República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-4862-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 11 de Junio de 2019

Referencia: EX-2018-63123118-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2018-63123118-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS RONTAG S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada RONISTINA / BETAHISTINA DICLORHIDRATO, COMPRIMIDOS, BETAHISTINA DICLORHIDRATO 8 mg – 16 mg; RONISTINA DUO / BETAHISTINA DICLORHIDRATO, COMPRIMIDOS, BETAHISTINA DICLORHIDRATO 24 mg; RONISTINA DUO MD / BETAHISTINA DICLORHIDRATO, COMPRIMIDOS BIRRANURADOS MULTIDOSIS, BETAHISTINA DICLORHIDRATO 24 mg; aprobada por Certificado Nº 50.509.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS RONTAG S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada RONISTINA / BETAHISTINA DICLORHIDRATO, COMPRIMIDOS, BETAHISTINA DICLORHIDRATO 8 mg – 16 mg; RONISTINA DUO / BETAHISTINA DICLORHIDRATO, COMPRIMIDOS, BETAHISTINA DICLORHIDRATO 24 mg; RONISTINA DUO MD / BETAHISTINA DICLORHIDRATO, COMPRIMIDOS BIRRANURADOS MULTIDOSIS, BETAHISTINA DICLORHIDRATO 24 mg; el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos: Rótulo 8 mg: IF-2019-50474970-APN-DERM#ANMAT - Rótulo 16 mg: IF-2019-50474779-APN-DERM#ANMAT – Rótulo 24 mg: IF-2019-50474541-APN-DERM#ANMAT – Rótulo DUO: IF-2019-50473431-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-50475325-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de información para el paciente obrante en el documento IF-2019-50520122-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 50.509, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2018-63123118-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.06.11 17:12:57 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.11 17:13:00 -03'00'

PROYECTO DE RÓTULOS

Industria Argentina Contenido: 10 comprimidos

RONISTINA 8 mg
BETAHISTINA
Comprimidos
Expendio Bajo receta

Fórmula cualicuantitativa:
Cada comprimido contiene

Betahistina diclorhidrato ..... 8 mg
Excipientes autorizados cs

Información sobre el producto: Ver prospecto adjunto
Vencimiento:
Nº de lote:

CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30 ºC
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
Certificado 50509

Elaborado en Sta Rosa 3676, Victoria, Pdo de San Fernando, Provincia de Buenos Aires
Laboratorio Rontag SA.
Tel 0800-555-RONTAG
Directora Técnica Silvia Gelli Farmacéutica

Nota : Igual rótulo llevarán las presentaciones de 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60 y 100 comprimidos

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-50474970-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 30 de Mayo de 2019

Referencia: EX-2018-63123118- RONTAG - Rotulo 8 mg - Certificado N50509.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.30 10:59:51 -03'00'

Maria Regina De La Sota
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.30 10:59:52 -03'00'

PROYECTO DE RÓTULOS

Industria Argentina Contenido: 10 comprimidos

RONISTINA 16 mg
BETAHISTINA
Comprimidos
Expendio Bajo receta

Fórmula cualicuantitativa:
Cada comprimido contiene

Betahistina diclorhidrato ..... 16 mg
Excipientes autorizados cs

Información sobre el producto: Ver prospecto adjunto
Vencimiento:
Nº de lote:

CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30 ºC
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
Certificado 50509

Elaborado en Sta Rosa 3676, Victoria, Pdo de San Fernando, Provincia de Buenos Aires
Laboratorio Rontag SA.
Tel 0800-555-RONTAG
Directora Técnica Silvia Gelli Farmacéutica

Nota : Igual rótulo llevarán las presentaciones de 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60 y 100 comprimidos

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-50474779-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 30 de Mayo de 2019

Referencia: EX-2018-63123118- RONTAG - Rotulo 16 mg - Certificado N50509.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.30 10:59:27 -03'00'

Maria Regina De La Sota
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.30 10:59:28 -03'00'

PROYECTO DE RÓTULOS

Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos

RONISTINA DUO
BETAHISTINA 24 mg
Comprimidos
Expendio Bajo receta

Fórmula cualicuantitativa:
Cada comprimido contiene

Betahistina diclorhidrato ..... 24 mg
Excipientes autorizados cs

Información sobre el producto: Ver prospecto adjunto
Vencimiento:
Nº de lote:

CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30 ºC
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
Certificado 50509

Elaborado en Sta Rosa 3676, Victoria, Pdo de San Fernando, Provincia de Buenos Aires
Laboratorio Rontag SA.
Tel 0800-555-RONTAG
Directora Técnica Silvia Gelli Farmacéutica

Nota : Igual rótulo llevarán las presentaciones de 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60 y 100 comprimidos

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-50474541-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 30 de Mayo de 2019

Referencia: EX-2018-63123118- RONTAG - Rotulo 24 mg - Certificado N50509.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.30 10:58:53 -03'00'

Maria Regina De La Sota
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.30 10:58:57 -03'00'

PROYECTO DE RÓTULOS

Industria Argentina Contenido: 10 comprimidos birranurados multidosis

RONISTINA DUO MD
BETAHISTINA 24 mg
Comprimidos birranurados multidosis
Expendio Bajo receta

Fórmula cualicuantitativa:
Cada comprimido multidosis contiene

Betahistina diclorhidrato ..... 24 mg
Excipientes autorizados cs

Información sobre el producto: Ver prospecto adjunto
Vencimiento:
Nº de lote:

CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30 ºC
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
Certificado 50509

Elaborado en Sta Rosa 3676, Victoria, Pdo de San Fernando, Provincia de Buenos Aires
Laboratorio Rontag SA.
Tel 0800-555-RONTAG
Directora Técnica Silvia Gelli Farmacéutica

Nota : Igual rótulo llevarán las presentaciones de 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60 y 100 comprimidos birranurados multidosis

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-50473431-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 30 de Mayo de 2019

Referencia: EX-2018-63123118- RONTAG - Rotulo DUO - Certificado N50509

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.30 10:56:00 -03'00'

Maria Regina De La Sota
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.30 10:56:01 -03'00'

PROYECTO DE PROSPECTO

RONISTINA®

BETAHISTINA DICLORHIDRATO 8 mg, 16 mg

Comprimidos

RONISTINA® DUO

BETAHISTINA DICLORHIDRATO 24 mg

Comprimidos

RONISTINA® DUO MD

BETAHISTINA DICLORHIDRATO 24 mg

Comprimidos birranurados multidosis

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN

Cada comprimido de RONISTINA® 8 mg contiene:

Betahistina diclorhidrato 8,00 mg; Almidón pregelatinizado 28,00 mg; Celulosa microcristalina 79,20 mg; Dióxido de silicio coloidal 0,60 mg; Lauril sulfato de sodio anhidro 0,60 mg; Croscarmelosa sódica 2,40 mg; Estearato de magnesio 1,80 mg.

Cada comprimido de RONISTINA® 16 mg contiene:

Betahistina diclorhidrato 16,00 mg; Almidón pregelatinizado 56,00 mg; Celulosa microcristalina 158,40 mg; Dióxido de silicio coloidal 1,20 mg; Lauril sulfato de sodio anhidro 1,20 mg; Croscarmelosa sódica 4,80 mg; Estearato de magnesio 2,40 mg.

Cada de RONISTINA® DUO contiene:

Betahistina diclorhidrato 24,00 mg; Almidón pregelatinizado 84,00 mg; Celulosa microcristalina 237,60 mg; Dióxido de silicio coloidal 1,80 mg; Lauril sulfato de sodio anhidro 1,80 mg; Croscarmelosa sódica 7,20 mg; Estearato de magnesio 3,60 mg.

Cada de RONISTINA® DUO MD contiene:

Cada comprimido birranurado multidosis de RONISTINA® DUO MD contiene:

Betahistina diclorhidrato 24,00 mg; Almidón pregelatinizado 84,00 mg; Celulosa microcristalina 237,60 mg; Dióxido de silicio coloidal 1,80 mg; Lauril sulfato de sodio anhidro 1,80 mg; Croscarmelosa sódica 7,20 mg; Estearato de magnesio 3,60 mg.

ACCIÓN TERAPEUTICA

Código ATC: N07CA01

Antivertiginoso.

INDICACIONES

Síndrome de Ménière y síndromes menieriformes (vértigo, tinnitus, pérdida de la audición).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLOGICAS

Acción Farmacológica

Betahistina es un fármaco antivertiginoso. Es un compuesto que representa el grupo de beta-2-piridilalquilaminas. La estructura de la betahistina se relaciona con la estructura amina endógena de la histamina.

Mecanismo de acción: El mecanismo de acción de la betahistina es parcialmente conocido. Betahistina afecta al sistema histaminérgico, actúa como agonista débil del receptor de la histamina H1 y también como antagonista del receptor de la histamina H3 también en el tejido neuronal. Tiene una actividad insignificante frente al receptor H2. 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.

La betahistina puede aumentar el flujo de sangre a la región coclear, así como al cerebro entero. 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. Betahistina también ha demostrado un aumento en la irrigación cerebral en humanos.

Betahistina facilita la compensación vestibular: Se ha visto en modelos animales que 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 H3. En humanos, el tiempo de recuperación después de una neurectomía vestibular se redujo cuando se trataba con betahistina.

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

Efectos farmacodinámicos: Las propiedades farmacodinámicas de la betahistina, tal y como se ha demostrado en animales, pueden contribuir a la ventaja terapéutica en el sistema vestibular.

Eficacia clínica y seguridad: Se estudió la eficacia de betahistina en pacientes con vértigo vestibular y con la enfermedad Ménière y demostró mejoría en la gravedad y en la frecuencia de ataques de vértigo.

Propiedades farmacocinéticas

<u>Absorción</u>

La betahistina administrada por vía oral se absorbe fácilmente y casi completamente en todas las partes del tracto gastrointestinal. Después de la absorción, el medicamento se metaboliza rápidamente y casi completamente en ácido 2-piridilacético (2-PAA). Los niveles plasmáticos de betahistina son muy bajos.

Por tanto, todos los análisis farmacocinéticos se basan en la medición de 2-PAA en plasma y en orina. En un estudio donde se utilizó un método bioanalítico sensible, se demostró que las concentraciones plasmáticas de la betahistina inalterada alcanzan su máximo en 1 hora después de la administración. Con alimento la Cmax es menor comparada con el estado de ayuno. Sin embargo, la absorción total de la betahistina es similar en ambas condiciones, lo cual indica que la ingestión de comida solo retrasa la absorción de betahistina.

Distribución

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

Metabolismo o Biotransformación

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

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

Eliminación

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.

Linealidad/ No linealidad

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

DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

Toxicidad crónica:

Se observaron reacciones adversas en el sistema nervioso en perros y babuinos después de dosis intravenosas de 120 mg/kg y superiores.

Se realizaron estudios sobre toxicidad oral crónica de betahistina en ratas durante 18 meses y en perros durante más de 6 meses. Se toleraron dosis de 500 mg/kg en ratas y 25 mg/kg en perros sin cambios en los parámetros químicos, clínicos y hematológicos. No se encontraron hallazgos histológicos relacionados con el tratamiento con estas dosis. Sobre una base de mg/m2, estas dosis correspondieron en ratas y perros, respectivamente, a 100 veces y 18 veces la dosis terapéutica máxima de 48 mg/día. En un estudio de 3 meses de duración en perros se observaron vómitos a dosis ≥ 300 mg/kg/día (equivalente a unas 175 veces la dosis máxima en humanos). Datos bibliográficos indican que el tratamiento oral de ratas con 39 mg/kg de betahistina (equivalente a unas 8 veces la dosis máxima recomendada en humanos) durante más de 6 meses produjo hiperemia después de 3 meses en algunos tejidos. No obstante, teniendo en cuenta los datos limitados el impacto de este hallazgo no está claro.

Potencial mutagénico y carcinogénico:

La betahistina no ha mostrado efectos mutagénicos.

No se han realizado estudios carcinogénicos específicos con betahistina. En los estudios de toxicidad crónica a 18 meses en ratas, no se detectó un potencial carcinogénico.

Toxicidad reproductiva

La betahistina no tiene efecto sobre la fertilidad en ratas machos o hembras y no es teratogénica en ratas o conejos en dosis de hasta 1000 mg/kg (rata) y 75 mg/kg (conejo). En un estudio de desarrollo prenatal y postnatal en ratas, se observó reducción del peso al nacer en ratas de la generación F1 de madres expuestas a dosis de 1000 mg/kg que causan toxicidad materna, así como un número reducido de crías por camada, disminución de la viabilidad fetal y aumento de la pérdida posterior a la implantación en mujeres de la generación F1 en ausencia de toxicidad materna. A partir de 300 mg, la fuerza promedio medida durante la reacción de miedo se redujo en la generación F1. En una dosis de 100 mg/kg, no hubo efecto sobre el desarrollo prenatal y postnatal. La relevancia de estos efectos para los humanos es desconocida. En ratas, está demostrado que la betahistina pasa a la leche.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis diaria habitual es de 24 a 48 mg. La dosis máxima diaria es 48 mg. La posología se ajusta de forma individualizada en cada paciente en función de la respuesta al tratamiento.

Esquemas Posológicos:

RONISTINA®:

La posología en adultos de 24 a 48 mg puede dividirse a lo largo del día en tres tomas, siendo la pauta posológica recomendada:

Dosis inicial: 8 mg tres veces al día

Dosis de mantenimiento: se instaura en función de la respuesta del paciente siendo la mínima eficaz 8 mg tres veces al día (24 mg).

Dosis máxima diaria: 16 mg tres veces al día (48 mg)

RONISTINA® DUO:

La dosis inicial recomendada en adultos es de 24 mg una vez al día.

Dosis máxima diaria: El paciente puede incrementar la dosis a 24 mg tomados dos veces al día (48 mg repartidos en dos tomas).

Dosis de mantenimiento: Se instaurará en función de la respuesta al tratamiento hasta alcanzar la dosis mínima eficaz.

El comprimido de RONISTINA® DUO MD permite su división en dosis de 8 mg o 16 mg si se desea comenzar con un esquema posológico en tres tomas diarias.

Dosis diaria	Posología
24 mg	8 mg + 8 mg + 8 mg
48 mg	16 mg + 16 mg + 16 mg
	24 mg + 24 mg

Forma de administración:

Este medicamento se debe tomar junto con las comidas o después de las comidas. Los comprimidos deben tomarse con un vaso agua.

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

RONISTINA/ RONISTINA® DUO no está recomendado para uso en niños y adolescentes menores de 18 años debido a la escasez de datos sobre seguridad y eficacia.

Pacientes de edad avanzada

Aunque se dispone de datos limitados de estudios clínicos en este grupo de pacientes, la amplia experiencia post-comercialización indica que no es necesario un ajuste de la dosis en esta población de pacientes.

Insuficiencia renal

A pesar de que no existen estudios específicos en pacientes con insuficiencia renal y dado que la principal vía de eliminación de betahistina es la renal, se recomienda 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 betahistina durante periodos superiores a 60 días no produjo alteración de las enzimas hepáticas. Se recomienda su uso con precaución en este grupo de pacientes.

Forma de administración:

Este medicamento se recomienda tomarlo junto con las comidas o después de las comidas. Los comprimidos deben tomarse con agua.

CONTRAINDICACIONES

Feocromocitoma, como la betahistina es un análogo sintético de la histamina, puede inducir la liberación de catecolaminas del tumor, lo que da como resultado una hipertensión grave.

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Se recomienda precaución en el tratamiento de pacientes con antecedentes de úlcera péptica o duodenal. Manifestación clínica de intolerancia se ha observado en relativamente pocos pacientes con asma bronquial. Estos pacientes requieren ser controlados cuidadosamente durante el tratamiento.

Ronistina puede producir reacciones alérgicas, eventualmente retardadas.

Interacciones 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.

Los datos in vitro indican una inhibición del metabolismo de la betahistina por fármacos que inhiben la monoamino-oxidasa (MAO) incluyendo MAO subtipo B (p.ej. selegilina). Se recomienda precaución cuando se usa betahistina e inhibidores de MAO (incluyendo MAO-B selectivos) de forma concomitante.

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

Embarazo y Lactancia

Embarazo

No hay datos adecuados del uso de Betahistina en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales son insuficientes con respecto a efectos sobre embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto y desarrollo posnatal. El riesgo potencial para seres humanos es desconocido. La Betahistina no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

Lactancia

No se sabe si la Betahistina se excreta en la leche materna. Betahistina se excreta en leche en ratas. Efectos en el desarrollo prenatal y eventos postnatales se observaron en ratas. No se puede descartar un riesgo para el niño amamantado. El uso de RONISTINA no es recomendado durante el período de lactancia.

Fertilidad

Los experimentos con animales en ratas no revelaron influencia en la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar maquinas

Betahistina está indicada para el tratamiento del síndrome de Ménière y el vértigo. Estas dos enfermedades pueden afectar fuertemente la capacidad de conducir y el uso de máquinas. Aunque los estudios con personas sanas han demostrado que la betahistina no influye en la capacidad de conducción, es posible, basándose en efectos adversos, que esa reactividad, la capacidad de conducir y el uso de maquinaria se vea obstaculizada, especialmente al comienzo del tratamiento.

REACCCIONES ADVERSAS

Se han experimentado los siguientes efectos adversos con las frecuencias indicadas a continuación en pacientes tratados con Betahistina en ensayos clínicos controlados con placebo: muy frecuente (≥1/10); frecuente (≥1/100 y <1/10), poco frecuente (≥1/1.000 a <1/100), raro (≥1/10.000 y <1/1.000), muy raro (<1/10.000)].

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: náuseas y dispepsia

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: cefalea

Además de los eventos informados durante los ensayos clínicos, han sido comunicados los siguientes efectos adversos de forma espontánea durante el uso post-comercialización y en la literatura científica. Una frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles y por eso se clasifica como "desconocida".

Trastornos del sistema inmune

Se han informado reacciones de hipersensibilidad, por ejemplo, anafilaxia.

Trastornos gastrointestinales

Se han observado vómitos, dolor gastrointestinal, distensión e hinchazón abdominal, acidez gástrica y diarrea. Estas pueden ser manejadas tomando la dosis durante las comidas o reduciendo la dosis.

Trastornos del sistema nervioso

Cefaleas. Nerviosismo. Parestesias. Presión en la cabeza.

Trastornos cardíacos

Palpitaciones

Trastornos oculares

Sensación de quemazón ocular

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se han informado reacciones de hipersensibilidad cutánea y subcutánea, en particular edema angioneurótico, urticaria, rash y prurito.

Trastornos generales

Opresión toráxica

Sensación de calor

SOBREDOSIS

Se han informado pocos casos de sobredosificación. Algunos pacientes experimentaron síntomas leves a moderados con dosis de hasta 640 mg (por Ej., náuseas, somnolencia, dolor abdominal). En casos de sobredosis intencional de betahistina se observaron complicaciones

más serias (por Ej., convulsiones, complicaciones pulmonares o cardíacas), especialmente en combinación con otros fármacos sobredosificados. El tratamiento de la sobredosis debe incluir medidas estándar de apoyo.

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología de:

Hospital R. Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital Posadas: (011) 4654-6648 o 4658-7777.

MODO DE CONSERVACION

Conservar por debajo de 30°C, en su envase original.

PRESENTACIONES: envases conteniendo 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60 y 100 comprimidos

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº: 50509

Elaborado en: Sta Rosa 3676, Victoria, Pdo de San Fernando, Provincia de Buenos Aires

Directora Técnica: Silvia Gelli Farmacéutica

Fecha de revisión:

Ref.:

Agencia Española de medicamentos

Actualización con Compendio Suizo

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-50475325-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 30 de Mayo de 2019

Referencia: EX-2018-63123118- RONTAG - Prospectos - Certificado N50509

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.30 11:00:22 -03'00'

Maria Regina De La Sota
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.30 11:00:35 -03'00'

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

RONISTINA®

BETAHISTINA DICLORHIDRATO 8 mg, 16 mg

Comprimidos

RONISTINA® DUO

BETAHISTINA DICLORHIDRATO 24 mg

Comprimidos

RONISTINA® DUO MD

BETAHISTINA DICLORHIDRATO 24 mg

Comprimidos birranurados multidosis

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Antivertiginoso. Código ATC: N07CA01

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.

- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO

- Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.

- Si experimenta efectos adversos, CONSULTE A SU MÉDICO, aunque no aparecen en este prospecto.

Contenido del Prospecto Información para el paciente

1. ¿Qué es RONISTINA®/RONISTINA® DUO y para qué se utiliza?

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar RONISTINA®/RONISTINA® DUO?

3. ¿Cómo tomar RONISTINA®/RONISTINA® DUO?

4. Posibles efectos adversos de RONISTINA®/RONISTINA® DUO

5. Conservación de RONISTINA®/RONISTINA® DUO

6. Contenido del envase e información adicional

1. ¿Qué es RONISTINA®/RONISTINA® DUO y para qué se utiliza?

RONISTINA®/RONISTINA® DUO es un antivertiginoso y su principio activo es la betahistina.

RONISTINA®/RONISTINA® DUO se utiliza para el tratamiento del vértigo originado por problemas circulatorios del oído medio, síndrome de Ménière o síndromes menieriformes.

Vértigo es una sensación de que usted está girando o moviéndose, o de que el mundo está girando en torno a usted. Vértigo no es mareo. El síndrome de Ménière o síndromes menieriformes son trastornos que se caracterizan por presentar los siguientes síntomas: vértigo (con náuseas y vómitos), pérdida de audición y sensación de ruido dentro del oído (tinnitus). El principio activo de este medicamento es un análogo de la histamina que actúa mejorando la circulación en el oído interno y por lo tanto disminuye la presión. El oído interno es uno de los órganos responsables del sentido del equilibrio.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar RONISTINA® /RONISTINA® DUO?

No tome RONISTINA®/RONISTINA® DUO:

1. Si es alérgico al principio activo o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento
2. Si su médico le ha dicho que tiene un determinado cáncer de las glándulas suprarrenales llamado feocromocitoma.
3. Si tiene menos de 18 años
4. Si está embarazada, salvo que su médico lo considere necesario.
5. Si está amamantando

Consulte a su médico antes de empezar a tomar betahistina:

1. Si tiene asma bronquial
2. Si tiene o ha tenido úlcera de estomago
3. Si sufre ronchas en la piel y picazón intensa (urticaria), erupción cutánea (exantema), rinitis alérgica (inflamación nasal).

Uso de RONISTINA®/RONISTINA® DUO con otros medicamentos:

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

La administración al mismo tiempo de RONISTINA®/RONISTINA® DUO con medicamentos antialérgicos como los antihistamínicos (en especial los antagonistas H1) puede reducir la eficacia de ambos medicamentos.

La administración al mismo tiempo de RONISTINA®/RONISTINA® DUO con medicamentos inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAO), (usados para el tratamiento del Parkinson o depresión), puede aumentar el efecto de RONISTINA®/RONISTINA® DUO.

Uso de RONISTINA®/RONISTINA® DUO con alimentos:

Se recomienda tomar RONISTINA®/RONISTINA® DUO durante o después de las comidas para evitar molestias gástricas.

Niños y adolescentes

RONISTINA®/RONISTINA® DUO no está recomendado para uso en niños y adolescentes menores de 18 años debido a que no existe experiencia en estos grupos de edad.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Se desconoce si este medicamento afecta al feto, por lo que RONISTINA®/RONISTINA® DUO no debe tomarse durante el embarazo, salvo que su médico lo considere necesario.

Se desconoce si este medicamento pasa a la leche materna en humanos, por lo que sí está tomando RONISTINA®/RONISTINA® DUO no debe amamantar a su hijo.

Conducción y uso de máquinas

Betahistina está indicada para enfermedades que pueden afectar negativamente la capacidad para conducir y usar máquinas. En los ensayos clínicos específicamente diseñados para investigar la capacidad para conducir o usar máquinas, betahistina no tuvo efectos o fueron insignificantes.

3. ¿Cómo tomar RONISTINA®/RONISTINA® DUO?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Su médico le ajustará la dosis, en función de su respuesta al tratamiento desde una dosis inicial de 8 mg tres veces al día hasta un comprimido de 16 mg tres veces al día (dosis máxima). La dosis de mantenimiento se ajustará en función de su respuesta siendo la dosis mínima eficaz, 8 mg tres veces al día.

Los comprimidos se deben tomar con un vaso de agua.

Los comprimidos de 24 mg birranurados puede dividirlos cuando sea necesario.

Dosis diaria	Posología
24 mg	8 mg + 8 mg + 8 mg
48 mg	16 mg + 16 mg + 16 mg
	24 mg + 24 mg

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.

Se pueden tomar los comprimidos con o sin comida. Sin embargo, si los toma en ausencia de comida, pueden causar problemas estomacales leves. Tomando los comprimidos con comida puede ayudar a reducir los problemas estomacales.

Intente tomar los comprimidos al mismo horario todos los días.

Si toma más RONISTINA®/RONISTINA® DUO de la que debe:

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología de:

Hospital R. Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital Posadas: (011) 4654-6648 o 4658-7777.

Indique el medicamento y la cantidad ingerida. Puede sufrir los siguientes síntomas debido a una sobredosis: náuseas, somnolencia, dolor abdominal. Puede aparecer también aceleración de los latidos del corazón (taquicardia), presión arterial baja (hipotensión), dificultad para respirar con sensación de ahogo (broncoespasmo), acumulación de líquidos en los tejidos (edema). Las convulsiones pueden ocurrir después de tomar dosis muy altas. Se recomienda que le den un tratamiento sintomático ya que no existe un antídoto específico.

Si olvidó tomar RONISTINA®/RONISTINA® DUO

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Si olvida tomar una dosis, espere hasta la próxima toma y siga con el tratamiento normal.

Si interrumpe el tratamiento con RONISTINA®/RONISTINA® DUO

Debe tomar RONISTINA®/RONISTINA® DUO durante tanto tiempo como le recomiende su médico. No debe interrumpir el tratamiento antes, ya que no se

obtendrían los resultados esperados. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos de RONISTINA®/RONISTINA® DUO

Al igual que todos los medicamentos, RONISTINA®/RONISTINA® DUO puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los posibles efectos adversos de RONISTINA®/RONISTINA® DUO que usted pueda presentar son:

- Náuseas y dispepsia (molestia en la parte superior del abdomen con sensación de hinchazón), vómitos, dolor gastrointestinal, acidez estomacal, diarrea. Estos efectos en parte pueden tratarse normalmente tomando el fármaco durante las comidas o disminuyendo la dosis.
- Dolor de cabeza. Nerviosismo. Parestesias (sensación de hormigueos). Presión en la cabeza.
- Palpitaciones (sentir que el corazón late más rápido o más fuerte)
- Trastornos oculares: Sensación de quemazón ocular
- Reacciones alérgicas. Puede presentar edema angioneurótico (hinchazón de piel y mucosas, especialmente de la cara, boca, lengua y manos), urticaria, erupción cutánea y picazón (prurito). A su vez puede sentir dificultad al respirar, caída de su presión arterial o alteración de la conciencia. Frente a reacciones alérgicas debe buscar atención médica inmediata.

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de RONISTINA®/RONISTINA® DUO

Conservar por debajo de 30°C, en su envase original.

6. Contenido del envase e información adicional

COMPOSICIÓN

Cada comprimido de RONISTINA® 8 mg contiene:

Betahistina diclorhidrato 8,00 mg; Almidón pregelatinizado 28,00 mg; Celulosa microcristalina 79,20 mg; Dióxido de silicio coloidal 0,60 mg; Lauril sulfato de sodio anhidro 0,60 mg; Croscarmelosa sódica 2,40 mg; Estearato de magnesio 1,80 mg.

Cada comprimido de RONISTINA® 16 mg contiene:

Betahistina diclorhidrato 16,00 mg; Almidón pregelatinizado 56,00 mg; Celulosa microcristalina 158,40 mg; Dióxido de silicio coloidal 1,20 mg; Lauril sulfato de sodio anhidro 1,20 mg; Croscarmelosa sódica 4,80 mg; Estearato de magnesio 2,40 mg.

Cada comprimido de RONISTINA® DUO contiene:

Betahistina diclorhidrato 24,00 mg; Almidón pregelatinizado 84,00 mg; Celulosa microcristalina 237,60 mg; Dióxido de silicio coloidal 1,80 mg; Lauril sulfato de sodio anhidro 1,80 mg; Croscarmelosa sódica 7,20 mg; Estearato de magnesio 3,60 mg.

Cada comprimido birranurado multidosis de RONISTINA® DUO MD contiene:

Betahistina diclorhidrato 24,00 mg; Almidón pregelatinizado 84,00 mg; Celulosa microcristalina 237,60 mg; Dióxido de silicio coloidal 1,80 mg; Lauril sulfato de sodio anhidro 1,80 mg; Croscarmelosa sódica 7,20 mg; Estearato de magnesio 3,60 mg.

PRESENTACIONES: envases conteniendo 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60 y 100 comprimidos

- Mantener este medicamento fuera del alcance y de la vista de los niños.

- No utilizar este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase y en el blíster.

- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº: 50509

Elaborado en: Sta Rosa 3676, Victoria, Pdo de San Fernando, Provincia de Buenos Aires

Directora Técnica: Silvia Gelli Farmacéutica

Fecha de revisión:

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-50520122-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 30 de Mayo de 2019

Referencia: EX-2018-63123118- RONTAG -Inf. pacientes - Certificado N50509

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.30 12:15:55 -03'00'

Maria Regina De La Sota
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.05.30 12:15:58 -03'00'