

Table of Contents

Pristine PM - French.....	1
Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé.....	4
Partie 2 : Renseignements scientifiques	14
Renseignements destinés aux patient·e·s	18

Monographie de produit

Avec Renseignements destinés aux patient·e·s

^{Pr}Auro-Betahistine

Comprimés de dichlorhydrate de bétahistine

Pour utilisation orale

8 mg, 16 mg et 24 mg de dichlorhydrate de bétahistine

BP

Agent antivertigineux

Auro Pharma Inc.

3700 Steeles Avenue West, Suite # 402

Woodbridge, Ontario, L4L 8K8

Canada.

Date d'approbation :

24 juillet 2026

Numéro de contrôle: 304492

Modifications importantes apportées récemment à la monographie

N/A

Certaines sections ou sous-sections qui ne s'appliquaient pas au moment de la plus récente monographie de produit autorisée ne sont pas indiquées.

Table des matières

Modifications importantes apportées récemment à la monographie	2
Table des matières	2
Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé	4
1 Indications	4
1.1 Pédiatrie	4
1.2 Gériatrie	4
2 Contre-indications.....	4
4 Posologie et administration	4
4.1 Considérations posologiques	4
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	4
4.4 Administration	5
4.5 Dose oubliée	5
5 Surdose	5
6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement	5
7 Mises en garde et précautions	6
Conduite et utilisation de machines.....	6
Appareil digestif.....	6
Appareil respiratoire.....	6
7.1 Populations particulières	6
7.1.1 Grossesse.....	7
7.1.2 Allaitement.....	7
7.1.3 Enfants et adolescents.....	7
7.1.4 Personnes âgées.....	7
8 Effets indésirables	7
8.1 Aperçu des effets indésirables	7

8.2	Effets indésirables observés au cours des études cliniques	7
8.5	Effets indésirables observés après la commercialisation	8
9	Interactions médicamenteuses	8
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses.....	8
9.3	Interactions médicament-comportement	9
9.4	Interactions médicament-médicament	9
9.5	Interactions médicament-aliment	9
9.6	Interactions médicament-plante médicinale.....	9
9.7	Interactions médicament-examens de laboratoire	9
10	Pharmacologie clinique.....	9
10.1	Mode d'action	9
10.2	Pharmacodynamie	10
10.3	Pharmacocinétique	11
11	Conservation, stabilité et mise au rebut	13
	Partie 2 : Renseignements scientifiques	14
13	Renseignements pharmaceutiques	14
14	Études cliniques.....	15
14.2	Études de biodisponibilité comparatives.....	15
16	Toxicologie non clinique	15
17	Monographies de référence.....	17
	Renseignements destinés aux patient·e·s.....	18

Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

1 Indications

Auro-Betahistine (comprimés de dichlorhydrate de bétahistine) est indiqué pour :

- Atténuer les accès de vertiges récurrents liés au syndrome de Ménière.

1.1 Pédiatrie

Pédiatrie (< 18 ans) : Auro-Betahistine n'est pas recommandé chez les enfants âgés de moins de 18 ans, en raison du manque de données sur l'innocuité et l'efficacité du médicament (voir 7 Mises en garde et précautions, Populations particulières, Enfants et adolescents).

1.2 Gériatrie

Gériatrie (> 65 ans) : Les données tirées des études et de l'expérience cliniques laissent entendre que l'utilisation du produit au sein de la population gériatrique entraîne des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité (voir 7 Mises en garde et précautions, Populations particulières, Personnes âgées).

2 Contre-indications

Auro-Betahistine est contre-indiqué chez :

- les patients présentant une hypersensibilité connue à la bétahistine ou à l'un des ingrédients de la formulation, y compris tout ingrédient non médicamenteux, ou à un composant du contenant. Pour la liste complète, voir 6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement.
- les patients atteints d'un ulcère gastroduodénal ou ayant des antécédents de cette affection (voir 7 Mises en garde et précautions, Appareil digestif).
- les patients atteints d'un phéochromocytome.

4 Posologie et administration

4.1 Considérations posologiques

- De légers maux de estomac (p. ex., vomissements, douleurs gastro-intestinales, gonflement abdominal et ballonnement) ont été observés. Toutefois, il est possible normalement de réduire ces maux de estomac à un minimum, voire les éliminer complètement, par la prise du médicament au moment des repas ou par une diminution de la dose.

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

- La posologie quotidienne habituelle est de 24 à 48 mg administrés par voie orale en doses fractionnées.
- Doses trois fois par jour
 - comprimés à 8 mg : un à deux comprimés trois fois par jour.

- comprimés à 16 mg : ½ à 1 comprimé trois fois par jour.
- Doses deux fois par jour
 - Comprimés à 24 mg : 1 comprimé deux fois par jour.
 - Dichlorhydrate de bétahistine est fortement métabolisé, principalement par le foie. On ne dispose d'aucune donnée sur le comportement pharmacocinétique d'Auro-Betahistine en présence d'atteinte hépatique. La prudence est de mise lors de l'administration d'Auro-Betahistine chez cette population.
- Pédiatrie (> 18 ans) : Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour une utilisation pédiatrique.

