

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BETASERC SOLUCIÓN ORAL 8 mg/mL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

BETASERC SOLUCIÓN ORAL 8mg/mL

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
 AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
 SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
 OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS

16 OCT 2014

N° Ref.: RF525733/14
 N° Registro: F-21466/14
 Firma Profesional: 

FÓRMULA CUALI- CUANTITATIVA

Betaserc Solución Oral contiene 8mg de Betahistina Diclorhidrato por mL.

Excipientes: Betaserc Solución Oral contiene: sacarina ~~sódica~~ de sodio, metil ~~parahidroxibenzoato, propil parahidroxibenzoato,~~ metiparabeno de sodio, propilparabeno de sodio, etanol 96°, aroma a chocolate y agua purificada.

Forma Farmacéutica: Betaserc Solución Oral 8mg/mL es un líquido claro, incoloro a amarillo claro, con sabor a chocolate.

INDICACIONES TERAPEUTICAS

Desórdenes patológicos por déficit microcirculatorio en el laberinto: vértigo, tinnitus, pérdida de la audición asociada al Síndrome de Menière y condiciones vertiginosas correlacionadas.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis en adultos es de 24-48 mg divididos durante el día: 1 a 2 mL tres veces al día, o 3 mL dos veces al día.

El envase contiene una jeringa dosificadora con marcas de 1 a 3 mL (ver **PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN**). Betaserc Solución Oral puede ser diluido en agua.

La dosis deberá ser adaptada individualmente en función de la respuesta del paciente. Mejoramientos pueden ser observados a veces solo después de trascurridas un par de semanas de tratamiento. Los mejores resultados se obtienen en algunos casos después de trascurridos algunos meses. Hay indicios de que un tratamiento desde el comienzo de la enfermedad impide el progreso de la enfermedad y/o la pérdida de la audición en las fases posteriores de la enfermedad.

Población Pediátrica

No se recomienda el uso en niños menores de 18 años de edad debido a que existen datos insuficientes sobre seguridad y eficacia.

Población Geriátrica

Aunque existen datos limitados de estudios clínicos en este grupo de pacientes, la extensa experiencia post-comercialización sugiere que no es necesario el ajuste de dosis en esta población de pacientes.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
 AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

BETASERC SOLUCIÓN ORAL 8 mg/mL

Alteración Renal

No existen estudios clínicos específicos disponibles en este grupo de pacientes, pero de acuerdo a la experiencia post-comercialización, parece que no es necesario el ajuste de dosis.

Alteración Hepática

No existen estudios clínicos específicos disponibles en este grupo de pacientes, pero de acuerdo a la experiencia post-comercialización, parece que no es necesario el ajuste de dosis.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquier componente del producto. Feocromocitoma.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Pacientes con asma bronquial e historia de úlcera péptica necesitan ser monitoreados cuidadosamente durante la terapia.

Este producto medicinal contiene 5 vol % de alcohol (etanol). Se debe considerar que la dosis individual más alta (3 mL = 120 mg), podría ser equivalente a 3 mL de cerveza o 1.3 mL de vino por dosis. Esto es nocivo para los que sufren de alcoholismo y se debe tener en cuenta en ~~mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, niños y~~ grupos de alto riesgo, como los pacientes con enfermedad hepática o epilepsia. **No usar en niños, embarazadas o en periodo de lactancia.**

Este producto medicinal contiene metil-parahidroxibenzoato (E218), propil-parahidroxibenzoato (E216).

Puede causar reacciones alérgicas (posiblemente de manera tardía).

La inhalación accidental de la solución de betahistina puede, en teoría, dar lugar a broncoespasmo y disminuir la presión arterial.

INTERACCION CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION

No se han realizado estudios de interacción *in vivo*. Basados en datos *in vitro* no *in vivo*, no se espera inhibición sobre las enzimas del Citocromo P450.

Datos *in vitro* indican una inhibición del metabolismo de betahistina por medicamentos que inhiben la monoamino-oxidasa (MAO) incluyendo la MAO subtipo B (ej. selegilina). Se recomienda precaución cuando se usa betahistina e inhibidores de MAO (incluyendo MAO-B selectivo) concomitantemente.

Como la betahistina es un análogo de histamina, la interacción de betahistina con antihistaminicos puede en teoría afectar la eficacia de uno de estos medicamentos.

EMBARAZO Y LACTANCIA

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BETASERC SOLUCIÓN ORAL 8 mg/mL

Embarazo

No existen datos adecuados para el uso de betahistina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales son insuficientes con respecto a los efectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto y desarrollo post-natal. El potencial riesgo para los humanos es desconocido. No se debe usar betahistina durante el embarazo. ~~a menos que sea claramente necesario.~~

Lactancia

No se conoce si la betahistina se excreta en la leche materna. No existen estudios en animales sobre la excreción de betahistina en la leche. ~~La importancia del medicamento para la madre se debe evaluar contra los beneficios de la lactancia y los riesgos potenciales para el niño.~~

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINARIA

La betahistina se indica para el Síndrome de Ménière y Vértigo. Ambas enfermedades pueden afectar negativamente la capacidad para conducir y usar maquinarias.

En estudios clínicos específicamente diseñados para investigar la capacidad de conducir y usar maquinarias, la betahistina no tuvo efectos o fueron insignificantes.

REACCIONES ADVERSAS

Los siguientes eventos adversos se han presentado con las frecuencias indicadas a continuación, en pacientes tratados con betahistina en estudios clínicos placebo-controlados [muy común ($\geq 1/10$); común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco común ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raro ($< 1/10.000$)].

Trastornos gastrointestinales

Común: náuseas y dispepsia.

Trastornos del sistema nervioso

Común: cefalea.

Además de aquellos eventos reportados durante los estudios clínicos, los siguientes eventos adversos se han reportado espontáneamente durante el uso post-comercialización y en la literatura científica. No se puede estimar una frecuencia desde los datos disponibles y por lo tanto se clasifica como "no conocida".

Trastornos del sistema inmune

Reacciones de hipersensibilidad, ej. anafilaxia.

Trastornos gastrointestinales

Molestias gástricas leves (ej. vómitos, dolor gastrointestinal, distensión abdominal y meteorismo). Estos normalmente pueden ser resueltos con la toma de la dosis durante las comidas o bajando la dosis.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

BETASERC SOLUCIÓN ORAL 8 mg/mL

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

Reacciones de hipersensibilidad cutánea y subcutánea, en particular edema angioneurótico, urticaria, rash y prurito.

SOBREDOSIFICACION

Se han reportado pocos casos de sobredosificación. Algunos pacientes han experimentado síntomas leves a moderados con dosis de hasta 640 mg. (ej. náuseas, somnolencia, dolor abdominal).

Complicaciones más serias (ej. convulsión, complicaciones pulmonares o cardíacas) se observaron en casos de sobredosis intencional de betahistina, especialmente en combinación con sobredosis de otros medicamentos. El tratamiento de la sobredosificación debe incluir medidas de apoyo usuales.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

Grupo Farmacoterapéutico: Antivertiginoso.
Código ATC: N07CA01

El mecanismo de acción de la betahistina se conoce parcialmente. Existen varias hipótesis plausibles que se apoyan en estudios animales y datos en humanos.

La betahistina afecta el sistema histaminérgico:

La betahistina actúa tanto como un agonista parcial de receptor-H1 histamina como un antagonista de receptor-H3 histamina, también en el tejido neuronal, y tiene actividad receptor-H3 insignificante. La betahistina aumenta el recambio y liberación de histamina por bloqueo de receptores-H3 presinápticos e inducción de una regulación decreciente del receptor-H3.

La betahistina puede aumentar el flujo sanguíneo a la región coclear así como a todo el cerebro:

El testeo farmacológico en animales ha mostrado que mejora la circulación sanguínea en la estría vascular del oído interno, probablemente por medio de una relajación de los esfínteres pre-capilares de la microcirculación del oído interno. La betahistina también se mostró que aumenta el flujo sanguíneo cerebral en humanos,

La betahistina facilita la compensación vestibular:

La betahistina acelera la recuperación vestibular después de la neurectomía unilateral en animales, promoviendo y facilitando la compensación vestibular cerebral; este efecto caracterizado por una regulación creciente del recambio y liberación de histamina, está mediado vía antagonismo del receptor H3. En sujetos humanos, el tiempo de recuperación después de la neurectomía vestibular también se redujo cuando se trataron con betahistina.

La betahistina altera la descarga neuronal en el núcleo vestibular:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BETASERC SOLUCIÓN ORAL 8 mg/mL

También se encontró que la betahistina tiene un efecto inhibitor dosis dependiente sobre la generación del potencial de acción de las neuronas en el núcleo vestibular de las neuronas en el núcleo vestibular lateral y medial.

Las propiedades farmacodinámicas ya demostradas en animales pueden contribuir al beneficio terapéutico de la betahistina en el sistema vestibular.

La eficacia de la betahistina se mostró en estudios en pacientes con vértigo vestibular y con enfermedad de Ménière como se demostró por mejorías en la severidad y frecuencia de las crisis de vértigo.

Propiedades farmacocinéticas:

Absorción:

La betahistina administrada oralmente se absorbe rápidamente y casi completamente desde todas las partes del tracto gastrointestinal. Después de la absorción, la droga se metaboliza rápidamente y casi completamente a ácido 2-piridilacético. Los niveles plasmáticos de betahistina son muy bajos.

Por lo tanto, los análisis farmacocinéticos se basan en las mediciones de 2-PAA en plasma y orina. En un estudio en que se utilizó un método bioanalítico sensible se demostró que las concentraciones plasmáticas de la matriz de betahistina alcanzó el máximo dentro de una hora después de la administración.

Bajo condiciones con alimento, el Cmax es más bajo comparado con condiciones de ayunas. Sin embargo, la absorción total de la betahistina es similar bajo ambas condiciones, indicando que la ingesta de alimentos sólo enlentece la absorción de betahistina.

Distribución:

El porcentaje de betahistina que se une a las proteínas plasmáticas en sangre es menor a 5%.

Biotransformación:

Después de la absorción, la betahistina se metaboliza rápidamente y casi completamente a 2-PAA (el cual no tiene actividad farmacológica).

Después de la administración oral de betahistina, la concentración plasmática (y urinaria) de 2-PAA alcanza su máximo una hora después de la ingesta y declina con una vida media de cerca de 3.5 horas.

Excreción:

El 2-PAA se excreta rápidamente en la orina. En el rango de dosis entre 8 y 48 mg, cerca del 85% de la dosis original se recupera en la orina. La excreción renal o fecal de betahistina por sí sola es de una menor importancia.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

BETASERC SOLUCIÓN ORAL 8 mg/mL

Linealidad:

Las tasas de recuperación son constantes sobre el rango de dosis oral de 8 – 48 mg, indicando que la farmacocinética de la betahistina es lineal, y sugiere que la vía metabólica involucrada no se satura.

DATOS DE SEGURIDAD PRECLINICOS

Toxicidad crónica

Se observaron efectos adversos en el sistema nervioso en perros y babuinos después de dosis intravenosas de y sobre 120 mg/kg.

Se realizaron estudios de toxicidad oral crónica de betahistina diclorhidrato en ratas sobre un período de 18 meses y en perros sobre 6 meses. Dosis de 500 mg/kg en ratas y 25 mg/kg en perros fueron toleradas sin cambios en los parámetros clínicos químicos y hematológicos. No hubo hallazgos histológicos relacionados al tratamiento en estas dosis. Después del aumento de la dosis a 300 mg/kg, los perros presentaron vómitos. En un estudio de investigación con betahistina en ratas sobre 6 meses a 39 mg/kg y más, se reportó hiperemia en algunos tejidos, en la literatura. Los datos presentados en la publicación son limitados. Por lo tanto, el impacto de este hallazgo en este estudio no es claro.

Potencial mutagénico y carcinogénico

La betahistina no tiene un potencial mutagénico.

No se realizaron estudios de carcinogenicidad especiales con betahistina diclorhidrato. Sin embargo, en los estudios de 18 meses de toxicidad crónica en ratas no hubo indicaciones de algún tumor, neoplasia o hiperplasia en los exámenes histopatológicos. Por lo tanto, la betahistina diclorhidrato hasta una dosis de 500 mg/kg no mostró evidencia alguna para potencial carcinogénico en este estudio limitado de 18 meses.

Toxicidad en la reproducción

Existen datos limitados disponibles para betahistina en reproducción. En un estudio de una generación en 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 notaron anomalías en las ratas destetadas. En conejas preñadas tratadas oralmente con 10 o 100 mg/kg de betahistina, no se notaron efectos adversos sobre la implantación, vitalidad o peso de los fetos y no se notaron anomalías del esqueleto fetal o tejidos blandos. De estos estudios se puede concluir que la betahistina no tiene efectos detectables sobre parámetros de reproducción relevantes en ratas y conejas en los estudios descritos. La betahistina no es teratogénica. Sin embargo, debido al carácter de investigación de los estudios, un riesgo no se podría excluir completamente.

DATOS FARMACÉUTICOS

Incompatibilidades

No procede.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
BETASERC SOLUCIÓN ORAL 8 mg/mL

Periodo de Validez

3 X años

Naturaleza y contenido del envase

Frasco de vidrio ámbar conteniendo ~~60 o 120~~ X ml, con jeringa dosificadora.

Precauciones Especiales de Almacenamiento

Conservar a temperatura menor a 30° C. No refrigerar. No congelar.

Precauciones Especiales de Eliminación

Cualquier producto no utilizado o material de desecho debe ser eliminado de acuerdo con las normativas locales.

Betaserc Solución Oral puede ser tomada diluida en agua. Si el paciente elige esta opción, la jeringa llena con la dosis correcta se debe vaciar en un vaso de agua y agitar antes de beber. De lo contrario, el contenido de la jeringa debe ser vaciado en una cuchara para su administración. La jeringa debe ser lavada con agua después de su uso.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL