

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Serc Flas 24 mg comprimidos bucodispersables EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Serc Flas 24 mg comprimidos bucodispersables EFG contiene 24 mg de betahistina dihidrocloruro que equivalen a 15,63 mg de betahistina.

Excipientes con efecto conocido:

Serc Flas 24 mg comprimidos bucodispersables EFG contiene 3,4 mg de aspartamo (E951) por comprimido.

Serc Flas 24 mg comprimidos bucodispersables EFG contiene 0,15 mg de sacarosa por comprimido.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido bucodispersable.

Un comprimido bucodispersable, redondo, plano, no ranurado, de color entre blanco y amarillento, sin recubrimiento, con borde biselado y sin inscripciones. El diámetro es de aproximadamente 9 mm; el peso del comprimido es de aproximadamente 200 mg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Serc Flas 24 mg comprimidos bucodispersables está indicado en adultos, para el tratamiento sintomático del síndrome de Ménière y del vértigo vestibular.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos:

La posología para adultos es de 24 mg una vez al día o de 48 mg divididos en dos dosis. La posología se ajusta para cada paciente individual, según la respuesta al tratamiento, con las directrices de posología recomendada:

Dosis inicial: 24 mg una vez al día

Dosis de mantenimiento: se establece en función de la respuesta del paciente, 24 mg o 48 mg.

Dosis diaria máxima: 24 mg dos veces al día (48 mg)

La mejora puede observarse, a veces, después de un par de semanas de tratamiento. A veces, los mejores resultados se obtienen después de algunos meses. Existen indicios de que el tratamiento desde la presentación de la enfermedad previene el avance de la enfermedad o la pérdida de la audición en etapas posteriores de la enfermedad.

Pacientes de edad avanzada

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

Insuficiencia renal

No hay ensayos clínicos específicos disponibles en este grupo de pacientes, pero la experiencia posterior a la comercialización indica que no parece ser necesario realizar un ajuste de la dosis.

Insuficiencia hepática

No hay ensayos clínicos específicos disponibles en este grupo de pacientes, pero la experiencia posterior a la comercialización indica que no parece ser necesario realizar un ajuste de la dosis.

Población pediátrica

Aún no se ha establecido la seguridad ni la eficacia de betahistina en niños menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

Vía oral.

Los comprimidos deben colocarse sobre la lengua y se debe esperar a que se disuelvan antes de tragarlos con o sin agua.

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

Se debe realizar un control estricto de los pacientes con asma bronquial o antecedentes de úlcera péptica durante el tratamiento.

Este medicamento contiene aspartamo E951, una fuente de fenilalanina. Esta puede ser dañina para las personas con fenilcetonuria.

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con problemas poco frecuentes de intolerancia hereditaria a fructosa, problemas de absorción de glucosa o galactosa o deficiencia de sacarosa-isomaltasa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones *in vivo*. A partir de los datos *in vitro* no se espera inhibición *in vivo* en enzimas del citocromo P450.

Los datos *in vitro* indican una inhibición del metabolismo de betahistina por fármacos que inhiben la monoamina oxidasa (MAO), incluida la MAO subtipo B (*p. ej.*, selegilina). Se recomienda precaución al utilizar betahistina e inhibidores de la MAO (incluidos los selectivos de MAO-B) de forma conjunta.

Dado que betahistina es un análogo de la histamina, la interacción de betahistina con los antihistamínicos puede, en teoría, afectar a la eficacia de uno de esos fármacos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos adecuados sobre el uso de betahistina en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto a la toxicidad reproductiva en una exposición terapéutica clínicamente relevante. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de betahistina durante el embarazo.

Lactancia

No se conoce si betahistina se elimina en la leche humana.

Betahistina se excreta en la leche de rata. Los efectos observados después del parto en estudios con animales se limitaron a dosis muy altas. La importancia del fármaco para la madre debe sopesarse con los beneficios de la lactancia y los posibles riesgos para el niño.

Fertilidad

Estudios en animales no muestran efectos sobre la fertilidad en ratas.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Betahistina está indicada para el síndrome de Ménière, definido por la tríada de síntomas centrales como vértigo, pérdida de audición, acúfenos y para el tratamiento sintomático del vértigo vestibular. Ambas enfermedades pueden afectar negativamente a la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

En estudios clínicos específicamente diseñados para investigar la capacidad de conducir y utilizar máquinas, la influencia de betahistina es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

Se han experimentado las siguientes reacciones adversas con las frecuencias indicadas a continuación en pacientes tratados con betahistina en ensayos clínicos controlados por placebo [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 ($< 1/10.000$)].

Además de las reacciones adversas notificadas durante los ensayos clínicos, se han notificado espontáneamente reacciones adversas durante el uso poscomercialización y en la documentación científica.

Una frecuencia no puede calcularse a partir de los datos disponibles y, por lo tanto, se clasifica como “Frecuencia no conocida”.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Reacciones de hipersensibilidad, *p. ej.*, anafilaxis

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Dolor de cabeza

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas y dispepsia

Frecuencia no conocida: Síntomas gástricos leves (*p. ej.*, vómitos, dolor gastrointestinal, distensión abdominal e inflamación). Normalmente pueden abordarse al tomar la dosis durante las comidas o al reducir la dosis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuencia no conocida: Reacciones de hipersensibilidad cutánea y subcutánea; especialmente, 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: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Se han notificado pocos casos de sobredosis. Algunos pacientes experimentaron síntomas de leves a moderados con dosis de hasta 640 mg (*p. ej.*, náuseas, somnolencia, dolor abdominal).

Se observaron complicaciones más graves (*p. ej.*, convulsiones, complicaciones cardíacas o pulmonares) en casos de sobredosis intencional de betahistina, especialmente junto con sobredosis de otros fármacos. El tratamiento de la sobredosis debe incluir medidas de soporte estándar.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros fármacos para el sistema nervioso, preparaciones antivértigo. Código ATC: N07CA01.

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de betahistina solo se conoce parcialmente. Hay varias hipótesis plausibles que cuentan con el respaldo de datos de estudios en animales y humanos:

- Betahistina afecta al sistema histaminérgico:
Betahistina actúa tanto como agonista parcial del receptor de histamina H₁ y como antagonista del receptor de histamina H₃ también en el tejido neuronal y tiene actividad insignificante de receptor de H₂. Betahistina aumenta el recambio y la liberación de histamina al bloquear los receptores H₃ presinápticos e inducir el descenso del receptor H₃.

- Betahistina puede aumentar el flujo sanguíneo a la región coclear y a todo el cerebro:
Las pruebas farmacológicas en animales han demostrado que la circulación de la sangre en la estra vascular del oído interno mejora, probablemente mediante una relajación de los esfínteres precapilares de la microcirculación del oído interno. También se ha demostrado que betahistina aumenta el flujo de sangre cerebral en humanos.
- Betahistina facilita la compensación vestibular:
Betahistina acelera la recuperación vestibular después de una neurectomía unilateral en animales, al fomentar y facilitar la compensación vestibular central; este efecto caracterizado por un aumento del recambio y la liberación de histamina, está mediado por el antagonismo del receptor H₃. En sujetos humanos, el tiempo de recuperación después de una neurectomía vestibular también se redujo con el tratamiento con betahistina.
- Betahistina altera la activación neuronal en los núcleos vestibulares:
También se observó que betahistina tiene un efecto inhibitor que depende de la dosis en la generación de picos de neuronas en los núcleos vestibulares lateral y medial.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia de betahistina se demostró en estudios en pacientes con vértigo vestibular y con enfermedad de Ménière y también a partir de mejoras en la gravedad y la frecuencia de los ataques de vértigo.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Betahistina administrada por vía oral se absorbe de manera fácil y casi completa desde todas las partes del tubo digestivo. Después de la absorción, el fármaco se metaboliza rápida y casi completamente en ácido 2-piridilacético (2-PAA). Se calcula que la biodisponibilidad absoluta de betahistina, dosificada como comprimido de liberación inmediata o como comprimido bucodispersable, es de alrededor del 1% debido a su metabolismo de primer paso muy alto. Los niveles plasmáticos de betahistina son muy bajos. Por lo tanto, la mayoría de los análisis farmacocinéticos se basan en las mediciones de 2-PAA en plasma y orina. En un estudio que empleó un método bioanalítico sensible, se demostró que las concentraciones plasmáticas de la betahistina original alcanzan el máximo dentro de un período de una hora tras la administración.

Después de la ingesta de alimentos, utilizando una formulación de liberación modificada, el valor de $C_{máx}$ es inferior en comparación con las condiciones de ayunas. Sin embargo, la absorción total de betahistina es similar en ambas condiciones, lo que indica que la ingesta de alimentos solo ralentiza la absorción de betahistina.

Distribución

El porcentaje de betahistina que se une a las proteínas plasmáticas de la sangre es inferior al 5%.

Biotransformación

Tras la absorción, betahistina se metaboliza rápida y casi completamente en 2-PAA (que no presenta actividad farmacológica) por enzimas MAO.

Tras la administración oral de betahistina, la concentración plasmática (y en orina) de 2-PAA alcanza su nivel máximo 1 hora después de la toma y disminuye con una semivida de aproximadamente 3,5 horas.

Eliminación

El 2-PAA se elimina fácilmente en la orina. En el intervalo de dosis entre 8 y 48 mg, aproximadamente el 85% de la dosis original se recupera en la orina. La eliminación renal o fecal de betahistina es de menor importancia.

Linealidad

Los índices de recuperación son constantes en el intervalo de dosis oral de 8-48 mg, lo que indica que la farmacocinética de betahistina es lineal y sugiere que la vía metabólica implicada no se satura.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad crónica

Se observaron efectos adversos en el sistema nervioso en perros y babuinos después de la administración intravenosa de dosis de 120 mg/kg y superiores.

Las pruebas de toxicidad oral crónica durante 18 meses en ratas a una dosis de 500 mg/kg y 6 meses en perros a una dosis de 25 mg/kg mostraron que la betahistina era bien tolerada sin toxicidades definitivas.

Potencial mutagénico y carcinogénico

Betahistina no tiene potencial mutagénico.

En un estudio de toxicidad crónica de 18 meses en ratas, la betahistina hasta una dosis de 500 mg/kg no mostró ninguna evidencia de potencial carcinogénico.

Toxicidad para la función reproductora

Los efectos en los estudios de toxicidad para la reproducción se observaron sólo a exposiciones consideradas suficientemente superiores a la exposición humana máxima, lo que indica poca relevancia para el uso clínico.

Tolerancia local

No se observó que el comprimido bucodispersable produjera irritación ni anomalías en la cavidad oral en una prueba de tolerancia local de 14 días en hámsteres.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

celulosa, microcristalina
crospovidona (tipo A)
ácido cítrico anhidro
sílice, coloidal anhidra
talco
aspartamo (E951)

acesulfamo potásico (E950)
esencia de menta

saborizante artificial

sacarosa

aspartamo (E951)

acesulfamo potásico (E950)

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

Serc Flas 24 mg comprimidos bucodispersables EFG se suministra en envases de 20, 30, 50, 60 o 100 comprimidos, envasados en blísteres de poliamida/aluminio/PVC y lámina de aluminio de sellado.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del producto 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

Neuraxpharm Spain S.L.U.

Av. Barcelona, 69

08970 Sant Joan Despí

Barcelona

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

10/2021

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