

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Betahistina Accord 24 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 24 mg de dihidrocloruro de betahistina.

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 150 mg de lactosa monohidrato.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimidos de color blanco a blanco marfil, redondos, aproximadamente con un diámetro de 10 mm, biconvexos, sin película y con una inscripción 'GRI' en una cara y una ranura en la otra.

El comprimido se puede dividir en dosis 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 (disminución de audición)
- Acúfenos

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos:

La dosis inicial recomendada es de 24 a 48 mg al día repartido en tres dosis iguales, tomada preferiblemente con las comidas. Para este propósito, están disponibles las presentaciones de 8 mg y 16 mg. Las dosis de mantenimiento suele ser generalmente de un rango de 24-48 mg diarios. Si se requiere una dosis de mantenimiento más alta, la dosis de 24 mg puede ser usada 2 veces al día (1 comprimido en la mañana y otro en la noche). La dosis diaria no debe exceder de 48 mg.

La dosis debe ajustarse de forma individualizada y adaptada según la respuesta al tratamiento.

Insuficiencia renal

No hay ensayos clínicos disponibles en este grupo de pacientes, pero según la experiencia post-comercialización no es necesario un ajuste de dosis. Se recomienda su uso con precaución en este grupo de pacientes.

Insuficiencia hepática

No hay ensayos clínicos disponibles en este grupo de pacientes, pero según la experiencia post-comercialización no es necesario un ajuste de dosis. Se recomienda su uso con precaución en este grupo de pacientes.

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 está recomendada en niños menores de 18 años ya que no se ha establecido la seguridad y eficacia de este medicamento en dicha población.

Forma de administración

Preferentemente durante las comidas, con un poco de agua.

Duración del tratamiento

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.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al dihidrocloruro de betahistina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Feocromocitoma.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes que padecen asma bronquial deben ser monitorizados cuidadosamente durante el tratamiento.

Los pacientes con úlcera gástrica o duodenal o historia de úlcera péptica deben ser cuidadosamente monitorizados durante la terapia, ya que se puede producir dispepsia ocasional en pacientes con betahistina.

Se recomienda precaución en la prescripción de betahistina a pacientes con urticaria, erupciones o rinitis alérgica, debido a la posibilidad de agravamiento de estos síntomas. Dichos pacientes deben ser monitorizados cuidadosamente para detectar indicios de reacciones de hipersensibilidad a la betahistina.

Se recomienda precaución en pacientes con hipotensión grave.

Advertencia sobre excipientes: Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

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. 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 los dos medicamentos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de betahistina durante el embarazo.

Los estudios en animales no indican toxicidad reproductiva directa o indirecta tras una exposición clínicamente relevante. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de betahistina durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si la betahistina se excreta por la leche materna. La betahistina se excreta en leche de rata. Los efectos observados después del parto en estudios con animales se limitaron a dosis muy altas. Se debe hacer una evaluación sobre la importancia del medicamento para la madre frente a los beneficios de la lactancia y los potenciales riesgos para el niño.

Fertilidad

Los estudios en animales no mostraron efectos en la fertilidad en ratas.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Betahistina está indicada en el síndrome de Menière, síndrome definido por la tríada de signos característicos de vértigo, pérdida de audición, tinnitus. 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

Además de las reacciones adversas notificadas durante los ensayos clínicos, se han notificado otras 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".

Las reacciones adversas se han notificado con las frecuencias abajo indicadas en paciente tratados con betahistina en pacientes sometidos en ensayos clínicos controlados con placebo: 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).

Trastornos del sistema inmunológico:

Frecuencia no conocida: reacciones de hipersensibilidad, como la anafilaxia.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: cefalea.

Trastornos cardíacos:

Raros: Palpitaciones, opresión en el pecho.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: Náuseas y dispepsia.

Frecuencia no conocida: Se han notificado molestias gástricas ligeras, como vómitos, dolor gastrointestinal, distensión e hinchazón abdominal. Estos efectos pueden tratarse normalmente tomando el medicamento 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 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. www.notificaram.es.

4.9 Sobredosis

Se han notificado pocos casos de sobredosificación. Algunos pacientes han experimentado síntomas leves o moderados con dosis de hasta 640 mg (p.e. náuseas, somnolencia, dolor abdominal). Complicaciones más graves (p.e. convulsiones, complicaciones pulmonares o cardíacas) se han notificado en casos de una sobredosis intencionada de betahistina combinada con otra sobredosis de otros medicamentos.

El tratamiento de la sobredosis debe incluir medidas de ayuda estándar.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros fármacos para el sistema nervioso, preparados contra el vértigo, código ATC: N07CA01.

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción del dihidrocloruro de betahistina es parcialmente conocido. Existen varias hipótesis plausibles apoyadas en estudios en animales y datos en humanos.

- **Betahistina afecta al sistema histaminérgico:** La betahistina actúa como agonista débil del receptor de la histamina H1 y también como antagonista del receptor de la histamina H3 también en el tejido neuronal, y tiene una actividad insignificante frente al receptor H2. La betahistina aumenta el movimiento y la liberación de la histamina por bloqueo presináptico de los receptores H3 y la inducción de la regulación 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. Betahistina también mostró un aumento del flujo sanguíneo cerebral.

- 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 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.

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. Con alimento 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, 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.

Excreción

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 reacciones adversas en el sistema nervioso en perros y babuinos después de dosis intravenosas de 120 mg/kg y superiores.

Estudios sobre toxicidad oral crónica de betahistina dihidrocloruro en ratas durante 18 meses con dosis de 500 mg/kg y en perros durante 6 meses con dosis de 25 mg/kg mostraron que la betahistina era bien tolerada y sin toxicidad definitiva.

Potencial mutagénico y carcinogénico :

La betahistina no ha mostrado efectos mutagénicos.

En 18 meses los estudios de toxicidad crónica realizados a 18 meses en ratas con una dosis de 500 mg/kg, no mostraron un potencial carcinogénico.

Toxicidad reproductiva

Se observaron efectos en la toxicidad reproductiva solamente en exposiciones consideradas suficientemente excesivas de la exposición máxima humana indicando poca relevancia en el uso clínico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Lactosa monohidrato
Povidona K25
Ácido anhídrico cítrico (E330)
Almidón de maíz
Celulosa microcristalina
Crospovidona (Tipo B)
Aceite vegetal hidrogenado

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz y de la humedad.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Los comprimidos están disponibles en blíster de PVC/PVDC/aluminio. Envases de 20, 30, 50, 60, 84, 90 y 100 comprimidos en cada caja.
Puede que no estén comercializados todos los tamaños de envases.

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

Accord Healthcare, S.L.U.
World Trade Center
Moll de Barcelona, s/n
Edifici Est, 6ª planta
08039 Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Abril 2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2018