

Ronistina[®]

Ronistina[®] Duo

Ronistina[®] Duo MD

Betahistina Diclorhidrato 8 mg, 16 mg, 24 mg

Comprimidos
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 1,60 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 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

Absorción:

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 C_{max} 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 de 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 máquinas

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.

REACCIONES 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 ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ y $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$ 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 torácica

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

Ref.:

Agencia Española de medicamentos

Actualización con Compendio Suizo



**Laboratorio Rontag S.A. Panamá 2121 (B1640DKC) - Martinez - Pdo. De San Isidro
Pcia. De Buenos Aires, Argentina - Teléfono: 0800-555-766824 (RONTAG)**