

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Betahistina TecniGen 16 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 16 mg de betahistina dihidrocloruro.

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada comprimido contiene 41,2 mg de manitol.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos color blanco, redondos, biconvexos y no recubiertos, ranurados en un lado, marcados con “T” en relieve a ambos lados de la ranura, y liso por la otra cara.

La ranura es sólo para facilitar la deglución y no para dividir el comprimido 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 (problemas de audición)
- acúfenos

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis inicial diaria recomendada es de 24 mg de betahistina en 2 o 3 tomas únicas.

Si esta dosis es insuficiente, la dosis diaria puede incrementarse hasta un máximo de 48 mg de betahistina.

Cuando se indica la dosis máxima diaria de 48 mg, los adultos deben tomar un comprimido de 24 mg dos veces al día (por la mañana y por la noche).

La dosis debe ser adaptada individualmente según la respuesta.

Adultos y pacientes de edad avanzada

1 comprimido y medio dos veces al día (por la mañana y por la noche) o 1 ó medio comprimido 3 veces al día (por la mañana, al mediodía y por la noche) de betahistina 16 mg comprimidos (lo que equivale a 24-48 mg de betahistina dihidrocloruro).

Para la dosis más baja, también están disponibles betahistina 8 mg comprimidos, y para la dosis más elevada, betahistina 24 mg comprimidos.

Población pediátrica

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

Población de edad avanzada

Aunque hay datos limitados de estudios clínicos en este grupo de pacientes, la amplia experiencia posterior a la comercialización sugiere que no es necesario un ajuste de la dosis en esta población de pacientes.

Insuficiencia renal

No existen estudios clínicos específicos en este grupo de pacientes, pero según la experiencia posterior a la comercialización no parece ser necesario un ajuste la dosis.

Insuficiencia hepática

No existen estudios clínicos específicos en este grupo de pacientes, pero según la experiencia posterior a la comercialización no parece ser necesario ajustar la dosis.

Forma de administración

Via oral. Preferiblemente durante las comidas, con un poco de agua.

Duración del tratamiento

A veces, la mejora sólo puede observarse después de un par de semanas de tratamiento. Los mejores resultados a veces se obtienen después de unos meses. Hay indicios de que el tratamiento desde el inicio de la enfermedad previene la progresión de la misma y/o la pérdida de audición en fases posteriores de la enfermedad.

4.3. Contraindicaciones

- 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

Los pacientes que padecen asma bronquial e historial de úlcera péptica deberán ser monitorizados cuidadosamente durante el tratamiento.

Advertencia sobre excipientes

Puede producir un efecto laxante leve porque contiene manitol.

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

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización 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 terapéuticas clínicamente relevantes. 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. Betahistina se excreta en la leche de rata. Los efectos post-parto 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

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Betahistina está indicada para el síndrome de Menière 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 ($\geq 1/10$); 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 ($< 1/10.000$), 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.

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

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 parcial 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 decreciente 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 unilateral, 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 $C_{máx}$ 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 efectos tóxicos en el sistema nervioso de perros y monos babuinos a partir de dosis intravenosas de 120 mg/kg.

Los estudios de toxicidad crónica realizados por vía oral en ratas durante 18 meses a dosis de 500 mg/kg y en perros durante 6 meses a dosis de 25 mg/kg demostraron que la betahistina es bien tolerada y que no tiene toxicidad relevante.

Potencial mutagénico y carcinogénico

La betahistina no ha mostrado efectos mutagénicos.

En 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.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Ácido cítrico anhidro
Celulosa microcristalina
Manitol (E-421)
Sílice coloidal anhidro
Talco

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 30° C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envases de 20 y 30 comprimidos en blísteres de PVC/PVDC/Alu.

Puede que solamente estén comercializados algunos 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

Tecnimed España Industria Farmacéutica, S.A.
Avda. de Bruselas, 13, 3º D. Edificio América. Polígono Arroyo de la Vega,
28108 Alcobendas (Madrid)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Noviembre 2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2020

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>)