

## COMPOSICIÓN:

Cada tableta contiene:

Betahistina mesilato.....6 mg

Excipientes, c.s.p.....1 Tableta

## DESCRIPCIÓN:

**Fristal®** contiene betahistina mesilato, un compuesto emparentado, tanto químicamente como por sus acciones farmacológicas, con la histamina, como ésta, estimula la microcirculación posiblemente por un efecto relajante sobre los esfínteres precapilares. Sin embargo, se diferencia de la histamina en que puede administrarse por vía oral, sus efectos son considerablemente más prolongados y no tiene prácticamente acción sobre la secreción gástrica. Por estas propiedades, la administración de betahistina ha proporcionado buenos resultados en el tratamiento de diferentes trastornos vertiginosos de origen circulatorio.

## INDICACIONES:

**Fristal®** está indicado para el tratamiento del vértigo asociado al síndrome de Ménière, trastorno que se caracteriza por presentar los siguientes síntomas: vértigos (con náuseas y vómitos), pérdida de audición y acúfenos (sensación de ruido dentro del oído).

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

**Absorción:** administrado por vía oral, la betahistina se absorbe fácilmente y casi en su totalidad en todas las partes del tracto gastrointestinal. Posterior a su absorción, el fármaco se metaboliza de manera rápida y casi completamente en ácido 2-piridilacético (2-PAA). Los niveles de betahistina en plasma son muy bajos, por lo tanto, los análisis farmacocinéticos se basan en las concentraciones de 2-PAA en plasma y orina.

La concentración máxima del fármaco es menor si se administra con alimentos que en ayuno. Sin embargo, la absorción total de la betahistina es similar en ambos estados, por lo que la ingesta de alimentos solamente retarda la absorción de betahistina.

**Distribución:** la betahistina se une a las proteínas plasmáticas en un porcentaje menor a 5%.

**Metabolismo:** posterior a su absorción, la betahistina se metaboliza de manera rápida y casi completamente en 2-PAA (el cual, no tiene actividad farmacológica).

Tras la administración oral de betahistina, la concentración en plasma (y orina) de 2-PAA alcanza su concentración máxima 1 hora después de la toma y declina con una vida media de alrededor de 3.5 horas.

**Excreción:** el 2-PAA se excreta fácilmente en la orina. En dosis entre 8 y 48 mg se ha recuperado hasta 85% de la dosis en la orina. La excreción renal o fecal de la betahistina per se es de menor importancia.

El mecanismo de acción de la betahistina se conoce parcialmente. Actualmente hay varias hipótesis aceptables que se sustentan en los datos obtenidos en estudios realizados en animales y en humanos:

**La betahistina afecta el sistema histaminérgico:** la betahistina actúa como un agonista parcial de los receptores H1 así como un antagonista de los receptores H3, incluyendo el tejido neuronal y posee actividad ínfima sobre los receptores H2. La betahistina incrementa la liberación y recaptura de histamina al bloquear a los receptores H3 presinápticos e inducir la retroalimentación negativa de los receptores H3.

**La betahistina puede incrementar el flujo sanguíneo en la región coclear así como a todo el cerebro:** los estudios farmacológicos en animales han demostrado que la betahistina mejora la circulación sanguínea en la estría vascular del oído interno, probablemente debido a la relajación de los esfínteres precapilares de la microcirculación del oído interno. También se ha demostrado que la betahistina incrementa el flujo sanguíneo cerebral en humanos.

**La betahistina facilita la compensación vestibular:** en animales con neurectomía unilateral, la betahistina acelera la recuperación vestibular promoviendo y facilitando la compensación central vestibular; este efecto se caracteriza por una retroalimentación positiva de la recaptura y liberación de la histamina, la cual está mediada a través del antagonismo de los receptores H3. En los seres humanos tratados con betahistina también se reduce el tiempo de recuperación posterior a una neurectomía vestibular.

**La betahistina altera la activación neuronal en los núcleos vestibulares:** se ha observado que la betahistina tiene un efecto inhibitorio dependiente de la dosis en la generación de impulsos neuronales en las neuronas de los núcleos vestibulares laterales y mediales.

Se ha demostrado en estudios en animales que las propiedades farmacodinámicas de la betahistina pueden contribuir al beneficio terapéutico en el sistema vestibular.

Se ha demostrado la eficacia de la betahistina en estudios en pacientes con vértigo vestibular y con enfermedad de Ménière, así como por las mejoras en la severidad y la frecuencia de los ataques de vértigo.

## REACCIONES ADVERSAS:

Los siguientes eventos adversos se han experimentado con las frecuencias indicadas abajo, en pacientes tratados con betahistina en estudios clínicos controlados con placebo: muy común (1/10); común (1/100 a < 1/10); poco común (1/1,000 a < 1/100); raro (1/10,000 a < 1/1,000); muy raro (< 1/10,000).

### Trastornos del sistema nervioso:

Común: cefalea.

### Trastornos gastrointestinales

Común: náuseas y dispepsia.

Además de las reacciones adversas reportadas durante los estudios clínicos, se ha notificado otras espontáneamente durante la experiencia post comercialización y en la literatura científica. No se puede dar una estimación de la frecuencia precisa a partir de los datos disponibles y, por tanto, se clasifica como "no conocida".

**Trastornos del sistema inmune:** reacciones de hipersensibilidad, por ejemplo anafilaxis.

**Trastornos del sistema nervioso:** mareo, disestesia, tremor.

**Trastornos del sistema respiratorio, torácico y mediastinal:** disnea.

**Trastornos gastrointestinales:** complicaciones gástricas moderadas (por ejemplo vómito, dolor gastrointestinal, distensión abdominal e inflamación).

Estos efectos pueden tratarse normalmente tomando el medicamento durante las comidas o disminuyendo la dosis, hemorragia gastrointestinal.

**Trastornos hepato biliares:** incremento de enzimas hepáticas.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: reacciones de hipersensibilidad cutánea y subcutánea, en particular edema angioneurótico, urticaria, rash y prurito.

**PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:**

Los pacientes con asma bronquial y/o con antecedentes de úlcera péptica deben tener una vigilancia estrecha durante el empleo de este medicamento.

La betahistina está indicada para enfermedad de Ménière y vértigo. Ambos cuadros pueden afectar negativamente la capacidad para conducir y manejar maquinaria.

En estudios clínicos diseñados específicamente para investigar la capacidad para conducir y manejar maquinaria, la betahistina no tuvo efectos o éstos fueron insignificantes.

**CONTRAINDICACIONES:**

- Hipersensibilidad al medicamento
- Feocromocitoma
- Pacientes con antecedentes de enfermedad úlcera péptica o en fase activa
- Asma bronquial
- Porfiria

**INTERACCIONES:**

Hasta el momento no se han realizado estudios de interacción in vivo. En base a los datos obtenidos in vitro se espera que no exista inhibición de las enzimas del citocromo P450. Los datos in vitro indican que los fármacos que inhiben a la monoaminooxidasa (MAO), incluyendo la MAO tipo B (como selegilina), generan una inhibición del metabolismo de la betahistina, por lo que se recomienda precaución cuando se utilice la betahistina e inhibidores de la MAO (incluyendo MAO-B selectivos) de manera concomitante.

Debido a que la betahistina es un análogo de la histamina, la interacción con antihistamínicos puede afectar en teoría la eficacia de uno u otro medicamento.

**RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

**Embarazo**

No existen datos suficientes sobre la utilización de betahistina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales son insuficientes para determinar los efectos en el embarazo, desarrollo fetal / embrionario, parto y desarrollo postnatal. Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. No debe utilizarse durante el embarazo.

**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.

**SOBREDOSIFICACIÓN Y TRATAMIENTO:**

Hasta el momento se han reportado muy pocos casos relacionados con sobredosis. Algunos pacientes presentan síntomas leves a moderados (como náusea, somnolencia, dolor abdominal) con dosis hasta de 640 mg. Se han observado complicaciones más serias (como convulsiones y complicaciones pulmonares o cardíacas) en casos de sobredosis intencional especialmente cuando se combina con sobredosis de otros medicamentos.

El tratamiento de la sobredosis debe incluir medidas estándar de soporte vital.

**DOSIFICACIÓN Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

**Vía de administración:** oral.

**Adultos:** 1 - 2 tabletas (6-12 mg de betahistina mesilato), tres veces al día, después de las comidas.

**PRESENTACIONES:**

Caja conteniendo 3 blísteres de 10 tabletas.

Caja conteniendo 10 blísteres de 10 tabletas.

**LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Venta por receta médica.

Consérvese en un lugar fresco y seco entre 25 – 30 °C.



**Fabricante y Titular:**

**LABORATORIO LAPROFAR, S.R.L.**

C/2da. Av. Los Restauradores No.1,  
Sabana Perdida, Santo Domingo Norte.