4.4 Administration

Auro-Betahistine peut être pris avec ou sans aliments.

4.5 Dose oubliée

Si une dose est oubliée, elle doit être omise. La prochaine dose doit être prise selon l'horaire habituel. Il ne faut jamais doubler la dose pour compenser une dose oubliée.

5 Surdose

On a fait état de quelques cas de surdose (jusqu'à 640 mg), accompagnés de symptômes légers à modérés de nausées, sécheresse de la bouche, dyspepsie, douleur abdominale et somnolence. De plus graves complications (p. ex., convulsions, complications pulmonaires ou cardiaques) peuvent vraisemblablement se produire dans les cas de prise intentionnelle d'une dose excessive supérieure à 640 mg de dichlorhydrate de bétahistine, plus particulièrement quand celle-ci est associée à la prise excessive d'autres médicaments. En cas de surdose, il faut suivre le protocole usuel de traitement/adopter les mesures de soutien habituelles.

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Tableau 1 – Formes posologiques, teneurs et composition

Voie d'administration	Forme posologique/teneur/composition	Ingrédients non médicinaux
orale	Comprimé de 8 mg, 16 mg et 24 mg	Cellulose microcristalline, butylhydroxyanisole, acide ascorbique, oxyde de fer, mannitol, povidone, crospovidone, acide citrique anhydre, silice colloïdale anhydre, talc et acide stéarique.

Description

Les comprimés d'Auro-Betahistine 8 mg se présentent sous forme de comprimés non enrobés, de couleur rose pâle à rose, de forme ronde, à faces planes et aux bords biseautés, gravés « X » sur une face et « 87 » sur l'autre face. Le produit médicamenteux est conditionné en plaquettes de 100 comprimés (10 x 10) et en flacons en PEHD de 30, 100, 500 et 1 000 comprimés. Les flacons peuvent être fournis avec ou sans dessiccant.

Les comprimés d'Auro-Betahistine 16 mg se présentent sous forme de comprimés non enrobés, de forme ronde, de couleur rose pâle à rose, gravés « X » et portant une rainure de sécabilité sur une face et « 88 » sur l'autre face. Le produit médicamenteux est conditionné en plaquettes de 100 comprimés (10 x 10) et en flacons en PEHD de 30, 100, 500 et 1 000 comprimés. Les flacons peuvent être fournis avec ou sans dessiccant.

Les comprimés d'Auro-Betahistine 24 mg se présentent sous forme de comprimés non enrobés, de forme ronde, de couleur rose pâle à rose, gravés « X » et portant une rainure de sécabilité sur une face et « 89 » sur l'autre face. Le produit médicamenteux est conditionné en plaquettes de 100 comprimés (10 x 10) et en flacons en PEHD de 30, 100, 500 et 1 000 comprimés. Les flacons peuvent être fournis avec ou sans dessiccant.

7 Mises en garde et précautions

Conduite et utilisation de machines

Bien qu'aucune étude n'ait été menée chez les patients atteints du syndrome de Ménière, lors des études cliniques menées auprès de volontaires en bonne santé, l'administration de 72 mg de dichlorhydrate de bétahistine, 3 fois par jour pendant 3 jours, n'a eu aucun effet ou qu'un effet négligeable sur la capacité de conduire un véhicule, en situation de conduite. Cependant, le syndrome de Ménière lui-même peut nuire à la capacité de conduire un véhicule et d'utiliser de la machinerie.

Appareil digestif

Plusieurs patients ayant des antécédents d'ulcère gastroduodéal ont présenté une exacerbation de leurs symptômes ulcéreux quand ils ont pris dichlorhydrate de bétahistine. Bien que des études chez l'humain et les animaux aient montré que les effets secondaires gastro-intestinaux associés au dichlorhydrate de bétahistine ne sont pas reliés à la production d'acide gastrique, d'Auro-Betahistine est contre-indiqué en présence d'ulcère gastroduodéal ou d'antécédents d'ulcère gastroduodéal.

Appareil respiratoire

Bien qu'on ait observé peu de cas d'intolérance clinique aux comprimés de dichlorhydrate de bétahistine chez des patients souffrant d'asthme bronchique, la prudence s'impose quand on prescrit le médicament à ces patients.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Grossesse

On n'a pas établi l'innocuité de dichlorhydrate de bétahistine durant la grossesse chez les humains. Les données issues des études animales sont insuffisantes en ce qui concerne les effets sur la gestation, le développement de l'embryon ou du fœtus, la parturition ou le développement postnatal. Le risque potentiel chez l'humain est inconnu. Le dichlorhydrate de bétahistine ne devrait pas être administré pendant la grossesse, à moins que les bénéfices potentiels pour la mère l'emportent sur les risques potentiels pour le fœtus.

7.1.2 Allaitement

On ignore si le dichlorhydrate de bétahistine est excrété dans le lait maternel chez l'humain. Toutefois, il convient de prendre des précautions car la bétahistine s'accumule dans le lait des rates en lactation. Il faut donc tenir compte de l'importance du médicament pour la mère et soupeser les bienfaits de l'allaitement par rapport aux risques potentiels pour l'enfant.

7.1.3 Enfants et adolescents

Enfants et adolescents (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité de dichlorhydrate de bétahistine dans la enfants et adolescents n'ont pas été évaluées; par conséquent, l'indication d'utilisation chez ces patients n'est pas recommandée.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : Les données limitées issues d'études cliniques laissent supposer qu'il est peu probable qu'un ajustement posologique soit nécessaire chez ce groupe de patients. En général, toutefois, le risque d'effets indésirables à tout médicament pourrait être plus élevé chez les personnes âgées, car elles sont plus susceptibles de présenter une diminution de la fonction rénale et/ou hépatique et de prendre des médicaments en concomitance. Par conséquent, comme c'est le cas pour tous les médicaments, il faut faire preuve de prudence chez cette population de patients

8 Effets indésirables

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets secondaires les plus fréquemment signalés avec dichlorhydrate de bétahistine sont les nausées, la dyspepsie et les céphalées.

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Par conséquent, la fréquence des effets indésirables observés au cours des essais cliniques peut ne pas refléter la fréquence observée dans la pratique clinique et ne doit pas être comparée à la fréquence déclarée dans les essais cliniques d'un autre médicament.

Tableau 2 – Effets indésirables signalés chez des patients traités par le dichlorhydrate de bétahistine lors d'études cliniques comparatives avec placebo*

Classification par système et organe / Terme privilégié	Comprimés de dichlorhydrate de bétahistine n = 770 (%)	Placebo n = 751(%)
Troubles de l'appareil digestif		
Dyspepsie	1,0	0,5
Nausées	1,8	0,5
Troubles du système nerveux		
Céphalées	5,3	4,4

* Les données représentent les effets indésirables signalés dans le cadre de 23 études cliniques comparatives avec placebo, où la fréquence des effets indésirables signalés était $\geq 1\%$ dans le groupe sous bétahistine et à une fréquence au moins $\geq 0,5\%$ plus élevée que dans le groupe sous placebo.

8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation

En plus des effets secondaires signalés pendant les études cliniques, il faut mentionner quelques effets secondaires rapportés spontanément dans le cadre du programme de pharmacovigilance post-commercialisation ainsi que dans la presse scientifique. Comme il n'est pas possible d'en estimer la fréquence d'après les données disponibles, celle-ci est donc considérée comme n'étant « pas connue ».

Troubles cardiaques :	extrasystoles ventriculaires*, hypotension*, y compris hypotension orthostatique, tachycardie*
Troubles de l'appareil digestif :	légers malaises gastriques (p. ex., vomissements, douleurs gastro-intestinales, gonflement abdominal et ballonnement)
Troubles du système immunitaire :	réactions d'hypersensibilité (p. ex., anaphylaxie)
Troubles du système nerveux :	somnolence*, convulsions*, paresthésie*, confusion et hallucinations*
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :	dyspnée*
Troubles des tissus cutanés et sous-cutanés :	œdème angioneurotique, urticaire, éruptions cutanées de divers types, prurit et syndrome de Stevens-Johnson*

* Le lien causal entre dichlorhydrate de bétahistine et l'apparition de ces effets n'a pas été établi.

9 Interactions médicamenteuses

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Aucune étude d'interactions *in vivo* n'a été effectuée. Les données *in vitro* n'ont pas révélé d'inhibition

des enzymes du cytochrome P450.

9.3 Interactions médicament-comportement

L'interaction de dichlorhydrate de bétahistine avec les risques comportementaux individuels (p. ex. tabagisme, consommation de cannabis ou consommation d'alcool) n'a pas été étudiée.

9.4 Interactions médicament-médicament

Les médicaments figurant dans ce tableau sont basés soit sur des rapports de cas ou des études portant sur des interactions médicamenteuses, soit sur des interactions potentielles compte tenu de l'ampleur et de la gravité attendues de l'interaction (c.-à-d. celles identifiées comme contre-indiquées).

Tableau 3 – Interactions médicament-médicament établies ou potentielles

Dichlorhydrate de bétahistine	Source des données	Effet	Commentaire clinique
Antihistaminiques	T	Modification de l'efficacité de l'un ou l'autre des médicaments.	La prudence est de mise. La bétahistine étant un analogue de l'histamine, l'interaction entre la bétahistine et les antihistaminiques pourrait, en théorie, affecter l'efficacité de l'un ou l'autre de ces médicaments.
Médicaments inhibant la monoamine-oxydase (MAO) y compris le sous-type B de la MAO (p. ex., sélégiline)	<i>In vitro</i>	Inhibition du métabolisme du dichlorhydrate de bétahistine.	La prudence est de mise lorsqu'on administre du dichlorhydrate de bétahistine et des inhibiteurs de la monoamine-oxydase (y compris des inhibiteurs sélectifs de la MAO-B) en concomitance.

