Lactose ( $\Delta$  0,01 BE).

1 Tablette Aequamen forte enthält 160 mg Maisstärke und 80 mg Lactose ( $\Delta$  0,02 BE).

### 4.3 Gegenanzeigen

Aequamen/Aequamen forte darf nicht angewendet werden:

- Bei bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Bei Phäochromozytom.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten mit Bronchialasthma und solche, die schon einmal an einem Magen-Darm-Geschwür litten, müssen während der Therapie sorgfältig überwacht werden.

Aequamen/Aequamen forte enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Aequamen bzw. Aequamen forte nicht nehmen.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Untersuchungen zu Interaktionen mit anderen Arzneimitteln, die gleichzeitig zur Behandlung im unter Abschnitt 4.1 angegebenen Indikationsbereich eingesetzt werden (Vasodilantien, Psychopharmaka, insbesondere Sedativa, Tranquilizer und Neuroleptika, Parasympatholytika, Vitamine) liegen nicht vor.

Es wurden keine *in vivo*-Interaktionsstudien durchgeführt. Basierend auf *in vitro*-Daten, ist keine *in vivo*-Inhibition am Cytochrom P 450 zu erwarten.

*In vitro*-Daten weisen auf eine Inhibition des Betahistin-Metabolismus durch Arzneimittel, die die Monoaminoxidase (MAO), inklusive des MAO Subtyps B (z. B. Selegilin), inhibieren, hin. Vorsicht ist geboten, wenn Betahistin und MAO-Inhibitoren (inklusive MAO-B Selektiven) gleichzeitig eingenommen werden.

Aequamen/Aequamen forte sollte nicht gleichzeitig mit einem Antihistaminikum eingenommen werden. Da Betahistin ein Analogon des Histamins ist, können Interaktionen von Betahistin und Antihistaminika theoretisch die Wirksamkeit eines dieser beiden Arzneimittel beeinflussen.

#### 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 Entzugserscheinungen 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

#### 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 potentielle 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, Es liegen keine Tierstudien zur Exkretion von Betahistin in die Muttermilch vor. Der Nutzen für die Mutter durch die Therapie sowie der Nutzen für das Kind durch das Stillen, ist gegenüber dem potenziellen Risiko für das Kind abzuwägen.

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

Betahistin ist ein Arzneimittel gegen Schwindelzustände im Rahmen des Menière'schen Symptomenkomplexes. Diese Erkrankung kann sich negativ auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen auswirken. Klinische Studien, deren Design speziell auf die Untersuchung der Verkehrstüchtigkeit und der Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen angelegt war, zeigten keinen oder nur einen zu vernachlässigenden Effekt von Betahistin.

Langzeituntersuchungen zum Einfluss von Betahistin auf das Reaktionsvermögen und auf die Fahrtüchtigkeit liegen nicht vor.

### 4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

<b>Sehr häufig</b>	( $\geq$ 1/10)
<b>Häufig</b>	( $\geq$ 1/100 bis < 1/10)
<b>Gelegentlich</b>	( $\geq$ 1/1.000 bis < 1/100)
<b>Selten</b>	( $\geq$ 1/10.000 bis < 1/1.000)
<b>Sehr selten</b>	(< 1/10.000)
<b>Nicht bekannt</b>	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Siehe Tabelle 1 auf Seite 2

Zusätzlich zu den in der Tabelle genannten Nebenwirkungen, die während klinischen Studien beobachtet wurden, gibt es Nebenwirkungen aus der Zeit nach der Markteinführung und aus wissenschaftlicher Literatur. Eine Häufigkeit kann aus den vorliegenden Daten nicht abgeleitet werden. Die Häufigkeit ist demnach mit „Nicht bekannt“ zu klassifizieren.

