

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Betahistina Aurovitas 8 mg comprimidos EFG
Betahistina Aurovitas 16 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Betahistina Aurovitas 8 mg comprimidos EFG:

Cada comprimido contiene 8 mg de dihidrocloruro de betahistina.

Betahistina Aurovitas 16 mg comprimidos EFG:

Cada comprimido contiene 16 mg de dihidrocloruro de betahistina.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Betahistina Aurovitas 8 mg comprimidos EFG:

Comprimidos sin recubrir, de color blanco a blanquecino, planos, redondos (diámetro 7,0 mm), marcados con “X” en una cara del comprimido y “87” en la otra.

Betahistina Aurovitas 16 mg comprimidos EFG:

Comprimidos sin recubrir, de color blanco a blanquecino, redondos (diámetro 8,5 mm), marcados con “X” y ranurados en una cara del comprimido y marcados con “88” en la otra.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento del síndrome de Menière, cuyos síntomas pueden incluir vértigo, acúfenos, pérdida de audición y náuseas.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos

El tratamiento oral inicial es de 8 a 16 mg tres veces al día, tomados los comprimidos preferentemente con las comidas.

La dosis de mantenimiento oscila entre 24 y 48 mg al día. La dosis diaria debe administrarse en 2 o 3 tomas divididas a lo largo del día. La dosis diaria no debe exceder los 48 mg. La dosis se puede ajustar en función de las necesidades individuales de los pacientes.

En algunos casos, la mejoría no comienza a hacerse evidente hasta las dos semanas del inicio del

tratamiento.

Los mejores resultados se obtienen a veces después de unos meses. Existen indicios de que el tratamiento desde el inicio de la enfermedad previene la progresión de la enfermedad y/o la pérdida de audición en fases posteriores de la enfermedad.

Betahistina Aurovitas 8 mg/16 mg:

Comprimidos de 8 mg	Comprimidos de 16 mg
1 - 2 comprimidos 3 veces al día	½ - 1 comprimido 3 veces al día

Insuficiencia renal

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

Insuficiencia hepática

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

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.

Población pediátrica

Betahistina comprimidos no se recomienda en niños y adolescentes menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

Forma de administración

Tomar los comprimidos preferentemente con las comidas o después de las comidas con un vaso de agua. Betahistina puede causar una indigestión leve (enumerado en la sección 4.8). Tomar betahistina con alimentos puede ayudar a aliviar la indigestión.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Betahistina está contraindicada en pacientes con feocromocitoma.

Como betahistina es un análogo sintético de la histamina, puede inducir la liberación de catecolaminas del tumor provocando hipertensión grave.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se recomienda precaución en el tratamiento de pacientes con úlcera péptica o con historial de úlcera péptica, debido a la dispepsia ocasional encontrada en pacientes en tratamiento con betahistina.

Los pacientes con asma bronquial y úlcera péptica deben ser cuidadosamente monitorizados durante el tratamiento con betahistina.

Se recomienda precaución en la prescripción de betahistina a pacientes que padecen cualquier urticaria, erupciones cutáneas o rinitis alérgica, debido a la posibilidad de agravar estos síntomas.

Se recomienda precaución en pacientes con hipotensión grave.

Betahistina no es el tratamiento adecuado para las siguientes patologías:

- Vértigo paroxístico benigno.
- Mareos relacionados con enfermedades del sistema nervioso central.

Precauciones de uso

Tomar el medicamento en medio de las comidas ayuda a evitar la gastralgia.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No existen casos probados de interacciones peligrosas. 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*.

Aunque teóricamente se podría esperar antagonismo entre betahistina y antihistamínicos, no se han notificado tales interacciones. Se ha notificado un caso de interacción con etanol y un compuesto que contiene pirimetamina con dapsona y otro de la potenciación de betahistina con salbutamol.

Los datos *in vitro* indican una inhibición del metabolismo de la betahistina por fármacos que inhiben la monoamino-oxidasa (MAO) incluyendo MAO subtipo B (por ejemplo, selegilina). 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.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

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

Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto a la toxicidad reproductiva, desarrollo embrionario/fetal, parto y desarrollo posnatal a una exposición terapéutica clínicamente relevante. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de betahistina durante el embarazo.

Lactancia

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

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Betahistina está indicada para el tratamiento de vértigo, acúfenos y pérdida de audición, síntomas asociados con el síndrome de Mènière. Esta enfermedad puede afectar negativamente a la capacidad para conducir y utilizar máquinas. En los ensayos clínicos específicamente diseñados para investigar la capacidad para conducir o utilizar 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 y en los informes post-comercialización según las frecuencias siguientes: muy frecuentes ($>1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$); muy raras ($<1/10000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: cefalea.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas y dispepsia.

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 de la sangre y del sistema linfático

Frecuencia no conocida: trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Reacciones de hipersensibilidad, por ejemplo anafilaxia.

Trastornos gastrointestinales

Frecuencia no conocida: Molestias gástricas ligeras (por ejemplo vómitos, dolor gastrointestinal, boca seca, diarrea, distensión e hinchazón abdominal). Estos efectos pueden tratarse normalmente tomando el fármaco durante las comidas o disminuyendo la dosis.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

Frecuencia no conocida: Reacciones de hipersensibilidad cutánea y subcutánea, en particular edema angioneurótico, urticaria, erupción cutánea 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). Otros síntomas de sobredosis con betahistina son vómitos, dispepsia, ataxia y convulsiones. 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. No existe antídoto específico. Se recomiendan el lavado gástrico y tratamiento sintomático en una hora después de la ingesta. El tratamiento de la sobredosis debe incluir medidas generales de apoyo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Sistema Nervioso Central. Antieméticos y Antivertiginosos, código ATC: N07CA01.

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de la betahistina solo se conoce parcialmente. Hay varias hipótesis plausibles que están respaldadas por los datos de estudios en animales y humanos.

Betahistina afecta al sistema histaminérgico:

Betahistina actúa como agonista parcial del receptor H1 de la histamina y como antagonista del receptor H3 de la histamina también en el tejido neuronal. Tiene una actividad insignificante frente al receptor H2. La betahistina aumenta el reciclaje y la liberación de la histamina por bloqueo presináptico de los receptores H3 y la inducción de la disminución del número de receptores H3.

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 un aumento del reciclaje y de la liberación de la histamina, se encuentra mediado por el antagonismo del receptor H3. 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.

La betahistina disminuye la actividad eléctrica de neuronas polisinápticas en los núcleos vestibulares tras la administración intravenosa en animales.

Efectos farmacodinámicos

Las propiedades farmacodinámicas de betahistina, tal y como se ha demostrado en animales, pueden contribuir al beneficioterapéutico en el sistema vestibular.

Eficacia clínica y seguridad

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

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

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 (farmacológicamente inactivo). Los niveles plasmáticos de betahistina son muy bajos (por ejemplo, por debajo del límite de detección de 100 pg/ml).

Todos los análisis farmacocinéticos se basan en la medición de 2-PAA en plasma y en orina. Tras la toma de alimentos la C_{max} 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 %.

Biotransformación

Después de la absorción, 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 betahistina en sí es de menor importancia.

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

Los estudios de toxicidad de dosis repetidas de seis meses de duración en perros y 18 meses de duración en ratas albinas no han revelado efectos perjudiciales clínicamente relevantes a dosis de 2,5 a 120 mg/Kg.

Toxicidad crónica:

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

Las pruebas de toxicidad oral crónica durante 18 meses en ratas a una dosis de 500 mg/kg y 6 meses en perros a una dosis de 25 mg/kg mostraron que la betahistina se tolera bien sin toxicidades determinantes.

Potencial mutagénico y carcinogénico:

Betahistina no ha mostrado efectos mutagénicos potenciales y no hubo evidencia de carcinogenicidad en ratas. En un estudio de toxicidad crónica de 18 meses en ratas, la betahistina a una dosis de hasta 500 mg/kg no mostró ninguna evidencia de carcinogenicidad potencial.

Las pruebas realizadas en conejas preñadas no mostraron evidencia de efectos teratológicos.

Toxicidad reproductiva

Sólo se han observado efectos en los estudios de toxicidad reproductiva a exposiciones consideradas suficientemente por encima de la exposición máxima en humanos indicando poca relevancia para el uso clínico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Celulosa microcristalina
Manitol

Povidona
Crospovidona
Ácido cítrico
Sílice coloidal anhidra
Talco
Ácido esteárico

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blísteres de Poliamida/Aluminio/PVC/Aluminio:
8 mg: 10, 20, 30, 50, 60, 84, 90, 100 y 120 comprimidos.
16 mg: 10, 20, 30, 60, 84 y 90 comprimidos.

Frascos de polietileno de alta densidad (PEAD) con cierre de polipropileno, de color blanco opaco, relleno de algodón: 30 y 1.000 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Aurovitas Spain, S.A.U.
Avda. de Burgos, 16-D
28036 Madrid,
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Betahistina Aurovitas 8 mg comprimidos EFG: 79.074.
Betahistina Aurovitas 16 mg comprimidos EFG: 79.073.

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

Septiembre 2014

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

12/2021