



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° **0734**
BUENOS AIRES, - 6 FEB 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-008256-11-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS RAFFO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para el producto BETASERC / BETAHISTINA DICLORHIDRATO forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, BETAHISTINA DICLORHIDRATO 8,00 mg - 16 mg - 24 mg; autorizado por el Certificado N° 45.021.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°.:5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 100 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.



DISPOSICIÓN N° 0734

"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de rótulos de fojas 72 a 89, y los proyectos de prospectos de fojas 51 a 71, desglosando de fojas 51 a 57 y 72 a 73, 78 a 79 y 84 a 85, para la Especialidad Medicinal denominada BETASERC / BETAHISTINA DICLORHIDRATO, propiedad de la firma LABORATORIOS RAFFO S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 45.021 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos y prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-008256-11-0

DISPOSICION N° 0734

js


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



0734



PROYECTO DE ROTULO

Importado de Francia

Comprimidos
BETASERC® 8 mg

BETAHISTINA DICLORHIDRATO
Comprimidos

Venta bajo receta

Contenido: 30 comprimidos

FORMULA

Cada comprimido contiene:

Betahistina clorhidrato.....	8,00 mg
Celulosa microcristalina.....	80,00 mg
Manitol.....	25,00 mg
Acido cítrico monohidrato.....	2,50 mg
Dióxido de silicio coloidal (Aerosil 200).....	2,50 mg
Talco.....	6,30 mg

POSOLOGIA: ver prospecto interno

NOTA:

Igual texto llevarán las presentaciones de 60 y 100 comprimidos, siendo esta última de uso hospitalario exclusivo.

CONSERVACIÓN

Conservar en lugar seco a temperaturas no superiores a 25°C

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO Nro.:

LABORATORIO: LABORATORIOS RAFFO S.A

DOMICILIO: Agustín Alvarez 4147, Villa Martelli, Pcia. de Buenos Aires

DIRECTOR TECNICO: Enrique M. Ciccioli

BAJO LICENCIA DE : SOLVAY PHARMACEUTICALS B.V

LABORATORIOS RAFFO S.A.
GABRIELA MUALA ZENSZTAD
APODERADA

Laboratorios Raffo S.A.
Farm. Enrique M. Ciccioli
Director Técnico
M. C. P. 18404
L. E. 18404/251

0734



ELABORADO EN: ROUTE DE BELLEMILLE LIEU-DIT MAILLARD, 01400
CHATILLON SUR CHAASABONNE, Francia

R

LABORATORIOS RAFFO S.A.
GABRIELA MIJAL ARENSZTAD
APODERADA

Laboratorios Raffo S.A.
Farm. Enrique M. Ciacoli
Director Técnico
M.N. 8398 - M.P. 18404
11-201-251

0734



PROYECTO DE ROTULO

Importado de Francia

Comprimidos
BETASERC® 24 mg

BETAHISTINA DICLORHIDRATO
Comprimidos

Venta bajo receta

Contenido: 30 comprimidos

FORMULA

Cada comprimido contiene:

Betahistina clorhidrato.....	24,00 mg
Celulosa microcristalina.....	242,25 mg
Manitol.....	75,00 mg
Acido cítrico monohidrato.....	7,50 mg
Dióxido de silicio coloidal (Aerosil 200).....	7,50 mg
Talco.....	18,75 mg

POSOLOGIA: ver prospecto interno

NOTA:

Igual texto llevarán las presentaciones de 20, 50, 60 y 100 comprimidos, siendo esta última presentación de uso hospitalario exclusivo.

CONSERVACIÓN

Conservar en lugar seco a temperaturas no superiores a 25°C

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE
DE LOS NIÑOS**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO Nro.:

LABORATORIO: LABORATORIOS RAFFO S.A

DOMICILIO: Agustín Alvarez 4147, Villa Martelli, Pcia. de Buenos Aires

DIRECTOR TECNICO: Enrique M. Ciccioli

BAJO LICENCIA DE: SOLVAY PHARMACEUTICALS B.V.

