

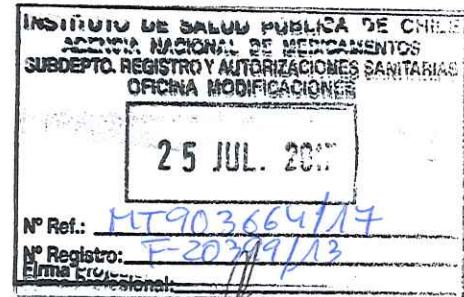
## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

BETASERC COMPRIMIDOS 16 mg

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

BETASERC COMPRIMIDOS 16 mg

Betahistina Diclorhidrato



## FÓRMULA CUALI- CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Betahistina diclorhidrato 16 mg.

Excipientes: ~~Celulosa microcristalina, Manitol, Ácido cítrico monohidrato, Dióxido de sodio, coloidal, talco.~~ De acuerdo a la última fórmula aprobada en el Registro Sanitario.

## INDICACIONES TERAPEUTICAS

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

## POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis para adultos es de 16 mg 2 a 3 veces al día, preferentemente con las comidas. No pasar de 3 veces al día (48 mg/día)

La dosis deberá ser adaptada individualmente en función de la respuesta del paciente. Mejoramientos pueden ser observados a veces solo después de transcurridas un par de semanas de tratamiento. Los mejores resultados se obtienen en algunos casos después de transcurridos algunos meses. Hay indicios de que un tratamiento desde el comienzo de la enfermedad impide el progreso de la enfermedad y/o la pérdida de la audición en las fases posteriores de la enfermedad.

## Población Pediátrica

No se recomienda el uso en niños menores de 18 años de edad debido a que existen datos insuficientes sobre seguridad y eficacia.

## Población Geriátrica

Aunque existen datos limitados de estudios clínicos en este grupo de pacientes, la extensa experiencia post-comercialización sugiere que no es necesario el ajuste de dosis en esta población de pacientes.

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL

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

**Alteración Renal**

No existen estudios clínicos específicos disponibles en este grupo de pacientes, pero de acuerdo a la experiencia post-comercialización, parece que no es necesario el ajuste de dosis.

**Alteración Hepática**

No existen estudios clínicos específicos disponibles en este grupo de pacientes, pero de acuerdo a la experiencia post-comercialización, parece que no es necesario el ajuste de dosis.

**CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a cualquier componente del producto. Feocromocitoma.

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO**

Pacientes con asma bronquial e historia de úlcera péptica necesitan ser monitoreados cuidadosamente durante la terapia.

Puede causar reacciones alérgicas (posiblemente tardíamente).

**INTERACCION CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION**

No se han realizado estudios de interacción *in vivo*. Basados en datos *in vitro* no *in vivo*, no se espera inhibición sobre las enzimas del Citocromo P450.

Datos *in vitro* indican una inhibición del metabolismo de betahistina por medicamentos que inhiben la monoamino-oxidasa (MAO) incluyendo la MAO subtipo B (ej. selegilina). Se recomienda precaución cuando se usa betahistina e inhibidores de MAO (incluyendo MAO-B selectivo) concomitantemente.

Como la betahistina es un análogo de histamina, la interacción de betahistina con antihistamínicos puede en teoría afectar la eficacia de uno de estos medicamentos.

**EMBARAZO Y LACTANCIA****Embarazo**

No existen datos adecuados para el uso de betahistina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales ~~son insuficientes con respecto a los efectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto y desarrollo post-natal. El potencial riesgo para los humanos es desconocido~~ no indican efectos dañinos directos o indirectos en

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL

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

relación a la toxicidad reproductiva. No se debe usar betahistina durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

**Lactancia**

No se conoce si la betahistina se excreta en la leche materna. ~~No existen estudios en animales sobre la excreción de betahistina en la leche~~ Betahistina es excretada en la leche de ratas. Los efectos observados después del parto en los estudios con animales se limitaron a dosis muy altas. La importancia del medicamento para la madre se debe evaluar contra los beneficios de la lactancia y los riesgos potenciales para el niño.

**Fertilidad**

Estudios en animales no mostraron efectos sobre la fertilidad en ratas.

**EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINARIA**

La betahistina se indica para el Morbus Meniere y Vértigo. Ambas enfermedades pueden afectar negativamente la capacidad para conducir y usar maquinarias.

En estudios clínicos específicamente diseñados para investigar la capacidad de conducir y usar maquinarias, la betahistina no tuvo efectos o fueron insignificantes.

**REACCIONES ADVERSAS**

Los siguientes eventos adversos se han presentado con las frecuencias indicadas a continuación, en pacientes tratados con betahistina en estudios clínicos placebo-controlados [muy común ( $>1/10$ ); común ( $>1/100$  a  $<1/10$ ); no común ( $>1/1.000$  a  $<1/100$ ); raro ( $>1/10.000$  a  $<1/1.000$ ); muy raro ( $<1/10.000$ )].

Trastornos gastrointestinales

Común: náuseas y dispepsia.

Trastornos del sistema nervioso

Común: cefalea.

Además de aquellos eventos reportados durante los estudios clínicos, los siguientes eventos adversos se han reportado espontáneamente durante el uso post-comercialización y en la literatura científica. No se puede estimar una frecuencia desde los datos disponibles y por lo tanto se clasifican como "no conocida".

Trastornos del sistema inmune

Reacciones de hipersensibilidad, ej. anafilaxis.

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****BETASERC COMPRIMIDOS 16 mg**Trastornos gastrointestinales

Molestias gástricas leves (ej. vómitos, dolor gastrointestinal, distensión abdominal y meteorismo). Estos normalmente pueden ser resueltos con la toma de la dosis durante las comidas o bajando la dosis.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

Reacciones de hipersensibilidad cutánea y subcutánea, en particular edema angioneurótico, urticaria, rash y prurito.

**SOBREDOSIFICACION**

Se han reportado algunos casos de sobredosificación. Algunos pacientes han experimentado síntomas leves a moderados con dosis de hasta 640 mg. (ej. náuseas, somnolencia, dolor abdominal).

Complicaciones más serias (ej. convulsión, complicaciones pulmonares o cardíacas) se observaron en casos de sobredosis intencional de betahistina, especialmente en combinación con otros medicamentos en sobredosis. El tratamiento de la sobredosificación debe incluir medidas de apoyo usuales.

**PROPIEDADES FARMACOLOGICAS****Propiedades farmacodinámicas:****Clasificación Terapéutica**

Antivertiginoso

El mecanismo de acción de la betahistina se conoce parcialmente. Existen varias hipótesis plausibles que se apoyan en estudios animales y datos en humanos.

La betahistina afecta el sistema histaminérgico:

La betahistina actúa tanto como un agonista parcial de receptor-H1 histamina como un antagonista de receptor-H3 histamina, también en el tejido neuronal, y tiene actividad receptor-H3 insignificante. La betahistina aumenta el recambio y liberación de histamina por bloqueo de receptores-H3 presinápticos e inducción de una regulación decreciente del receptor-H3.

La betahistina puede aumentar el flujo sanguíneo a la región coclear, así como a todo el cerebro:

El testeo farmacológico en animales ha mostrado que mejora la circulación sanguínea en la estria vascular del oído interno, probablemente por medio de una relajación de los

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL

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

esfínteres pre-capilares de la microcirculación del oído interno. La betahistina también se mostró que aumenta el flujo sanguíneo cerebral en humanos,

La betahistina facilita la compensación vestibular:

La betahistina acelera la recuperación vestibular después de la neurectomía unilateral en animales, promoviendo y facilitando la compensación vestibular cerebral; este efecto caracterizado por una regulación creciente del recambio y liberación de histamina, está mediado vía antagonismo del receptor H3. En sujetos humanos, el tiempo de recuperación después de la neurectomía vestibular también se redujo cuando se trataron con betahistina.

La betahistina altera la descarga neuronal en el núcleo vestibular:

También se encontró que la betahistina tiene un efecto inhibitor dosis dependiente sobre la generación del potencial de acción de las neuronas en el núcleo vestibular de las neuronas en el núcleo vestibular lateral y medial.

Las propiedades farmacodinámicas ya demostradas en animales pueden contribuir al beneficio terapéutico de la betahistina en el sistema vestibular.

La eficacia de la betahistina se mostró en estudios en pacientes con vértigo vestibular y con enfermedad de Ménière como se demostró por mejorías en la severidad y frecuencia de las crisis de vértigo.

**Propiedades farmacocinéticas:**

Absorción:

La betahistina administrada oralmente se absorbe rápidamente y casi completamente desde todas las partes del tracto gastrointestinal. Después de la absorción, la droga se metaboliza rápidamente y casi completamente a ácido 2-piridilacético. Los niveles plasmáticos de betahistina son muy bajos.

Por lo tanto, los análisis farmacocinéticos se basan en las mediciones de 2-PAA en plasma y orina. Bajo condiciones con alimento, el Cmax es más bajo comparado con condiciones de ayunas. Sin embargo, la absorción total de la betahistina es similar bajo ambas condiciones, indicando que la ingesta de alimentos sólo enlentece la absorción de betahistina.

Distribución:

El porcentaje de betahistina que se une a las proteínas plasmáticas en sangre es menor a 5%.

Biotransformación:

Después de la absorción, la betahistina se metaboliza rápidamente y casi completamente a 2-PAA (el cual no tiene actividad farmacológica).

Después de la administración oral de betahistina, la concentración plasmática (y urinaria) de 2-PAA alcanza su máximo una hora después de la ingesta y declina con una vida media de cerca de 3.5 horas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****BETASERC COMPRIMIDOS 16 mg**Excreción:

El 2-PAA se excreta rápidamente en la orina. En el rango de dosis entre 8 y 48 mg, cerca del 85% de la dosis original se recupera en la orina. La excreción renal o fecal de betahistina por sí sola es de una menor importancia.

Linealidad:

Las tasas de recuperación son constantes sobre el rango de dosis oral de 8 – 48 mg, indicando que la farmacocinética de la betahistina es lineal, y sugiere que la vía metabólica involucrada no se satura.

**DATOS DE SEGURIDAD PRECLINICOS**Toxicidad crónica

Se observaron efectos adversos en el sistema nervioso en perros y babuinos después de dosis intravenosas en y sobre 120 mg/kg.

Se realizaron estudios de toxicidad oral crónica de betahistina diclorhidrato en ratas sobre un período de 18 meses y en perros sobre 6 meses. Dosis de 500 mg/kg en ratas y 25 mg/kg en perros fueron toleradas sin cambios en los parámetros clínicos químicos y hematológicos. No hubo hallazgos histológicos relacionados al tratamiento en estas dosis. Después del aumento de la dosis a 300 mg/kg, los perros presentaron vómitos. En un estudio de investigación con betahistina en ratas sobre 6 meses a 39 mg/kg y más, se reportó hiperemia en algunos tejidos, en la literatura. Los datos presentados en la publicación son limitados. Por lo tanto, el impacto de este hallazgo en este estudio no es claro.

Potencial mutagénico y carcinogénico

La betahistina no tiene un potencial mutagénico.

No se realizaron estudios de carcinogenicidad especiales con betahistina diclorhidrato. Sin embargo, en los estudios de 18 meses de toxicidad crónica en ratas no hubo indicaciones de algún tumor, neoplasia o hiperplasia en los exámenes histopatológicos. Por lo tanto, la betahistina diclorhidrato hasta una dosis de 500 mg/kg no mostró evidencia alguna para potencial carcinogénico en este estudio limitado de 18 meses.

Toxicidad en la reproducción

La betahistina no tiene efectos sobre la fertilidad en ratas machos y hembras y no es teratogénica en ratas y conejos de hasta 1000 mg/kg para ratas y de 75 mg/kg en conejos. En un estudio de desarrollo pre y postnatal en ratas, se observó menor peso de crías, menor tamaño de camada y menor viabilidad en crías F1 y aumento en la pérdida de post-implante en la generación de F1 a dosis tóxicas para la madre de 1000

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL

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

mg. Se observó una fuerza media más baja para el ensayo de respuesta de sobresalto en crías F1 en los grupos de dosis de 300 y 1000 mg/kg. A 100 mg/kg, no se observaron efectos en el desarrollo pre y postnatal. Se desconoce la relevancia de los cambios observados en dosis más altas para los seres humanos.

**PRESENTACION**

Envases que contienen 30 comprimidos de betahistina diclorhidrato de 16 mg.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE A NO MAS DE 30° C.

SOLID 1000625741V1.0

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL

