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

DISPOSICIÓN Nº 4374

BUENOS AIRES, 26 JUL 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-007038-12-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. representante en Argentina de ABBOTT HEALTHCARE B.V. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto BETASERC / DICLORHIDRATO DE BETAHISTINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, 8 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 Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 66 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

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

DISPOSICIÓN Nº 4374

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 38 a 52, desglosando de fojas 38 a 42, para la Especialidad Medicinal denominada BETASERC / DICLORHIDRATO DE BETAHISTINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, 8 mg; 16 mg; 24 mg, propiedad de la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. representante en Argentina de ABBOTT HEALTHCARE B.V., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 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 prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

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

Expediente Nº 1-0047-0000-007038-12-3

DISPOSICIÓN Nº 4374

nc

437

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 38 MESA DE ENTRADAS

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

PROYECTO DE PROSPECTO

BETASERC **Lista W085, W086, W087**

DICLORHIDRATO DE BETAHISTINA comprimidos.

Industria Francesa Expendio Bajo Receta

COMPOSICIÓN

Cada comprimido de 8 mg contiene: Diclorhidrato de betahistina, 8, 00 mg; Excipientes: Celulosa microcristalina, 80,00 mg, Manitol, 25,00 mg, Ácido cítrico, 2,50 mg, Dióxido de silicio coloidal, 2,50 mg, Talco, 6,30 mg.

Cada comprimido de 16 mg contiene: Diclorhidrato de betahistina, 16, 00 mg; Excipientes: Celulosa microcristalina, 162,00 mg, Manitol, 50,00 mg, Ácido cítrico, 5,0 mg, Dióxido de silicio coloidal, 5,00 mg, Talco, 12,50 mg.

Cada comprimido de 24 mg contiene: Diclorhidrato de betahistina, 24, 00 mg; Excipientes: Celulosa microcristalina, 242,25 mg, Manitol, 75,00 mg, Ácido cítrico monohidrato, 7,50 mg, Dióxido de silicio coloidal, 7,50 mg, Talco, 18,75 mg.

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 inhibidor 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 Meniére 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 de 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 sonmuy bajos (es decir, inferiores al límite de detección de 100 pg/ml). Por lo tanto, todos los análisis farmacocinéticas 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

Dra. María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Mónica Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

celina.marun@abbott.com
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan. Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Tel.: 54 11 4229 4245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

4374

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

48 mg, alrededor del 85% de la dosis original se recupera en orina. La excreción renal o fecal de la betahistina misma esa 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 Cmáx 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 endentece la reabsorción de la betahistina.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Síndrome de Meniére 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 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: 1-2 comprimidos, 3 veces/día.

Comprimidos de 16 mg: 1/2-1 comprimido, 3 veces/día.

-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 seguridad y eficacia.

Población Geriátrica: Aunque los datos de los estudios son limitados en este grupo de pacientes, sin embargo, la amplia experiencia postcomercialización, 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 postcomercialización, no parece necesario ajustar la dosis.

CONTRAINDICACIONES

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

Dra. María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Mónica Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

celina.marun@abbott.com
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan. Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Tel.: 54 11 4229 4245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

4374

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 40 MESA DE ENTRADAS

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 éstos fármacos.

Carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y trastornos de la fertilidad

La administración por vía oral de hasta 250 mg/kg omás 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 intravenoss 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 isuficientes con respecto a efectos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, parto y desarrollo potnatal. 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

Betahistina está indicada para Sindrome de Ménière y Vértigo. Ambas enfermedades pueden afectar negativamente la capacidad de conducir y utilizar máquinas. En estudios clínicos específicamente diseñados para investigar la capacidad de conducir y utilizar máquinas, betahistina tuvo efectos nulos o insignificantes

REACCIONES ADVERSAS

Los siguientes efectos adversos se han experimentado con las frecuencias indicadas a continuación eb los pacientes tratados con betahistina en los estudios clínicos controlados con placebo: muy frecuentes (≥1/1000 a <1/100), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1000 a <1/100=, raros (≥1/10000 a <1/1000), muy raros (<1/10000).

Trastornos gastroitestinales

Frecuentes: náuseas y dispepsia (indigestión)

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Cefales

Dra. María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Mónica Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

celina.marun@abbott.com
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan. Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Tel.: 54 11 4229 4245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

4374

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 41 MESA DE ENTRADAS

Además de estos acontecimientos notificados durante ensayos clínicos, se han comunicado espontáneamente los siguientes efectos adversos durante el uso postcomercialización 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 (vómitos, dolor gastrointestinal, distensión abdominal y meteorismo). Normalmente se pueden tratar tomando el fármaco durante las comidas o reduciendo la dosis.

Trastorno 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 descripto 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 espècífico.

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

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

Hospital A. Posadas

(011) 4469-9200/9300

Hospital de Pediatría Ricardo A. Gutiérrez

(011) 4692-9247/9212

CONSERVACIÓN

Conservar en lugar seco a temperaturas no superiores a 25°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

Betaserc 8 mg: Envases conteniendo 30, 60 y 100 comprimidos.

Dra. María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Mónica Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

celina.marun@abbott.com
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan. Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Tel.: 54 11 4229 4245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott

4374

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Ing. E. Butty 240 13° Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 42 MESA DE ENTRADAS

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

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

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

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 a su médico o farmacéutico.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud, Certificado N° 45.021.- Directora Técnica Mónica E. Yoshida, farmacéutica. Bajo licencia de Abbott Healthcare Products B.V.. Elaborado en Route de Belleville Lieu-Dit Maillard, 01400 Chatillon-Sur-Chalaronne, Francia. Importado, acondicionado y distribuído por Abbott Laboratories Argentina S.A., Ing.E.Butty 240, 13° piso, C1001AFB, CABA, Argentina; Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989, B1891EUE, , Ing. Allan, Florencio Varela, Buenos Aires, Argentina.

Fecha de la última revisión: Abril 2012

Dra. María Alejandra Blanc
Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Mónica Yoshida
Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

celina.marun@abbott.com
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989
B1891EUE, Ing. Allan. Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Tel.: 54 11 4229 4245
Fax: 54 11 4229 4366

Abbott