Siehe Tabelle 2 auf Seite 2

#### Hinweise

Obwohl Untersuchungen an gesunden Patienten ergaben, dass Betahistindimesilat, der Wirkstoff von Aequamen/Aequamen forte, keine Erhöhung der Magensäureproduktion hervorrief, empfiehlt es sich, Patienten mit Gastrointestinalulzera in der Anamnese besonders zu beobachten. Magenunverträglichkeiten lassen sich in der Regel durch die Einnahme von Aequamen/Aequamen forte mit dem Essen oder nach

Tabelle 1

Organ-systemklasse	Häufig	Sehr selten	Nicht bekannt
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Kopfschmerzen		Kopfdruck, Benommenheit
<b>Herzerkrankungen</b>		Brustbeklemmungen	Herzklopfen
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	Übelkeit, Dyspepsie		Magen-Darm-Unverträglichkeiten (Übelkeit, Brechreiz, Sodbrennen, Magendrücken, Blähungen), Durchfall
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>			Flüchtiger Hautausschlag mit Hautrötung und Quaddelbildung (Rash, Urtikaria)
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>			Hitzegefühl

Tabelle 2

Organsystemklasse	Nicht bekannt
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>	Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Anaphylaxie
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	Leichte Magen-Darm-Unverträglichkeiten (Erbrechen, Magen-Darm-Schmerzen, Magendrücken, Blähungen).
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>	Kutane und subkutane Überempfindlichkeitsreaktionen, im Speziellen Angioödeme, Urtikaria, Hautrötung und Pruritus

der Mahlzeit 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  
53175 Bonn  
Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de)  
anzuzeigen.

#### 4.9 Überdosierung

Einige Fälle von Überdosierungen wurden berichtet. Einige Patienten entwickelten milde bis moderate Symptome mit Dosen bis zu 640 mg (z. B. Übelkeit, Schläfrigkeit, Bauchschmerzen).

Schwerwiegendere Komplikationen wie Krämpfe, Atemwegs- oder kardiale Komplikationen wurden bei übermäßiger Überdosierung beobachtet, insbesondere bei Kombination mit Überdosierung weiterer Arzneimittel.

Die Behandlung einer Überdosierung sollte die Standardmaßnahmen einschließen.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiemetika/Antivertiginosa

ATC Code: N07CA01

#### Wirkmechanismus

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.

#### Pharmakodynamische Wirkungen

Die Untersuchungsergebnisse aus pharmakodynamischen Tiermodellen mit Betahistin weisen überwiegend auf H1-Rezeptoren-agonistische Effekte des Wirkstoffes hin. Aufgrund tierexperimenteller Untersuchungsergebnisse wurden hinsichtlich des Wirkmechanismus von Betahistin auf die vestibulären Funktionen zahlreiche Hypothesen in Betracht gezogen.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

#### Resorption

Betahistindimesilat wird relativ rasch resorbiert und kann nur als Metabolit 2-Pyridyl-essigsäure nachgewiesen werden. Die maximale Plasmakonzentration wird nach ca. einer halben Stunde erreicht. Die Plasmahalbwertszeit beträgt ca. 3 Stunden.

#### Verteilung

In einer im Jahr 2003 durchgeführten offenen, randomisierten change-over Studie wurde die relative Bioverfügbarkeit von Aequamen (Test 1) und Aequamen forte (Test 2) im Vergleich zu einer oral verabreichten Betahistindimesilat-Lösung (Referenz) bei 24 Probanden bestimmt. Die nachfolgenden Plasmawerte beziehen sich alle auf den 2-Pyridyl-essigsäuremetaboliten nach einmaliger Gabe von jeweils 12 mg Betahistindimesilat. Betahistin war nicht nachweisbar.

Siehe Tabelle und Abbildung auf Seite 3.

Die Testpräparate sind in Bezug auf Ausmaß (AUC<sub>0-∞</sub>) und Rate (C<sub>max</sub>) der Absorption als bioäquivalent zur Referenzsubstanzlösung zu bezeichnen.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Folgende Intoxikationssymptome traten bei Ratten und Hunden 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 Potential

Betahistindimesilat ist nicht mutagen. Die tumorerzeugende Wirkung wurde bislang nicht untersucht.

#### 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

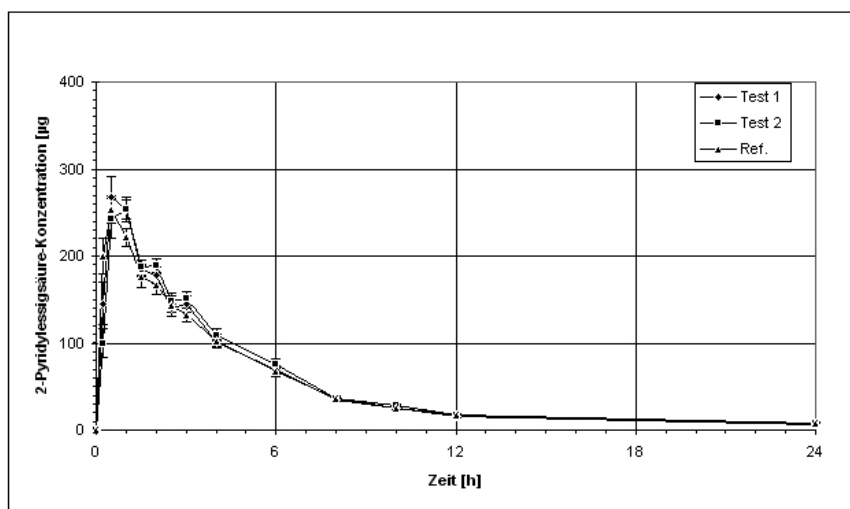
### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Aequamen/Aequamen forte:  
Maisstärke; hochdisperses Siliciumdioxid; mikrokristalline Cellulose; Lactose; Gelatine;



Parameter	Test 1	Test 2	Referenz	Test 1/ Referenz	Test 2/ Referenz
Max. Plasmakonzentration (C <sub>max</sub> ) [µg/l]	308,8 (243,6–391,4)	287,0 (226,0–364,5)	276,4 (210,2–363,5)	1,12 (1,00; 1,24)	1,04 (0,93; 1,15)
Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC <sub>0-∞</sub> ) [µg × h/l]	1102,9 (887,9–1370,0)	1124,8 (865,8–1461,3)	1078,2 (788,5–1474,2)	1,02 (0,96; 1,09)	1,04 (0,98; 1,11)
Zeitpunkt der max. Plasmakonzentration (t <sub>max</sub> ) [h]	0,50 (0,25–1,00)	0,50 (0,25–2,00)	0,50 (0,25–1,00)	0,06 (0,09–0,22)	0,19 (0,03; 0,34)

Angabe als geometrische Mittelwerte und Streubreite f. C<sub>max</sub> und AUC<sub>0-∞</sub>; bzw. Median (min–max) f. t<sub>max</sub>.



2 Pyridylessigsäure Plasmakonzentrations-/Zeit-Profile nach einmaliger oraler Applikation von Test 1, Test 2 und Referenz. Durchschnitt ± Standardabweichung (n = 24).

Poly(O-carboxymethyl)stärke, Natriumsalz; Magnesiumstearat.

## 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

## 6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.  
Diese Arzneimittel sollen nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

## 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

## 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aequamen: 100 Tabletten.  
Aequamen forte: 100 Tabletten.

## 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

Takeda GmbH  
Byk-Gulden-Straße 2  
78467 Konstanz  
Tel.: 0800 8253325  
Fax: 0800 8253329  
E-Mail: medinfo@takeda.de

## 8. ZULASSUNGSNUMMERN

Aequamen: 3382.01.00  
Aequamen forte: 3382.00.00

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

Aequamen Tabletten:  
05.12.1983/14.11.2006  
Aequamen forte Tabletten:  
31.05.1983/14.11.2006

## 10. STAND DER INFORMATION

Januar 2016

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Art.-Nr. 1107100849

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt