



## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

BETAHISTINA DICLORHIDRATO

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Preparados contra el vértigo.  
**Código ATC:** N07CA01.

### 3.1. Farmacodinamia

Betahistina es un compuesto que representa el grupo de beta-2-piridilalquilaminas. La estructura de betahistina está relacionada con la estructura amina endógena de la histamina. Es un agonista débil del receptor H1 y un antagonista potente de las propiedades H3 en el sistema nervioso central (SNC) y sistema nervioso autónomo. En animales, las pruebas farmacológicas mostraron 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. En modelos de gatos se ha observado 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. 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 podría explicar la eficacia de la betahistina en el tratamiento del vértigo.

### 3.2. Farmacocinética

La betahistina administrada por vía oral se absorbe fácilmente y casi completamente en el tracto gastrointestinal. El volumen de distribución de betahistina se desconoce. El porcentaje de betahistina que se une a las proteínas plasmáticas es inferior al 5%. Después de la absorción, el fármaco se metaboliza rápidamente y casi completamente en ácido 2-piridilacético o 2-PAA (que no tiene actividad farmacológica). Los niveles plasmáticos de betahistina están 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 1 hora





# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

después de la ingesta y declina con una vida media 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  $C_{máx}$  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 velocidad de absorción de betahistina.

### 3.3. Información preclínica sobre seguridad

Se han realizado estudios sobre la toxicidad crónica oral de betahistina diclorhidrato en ratas, durante un período de 18 meses, y en perros, durante más de 6 meses. La dosis de 500 mg/kg/día (ratas) y 25 mg/kg/día (perros) fueron toleradas sin alteración de los parámetros bioquímicos clínicos o hematológicos. No se observaron hallazgos histológicos relacionados con el tratamiento a estas dosis.

Sobre una base de  $mg/m^2$ , estas dosis correspondieron en ratas y perros, respectivamente, a 100 veces y 18 veces la dosis terapéutica máxima de 48 mg/día.

Se observaron efectos secundarios en el sistema nervioso en perros y babuinos después de 14 días de dosis intravenosas de 120 mg/kg y superiores. Se observó emesis a 300 mg/kg y 120 mg/kg tras una dosis por vía oral e intravenosa, respectivamente, en perros y de forma esporádica en babuinos.

La betahistina no ha mostrado efectos mutagénicos.

Los estudios en animales son insuficientes con respecto a la toxicidad reproductiva de betahistina y sus compuestos. En un estudio llevado a cabo en conejos, las dosis examinadas en ambos grupos (10, 100 mg/kg/día) mostraron embrio-fetotoxicidad; las pérdidas embrio-fetales fueron mayores que en el grupo control. No se puede excluir el efecto substancial de betahistina.

## 4. INDICACIONES

Tratamiento sintomático de la enfermedad de Ménière.

## 5. POSOLOGIA

### 5.1. Dosis

#### Adultos

Desde 16 mg cada 8 horas, hasta 24 mg cada 12 horas.

### 5.2. Dosis máxima

48 mg/día. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"





### 5.3. Dosis en poblaciones especiales

#### 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, 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 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.

#### Edad avanzada ( $\geq 65$ años)

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.

#### Edad pediátrica ( $\leq 18$ años)

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

### 5.2. Modo de empleo o 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:

Puede iniciarse el tratamiento con una dosis de 16 mg, tres veces al día.

Dosis máxima diaria: 48 mg/día.

Dosis de mantenimiento: se establecerá 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.

## 6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
- Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )
- Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )
- Muy raras ( $< 1/10.000$ )
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

#### Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Reacciones de hipersensibilidad, por ejemplo, anafilaxia.





Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"  
Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

## Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Cefalea

## Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas y dispepsia

Frecuencia no conocida: Molestias gástricas ligeras (por ejemplo, vómitos, dolor gastrointestinal, distensión abdominal).

## Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuencia no conocida: Reacciones de hipersensibilidad cutánea y subcutánea, en particular edema angioneurótico, urticaria, rash y prurito.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>”.

## 7. INTERACCIONES

### 7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

No se han realizado estudios de interacción *in vivo*. En base a los resultados obtenidos *in vitro* no se espera una inhibición del citocromo P-450 *in vivo*.

Como la betahistina es un análogo de la histamina, la interacción de betahistina con antihistamínicos puede afectar la eficacia de uno de los dos medicamentos.

## 8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 8.1. Generales

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica. Se recomienda monitorizar cuidadosamente durante el tratamiento a pacientes con asma bronquial, historia de úlcera péptica o hemorragia gastrointestinal.

### 8.2. Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de diclorhidrato de betahistina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales son insuficientes para determinar las reacciones en el embarazo, desarrollo fetal, parto y desarrollo postnatal.

Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que a criterio médico el balance beneficio/riesgo sea favorable.



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"





### 8.3. Lactancia

Se desconoce si la betahistina se excreta por la leche materna. No hay estudios en 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.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

## 9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la betahistina o cualquier componente de la fórmula.  
Sangramiento gastroduodenal y/o úlcera gastroduodenal activa, asma bronquial aguda.  
Feocromocitoma.

## 10. SOBREDOSIS

### 10.1. Signos y síntomas

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

En casos de intoxicación intencionada de betahistina, en especial en combinación con otros medicamentos sobredosificados, se observaron complicaciones más graves entre ellas: convulsiones, complicaciones pulmonares o cardíacas.

### 10.2. Tratamiento

El tratamiento de la sobredosificación es la instauración de un tratamiento sintomático habitual.

## 11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que el médico lo indique.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

El paciente debe informar al médico de cualquier efecto indeseable, especialmente del tracto digestivo.

No exceda la dosis prescrita.

Con el uso de este producto no ingiera bebidas alcohólicas, ni sedantes.

Manténgase fuera del alcance de los niños

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

## 12. FECHA DE ACTUALIZACIÓN DEL TEXTO

Agosto de 2020



Gobierno **Bolivariano**  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"