✓

LABORATORIOS RAFFO S.A.
GABRIELA MIJAL AIZENSTAD
APODERADA

Laboratorios Raffo S.A.
Farm. Enrique M. Ciccioli
Director Técnico
M. 8835 - Int. P. 18404
C.E. 1.691.251

0734



ELABORADO EN: ROUTE DE BELLEMILLE LIEU-DIT MAILLARD, 01400
CHATELIGNONSUR-CHARENNE, Francia

K

LABORATORIOS RAFFO S.A.
GABRIELA MIJAL AIZENSZTAD
APODERADA

Laboratorios Raffo S.A.
Farm. Enrique M. Ciccioli
Director Técnico
M.N. 18404
L.F. 1851 251

0734



PROYECTO DE PROSPECTO

BETASERC BETAHISTINA DICLORHIDRATO 8 mg – 16 mg – 24 mg Comprimidos

Industria francesa

Venta bajo receta

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido de 8 mg contiene:

BETAHISTINA DICLORHIDRATO	8,00 mg
CELULOSA MICROCRISTALINA	80,00 mg
MANITOL	25,00 mg
ACIDO CÍTRICO	2,50 mg
DIÓXIDO DE SILICIO COLOIDAL	2,50 mg
TALCO	6,30 mg

Cada comprimido de 16 mg contiene:

BETAHISTINA DICLORHIDRATO	16,00 mg
CELULOSA MICROCRISTALINA	162,00 mg
MANITOL	50,00 mg
ACIDO CÍTRICO MONOHIDRATADO	5,00 mg
DIÓXIDO DE SILICIO COLOIDAL	5,00 mg
TALCO	12,50 mg

Cada comprimido de 24 mg contiene:

BETAHISTINA DICLORHIDRATO	24,00 mg
CELULOSA MICROCRISTALINA	242,25 mg
MANITOL	75,00 mg
ACIDO CÍTRICO MONOHIDRATO	7,50 mg
DIÓXIDO DE SILICIO COLOIDAL	7,50 mg
TALCO	18,75 mg

FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido Betaserc 8 mg:

Comprimido redondo, plano, de color blanco a casi blanco, con los bordes biselados. El diámetro es de 7 mm, el peso del comprimido es de unos 125 mg. Las inscripciones de los comprimidos son "256" en una cara y "S" en la otra.

Comprimido Betaserc 16 mg:

Comprimido redondo, biconvexo, ranurado, de color blanco a casi blanco, con los bordes biselados. El diámetro es de 8,5 mm, el peso del comprimido es de unos 250 mg. Las inscripciones de los comprimidos son "267" a cada lado de la ranura y "S" en la otra cara.

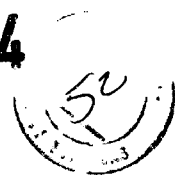
El comprimido se puede dividir en dos mitades iguales.

Comprimido Betaserc 24 mg:

Comprimido redondo, biconvexo, ranurado, de color blanco a casi blanco, con

LABORATORIOS RAFFO S.A.
GABRIELA RAFFO AIZENSZTAD
APODERADA

Laboratorios Raffo S.A.
Farm. Enrique M. Ciccioli
Director Técnico
8395 - M.P. 18404
L.F. 7.691-251



los bordes biselados. El diámetro es de 10 mm, el peso del comprimido es de unos 375 mg. Las inscripciones de los comprimidos son "289" a cada lado de la ranura y "S" en la otra cara.

El objetivo de la ranura es sólo para facilitar la rotura para una deglución fácil y no para dividir el comprimido en dos dosis iguales.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Grupo farmacoterapéutico: medicamentos contra el vértigo

Código ATC: N07C A01

FARMACOLOGÍA

El mecanismo de acción de la betahistina se conoce parcialmente. En estudios bioquímicos, se descubrió que la betahistina tiene propiedades agonísticas débiles para los receptores H_1 y propiedades antagonísticas potentes para los receptores H_3 en el SNC y el sistema nervioso autónomo. Los estudios farmacológicos en animales han demostrado que mejora la circulación sanguínea en las estrías vasculares del oído interno, probablemente por la relajación de los esfínteres precapilares de la microcirculación del oído interno.

También se descubrió que la betahistina tiene un efecto inhibitor dependiente de la dosis en la generación de impulsos excitatorios en las neuronas de los núcleos vestibulares medial y lateral.

La betahistina acelera la recuperación vestibular después de la neurectomía unilateral al fomentar y facilitar la compensación vestibular central; este efecto, que se caracteriza por un aumento del recambio y liberación de histamina, es mediado por el antagonismo de los receptores H_3 .

En conjunto, estas propiedades contribuyen a los efectos terapéuticos beneficiosos de la betahistina en la enfermedad de Ménière y el vértigo vestibular.

La betahistina aumenta el recambio y la liberación de histamina bloqueando los receptores H_3 presinápticos e induciendo la disminución del número de receptores H_3 (down regulation). Este efecto sobre el sistema histaminérgico ofrece una explicación de la eficacia de la betahistina en el tratamiento del vértigo y las enfermedades vestibulares.

Farmacocinética

La betahistina administrada por vía oral es absorbida fácilmente y casi por completo en todas las partes del tracto gastrointestinal. Después de la absorción, el fármaco se metaboliza rápidamente y casi por completo en ácido 2-piridil acético (2-PAA), que no tiene actividad farmacológica. Los niveles plasmáticos de la betahistina son muy bajos (es decir, inferiores al límite de detección de 100 pg/ml). Por lo tanto, todos los análisis farmacocinéticos se basan en las mediciones de 2-PAA en el plasma y la orina.

La concentración plasmática de 2-PAA alcanza su punto máximo 1 hora después de la toma. La semivida es de aproximadamente 3,5 horas y 2-PAA se



excreta fácilmente en la orina. En el intervalo de dosis comprendidas entre 8 y 48 mg, alrededor del 85% de la dosis original se recupera en la orina. La excreción renal o fecal de la betahistina misma es de poca importancia. Los índices de recuperación son constantes a lo largo del intervalo de dosis orales comprendidas entre 8 y 48 mg, lo que indica que la farmacocinética de la betahistina es lineal y sugiere que la vía metabólica involucrada no se satura. En condiciones de alimentación, la $C_{máx}$ es inferior que en condiciones de ayuno. Sin embargo, la absorción total de la betahistina es parecida en ambas condiciones, lo que indica que el consumo de alimentos enlentece la reabsorción de la betahistina.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Síndrome de Ménière definido por la siguiente tríada de síntomas principales:

- vértigo (con náuseas/vómitos)
- pérdida auditiva (sordera)
- acúfenos (zumbido de oídos)

Tratamiento sintomático del vértigo vestibular.

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento.

Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo. Si tiene preguntas no resueltas por este prospecto, consulte a su médico o farmacéutico. Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe darlo a otras personas. Puede perjudicarles incluso si tienen los mismos síntomas que los suyos.

Comprimidos de 8 y 16 mg:

La dosis para adultos es de 24-48 mg divididos a lo largo del día.

Comprimidos de 8 mg	Comprimidos de 16 mg
1-2 comprimidos 3 veces/día	½-1 comprimido 3 veces/día

Comprimidos de 24 mg:

La dosis para adultos es de 48 mg divididos a lo largo del día.

Comprimidos de 24 mg
1 comprimido 2 veces/día

La dosis se debe adaptar individualmente de acuerdo con la respuesta. A veces, se puede observar mejoría sólo después de un par de semanas de tratamiento. En ocasiones, los mejores resultados se obtienen sólo después de unos meses. Hay indicios de que el tratamiento desde el inicio de la enfermedad impide la progresión de la misma y/o la pérdida auditiva en las fases tardías de la enfermedad.

Población pediátrica:

Betaserc no está recomendado para el uso en niños menores de 18 años debido a la ausencia de datos suficientes sobre la seguridad y eficacia.

Población geriátrica:

Aunque los datos de los estudios clínicos son limitados en este grupo de pacientes, sin embargo, la amplia experiencia poscomercialización sugiere que no es necesario ajustar la dosis en esta población de pacientes.

Insuficiencia renal:

No hay disponibles ensayos clínicos específicos en este grupo de pacientes, pero de acuerdo con la experiencia poscomercialización, no parece necesario ajustar la dosis.

Insuficiencia hepática:

No hay disponibles ensayos clínicos específicos en este grupo de pacientes, pero de acuerdo con la experiencia poscomercialización, no parece necesario ajustar la dosis.

CONTRAINDICACIONES

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Es necesario monitorizar cuidadosamente durante el tratamiento a los pacientes con asma bronquial y/o antecedentes de úlcera péptica.

Interacciones con otros medicamentos

No se han realizado estudios de interacciones *in vivo*. Según los datos *in vitro*, no es de esperar inhibición *in vivo* de las enzimas del citocromo P450.

La betahistina es un análogo de la histamina, por tanto, la interacción de la betahistina con los antihistamínicos puede afectar, en teoría, a la eficacia de uno de estos fármacos.

Carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y trastornos de la fertilidad

La administración por vía oral de hasta 250 mg/kg o más de diclorhidrato de betahistina a perros y ratas, respectivamente, durante 3 meses no dio lugar a reacciones adversas. Se observaron efectos secundarios en el sistema nervioso en perros y babuinos después de administrar dosis intravenosas de 120 mg/kg o más. Se observó emesis con 300 mg/kg y 120 mg/kg después de dosis orales e i.v., respectivamente, en perros y esporádicamente en babuinos.

La betahistina no ha mostrado ninguna acción mutágena

Embarazo y lactancia**Embarazo:**

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



Los estudios en animales son insuficientes con respecto a efectos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, parto y desarrollo posnatal. Se desconoce el riesgo potencial sobre los fetos humanos y los recién nacidos. La betahistina no debería utilizarse durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario.

Lactancia:

Se desconoce si la betahistina se excreta en la leche materna. No se han realizado estudios en animales sobre la excreción de la betahistina en la leche. Se debe sopesar la importancia del fármaco para la madre frente a los beneficios de la lactancia y los riesgos posibles para el niño.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se considera que la betahistina no tiene efecto o éste es insignificante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas, ya que en los estudios clínicos no se han detectado efectos que influyeran posiblemente en esta capacidad relacionados con la betahistina.

REACCIONES ADVERSAS

Los siguientes efectos adversos se han experimentado con las frecuencias indicadas a continuación en los pacientes tratados con betahistina en los estudios clínicos controlados con placebo: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raros ($< 1/10.000$).

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas y dispepsia (indigestión)

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: cefalea*

*La incidencia de cefalea en los pacientes tratados con placebo (5,9% en un grupo de 457 pacientes) fue similar a la de los pacientes tratados con betahistina (5,1% en un grupo de 468 pacientes).

Además de estos acontecimientos notificados durante ensayos clínicos, se han comunicado espontáneamente los siguientes efectos adversos durante el uso poscomercialización y en la literatura científica. La frecuencia no puede estimarse de los datos disponibles y, por tanto, se clasifica como "desconocida".

Trastornos del sistema inmunológico

Reacciones de hipersensibilidad, p. ej. anafilaxia.

Trastornos gastrointestinales

Síntomas gástricos leves (p. ej. vómitos, dolor gastrointestinal, distensión abdominal y meteorismo). Normalmente se pueden tratar tomando el fármaco durante las comidas o reduciendo la dosis.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

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



SOBREDOSIFICACIÓN Y TRATAMIENTO

Síntomas de sobredosis

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

Se han observado complicaciones más graves (p. ej.: convulsiones, complicaciones pulmonares o cardíacas) en casos de sobredosis deliberada de la betahistina, especialmente en combinación con sobredosis de otros fármacos.

Tratamiento de la sobredosis

No se conoce el antídoto específico.

El tratamiento de la sobredosis debe incluir medidas de sostén estándar.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ:

(011) 4962-9247

(011) 4962-9212

HOSPITAL A. POSADAS:

(011) 4469-9200

(011) 4469-9300

CONSERVACIÓN

Conservar en lugar seco a temperaturas no superiores a 25^a C.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

No utilizar el medicamento después de la fecha de caducidad indicada en el envase.

PRESENTACIONES

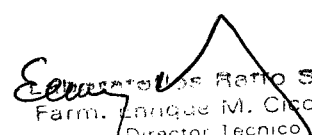
Envases conteniendo 30, 60 y 100 comprimidos de 8 mg.

Envases conteniendo 10, 20, 30, 60, 90, 100 y 500 comprimidos de 16 mg, siendo las dos últimas presentaciones para uso hospitalario exclusivo.

Envases conteniendo 20, 30, 50, 60 y 100 comprimidos de 24 mg siendo la última presentación para uso hospitalario exclusivo.

Los blisters (envases alveolados) son de PVC/PVDC y lámina de recubrimiento de aluminio.


LABORATORIOS RAFFO S.A.
GABRIELA MIJAL AIZENSZTAD
 APODERADA


Enrique M. Ciccioli S.A.
 Farm. Enrique M. Ciccioli
 Director Técnico
 M.N. 8395 - M.P. 18404
 L.E. 7.691.251

0734



INFORMACIÓN ADICIONAL

Cualquier producto no usado o material de desecho deben eliminarse de acuerdo con las normativas locales.

La información en este prospecto es limitada. Para más información, contacte con su médico o farmacéutico.

Fecha de última revisión: Enero 2011

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N° 45021

IMPORTADO POR: LABORATORIOS RAFFO S.A.

DOMICILIO: Agustín Alvarez 4147, Villa Martelli, Partido de Vicente López, Provincia de Buenos Aires, República Argentina.

DIRECTOR TÉCNICO: Dr. Enrique M. Ciccioli, Farmacéutico.

BAJO LICENCIA DE: SOLVAY PHARMACEUTICALS B.V.

ELABORADO EN: ROUTE DE BELLEVILLE LIEU-DIT MAILLARD, 01400 CHATILLON-SUR-CHALARONNE, FRANCIA

16022010

LABORATORIOS RAFFO S.A.
GABRIELA MIJAL
APODERADA

Laboratorios Raffo S.A.
Farm. Enrique M. Ciccioli
Director Técnico
M.N. 8395 - M.P. 18404
C.F. 7.981.251