

MODELO DE BULA

Betaserc®

dicloridrato de betaistina

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

BETASERC® (dicloridrato de betaistina) 16 mg: cartuchos com 30 comprimidos.

BETASERC® (dicloridrato de betaistina) 24 mg: cartuchos com 30 comprimidos.

USO ADULTO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de BETASERC® (dicloridrato de betaistina) 16 mg contém:

dicloridrato de betaistina..... 16 mg

Excipientes q.s.p..... 1 comprimido

Excipientes: celulose microcristalina, manitol, ácido cítrico monoidratado, dióxido de silício coloidal anidro e talco.

Cada comprimido de BETASERC® (dicloridrato de betaistina) 24 mg contém:

dicloridrato de betaistina..... 24 mg

Excipientes q.s.p..... 1 comprimido

Excipientes: celulose microcristalina, manitol, ácido cítrico monoidratado, dióxido de silício coloidal anidro e talco.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

BETASERC® (dicloridrato de betaistina) melhora os sintomas de vertigem (acompanhada de náuseas e vômitos) e zumbido no ouvido. A melhora, algumas vezes, só pode ser observada após algumas semanas de tratamento.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

BETASERC® (dicloridrato de betaistina) é indicado para:

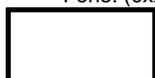
- Tratamento da Síndrome de Ménière caracterizada pela tríade de sintomas vertigem (com náuseas e vômito), perda de audição e zumbido.
- Tratamento sintomático da tontura de origem vestibular.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Contra-indicações

Hipersensibilidade conhecida a qualquer um dos componentes da fórmula.

SOLVAY FARMA LTDA. Administração: Edifício e Condomínio Plaza Centenário
Av. das Nações Unidas, 12.995 – 29º andar - CEP 04578-000 Brooklin Novo - São Paulo - SP – Brasil
Fone: (0xx11) 5508-1900 - Fax: (0xx11) 5508-1906
Matriz e Fábrica: Rua Salvador Branco de Andrade, 93 - CEP 06760-100 - Taboão da Serra - SP – Brasil
Fone: (0xx11) 4788-8900 - Fax: (0xx11) 4788-8908



Precauções e Advertências

Portadores de feocromocitoma e pacientes com asma brônquica precisam ser cuidadosamente monitorados durante a terapia. São recomendados cuidados especiais no tratamento de pacientes com história de úlcera péptica.

Os comprimidos de BETASERC® (dicloridrato de betaistina) devem ser utilizados por via oral. O uso por qualquer outra via de administração pode apresentar riscos a sua saúde.

Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis.

Gravidez e amamentação

Não há dados suficientes sobre o uso da betaistina durante a gravidez que permitam avaliar possíveis efeitos deletérios. Não há evidências de efeitos prejudiciais em testes com animais.

Não há informações sobre a passagem de betaistina ao leite materno. Não há estudos em animais sobre a excreção de betaistina no leite. Antes de iniciar o tratamento com betaistina, recomenda-se avaliar os possíveis benefícios do tratamento com betaistina em mulheres amamentando e os possíveis riscos à criança.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Uso em idosos

Não existem cuidados específicos para pacientes idosos.

Uso em crianças e adolescentes

Este medicamento é contra-indicado para menores de 18 anos devido a informações sobre segurança e eficácia insuficientes.

Efeitos na habilidade de dirigir ou operar máquinas

BETASERC® não altera ou apresenta efeitos mínimos na habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Interações medicamentosas

Não há dados de interação medicamentosa em estudos in vivo. Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

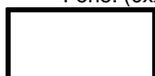
Os comprimidos de BETASERC® (dicloridrato de betaistina) são redondos, brancos ou quase brancos, biconvexos, com vinco. Os comprimidos de BETASERC® 16 mg contém a inscrição “267” em uma das faces e logotipo  na outra. Os comprimidos de BETASERC® 24 mg contém a inscrição “289” em uma das faces e logotipo  na outra.

BETASERC® deve ser administrado por via oral (boca).

BETASERC® não é recomendado para menores de 18 anos.

As doses recomendadas de BETASERC® para adultos variam de 24-48 mg por dia, divididos em duas ou três tomadas.

SOLVAY FARMA LTDA. Administração: Edifício e Condomínio Plaza Centenário
Av. das Nações Unidas, 12.995 – 29º andar - CEP 04578-000 Brooklin Novo - São Paulo - SP – Brasil
Fone: (0xx11) 5508-1900 - Fax: (0xx11) 5508-1906
Matriz e Fábrica: Rua Salvador Branco de Andrade, 93 - CEP 06760-100 - Taboão da Serra - SP – Brasil
Fone: (0xx11) 4788-8900 - Fax: (0xx11) 4788-8908



A dosagem deve ser individualmente adaptada de acordo com a resposta terapêutica. A melhora, algumas vezes, só pode ser observada após algumas semanas de tratamento. Em alguns casos os melhores resultados são obtidos após alguns meses. Existem evidências de que o tratamento realizado desde o início da doença previne a sua progressão e/ou a perda de audição em fases avançadas da doença.

Conduta em casos de esquecimento de dose (dosagem omitida)

Caso você se esqueça de tomar uma dose de BETASERC® no horário recomendado, tome-a assim que possível. Entretanto, se já estiver próximo do horário da dose seguinte, ignore a dose esquecida e tome somente a próxima dose no horário habitual, continuando normalmente o esquema de doses recomendado.

SIGA A ORIENTAÇÃO DE SEU MÉDICO, RESPEITANDO SEMPRE OS HORÁRIOS, AS DOSES E A DURAÇÃO DO TRATAMENTO.

NÃO INTERROMPA O TRATAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO.

NÃO USE O MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ANTES DE USAR, OBSERVE O ASPECTO DO MEDICAMENTO.

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Sistema imunológico: reação de hipersensibilidade (por exemplo: reação anafilática)

Sistema gastrintestinal: em alguns casos foram observadas queixas gástricas leves. Estes efeitos podem ser contornados administrando-se o medicamento durante as refeições ou reduzindo as doses.

Pele ou tecidos subcutâneos: foram observados casos raros de reação cutânea, tais com: edema angioneurótico, rash cutâneo, prurido e urticária.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Há poucos casos de superdosagem. Alguns pacientes apresentaram sintomas moderados com doses de até 640 mg, como náusea, sonolência e dor abdominal.

Complicações mais sérias (por exemplo, convulsão e complicações cardíacas e pulmonares) foram observadas em casos de superdosagem intencional, especialmente em combinação com outros medicamentos administrados em superdosagem.

O tratamento da superdosagem deve incluir medidas convencionais de suporte.

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar BETASERC® (dicloridrato de betaistina) em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e proteger da umidade.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

O mecanismo de ação exato da betaistina encontra-se por esclarecer. Em estudos farmacológicos, observou-se que a betaistina apresenta uma ação agonista fraca sobre os receptores H_1 e propriedades antagonistas marcantes sobre os receptores H_3 do Sistema Nervoso Central e do Sistema Nervoso Autônomo. Testes farmacológicos realizados em animais demonstram que BETASERC® (dicloridrato de betaistina) melhora a circulação sanguínea do ouvido interno, provavelmente por ação relaxante nos esfíncteres pré-capilares da microcirculação do ouvido interno. Determinou-se, também, que a betaistina apresenta um efeito inibitório dose-dependente na geração do pico neural nos núcleos vestibulares lateral e médio.

A betaistina acelera a recuperação do vestibulo após neurectomia, promovendo e facilitando a compensação vestibular. Este efeito, caracterizado por uma regulação no *turnover* e liberação de histamina, é mediado por antagonismo dos receptores H_3 .

Juntas, estas propriedades contribuem para os efeitos terapêuticos de betaistina no tratamento da Síndrome de Ménière e vertigem vestibular.

A betaistina aumenta o *turnover* e liberação de histamina através do bloqueio de receptores pré-sinápticos H_3 e indução da regulação do receptor H_3 . Este efeito no sistema histaminérgico explica o uso da betaistina no tratamento de vertigem e alterações vestibulares.

Farmacocinética

O dicloridrato de betaistina é prontamente e quase completamente absorvido após administração oral. Após absorção, a betaistina é rapidamente e quase totalmente metabolizada em 2-PAA (que não apresenta atividade farmacológica). Os níveis plasmáticos de betaistina são muito baixos (isto é, abaixo do limite de detecção de 100 pg/ml). Todas as análises farmacocinéticas são, portanto, baseadas em medidas de 2-PAA no plasma e urina.

A concentração plasmática máxima de 2-PAA é observada após uma hora da administração. A meia-vida de eliminação é de 3,5 horas. 2-PAA é rapidamente eliminado na urina. A dose de betaistina varia de 8 mg a 48 mg e cerca de 85% da dose original é encontrada na urina. A excreção renal ou fecal de betaistina é mínima. A taxa de recuperação é constante, indicando que a farmacocinética da betaistina é linear e sugerindo que as vias metabólicas envolvidas não são saturadas. A concentração máxima (C_{max}) de betaistina após a ingestão de alimentos é menor do que a observada quando em jejum. Entretanto, a absorção total de betaistina é semelhante nas duas condições, indicando que a ingestão de alimentos somente retarda sua absorção.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudo duplo-cego, controlado com placebo, no modelo “*crossover*”, foi conduzido em 18 clínicas de otorrinolaringologia com 82 pacientes que apresentavam vertigem de várias origens. No primeiro

período de tratamento, os pacientes receberam betaistina (48 mg/dia) ou placebo por cinco semanas. No segundo período de tratamento, houve inversão da medicação que cada grupo receberia nas cinco semanas seguintes. Durante o primeiro período de tratamento, o grupo que recebeu betaistina demonstrou uma melhora estatisticamente significativa na frequência das crises quando comparada com o grupo placebo. Quando os pacientes deste grupo inverteram a medicação com o grupo placebo, houve um pequeno aumento na frequência de crises. Entretanto, quando os pacientes que começaram no grupo placebo e passaram a receber betaistina, uma melhora ainda melhor ocorreu. BETASERC® (dicloridrato de betaistina) apresentou resultados significativamente melhores que o placebo na redução da severidade das crises¹.

Em estudo multicêntrico, controlado com placebo, 144 pacientes recrutados em 11 centros e que apresentavam vertigem recorrente decorrente de Doença de Ménière ou vertigem paroxística posicional, receberam 16 mg de BETASERC®, 3 vezes ao dia ou placebo por 3 meses. O número mensal de crises de vertigem em pacientes com Doença de Ménière foi significativamente reduzido pelo BETASERC® (de 6,70 crises para 2,06 crises depois de 3 meses), quando comparado com o placebo desde o primeiro mês e durante o estudo ($p < 0,05$). As escalas de auto-preenchimento para mensuração da intensidade das crises, duração e sintomas associados à vertigem (tinnitus, plenitude auricular, náusea, vômito) mostraram uma melhora significativamente maior no grupo tratado com BETASERC®, quando comparado ao grupo tratado com placebo ($p < 0,001 - p < 0,02$).²

Não foram observados efeitos adversos após administração por três meses de doses orais de até e acima de 250 mg/kg de dicloridrato de betaistina em cachorros e ratos, respectivamente. Efeitos colaterais sobre Sistema Nervoso foram verificados em cachorros e babuínos após administração intravenosa de doses de e acima de 120 mg/kg. Observou-se emese após doses orais e intravenosas de de 300 mg/kg e 120 mg/kg, respectivamente, em cachorros e esporadicamente em babuínos.

Betaistina demonstrou não ter efeitos mutagênicos.

Referências bibliográficas

1. OOSTERVELD, W.J.; BLIJLEVEN, W.; VAN ELFEREN, L.W.M. Betahistine versus placebo in paroxysmal vertigo; a double-blind trial. *J Drug Ther Res.*, 14, p. 122-126, 1989.
2. MIRA, E.; GUIDETTI, G.; GHILARDI, P.L.; FATTORI, B.; MALANNINO, N.; MAIOLINO, L.; MORA, R.; OTTOBONI, S.; PAGNINI, P.; LEPRINI, M.; PALLESTRINI, E.; PASSALI, D.; NUTI, D.; RUSSOLO, M.; TIRELLI, G.; SIMONCELLI, C.; BRIZI, S.; VICINI, C.; FRASCONI, P. Betahistine dihydrochloride in the treatment of peripheral vestibular vertigo. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 260(2), p. 73-77, 2003.

INDICAÇÕES

BETASERC® (dicloridrato de betaistina) é indicado para:

- Tratamento da Síndrome de Ménière caracterizada pela tríade de sintomas vertigem (com náuseas e vômito), perda de audição e zumbido.
- Tratamento sintomático da tontura de origem vestibular.

CONTRA-INDICAÇÕES

Hipersensibilidade conhecida a qualquer um dos componentes da fórmula.

Este medicamento é contra-indicado em menores de 18 anos.

POSOLOGIA

Os comprimidos de BETASERC® (dicloridrato de betaistina) são redondos, brancos ou quase brancos, biconvexos, com vinco. Os comprimidos de BETASERC® 16 mg contém a inscrição “267” em uma das faces e logotipo  na outra. Os comprimidos de BETASERC® 24 mg contém a inscrição “289” em uma das faces e logotipo  na outra.

BETASERC® não é recomendado para menores de 18 anos devido a informações sobre segurança e eficácia insuficientes.

As doses recomendadas de BETASERC® para adultos variam de 24-48 mg por dia, divididos em duas ou três tomadas.

A dosagem deve ser individualmente adaptada de acordo com a resposta terapêutica. A melhora, algumas vezes, só pode ser observada após algumas semanas de tratamento. Em alguns casos os melhores resultados são obtidos após alguns meses. Existem evidências de que o tratamento realizado desde o início da doença previne a sua progressão e/ou a perda de audição em fases avançadas da doença.

Conduta em casos de dosagem omitida

Caso o paciente se esqueça de tomar o medicamento no horário estabelecido, oriente-o a tomar a dose esquecida o mais rapidamente possível.

ADVERTÊNCIAS

Portadores de feocromocitoma e pacientes com asma brônquica precisam ser cuidadosamente monitorados durante a terapia. São recomendados cuidados especiais no tratamento de pacientes com história de úlcera péptica.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. O dicloridrato de betaistina está enquadrado na categoria de risco B.

Efeitos na habilidade de dirigir ou operar máquinas

Betaistina não altera ou apresenta efeitos mínimos na habilidade de dirigir ou operar máquinas.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Uso em idosos

Não existem cuidados específicos para pacientes idosos.

Uso em crianças e adolescentes

Este medicamento é contra-indicado em menores de 18 anos.

Gravidez e amamentação

Não há dados suficientes sobre o uso da betaistina durante a gravidez que permitam avaliar possíveis efeitos deletérios. Não há evidências de efeitos prejudiciais em testes com animais.

SOLVAY FARMA LTDA. Administração: Edifício e Condomínio Plaza Centenário
Av. das Nações Unidas, 12.995 – 29º andar - CEP 04578-000 Brooklin Novo - São Paulo - SP – Brasil
Fone: (0xx11) 5508-1900 - Fax: (0xx11) 5508-1906
Matriz e Fábrica: Rua Salvador Branco de Andrade, 93 - CEP 06760-100 - Taboão da Serra - SP – Brasil
Fone: (0xx11) 4788-8900 - Fax: (0xx11) 4788-8908



Não há informações sobre a passagem de betaistina para ao leite materno. Não há estudos em animais sobre a excreção de betaistina no leite. Antes de iniciar o tratamento com betaistina, recomenda-se avaliar os possíveis benefícios do tratamento com betaistina em mulheres amamentando e os possíveis riscos à criança.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. O dicloridrato de betaistina está enquadrado na categoria de risco B.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não há dados de interação medicamentosa em estudos in vivo. Baseados em dados de estudos in vitro, não são esperadas inibições das enzimas do citocromo P₄₅₀.

REAÇÕES ADVERSAS

Sistema imunológico: reação de hipersensibilidade (por exemplo: reação anafilática)

Sistema gastrointestinal: em alguns casos foram observadas queixas gástricas leves. Estes efeitos podem ser contornados administrando-se o medicamento durante as refeições ou reduzindo as doses.

Pele ou tecidos subcutâneos: foram observados casos raros de reação cutânea, tais com: edema angioneurótico, rash cutâneo, prurido e urticária.

SUPERDOSAGEM

Há poucos casos de superdosagem. Alguns pacientes apresentaram sintomas moderados com doses de até 640 mg, como náusea, sonolência e dor abdominal.

Complicações mais sérias (por exemplo, convulsão e complicações cardíacas e pulmonares) foram observadas em casos de superdosagem intencional, especialmente em combinação com outros medicamentos administrados em superdosagem.

O tratamento da superdosagem deve incluir medidas convencionais de suporte.

ARMAZENAGEM

Conservar BETASERC[®] (dicloridrato de betaistina) em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e proteger da umidade.

Reg. MS: 1.0082.0146

Farm. Resp.: Dr. Rogério M. Massonetto - CRF-SP nº. 22.965

Nº de lote, data de fabricação e de validade: vide cartucho e/ou rótulo.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

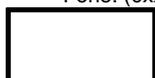
Fabricado por:

Solvay Pharmaceuticals S.A.S.

Route de Belleville – Lieu dit Maillard

01400 Châtillon sur Chalaronne - França

SOLVAY FARMA LTDA. Administração: Edifício e Condomínio Plaza Centenário
Av. das Nações Unidas, 12.995 – 29º andar - CEP 04578-000 Brooklin Novo - São Paulo - SP – Brasil
Fone: (0xx11) 5508-1900 - Fax: (0xx11) 5508-1906
Matriz e Fábrica: Rua Salvador Branco de Andrade, 93 - CEP 06760-100 - Taboão da Serra - SP – Brasil
Fone: (0xx11) 4788-8900 - Fax: (0xx11) 4788-8908



**Embalado e distribuído por:**

Solvay Farma Ltda.

Rua: Salvador Branco de Andrade, 93

Taboão da Serra – SP

CNPJ: 60.499.639/0001-95

SAC
0800-0141500
www.solvayfarma.com.br

