

Nº Ref.:MT751683/16

GZR/JMC/shl

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 9941/16

Santiago, 13 de mayo de 2016

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la solicitud de D. Rodrigo Jara Morales, Responsable Técnico y D. Joao Marques Simoes, Representante Legal de Grünenthal Chilena Ltda., ingresada bajo la referencia Nº MT751683, de fecha de 4 de marzo de 2016, mediante la cual solicita modificación del folleto de información al profesional para el producto farmacéutico MICROSER COMPRIMIDOS 16 mg (BETAHISTINA DICLORHIDRATO), Registro Sanitario Nº F-7465/16;

CONSIDERANDO:

PRIMERO: que, mediante la presentación de fecha 4 de marzo de 2016, se solicitó modificación del texto del folleto de información al profesional para el registro sanitario Nº F-7465/16 del producto farmacéutico MICROSER COMPRIMIDOS 16 mg (BETAHISTINA DICLORHIDRATO).

SEGUNDO: que, consta el pago de los derechos arancelarios correspondientes, mediante el comprobante de recaudación Nº 2016030414519266, emitido por Tesorería General de la República con fecha 4 de marzo de 2016; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones del artículo 96º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010 del Ministerio de Salud; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta 292 de 12 de febrero de 2014 del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- AUTORIZÁSE el texto de folleto de información al profesional para el producto farmacéutico **MICROSER COMPRIMIDOS 16 mg (BETAHISTINA DICLORHIDRATO)**, registro sanitario Nº F-7465/16, concedido a Grünenthal Chilena Ltda., el cual debe conformar al anexo timbrado de la presente resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento.

2.- DÉJASE ESTABLECIDO que la información evaluada en la solicitud para la aprobación de esta modificación al registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos que adjunta, conforme a lo dispuesto en el Art.210º del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria, para su verificación, cuando ésta lo requiera.

3.- DÉJASE ESTABLECIDO que el titular del registro tendrá un plazo de 6 meses a contar de la fecha de la presente resolución para actualizar la información en los anexos del registro que así lo requieran, sin necesidad de solicitar expresamente esta modificación al Instituto.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE
JEFA SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
DRA. Q.F. HELEN ROSENBLUTH LÓPEZ
JEFA SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
UCD



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MICROSER COMPRIMIDOS 16 mg

1. NOMBRE DEL PRODUCTO

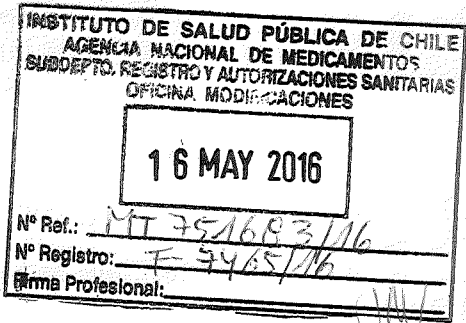
MICROSER comprimidos 16 mg

2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA
Conforme a la última fórmula aprobada en el registro

Cada comprimido contiene:

Betahistina diclorhidrato 16 mg

Para una lista completa de excipientes, ver sección 6.1.



3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos.

Los comprimidos de Microser 16 mg son circulares, de color blanco, ranurados en una cara.

4. PARTICULARIDADES CLÍNICAS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Desórdenes patológicos por déficit microcirculatorio en el laberinto: vértigo, tinitus, pérdida de la audición asociada al síndrome de Menière y condiciones vertiginosas correlacionadas.

4.2. Posología y método de administración

Adultos: la dosis inicial usualmente es de 16 mg 2-3 veces al día, preferiblemente en las comidas.

No pasar de 3 veces al día (48 mg/día).

La dosis de mantención generalmente está dentro del rango de 24-48 mg diarios.

La dosis puede ir adaptándose en base a los resultados. La acción puede ser tan gradual que los primeros síntomas de mejoría pueden hacerse esperar incluso un par de semanas. La duración del tratamiento se estima de 2-3 meses renovable, eventualmente según la evolución de la enfermedad en curas continuas y discontinuas. Existen indicios de que si se inicia el tratamiento desde el principio de la enfermedad, puede evitarse la progresión del síndrome y/o pérdida del oído en un estado tardío.

Niños y adolescentes: Microser no está recomendado para el uso en niños y adolescentes menores de 18 años, debido a los escasos datos en seguridad y eficacia.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

REF.:MT751683/16

REG. ISP N° F-7465/16

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MICROSER COMPRIMIDOS 16 mg

Ancianos:

Una dosificación específica en la población geriátrica no es necesaria.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a las sustancias activas o a cualquiera de los excipientes.

Feocromocitoma

4.4. Advertencias especiales y precauciones para el uso

Pacientes con Asma bronquial e Historia de úlcera péptica deben ser cuidadosamente monitoreados durante el tratamiento.

4.5. Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción

Basado en información *in vitro* no debería esperarse inhibición del Citocromo P450 *in vivo*. No se han desarrollado estudios de interacciones *in vivo*.

La información *in vitro* indica que la inhibición del metabolismo de betahistina por drogas inhibidoras de la monoamino-oxidasa (MAO), incluyendo MAO del subtipo B (ej:selegilina). Se recomienda precaución, cuando se utiliza betahistina e inhibidores (incluyendo MAO-B selectivos) de manera concomitante.

Debido a que la betahistina es un análogo de la histamina, la interacción de la betahistina con antihistamínicos podría, en teoría, afectar la eficacia de alguna de estas drogas.

4.6. Embarazo y lactancia

Embarazo

No existe información adecuada del uso de betahistina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales son insuficientes con respecto a los efectos en el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto y desarrollo postnatal. El riesgo potencial para los humanos es desconocido. La betahistina no debe ser utilizada durante el embarazo a no ser que sea claramente necesario.

No se sabe si la betahistina se excreta en la leche materna. No existen estudios en animales acerca de la excreción de betahistina en la leche. La importancia del fármaco para la madre debe ser evaluada contra los beneficios de amamantar y el riesgo potencial para el recién nacido.

4.7. Efectos en la habilidad de conducir y usar maquinaria

La betahistina está indicada para el Morbus Ménière, lo que puede afectar negativamente la habilidad para conducir y usar maquinaria. Los efectos de la betahistina en estudios clínicos específicamente diseñados para investigar la habilidad de conducir y usar maquinaria no demostró efectos o fueron insignificantes.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
MICROSER COMPRIMIDOS 16 mg

4.8. Efectos no deseados

Los siguientes efectos indeseables han sido experimentados con las frecuencias indicadas más abajo en pacientes tratados con betahistina, en estudios clínicos placebo controlados [Muy común ($\geq 1/10$); Común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); No común ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$); Raro ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$); Muy raro ($< 1/10,000$)

Trastornos del sistema nervioso

Comunes: cefalea

Trastornos gastrointestinales:

Comunes: náusea y dispepsia.

Además de esos eventos reportados durante estudios clínicos, los siguientes efectos indeseados se han reportado espontáneamente durante uso post- comercialización y en la literatura científica. La frecuencia no puede ser estimada a partir de la información disponible y por lo tanto es clasificada como "no conocida".

Trastornos del sistema inmune

Reacciones de hipersensibilidad, por ejemplo: anafilaxis

Trastornos del sistema nervioso

Mareos, disestesia, temblores

Trastornos respiratorios, torácicos, mediastinales

Disnea.

Trastornos gastrointestinales

Complicaciones gástricas leves (ej: vómitos, dolor gastrointestinal, distensión abdominal e hinchazón). Estos pueden ser resueltos normalmente tomando la dosis durante las comidas o disminuyendo la dosis.

Hemorragia gastrointestinal.

Trastornos hepatobiliares

Enzima hepática elevada

Trastornos de la piel y de tejidos subcutáneos

Reacciones de hipersensibilidad cutáneas y subcutáneas, en particular edema angioneurótico, urticaria, rash y prurito

Trastornos generales y el lugar de administración

Edema

4.9. Sobredosis

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

REF.:MT751683/16

REG. ISP N° F-7465/16

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

MICROSER COMPRIMIDOS 16 mg

Se han reportado algunos casos de sobredosis. Algunos pacientes han experimentado síntomas leves a moderados con dosis de hasta 640 mg (ej. Náuseas, somnolencia, dolor abdominal). Se observaron complicaciones más serias (ej. Convulsiones, complicaciones pulmonares o cardíacas) en casos de sobredosis intencional con betahistina, especialmente en combinación con otras sobredosis de drogas. El tratamiento para la sobredosis debe incluir medidas de soporte estándar.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Código ATC: N07CAO1 preparativos antivértigo

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Betahistina diclorhidrato es un producto activo de síntesis original que activa la microcirculación en los órganos contribuyendo a reestablecer el flujo microcirculatorio. Esta acción ha sido también observada a nivel del laberinto. Alteraciones de la permeabilidad capilar, modificaciones de la presión arterial o influencia sobre la musculatura lisa o sobre la secreción del ácido gástrico no han sido observadas.

Betahistina diclorhidrato es una medicina tipo histamina, así esta actúa como histamina en los esfínteres precapilares incrementando el flujo precapilar microcirculatorio. Estudios en animales han indicado que betahistina diclorhidrato cualitativamente actúa como histamina, sin embargo se diferencia de esta última en la medida que puede administrarse por vía oral y no tiene los efectos secundarios relacionados con la histamina.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

En el hombre el producto es rápidamente absorbido cuando se administra oralmente y alcanza la concentración máxima en la sangre a la tercera hora. La mayoría de la dosis

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**MICROSER COMPRIMIDOS 16 mg**

administrada es excretada en la orina en forma de metabolito: 2-piril-ácido acético y la eliminación es prácticamente completa en 24 horas.

5.3. Datos preclínicos de seguridad

Los estudios de toxicidad aguda y crónica han indicado que la medicina es bien tolerada; LD₅₀ oral en la rata es de 2.67 g/kg. Además la betahistina diclorhidrato no es ni teratogénica ni embriotóxica.

6. PARTICULARIDADES FARMACÉUTICAS**6.1. Lista de excipientes**

Conforme a la última fórmula aprobada en el registro

Celulosa microcristalina, manitol, dióxido de silicio, talco, ácido cítrico anhidro.

6.2. Incompatibilidades

No aplicable.

6.3. Precauciones especiales de almacenamiento

Almacenar a no más de 30°C.

6.4. Naturaleza y contenido del envase

Blister PVC/PE/PVDC/Aluminio.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL