

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Betahistina Sandoz 8 mg comprimidos EFG
Betahistina Sandoz 16 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Betahistina Sandoz 8 mg comprimidos

Cada comprimido contiene 8 mg de dihidrocloruro de betahistina.

Excipiente con efecto conocido: 70 mg de lactosa monohidrato.

Betahistina Sandoz 16 mg comprimidos

Cada comprimido contiene 16 mg de dihidrocloruro de betahistina.

Excipiente con efecto conocido: 140 mg de lactosa monohidrato.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Betahistina Sandoz 8 mg comprimidos

Comprimido redondo, de color blanco, con ranura en una cara y “K” en la otra. La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución, pero no para dividir en dosis iguales.

Betahistina Sandoz 16 mg comprimidos

Comprimido redondo, de color blanco, con ranura en una cara y “K” 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 náusea y vómitos),
- Pérdida de audición,

Acúfenos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La posología se deberá ajustar de forma individualizada en cada paciente en función de la respuesta al tratamiento, siendo la pauta posológica recomendada:

Adultos

Dosis inicial 16 mg, tres veces al día.

Dosis máxima diaria 48 mg, repartida en 3 tomas.

Dosis de mantenimiento: se instaurará en función de la respuesta al tratamiento hasta alcanzar la dosis mínima eficaz (8 mg, tres veces al día).

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.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de betahistina en niños menores de 18 años. No se dispone de datos suficientes.

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

A pesar de que no existen estudios específicos en pacientes con insuficiencia renal y dado que la principal vía de eliminación del dihidrocloruro de betahistina es la renal, es recomendable su uso con precaución en este grupo de pacientes.

Insuficiencia hepática

No se dispone de estudios específicos en pacientes con insuficiencia hepática, sin embargo la administración de dihidrocloruro de betahistina durante periodos superiores a 60 días no produjo alteración de los enzimas hepáticos. Se recomienda su uso con precaución en este grupo de pacientes.

4.3. Contraindicaciones

No se deberá administrar dihidrocloruro de betahistina en pacientes con:

- Hipersensibilidad al principio activo o a algunos de los excipientes incluidos en la sección 6.1, Feocromocitoma.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se recomienda monitorizar cuidadosamente durante el tratamiento a pacientes con:

- Asma bronquial y/o,
- Historia de úlcera péptica.

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*.

Como betahistina es un análogo de la histamina, la interacción de betahistina con antihistamínicos puede afectar la eficacia de uno de los dos medicamentos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos suficientes relativos al uso de dihidrocloruro de betahistina en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales son insuficientes para determinar las reacciones en el embarazo, desarrollo fetal, parto y desarrollo postnatal (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos.

Betahistina no se debería utilizar durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario.

Lactancia

Se desconoce si betahistina se excreta en la leche materna. No hay estudios animales sobre la excreción de betahistina en la leche materna. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de betahistina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante; en los estudios clínicos no se observaron efectos relacionados con betahistina que pudieran influir sobre esta capacidad.

4.8. Reacciones adversas

Los efectos adversos que a continuación se describen se han observado en los ensayos clínicos según la frecuencia siguiente: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); Muy raras ($< 1/10000$), Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas y dispepsia

Además de los efectos adversos registrados durante los ensayos clínicos, los siguientes efectos adversos se han registrado espontáneamente durante el seguimiento 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 “desconocida”:

Trastornos del sistema inmunológico

Se han comunicado reacciones de hipersensibilidad, como la anafilaxia.

Trastornos gastrointestinales

Se han observado molestias gástricas ligeras, como vómitos, dolor gastrointestinal, distensión e hinchazón abdominal, que se puede aliviar si la ingesta del fármaco se realiza de forma concomitante con las comidas o disminuyendo la dosis.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

En casos excepcionales, se han descrito 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 nacional de notificación: Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano Website: 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 (p.ej. náuseas, somnolencia, dolor abdominal).

Se observaron complicaciones más graves (p.ej. convulsiones, complicaciones pulmonares o cardíacas) en casos de sobredosificación intencionada de betahistina en especial en combinación con otros medicamentos sobredosificados.

El tratamiento de la sobredosificación es la instauración de un tratamiento sintomático habitual.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Clasificación farmacoterapéutica

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.

El mecanismo de acción del dihidrocloruro de betahistina se conoce en parte. En los estudios bioquímicos, betahistina demostró ser un agonista débil del receptor H1 y un antagonista potente de las propiedades H3 en el SNC y en el sistema nervioso autónomo.

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 demostró ejercer una inhibición dosis dependiente de la generación de impulsos en las neuronas de los núcleos vestibulares medial y lateral.

Se ha visto en modelos de gatos 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.

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. Este efecto del sistema histaminérgico podría explicar la eficacia de la betahistina en el tratamiento del vértigo.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Betahistina administrada por vía oral se absorbe fácilmente y casi completamente en el tracto gastrointestinal. El volumen de distribución de betahistina se desconoce. El porcentaje de betahistina que se une a las proteínas plasmáticas es inferior al 5%. Después de la absorción, el fármaco se metaboliza rápidamente y casi completamente en 2-PAA (que no tiene actividad farmacológica). Los niveles plasmáticos de betahistina son muy bajos (p.ej. por debajo del límite de detección de 100 pg/ml). Por tanto, todos los análisis farmacocinéticos se basan en la medición de 2-PAA en plasma y en orina. La concentración plasmática de 2-PAA alcanza su máximo en 1 hora después de la ingesta y declina con una semivida de aproximadamente 3,5 horas. 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. 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. En condiciones de alimentación la $C_{\text{máx}}$ es menor en comparación a condiciones en ayunas. Sin embargo, la absorción total de betahistina es similar en ambas condiciones, lo cual indica que la ingestión de comida solo disminuye la velocidad de absorción de betahistina.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad crónica

Se han realizado estudios sobre la toxicidad crónica oral de betahistina dihidrocloruro en ratas, durante un periodo de 18 meses, y en perros, durante más de 6 meses. La dosis de 500 mg/kg/día (ratas) y 25 mg/kg/día (de perros) fueron toleradas sin alteración de los parámetros bioquímicos clínicos o hematológicos. No se observaron hallazgos histológicos relacionados con el tratamiento a 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.

Se observaron efectos secundarios en el sistema nervioso en perros y babuinos después de 14 días de dosis intravenosas de 120 mg/kg y superiores. Se observó emesis a 300 mg/kg y 120 mg/kg tras una dosis por vía oral e intravenosa, respectivamente, en perros y de forma esporádica en babuinos.

Mutagenicidad y carcinogenicidad

Betahistina no ha mostrado efectos mutagénicos

Toxicidad para la reproducción

Los estudios realizados en animales son insuficientes con respecto a la toxicidad para la reproducción de betahistina y sus compuestos. En un estudio llevado a cabo en conejos, las dosis examinadas en ambos grupos (10, 100 mg/kg/día) mostraron embrio-fetotoxicidad; las pérdidas embrio-fetales fueron mayores que en el grupo control. No se puede excluir el efecto substancial de betahistina.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lactosa monohidrato
Celulosa microcristalina (E-460i)
Povidona (E-1201)
Sílice coloidal anhidra
Crospovidona
Ácido esteárico
Talco

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

24 meses

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Betahistina Sandoz 8 mg se presenta en blísteres PVC/PVDC/Aluminio conteniendo 60 comprimidos.
Betahistina Sandoz 16 mg se presenta en blísteres PVC/PVDC/Aluminio conteniendo 30 comprimidos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Los comprimidos se administraran con un vaso de agua.
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

Sandoz Farmacéutica, S.A.
Centro Empresarial Parque Norte
Edificio Roble
C/ Serrano Galvache, 56
28033 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Betahistina Sandoz 8 mg comprimidos, nº registro: 74.135
Betahistina Sandoz 16 mg comprimidos, nº registro: 74.136

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

Julio 2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO