

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Betahistina NORMON 8 mg comprimidos EFG.

Betahistina NORMON 16 mg comprimidos EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de Betahistina NORMON 8 mg contiene 8 mg de betahistina dihidrocloruro.

Cada comprimido de Betahistina NORMON 16 mg contiene 16 mg de betahistina dihidrocloruro.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Betahistina NORMON 8 mg comprimidos

Redondos, con serigrafía, de color blanco o casi blanco.

Betahistina NORMON 16 mg comprimidos:

Redondos, ranurados, con serigrafía, de color blanco o casi blanco.

El comprimido se puede dividir en mitades iguales.

4. DATOS CLINICOS

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

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

Adultos

Comprimidos:

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

Betahistina NORMON no está recomendado para uso en niños menores de 18 años debido a la escasez de datos sobre seguridad y eficacia.

Ancianos

No se requieren precauciones especiales en ancianos, pudiéndose emplear las mismas dosis que en adultos.

Insuficiencia renal

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

Insuficiencia hepática

No existen 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 deberá administrarse dihidrocloruro de betahistina en pacientes con:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Feocromocitoma

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes que padecen asma bronquial deberán ser monitorizados cuidadosamente durante el tratamiento con betahistina NORMON.

Se recomienda precaución en aquellos pacientes con historia de úlcera péptica.

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.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de dihidrocloruro de betahistina en mujeres embarazadas.

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

Betahistina NORMON no debería utilizarse durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario.

Lactancia

Se desconoce si la betahistina se excreta por la leche materna. No hay estudios animales sobre la excreción de betahistina por la leche materna. La importancia del fármaco para la madre debería sopesarse frente a los beneficios de lactar y los potenciales riesgos para el lactante.

4.7 Efectos sobre la capacidad de conducir y manejar maquinaria

La influencia de betahistina NORMON sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula..

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 ($< 1/10000$)

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 inmune

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 pueden aliviarse 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.

4.9 Sobredosis

Se han descrito pocos casos de sobredosificación.

Algunos pacientes han experimentado síntomas leves o moderados con dosis de hasta 640 mg (p.e. náuseas, somnolencia, dolor abdominal).

Se observaron complicaciones más graves (p.e. 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.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Preparados contra el vértigo, código ATC: N07CA01

El mecanismo de acción del dihidrocloruro de betahistina se conoce en parte. En los estudios bioquímicos, la betahistina demostró ser un agonista débil del receptor H_1 y un antagonista potente de las propiedades H_3 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.

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

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 H_3 .

Tomados en conjunto estas propiedades contribuyen a su efecto terapéutico beneficioso en el síndrome de Menière.

La 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 explica la eficacia de la betahistina en el tratamiento del vértigo.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La betahistina administrada por vía oral se absorbe fácilmente y casi completamente en el tracto gastrointestinal. 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.e. 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_{max} es menor en comparación a condiciones en ayunas. Sin embargo, la absorción total de la betahistina es similar en ambas condiciones, lo cual indica que la ingestión de comida solo disminuye la absorción de betahistina.

5.3 Datos preclínicos de seguridad

La administración por vía oral a ratas y perros de hasta y por encima de 250 mg/kg de dihidrocloruro de betahistina, respectivamente, durante 3 meses no produjo efectos adversos.

Se han descrito efectos adversos neurológicos en perros y babuinos tras la administración de dosis endovenosas superiores a 120 mg/kg/día. Se produjo emesis a dosis de 300 mg/kg y 129 mg/kg después de la administración oral e intravenosa, respectivamente en perros y, esporádicamente, en babuinos.

La betahistina no ha demostrado efecto mutagénico alguno.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Manitol (E-421).

Celulosa microcristalina.

Ácido cítrico anhidro.

Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución.

Sílice coloidal.

Talco.

Macrogol 6000.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Período de validez

36 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No se precisan condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

BETAHISTINA NORMON 8 mg comprimidos: Blister de Aluminio/Aluminio-poliamida-PVC conteniendo 60 comprimidos.

BETAHISTINA NORMON 16 mg comprimidos: Blister de Aluminio/Aluminio-poliamida-PVC conteniendo 30 comprimidos.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

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.

Comprimidos: se administraran con un vaso de agua.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS NORMON S.A.

Ronda de Valdecarrizo, 6 - 28760 Tres Cantos- Madrid (ESPAÑA)

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO