

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

FIDIUM 8 mg comprimidos

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 8 mg de dihidrocloruro de betahistina

Excipiente con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 40 mg de lactosa

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimidos redondos de color blanco.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento del síndrome de Ménière, 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)

##### 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 FIDIUM 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 (menores de 18 años)*

FIDIUM no debe utilizarse en la población pediátrica ya que no ha establecido la seguridad y eficacia de este medicamento en dicha población

#### *Pacientes de edad avanzada:*

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, la principal vía de eliminación de FIDIUM es la renal, se recomienda su uso con precaución en este grupo de pacientes.

#### *Insuficiencia hepática:*

La administración de FIDIUM durante periodos superiores a 60 días no produjo alteración de los enzimas hepáticos. Sin embargo, al no existir estudios específicos en pacientes con insuficiencia hepática, se recomienda su uso con precaución en este grupo de pacientes.

#### Forma de administración

Los comprimidos se administraran con un vaso de agua y preferentemente con las comidas para reducir las posibles molestias gástricas.

### **4.3. Contraindicaciones**

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

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Puesto que betahistina es un análogo de la histamina, se recomienda monitorizar cuidadosamente durante el tratamiento a pacientes con:

- asma bronquial y/o
- historia de úlcera péptica o gastritis.

#### Advertencias 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. 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, teóricamente la interacción de betahistina con antihistamínicos puede afectar la eficacia de uno de estos medicamentos.

### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### *Fertilidad*

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

#### *Embarazo*

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

Los estudios en animales son insuficientes para determinar los efectos en el embarazo, desarrollo fetal o embrionarios, parto y desarrollo postnatal (ver la sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Este medicamento no debe utilizarse durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario.

#### Lactancia

Se desconoce si el medicamento se excreta con la leche materna. No hay estudios en animales sobre la excreción de betahistina por la leche. Se debe hacer una evaluación sobre la importancia del medicamento para la madre frente a los beneficios de lactar y los potenciales riesgos para el lactante.

#### 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

FIDIUM está indicada para el síndrome de Menière, definido por la triada 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 comprimidos no tuvo efectos o fueron insignificantes.

#### 4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas que se describen se han notificado en los ensayos clínicos 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 ( $> 1/10.000$  a  $<1/1.000$ ); muy raras ( $<1/10000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Además de las reacciones adversas notificadas durante los ensayos clínicos, se han notificado espontáneamente otras durante la experiencia post-comercialización y en la literatura científica. Se clasifican como “frecuencia no conocida” porque no se puede dar una estimación de la frecuencia precisa a partir de los datos disponibles.

Las reacciones adversas de FIDIUM comprimidos son en general leves y transitorias. Afectan principalmente al aparato digestivo y pueden aliviarse si la toma del medicamento se realiza de forma concomitante con las comidas, o disminuyendo la dosis.

Las reacciones adversas más características son:

| Clasificación por órganos y sistemas | Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ) | Frecuentes ( $\geq 1/100$ a $<1/10$ ) | Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ a $<1/100$ ) | Raras ( $\geq 1/10000$ a $<1/1000$ ) | Muy raras ( $<1/10000$ ) | Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) |
|--------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------|--|--------------------------------------|--------------------------|---|
| Trastornos del sistema inmunológico  |                                |                                       |  |                                      |                          | Reacciones de hipersensibilidad, anafilaxia                                   |
| Trastornos del sistema nervioso      |                                | Cefaleas                              |  |                                      |                          |   |
| Trastornos oculares                  |                                |                                       |  |                                      |                          | visión borrosa  |
| Trastornos gastrointestinales        |                                | Náuseas, dispepsia,                   |  |                                      |                          | vómitos, dolor abdominal dolor epigástrico, distensión e hinchazón abdominal. |
| Trastornos de                        |                                |                                       |  |                                      |                          | hipersensibilidad   |

|                                 |  |  |  |  |  |  |
|---------------------------------|--|--|--|--|--|--|
| la piel y del tejido subcutáneo |  |  |  |  |  | cutánea y subcutánea, en particular angioedema, urticaria, prurito, rash |
|---------------------------------|--|--|--|--|--|--|

#### 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.

En caso de ingestión masiva, los 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. Se recomienda la realización de un lavado gástrico y la instauración de tratamiento sintomático.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos antivertiginosos. Código ATC: N07CA.

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 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 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 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<sub>max</sub> 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:

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/m<sup>2</sup>, 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  $\geq 300$  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 ó 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**

Estearato de magnesio  
Silice coloidal anhidra (Aerosil 200)  
Celulosa microcristalina PH-101  
Povidona  
Lactosa

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

3 años.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

FIDIUM comprimidos se presenta en blísters de PVC/Aluminio conteniendo 60 comprimidos.

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Meda Pharma SL](#)

C/General Aranzaz, 86  
28027 Madrid  
España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

44.866

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

Fecha de la primera autorización 5 Octubre 1967

Fecha de la última renovación 5 Octubre 2007

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Septiembre 2021