FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Serc 8 mg comprimidos
Serc 16 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Serc 8 mg comprimidos: Cada comprimido contiene 8mg de dihidrocloruro de betahistina, equivalente a 5,21 mg de betahistina.

Serc 16 mg comprimidos: Cada comprimido contiene 16mg de dihidrocloruro de betahistina, equivalente a 10,42 mg de betahistina.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido

Serc 8 mg comprimidos:
Comprimido redondo, plano, blanco o blanquecino, con bordes biselados y las inscripciones pertinentes. El diámetro es de 7 mm y el peso es aprox. 125 mg. La inscripción estándar del comprimido es "256" en una de las caras del comprimido.
Serc 16 mg comprimidos:
Comprimido redondo, biconvexo, ranurado, blanco o blanquecino, con bordes biselados y las inscripciones pertinentes. El diámetro es de 8,5 mm y el peso es aprox. 250 mg. La inscripción estándar del comprimido es "267" en una de las caras del comprimido. El comprimido se puede dividir en dos mitades iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento del síndrome de Menière, definido por la tríada de síntomas:
- vértigo (con náuseas y vómitos),
- pérdida de audición,
- acúfenos

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos
La posología en adultos es de 24 a 48 mg divididos a lo largo del día en tres tomas. La posología se ajusta de forma individualizada en cada paciente en función de la respuesta al tratamiento, siendo la pauta posológica recomendada:
Dosis inicial: 8 mg tres veces al día
Dosis de mantenimiento: se instaura en función de la respuesta del paciente siendo la mínima eficaz 8 mg tres veces al día (24 mg).
Dosis máxima diaria: 16 mg tres veces al día (48 mg)

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

En algunos casos, la mejoría no comienza a hacerse evidente hasta las dos semanas del inicio del tratamiento. El resultado óptimo se obtiene tras varios meses de tratamiento. Existen indicios que señalan que el tratamiento con betahistina desde el inicio de la enfermedad previene la progresión de la misma y/o la pérdida de audición que se produce en las últimas fases.

Población pediátrica
Serc no está recomendado para uso en niños y adolescentes menores de 18 años debido a la escasez de datos sobre seguridad y eficacia.

Pacientes de edad avanzada
Aunque se dispone de datos limitados de estudios clínicos en este grupo de pacientes, la amplia experiencia post-comercialización indica que no es necesario un ajuste de la dosis en esta población de pacientes.

Insuficiencia renal
A pesar de que no existen estudios específicos en pacientes con insuficiencia renal y dado que la principal vía de eliminación del dicloruro de betahistina es la renal, se recomienda su uso con precaución en este grupo de pacientes.

Insuficiencia hepática
No existen estudios específicos en pacientes con insuficiencia hepática, sin embargo la administración de dihidrocloruro de betahistina durante periodos superiores a 60 días no produjo alteración de los enzimas hepáticos. Se recomienda su uso con precaución en este grupo de pacientes.

Forma de administración:
Este medicamento se debe tomar junto con las comidas o después de las comidas.
Los comprimidos deben tomarse con agua

4.3. Contraindicaciones

Este medicamento está contraindicado en pacientes con:
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Feocromocitoma

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se recomienda monitorizar cuidadosamente durante el tratamiento a pacientes con:
- asma bronquial y/o
- historia de úlcera péptica

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacción in vivo. En base a los resultados obtenidos *in vitro* no se espera una inhibición del Citocromo P450 *in vivo.*

Los datos *in vitro* indican una inhibición del metabolismo de la betahistina por fármacos que inhiben la monoamino-oxidasa (MAO) incluyendo MAO subtipo B (p.ej. selegiline). Se recomienda precaución cuando se usa betahistina e inhibidores de MAO (incluyendo MAO-B selectivos) de forma concomitante.

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

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de dihidrocloruro de betahistina en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción a exposiciones clínicamente relevantes. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de betahistina durante el embarazo (ver sección 5.3).

Lactancia

Se desconoce si la betahistina se excreta por la leche materna. Betahistina se excreta en la leche de rata. Los efectos post-parto observados en estudios con animales se limitaron a dosis muy altas (ver sección 5.3).

La importancia del fármaco para la madre debería sopesarse frente a los beneficios de la lactancia y los potenciales riesgos para el lactante.

Fertilidad

Los estudios con animales no demostraron efectos sobre la fertilidad masculina o femenina en ratas (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Betahistina está indicada para el síndrome de Meniére definido por la tríada de síntomas vértigo, pérdida de audición y acúfenos. Esta enfermedad puede afectar negativamente la capacidad para conducir y usar máquinas. En los ensayos clínicos específicamente diseñados para investigar la capacidad para conducir o usar máquinas, betahistina no tuvo efectos o fueron insignificantes.

4.8. Reacciones adversas

Los efectos adversos que a continuación se describen se han observado en los ensayos clínicos controlados con placebo en pacientes tratados con betahistina según las frecuencias siguientes: Muy frecuentes (>1/10); Frecuentes (1/100 a <1/10); Poco frecuentes (1/1.000 a <1/100); Raras (>1/10.000 a <1/1.000); Muy raras (<1/10000), Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos gastrointestinales
Frecuentes: náuseas y dispepsia

Trastornos del sistema nervioso
Frecuentes: cefalea

Además de los efectos adversos notificados durante los ensayos clínicos, los siguientes efectos adversos se han notificado espontáneamente durante la experiencia post-comercialización y en la literatura científica. No se puede dar una estimación de la frecuencia precisa a partir de los datos disponibles y, por tanto, se clasifica como "no conocida":

Trastornos del sistema inmunológico
Reacciones de hipersensibilidad, por ejemplo anafilaxia.

Trastornos gastrointestinales
Molestias gástricas ligeras (por ejemplo vómitos, dolor gastrointestinal, distensión e hinchazón abdominal). Estos efectos pueden tratarse normalmente tomando el fármaco durante las comidas o disminuyendo la dosis.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo
Reacciones de hipersensibilidad cutánea y subcutánea, en particular edema angioneurótico, urticaria, rash y prurito.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

Se han descrito pocos casos de sobredosis. Algunos pacientes han experimentado síntomas leves o moderados con dosis de hasta 640 mg (por ejemplo náuseas, somnolencia, dolor abdominal). Se observaron complicaciones más graves (por ejemplo convulsiones, complicaciones pulmonares o cardíacas) en casos de sobredosis intencionada de betahistina, en especial en combinación con otros medicamentos sobredosificados. El tratamiento de la sobredosis debe incluir medidas de soporte estándar.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos antivertiginosos, código ATC: N07CA01

Betahistina es un compuesto que representa el grupo de beta-2-piridilalquilaminas**.**
La estructura de la betahistina se relaciona con la estructura amina endógena de la histamina.

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de la betahistina es parcialmente conocido. Hay varias hipótesis plausibles que están soportadas por los datos de estudios en animales y humanos.

- Betahistina afecta al sistema histaminérgico: La betahistina actúa como agonista débil del receptor de la histamina H_1 y también como antagonista del receptor de la histamina H_3 también en el tejido neuronal. Tiene una actividad insignificante frente al receptor H_2. La betahistina aumenta el movimiento y la liberación de la histamina por bloqueo presináptico de los receptores H_3 y la inducción de la regulación decreciente de receptores H_3.
- Betahistina puede aumentar el flujo de sangre a la región coclear así como al cerebro entero: Las pruebas farmacológicas en animales muestran que se produce una mejoría de la circulación sanguínea en la estría vascular del oído interno, probablemente relacionada con la relajación de los esfínteres precapilares de la microcirculación del oído interno. La Betahistina puede producir también un aumento del flujo sanguíneo en el cerebro en humanos.
- Betahistina facilita la compensación vestibular: Se ha visto en modelos animales que la betahistina acelera la recuperación vestibular tras la neurectomía vestibular, promoviendo y facilitando la compensación vestibular central; este efecto caracterizado por una regulación del movimiento y de la liberación de la histamina, se encuentra mediado vía el antagonismo del receptor H_3. En humanos, el tiempo de recuperación después de una neurectomía vestibular se redujo cuando se trataba con betahistina.
- Betahistina altera los impulsos neuronales en los núcleos vestibulares: La betahistina demostró ejercer una inhibición dosis dependiente de la generación de impulsos en las neuronas de los núcleos vestibulares medial y lateral.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Efectos farmacodinámicos

Las propiedades farmacodinámicas de la betahistina, tal y como se ha demostrado en animales, pueden contribuir a la ventaja terapéutica en el sistema vestibular.

Eficacia clínica y seguridad

Se estudió la eficacia de betahistina en pacientes con vértigo vestibular y con la enfermedad Ménière y demostró mejoría en la gravedad y en la frecuencia de ataques de vértigo.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La betahistina administrada por vía oral se absorbe fácilmente y casi completamente en todas las partes del tracto gastrointestinal. Después de la absorción, el medicamento se metaboliza rápidamente y casi completamente en ácido 2-piridilacético. Los niveles plasmáticos de betahistina son muy bajos.

Por tanto, todos los análisis farmacocinéticos se basan en la medición de 2-PAA en plasma y en orina. En un estudio donde se utilizó un método bioanalítico sensible, se demostró que las concentraciones plasmáticas de la betahistina inalterada alcanzan su máximo en 1 hora después de la administración. Con alimento la Cmax es menor comparada con el estado de ayuno. Sin embargo, la absorción total de la betahistina es similar en ambas condiciones, lo cual indica que la ingestión de comida solo retrasa la absorción de betahistina.

Distribución

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

Metabolismo o Biotransformación

Después de la absorción, la betahistina se metaboliza rápidamente y casi completamente en 2-PAA (que no tiene actividad farmacológica).
Tras la administración oral de betahistina, la concentración de 2-PAA en plasma (y orina) alcanza su máximo en 1 hora después de la ingesta y declina con una semivida de aproximadamente 3,5 horas.

Eliminación

El 2-PAA se excreta fácilmente en la orina. En el rango de dosis entre 8 y 48 mg, aproximadamente el 85 % de la dosis original se recupera en la orina. La excreción renal o fecal de la betahistina misma es de menor importancia.

Linealidad/ No linealidad

Las tasas de recuperación son constantes durante la administración oral en el rango de 8 a 48 mg, lo que indica que la farmacocinética de la betahistina es lineal y sugiere que la vía metabólica implicada no está saturada.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad crónica:
Se observaron efectos tóxicos en el sistema nervioso de perros y monos babuinos a partir de dosis intravenosas de 120 mg/kg (aproximadamente 83 veces la dosis máxima recomendada en humanos en base al área de superficie corporal).

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Los estudios de toxicidad crónica realizados por vía oral en ratas durante 18 meses a dosis de 500 mg/kg (aproximadamente 101 veces la dosis máxima recomendada en humanos en base al área de superficie corporal) y en perros durante 6 meses a dosis de 25 mg/kg (aproximadamente 17 veces la dosis máxima recomendada en humanos en base al área de superficie corporal) demostraron que la betahistina es bien tolerada y que no tiene toxicidad relevante.

Potencial mutagénico y carcinogénico:
La betahistina no ha mostrado efectos mutagénicos.

Se realizó un estudio de toxicidad crónica en ratas durante 18 meses, a dosis de hasta 500 mg/kg de betahistina. No se observó ninguna evidencia de potencial carcinogénico.

Toxicidad reproductiva
Sólo se han observado efectos de toxicidad reproductiva a exposiciones consideradas suficientemente por encima de la exposición máxima en humanos, indicando poca relevancia para el uso clínico. Los niveles de dosis en los que no aparecieron efectos tóxicos sobre la reproducción, expresados en número de veces por encima de la dosis máxima recomendada en humanos en base al área de superficie corporal fueron 202 veces en los estudios de teratogénesis y de fertilidad en ambos sexos en ratas, de 30 veces en los estudios de potencial teratogénico en conejos y de 20 veces en los estudios de desarrollo pre y postnatal en ratas.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Serc 8 mg comprimidos y Serc 16 mg comprimidos:
Celulosa microcristalina
Manitol
Ácido cítrico monohidrato
Sílice coloidal anhidra
Talco
Clorhidrato de L-cisteína monohidrato
Galato de propilo.

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

Serc 8 mg comprimidos y Serc 16 mg comprimidos: 3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no precisa condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Serc 8 mg comprimidos: blisters de PVC/PVDC/aluminio, con 60 comprimidos.
Serc 16 mg comprimidos: blisters de PVC/PVDC/aluminio, con 30 comprimidos.

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Neuraxpharm Spain, S.L.U.
Avda. Barcelona, 69
08970- Sant Joan Despí
Barcelona- España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Serc 8 mg comprimidos: 55296
Serc 16 mg comprimidos: 64130

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Serc 8 mg comprimidos: 30 de Julio de 1980
Serc 16 mg comprimidos: 31 de Julio de 2001

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2015

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS