

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Betahistina Normon 24 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de Betahistina Normon 24 mg comprimidos contiene 24 mg de betahistina, en forma de dihidrocloruro de betahistina.

Excipientes con efecto conocido: cada comprimido de Betahistina Normon 24 mg comprimidos contiene 200 mg de lactosa monohidrato.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido

Los comprimidos de Betahistina Normon 24 mg comprimidos son blancos, redondos, biconvexos y biselados y marcados por una cara con una línea de rotura.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento del síndrome de Ménière, definido por la tríada de síntomas

- Vértigo (con náusea y vómitos),
- Pérdida de audición,
- Acúfenos

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La posología debe ajustarse de forma individualizada en cada paciente en función de la respuesta al tratamiento.

Actualmente en el mercado existen otras dosis de Betahistina disponibles. La forma de administración recomendada para Betahistina Normon 24 mg comprimidos puede alcanzarse de manera similar con las demás presentaciones existentes.

Adultos

La dosis inicial recomendada es de 24 mg una vez al día.

Dosis máxima diaria: el paciente puede incrementar la dosis a 24 mg tomados dos veces al día (48 mg repartidos en dos tomas).

Dosis de mantenimiento: se instaurará en función de la respuesta al tratamiento hasta alcanzar la dosis mínima eficaz.

Población pediátrica (menores de 18 años)

Betahistina Normon 24 mg comprimidos no debe utilizarse en la población pediátrica ya que no se ha establecido la seguridad y eficacia de este medicamento en dicha población.

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

No hay datos disponibles en pacientes con insuficiencia renal. Se recomienda su uso con precaución en este grupo de pacientes.

Insuficiencia hepática

No hay datos disponibles en pacientes con insuficiencia hepática. Se recomienda su uso con precaución en este grupo de pacientes.

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.

Forma de administración

Vía oral

Los comprimidos se administraran con un vaso de agua. Este medicamento puede tomarse con las comidas.

4.3 Contraindicaciones

Este medicamento está contraindicado en pacientes con:

- 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

Se recomienda utilizar este medicamento con precaución en pacientes con:

- Asma bronquial: los pacientes que padecen asma bronquial deben ser monitorizados cuidadosamente durante el tratamiento con este medicamento debido al riesgo de broncoconstricción.
- Antecedentes de úlcera péptica: los pacientes deben ser cuidadosamente monitorizados durante el tratamiento con este medicamento.

Advertencia sobre excipientes: este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción 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*. Basándose en 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 este medicamento durante el embarazo. Los estudios en animales son insuficientes para determinar los efectos en el embarazo, desarrollo fetal/embrionario, parto y desarrollo postnatal (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Por lo tanto, este medicamento no debe utilizarse durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario.

Lactancia

Se desconoce si la betahistina se excreta por la leche materna. No hay estudios en animales sobre la excreción de betahistina por la leche materna. 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

No hay datos disponibles sobre el efecto de este medicamento en la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Betahistina está indicada en el síndrome de Ménière. 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

Las reacciones adversas que a continuación se describen se han notificado en los ensayos clínicos 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 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".

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: reacciones de hipersensibilidad, como anafilaxia.

Trastornos gastrointestinales

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, erupción 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; website, 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.

No existe antídoto específico. El tratamiento de la sobredosis debe incluir medidas de ayuda como puede ser el lavado gástrico y la instauración de un tratamiento sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: fármacos 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 del dihidrocloruro de betahistina es parcialmente conocido.

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.

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 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. 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 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.

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

Se realizaron estudios sobre toxicidad oral crónica de betahistina dihidrocloruro en ratas durante 18 meses y en perros durante más de 6 meses. Se toleraron dosis de 500 mg/kg en ratas y 25 mg/kg en perros sin cambios en los parámetros químicos, clínicos y hematológicos del producto.

No se encontraron hallazgos histológicos relacionados con el tratamiento con estas dosis. Sobre una base de mg/m², estas dosis correspondieron en ratas y perros, respectivamente, a 100 veces y 18 veces la dosis terapéutica máxima de 48 mg/día.

En un estudio de 3 meses de duración en perros, se observaron vómitos a dosis de 300 mg/kg/día (equivalente a unas 175 veces la dosis máxima en humanos). Datos bibliográficos indican que el tratamiento oral de ratas con 39 mg/kg de betahistina (equivalente a unas 8 veces la dosis máxima recomendada en humanos) durante más de 6 meses produjo hiperemia después de 3 meses en algunos tejidos. No obstante, teniendo en cuenta los datos limitados el impacto de este hallazgo no está claro.

Potencial mutagénico y carcinogénico :

La betahistina no ha mostrado efectos mutagénicos.

No se han realizado estudios carcinogénicos específicos con betahistina dihidrocloruro. En los estudios de toxicidad crónica a 18 meses en ratas, no se detectó un potencial carcinogénico.

Toxicidad reproductiva

Los datos disponibles sobre la toxicidad de betahistina en la reproducción son limitados.

En un estudio en una generación de 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 observaron anomalías en las ratas destetadas.

En conejas preñadas tratadas oralmente con 10 o 100 mg/kg de betahistina, no se observaron efectos adversos sobre los implantes, la viabilidad o el peso de los fetos, ni anomalías fetales en tejidos esqueléticos o blandos.

A partir de estos estudios se puede concluir que la betahistina no tiene efectos detectables sobre los parámetros de reproducción relevantes en ratas y conejos en los estudios descritos. La betahistina no es teratogénica.

Sin embargo, debido al carácter de investigación de los estudios no se puede excluir totalmente que exista un riesgo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, sílice coloidal anhidra, povidona, crospovidona y ácido esteárico.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25°C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envases de 60 comprimidos, en blíster de Aluminio/Aluminio-Poliamida-PVC.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

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

LABORATORIOS NORMON S.A.

Ronda de Valdecarrizo, 6 - 28760 Tres Cantos- Madrid (ESPAÑA)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Julio 2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2019