Légende : T = théorique

9.5 Interactions médicament-aliment

Après l'administration de dichlorhydrate de bétahistine chez des sujets de sexe masculin en bonne santé non à jeun, on a observé un ralentissement du taux d'absorption et une diminution des concentrations maximales (C_{max}), alors que la quantité absorbée (ASC_{inf}) n'a pas été influencée par la nourriture.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire

Aucune preuve selon laquelle le médicament nuirait aux épreuves de laboratoire n'a été établie.

10 Pharmacologie clinique

10.1 Mode d'action

Le mode d'action du dichlorhydrate de bétahistine n'est que partiellement élucidé. Plusieurs hypothèses plausibles sont corroborées par des données d'études menées sur les animaux et sur les humains.

Le dichlorhydrate de bétahistine agit sur le système histaminergique : Le dichlorhydrate de bétahistine agit à la fois comme un agoniste partiel des récepteurs H1 de l'histamine et comme un antagoniste des récepteurs H3 de l'histamine dans les tissus neuronaux et a une activité négligeable sur les récepteurs H2. Le dichlorhydrate de bétahistine augmente le renouvellement et la libération de l'histamine en bloquant les récepteurs H3 présynaptiques et en provoquant la régulation négative des récepteurs H3.

Le dichlorhydrate de bétahistine peut augmenter le débit sanguin dans la région cochléaire : Lors des épreuves pharmacologiques menées chez les animaux, on a observé que la circulation sanguine augmente dans la strie vasculaire de l'oreille interne, probablement en raison de la relaxation des sphincters précapillaires de la microcirculation de l'oreille interne.

Le dichlorhydrate de bétahistine modifie la décharge neuronale dans les noyaux vestibulaires : On a également constaté que le dichlorhydrate de bétahistine avait un effet inhibiteur lié à la dose sur la formation de pics dans les neurones des noyaux vestibulaires médial et latéral.

10.2 Pharmacodynamie

Des doses orales uniques de 8, 16 et 32 mg de dichlorhydrate de bétahistine, administrées à dix volontaires sains de sexe masculin lors d'une étude croisée, à double insu et contrôlée contre placebo, ont produit des effets proportionnels à la dose sur le système vestibulaire, comme il a été mesuré par électronystagmographie. Les effets maximaux sur la phase de nystagmus lent ont été observés de 3 à 4 heures après l'administration du médicament. La durée du nystagmus était réduite en moyenne de 35 % (après 8 mg), de 48 % (16 mg) ou de 59 % (32 mg); toutes les réductions étaient statistiquement significatives ($p < 0,0005$).

Onze patients atteints du syndrome de Ménière ont été traités lors d'une étude ouverte de trois mois sur les effets pharmacologiques du dichlorhydrate de bétahistine sur l'audition et sur le nystagmus provoqué par rotation et enregistré par électronystagmographie. On a administré aux participants à l'étude un comprimé à 8 mg trois fois par jour (dose quotidienne totale de 24 mg). La différence de vitesse de la phase rapide de mouvement de l'œil avant et à la fin de la période de traitement de trois mois a été utilisée comme paramètre d'efficacité dans cette étude. L'audition a été évaluée avant et après le traitement en utilisant trois fréquences pures (250, 500 et 1 000 Hz).

La baisse d'audition était plus petite après le traitement, mais la différence n'a pas atteint le niveau de signification statistique. À certaines fréquences d'accélération et à toutes les fréquences de décélération, on a noté une augmentation de la moyenne de mouvement oculaire par seconde; cette augmentation a atteint le niveau de signification statistique dans 6 des 12 tests.

Animale

Les études sur les systèmes cardiovasculaire, pulmonaire, rénal, gastro-intestinal et nerveux central ont toutes indiqué que le dichlorhydrate de bétahistine produit des effets similaires, mais moins puissants, que ceux de l'histamine.

À la suite de l'administration intraveineuse rapide de dichlorhydrate de bétahistine, une brève baisse de la tension artérielle a été observée chez le rat, le cobaye, le chien et le chat. Cet effet hypotenseur peut être bloqué par l'administration d'antagonistes du récepteur H₁ de l'histamine, mais pas d'antagonistes du récepteur H₂ de l'histamine. Lorsque le dichlorhydrate de bétahistine a été injecté lentement à des chiens anesthésiés, la tension artérielle générale a baissé, tandis que l'irrigation sanguine basilaire a augmenté dans une proportion allant jusqu'à 200 %. Des augmentations prononcées de l'irrigation sanguine ont été observées dans la région coronarienne (225 %), labyrinthique (161 %) et dans les artères hépatiques communicantes (156 %).

Des doses intraveineuses de 0,2 à 0,4 mg/kg administrées à des cobayes anesthésiés ont produit une augmentation de la résistance pulmonaire, alors que des doses élevées ont provoqué une bronchoconstriction. L'administration parentérale d'une dose de 0,2 mg/kg chez des cobayes a provoqué une vasoperméabilité. L'administration d'une dose intrapéritonéale de 40 mg/kg a occasionné la mort par défaillance respiratoire.

Chez le rein du babouin sous perfusion, l'ajout de dichlorhydrate de bétahistine à la perfusion a produit une augmentation de l'excrétion urinaire, de la clairance osmotique, de l'urée et de la créatinine.

Des doses de dichlorhydrate de bétahistine de 80 à 1600 µg/kg/min administrées en perfusion continue à des chiens munis de sacs de Heidenhain ont produit une légère augmentation du débit de la sécrétion acide correspondant à l'équivalent de 8,8 à 17,6 % de la réponse maximale à l'histamine. Chez le chien présentant une fistule gastrique, une augmentation de la sécrétion acide a été obtenue avec une dose sous-cutanée de 20 mg/kg de dichlorhydrate de bétahistine. Cette augmentation correspond à celle produite par 30 µg/kg d'histamine.

L'effet du dichlorhydrate de bétahistine sur le comportement d'évitement constant chez le rat a été comparé à celui de l'histamine. Le dichlorhydrate de bétahistine par injection intraventriculaire à raison d'une dose de 0,32 mg/animal et l'histamine à raison d'une dose de 0,08 mg/animal ont produit des augmentations significatives du comportement d'évitement; une augmentation a aussi été observée après l'administration d'une dose intrapéritonéale de 4,0 mg/kg de dichlorhydrate de bétahistine, mais ceci n'a pas produit de résultats significatifs au point de vue statistique. Une dose de 100 mg/kg de dichlorhydrate de bétahistine s'est révélée dénuée d'effet sur le réflexe de redressement suivant son administration chez des poussins nouveau-nés, tandis qu'une dose d'histamine de 50 mg/kg a provoqué un sommeil caractérisé par la perte du réflexe de redressement.

10.3 Pharmacocinétique

Le profil pharmacocinétique du dichlorhydrate de bétahistine a été étudié chez six volontaires sains de sexe masculin. Après un jeûne nocturne, les sujets ont reçu, 30 minutes avant un petit déjeuner standardisé, des comprimés contenant 8 mg de dichlorhydrate de bétahistine radiomarké. Les urines ont été prélevées pendant au moins 56 heures après l'administration. Cinq échantillons de sang ont été prélevés chez les deux premiers volontaires au bout de 1, de 2, de 3, de 8 et de 25 heures et, chez les quatre autres sujets, au bout de 1, de 2, de 3, de 5,5 et de 8 heures.

L'excrétion urinaire totale du marqueur radioactif a été de 90,7 %, sa demi-vie urinaire ayant été de 3,5

heures. Plus de 85 % de la dose administrée a été excrétée par voie urinaire en l'espace de 24 heures. Un seul métabolite principal a été identifié, l'acide 2-pyridylacétique. La concentration plasmatique maximale de radioactivité a été atteinte durant la première heure d'échantillonnage; la demi-vie plasmatique du marqueur radioactif a été de 3,4 heures.

Absorption

Les doses orales de dichlorhydrate de bétahistine sont absorbées rapidement et presque complètement par toutes les parties du tractus gastro-intestinal. Si le médicament est pris avec de la nourriture, la $C_{\max}$ du dichlorhydrate de bétahistine est plus faible que lorsque le médicament est pris à jeun. Cependant, l'absorption totale du dichlorhydrate de bétahistine est similaire dans les deux cas, ce qui indique que la prise de nourriture ne fait que ralentir l'absorption du dichlorhydrate de bétahistine.

Distribution

Le pourcentage de liaison du dichlorhydrate de bétahistine aux protéines plasmatiques est inférieur à 5 %.

Métabolisme

Après son absorption, le dichlorhydrate de bétahistine est rapidement et presque complètement métabolisé en acide 2-pyridylacétique (qui n'a pas d'activité pharmacologique). Après l'administration orale de dichlorhydrate de bétahistine, les taux plasmatiques (et urinaires) de dichlorhydrate de bétahistine sont très faibles. Les analyses pharmacocinétiques reposent donc sur la mesure des taux d'acide 2-pyridylacétique dans le plasma et dans l'urine. La concentration plasmatique d'acide 2-pyridylacétique atteint son maximum 1 heure après la prise du médicament, puis diminue; sa demi-vie est d'environ 3,5 heures.

Élimination

L'acide 2-pyridylacétique est facilement éliminé dans l'urine. À une dose de 8 à 48 mg, environ 85 % de la dose originale se retrouve dans l'urine. L'excrétion rénale ou fécale du dichlorhydrate de bétahistine elle-même est mineure.

Les taux de récupération sont constants pour une dose orale de 8 à 48 mg, ce qui indique que la pharmacocinétique du dichlorhydrate de bétahistine est linéaire et semble indiquer que la voie métabolique en cause n'est pas saturée.

Populations et états pathologiques particuliers

- **Enfants et adolescents:** Auro-Betahistine (dichlorhydrate de bétahistine) n'est pas recommandé chez les enfants âgés de moins de 18 ans.
- **Personnes âgées :** Il existe peu de données issues d'études cliniques chez ce groupe de patients. Cependant, comme c'est le cas pour tous les médicaments, il faut faire preuve de prudence lorsqu'on administre ce médicament à cette population de patients.
- **Sexe :** Lors des études menées chez des patients adultes, on n'a observé aucune différence pharmacocinétique liée au sexe du patient.

- **Polymorphisme génétique** : On ne dispose pas de données sur le polymorphisme génétique
- **Origine ethnique** : Aucune différence pharmacocinétique reliée à l'origine ethnique n'a été observée.
- **Insuffisance hépatique** : On ne dispose d'aucune donnée sur le comportement pharmacocinétique du dichlorhydrate de bétahistine en présence d'atteinte hépatique.
- **Insuffisance rénale** : On ne dispose d'aucune donnée sur le comportement pharmacocinétique du dichlorhydrate de bétahistine en présence d'atteinte rénale.

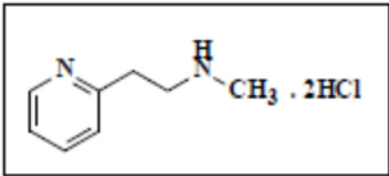
11 Conservation, stabilité et mise au rebut

Conservez les comprimés à la température ambiante (15 à 30°C). Conserver à l'abri de la lumière et de l'humidité. Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Partie 2 : Renseignements scientifiques

13 Renseignements pharmaceutiques

Substance médicamenteuse

Dénomination commune de la ou des substances médicamenteuses :	dichlorhydrate de bétahistine
Nom chimique :	Dichlorhydrate de N-méthyl-2-pyridineéthanamine (ou) dichlorhydrate de 2-[2'-méthylaminoéthyl]pyridine (ou) Dichlorhydrate de N-méthyl-2-(pyridin-2-yl)éthanamine
Formule moléculaire et masse moléculaire :	$C_8H_{12}N_2 \cdot 2HCl$ 209,12 g/mol
Formule développée :	
Propriétés physicochimiques :	
Aspect :	poudre cristalline de couleur blanche à légèrement jaune, très hygroscopique.
Solubilité :	très soluble dans l'eau, soluble dans l'éthanol (96 %), pratiquement insoluble dans l'alcool isopropylique.
Point de fusion :	150 - 154°C
Valeurs pKa :	3,5 et 9,7.

14 Études cliniques

14.2 Études de biodisponibilité comparatives

Une étude comparative de biodisponibilité, en double aveugle, randomisée, à deux traitements, deux séquences, deux périodes, croisée, à dose unique par voie orale, a été menée entre les comprimés d'Auro-betahistine 24 mg [produit testé ; dichlorhydrate de betahistine, fabriqués par Aurobindo Pharma Limited, Inde, pour le compte d'Auro Pharma Inc. (Canada)] par rapport aux comprimés SERC® à 24 mg [référence ; dichlorhydrate de betahistine, Abbott Laboratories, Limited, Canada] a été menée chez 28 sujets humains adultes en bonne santé, à jeun. Le tableau suivant présente un résumé des données de biodisponibilité de 26 sujets ayant mené l'étude à son terme, sur la base des mesures du principal métabolite du dichlorhydrate de betahistine, l'acide 2-pyridylacétique.

Tableau récapitulatif des études de biodisponibilité comparatives

Acide 2-pyridylacétique (1 x 24 mg) A partir des données mesurées Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (% de CV)				
Paramètre	Test*	Référence[†]	Rapport de moyenne géométriques (%)	Intervalle de confiance à 90 %
ASC_{0→t} (h.ng/mL)	3250,1 3397,3 (30,3)	3064,8 3196,9 (29,6)	106,1	102,4-109,8
ASC_{0→∞} (h.ng/mL)	3333,7 3489,9 (30,8)	3140,7 3281,5 (30,1)	106,1	102,3-110,2
C_{max} (ng/mL)	617,2 650,9 (35,8)	633,1 654,9 (26,4)	97,5	92,1-103,2
T_{max}[§] (h)	1,0 (0,3 – 3,5)	0,8 (0,3 – 3,5)		
T_½[§] (h)	4,9 (29,2)	4,6 (28,6)		

*Auro-Betahistine (dichlorhydrate de betahistine) 24 mg, comprimés, par Auro Pharma Inc.

[†]SERC® (dichlorhydrate de betahistine) 24 mg, comprimés, de Abbott Laboratories, Limited (Canada) a été achetés au Canada.

[§]Exprimé sous forme de médiane (étendue) seulement.

[§]Exprimé sous forme de moyenne arithmétique (% de CV) seulement.

16 Toxicologie non clinique

Toxicologie générale

Toxicité aiguë

La DL₅₀ (dose létale; la DL₅₀ est la quantité de composé, administré en une seule dose, qui entraîne le décès de 50 % [la moitié] d'un groupe d'animaux de laboratoire) par voie orale du dichlorhydrate de

bétahistine chez le rat albinos est de 3040 mg/kg. Par voie intraveineuse, la DL₅₀ chez le lapin est de 5,1 mg/kg. Des effets secondaires sur le système nerveux ont été observés chez le chien et le babouin après l'administration de doses égales ou supérieures à 120 mg/kg par voie intraveineuse. Les signes de toxicité ont inclus : ataxie, salivation, inactivité, hyperpnée, tremblements et cyanose. L'examen pathologique a révélé une gastro-entérite sévère.

Toxicité à long terme

Chez le rat et le chien : Lors d'une étude de six mois, des chiens ont reçu des doses allant jusqu'à 25 mg/kg/jour. Aucune anomalie significative n'a été observée pour les paramètres évalués. Chez des rats recevant des doses allant jusqu'à 500 mg/kg/jour pendant 18 mois, aucune d'anomalie significative dans les paramètres mesurés n'a été relevée. L'administration pendant trois mois de doses orales de dichlorhydrate de bétahistine allant jusqu'à 250 mg/kg et plus à des chiens et à des rats respectivement n'a entraîné aucun effet secondaire.

Lors d'études expérimentales de plus de 6 mois menées chez des rats ayant reçu des doses de dichlorhydrate de bétahistine égales ou supérieures à 13 mg/kg, on a signalé des cas d'hyperémie dans certains tissus, dont le foie, la rate et les reins. Les données publiées étant limitées, les répercussions de ce résultat ne sont pas claires.

Chez le chien et le babouin : Des vomissements ont été observés chez des chiens et sporadiquement chez des babouins ayant reçu des doses de 300 mg/kg et de 120 mg/kg par voie orale et intraveineuse respectivement.

Génotoxicité : Dans le cadre des études menées sur le dichlorhydrate de bétahistine, aucun effet mutagène n'a été observé.

Cancérogénicité : On n'a pas mené d'études particulières de carcinogénicité sur le dichlorhydrate de bétahistine. Cependant, dans le cadre de deux études de toxicité chronique de 18 mois menées chez le rat, on n'a observé aucun signe de tumeurs, de néoplasie ou d'hyperplasie lors de l'examen histopathologique. Ainsi, l'administration de dichlorhydrate de bétahistine jusqu'à une dose de 500 mg/kg n'a mis en évidence aucun signe de carcinogénicité lors de ces études restreintes de 18 mois.

Toxicité pour la reproduction et le développement : On dispose de peu de données sur les effets du dichlorhydrate de bétahistine sur la reproduction. Lors d'une étude portant sur une génération de rats, l'administration d'une dose orale d'environ 250 mg/kg/jour de dichlorhydrate de bétahistine n'a eu aucun effet néfaste sur la fertilité des mâles et des femelles, l'implantation des fœtus, la parturition et la viabilité des ratons durant la lactation. Aucune anomalie n'a été observée chez les rats sevrés. Chez les lapines gravides ayant reçu des doses orales de 10 ou 100 mg/kg de dichlorhydrate de bétahistine, de l'accouplement (0 jour de gestation) au 28^e jour de la gestion, on a observé une légère hausse de la mortalité fœtale dans les deux groupes expérimentaux et une légère hausse du nombre de cas de sternèbres réduits ou non ossifiés et de côtes additionnelles, par rapport aux lapines n'ayant pas reçu de traitement. Ces deux effets n'étaient pas significatifs et se situaient dans les limites des données de référence. On n'a pas observé d'effets indésirables sur l'implantation, la vitalité ou le poids des fœtus.

17 Monographies de référence

1. ^{Pr}SERC® (comprimés, 16 mg et 24 mg), numéro de contrôle de la présentation: 299757, Monographie de produit, BGP Pharma ULC. (2026-03-25)

Renseignements destinés aux patient·e·s

LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Pr Auro-Betahistine

Comprimés de dichlorhydrate de bétahistine

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra **d'Auro-Betahistine**. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet **d'Auro-Betahistine**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

À quoi sert d'Auro-Betahistine :

Auro-Betahistine est utilisé pour réduire les épisodes récurrents de vertiges (étourdissements) associés au syndrome de Ménière.

Comment fonctionne d'Auro-Betahistine:

Auro-Betahistine appartient à un groupe de médicaments appelés agents antivertigineux. Une accumulation de liquide dans l'oreille interne, croit-on, est la cause des symptômes du syndrome de Ménière, comme les vertiges (étourdissements), la nausée, les vomissements, le bourdonnement d'oreilles (acouphène) et la baisse ou la perte de l'audition. On croit qu'Auro-Betahistine agit en augmentant le débit sanguin dans l'oreille interne et en réduisant la quantité de liquide à cet endroit. Cela permet de diminuer la fréquence des épisodes de vertige.

Les ingrédients d'Auro-Betahistine sont :

Ingrédients médicinaux : Dichlorhydrate de bétahistine

Ingrédients non médicinaux : Cellulose microcristalline, butylhydroxyanisole, acide ascorbique, oxyde de fer, mannitol, povidone, crospovidone, acide citrique anhydre, silice colloïdale anhydre, talc et acide stéarique.

Auro-Betahistine se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :

Comprimés : 8 mg, 16 mg et 24 mg.

N'utilisez pas Auro-Betahistine dans les cas suivants :

- vous êtes allergique (hypersensible) au dichlorhydrate de bétahistine ou à tout autre ingrédient non médicinal de ce produit;
- vous souffrez d'un ulcère gastroduodénal (estomac) ou avez des antécédents d'ulcère gastroduodénal;

- votre médecin vous a dit que vous étiez atteint d'une tumeur des glandes surrénales (appelé phéochromocytome).

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser d'Auro-Betahistine, afin d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment :

- avez de l'asthme;
- avez des problèmes hépatiques;
- êtes enceinte, pensez l'être ou envisagez de le devenir;
- allaitez ou envisagez d'allaiter;
- avez 65 ans ou plus.

Autres mises en garde :

Conduite et utilisation de machines : Il est peu probable qu'Auro-Betahistine nuise à votre capacité de conduire un véhicule ou d'utiliser de la machinerie. Toutefois, le syndrome de Ménière peut provoquer des étourdissements ou des nausées, ce qui peut nuire à votre capacité à conduire ou à utiliser des machines. N'utilisez pas de véhicule et n'effectuez pas d'activités nécessitant une attention particulière si vous présentez ces symptômes.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels ou produits de médecine parallèle.

Les produits suivants pourraient interagir avec d'Auro-Betahistine :

- les médicaments utilisés pour traiter les allergies;
- les médicaments appelés inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), utilisés pour traiter la dépression ou la maladie de Parkinson (p. ex. : sulfate de phénelzine, sulfate de tranlylcypromine, moclobémide ou sélégiline).

Comment utiliser d'Auro-Betahistine :

- Il est très important que vous preniez d'Auro-Betahistine en suivant à la lettre les instructions de votre professionnel de la santé. Si vous n'êtes pas certain, consultez votre professionnel de la santé.
- Auro-Betahistine peut être pris avec ou sans aliments. Si d'Auro-Betahistine vous cause des problèmes d'estomac, prenez-le pendant les repas.

Dose habituelle :

Dose habituelle quotidienne : La posologie quotidienne habituelle chez l'adulte est de 24 à 48 mg administrés en doses fractionnées.

- Si vous prenez des comprimés d'Auro-Betahistine à 8 mg : un à deux comprimés trois fois par jour;
- Si vous prenez des comprimés d'Auro-Betahistine à 16 mg : ½ à 1 comprimé trois fois par jour; ou
- Si vous prenez des comprimés d'Auro-Betahistine à 24 mg : 1 comprimé 2 fois par jour.

Surdose :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop d'Auro-Betahistine, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous avez oublié de prendre une dose de ce médicament, il n'est pas nécessaire de prendre la dose manquée. Sautez la dose oubliée et prenez la prochaine dose prévue. Ne prenez pas deux doses en même temps.

Effets secondaires possibles de l'utilisation d'Auro-Betahistine :

Voici certains des effets secondaires que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez d'Auro-Betahistine. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires d'Auro-Betahistine peuvent comprendre :

- éruptions cutanées et démangeaisons
- problèmes gastro-intestinaux, comme des nausées ou des vomissements, des douleurs abdominales, des ballonnements et de l'indigestion
- maux de tête
- somnolence
- palpitations cardiaques
- chute soudaine de la tension artérielle (étourdissements, sensations vertigineuses, évanouissements)
- confusion

Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Rare			
Réaction allergique / Angioœdème : difficulté à avaler ou à respirer, gonflement du visage, des lèvres, de la langue, de la gorge, des mains, des pieds ou des organes génitaux, respiration sifflante, urticaire ou éruption			✓

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
cutanée, gonflement du tube digestif pouvant entraîner de la diarrhée, des nausées ou des vomissements.			

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En consultant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (<https://Canada.ca/medicament-instrument-declaration>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

Remarque : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation :

- Conservez les comprimés à la température ambiante (15 à 30°C).
- Conserver à l'abri de la lumière et de l'humidité.
- Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir plus sur d'Auro-Betahistine :

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) et sur le site Web du fabricant <https://auropharma.ca/> ou peut être obtenu en téléphonant au 1-844-596-9526.

Le présent feuillet été rédigé par Auro Pharma Inc.

Date d'approbation : 24 juillet 2026