

BETASERC

ABBOTT

16mg

Antivertiginoso.

Composición.

Cada comprimido contiene Betahistina diclorhidrato 16 mg. Excipientes: celulosa microcristalina, manitol, ácido cítrico monohidrato, dióxido de silicio, coloidal, talco.

Farmacología.

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 estría vascular del oído interno, probablemente por medio de una relajación de los esfínteres precapilares 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 inhibidor dosis dependiente sobre la generación del potencial de acción 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 Meniere 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 piridilacetico. 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 $C_{\text{máx}}$ 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 solo 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 la 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. *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. *Linearidad:* 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.

Toxicología.

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 periodo 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 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 crónicas 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:* Existen limitados disponibles para betahistina en reproducción. En un estudio de una generación en ratas, una dosis oral de 250 mg/kg/ día de betahistina no tuvo efectos adversos sobre la fertilidad masculina y femenina, la implantación de los fetos, el parto y la viabilidad de las crías durante la lactancia. No se notaron anomalías del esqueleto fetal o tejidos blandos. De estos estudios se puede concluir que la betahistina no tiene efectos detectables sobre parámetros de reproducción relevantes en ratas y conejas en los estudios descritos. La betahistina no es teratogénica. Sin embargo, debido al carácter de la investigación de los estudios, un riesgo no se podría excluir completamente.

Indicaciones.

Desórdenes patológicos por déficit microcirculatorio en el laberinto; vértigo, tinitus, pérdida de la audición asociada al síndrome de Meniere y condiciones vertiginosas correlacionadas. Este producto farmacéutico cumple con la condición de equivalente terapéutico respecto del producto de referencia vasomotal 16 mg de propiedad de Abbott Laboratories de Chile Ltda.

Dosificación.

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 debe 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. *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 la dosis.

Contraindicaciones.

Hipersensibilidad a cualquier componente del producto.
Feocromocitoma.

Reacciones adversas.

Los siguientes efectos 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. *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.

Precauciones.

Pacientes con asma bronquial e historia de úlcera péptica necesitan ser monitoreados cuidadosamente durante la terapia. Puede causar reacciones alérgicas (posiblemente tardíamente).

Interacciones.

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) concomitante. 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 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. La importancia del medicamento para la madre se debe evaluar contra los beneficios de la lactancia y los riesgos potenciales para el niño. *Efectos 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.

Conservación.

Conservar a temperatura ambiente a no más de 30°C.

Sobredosificación.

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.

Presentación.

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

1. FICHA TECNICA DE:

1.1	ESPECIFICACION DEL PROVEEDOR	Comprimidos de Betahistina diclorhidrato 16 mg, estuche de cartulina con Blister pack PVC/PVDC y aluminio impreso con cierre de inviolabilidad con 30 Comprimidos	1.2	UNIDAD DE DESPACHO OFERTADA	Estuche x blisters con 30 Comprimidos
1.3	Nº DE REGISTRO SANITARIO O RESOLUCION SESMA	F-20399	1.4	NOMBRE DE FANTASIA	BETASERC COMPRIMIDOS 16 mg
1.5	NOMBRE GENERICO DEL PRODUCTO	Betahistina diclorhidrato 16 mg	1.6	PERIODO DE EFICACIA APROBADO SEGÚN REGISTRO ISP O RES. SESMA	24 meses
1.7	CONDICIONES O ALMACENAMIENTO Y/O TRANSPORTE	T° ambiente a no más de 30°C	1.8	TIEMPO DE RESPUESTA ENTREGA DE PRODUCTO UNA VEZ RECEPCIONADA LA OC	24 a 48 horas
1.9	PAIS DE ORIGEN DEL PRODUCTO TERMINADO	México	1.10	FABRICANTE AUTORIZADO	ABBOTT HEALTHCARE SAS, FRANCIA
1.11	PAIS DE ORIGEN DE LA MATERIA PRIMA	FRANCIA	1.12	NORMAS DE FABRICACION	GMP
1.13	S00METIDO A CONTROL DE SERIE	No	1.14	PUEDEN ENTREGAR DOSIS UNITARIA SI ES COMPRIMIDO O EN BLISTER, SI ES AMPOLLA.	N/A