

LABIRIN[®]

Apsen Farmacêutica S.A.
Comprimidos
24 mg



LABIRIN[®]

dicloridrato de betaistina

APSEN

FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos

APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 24 mg. Caixa com 30 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:	24 mg
dicloridrato de betaistina	24 mg
Excipientes* qsp	1 comprimido

*Excipientes: Lactose, Amido, Polivinilpirrolidona K30, Fosfato tricálcico, Dióxido de silício coloidal, Estearato de magnésio, Croscarmellose sódica.

INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DA SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Tratamento sintomático da vertigem interativa com ou sem sinais cocleares.

- Vertigens devidas a distúrbios circulatórios do ouvido interno.
- Zumbidos no ouvido e vertigens do tipo Síndrome de Menière.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Strupp e colaboradores realizaram um estudo com o objetivo de avaliar os efeitos profiláticos de uma dosagem baixa versus alta dosagem no tratamento a longo prazo com dicloridrato de betaistina no número de ataques na Doença de Menière. Neste estudo aberto, os pacientes receberam uma dose 16 ou 24mg 2 vezes ao dia de dicloridrato de betaistina, ou uma dosagem de 48mg 2 vezes ao dia por no mínimo 12 meses. O resultado avaliado foi o número de ataques por mês durante um período de 3 meses. Um total de 112 pacientes foi incluído na análise: 50 receberam dicloridrato de betaistina em dose baixa e 62 em alta dosagem. Avaliações de seguimento a cada 3 meses demonstraram que o número de ataques por mês diminuiu em ambos os grupos. O número de ataques após 12 meses foi significativamente mais baixo com a alta dosagem do que com a baixa. O tratamento foi bem tolerado em ambos os grupos. Strupp M, Hupert D, Frenzel, et al. **Long-term prophylactic treatment of attacks of vertigo Meniere's disease-comparison of a high with a low dosage of betahistine in an open trial.** Acta Otolaryngol 2008; 128: 520-4

O tratamento com hidrocloreidrato de betaistina 24 mg diário, foi associado a mudanças nos sintomas de todos os pacientes, e com alterações nos testes de função vestibular. A comparação entre 22 audiometrias pós-tratamento e pré-tratamento demonstra que em 10

houve uma melhora da audição após o tratamento, em 9 não houve alteração e em 3 deteriorização da audição. Houve um ganho na média geral da audição por todo grupo em ambos ouvidos. A estimulação rotatória produziu nistagmos mais pronunciado seguido de tratamento do que inicialmente. Tendo em vista a redução do nistagmo comumente presente aos estímulos rotatórios nesta condição é sugestivo que o hidrocloridrato de betaistina melhorou a função vestibular de acordo com as impressões subjetivas dos pacientes. Wilmot TJ *An objective study of the effect of betahistine hydrochloride on hearing and vestibular function tests in patients with Menière's disease* J Laryngol Otol 1971 85(4): 369-73

Huy e Meyrand realizaram um estudo com 147 pacientes portadores de vertigem recorrente com ou sem sintomas cocleares típicos da doença de Menière. Foi demonstrado que a betaistina é igualmente eficaz quando tomada 2 vezes ao dia (2X24mg) ou 3 vezes ao dia (3x16mg) com a mesma dosagem diária total. Ambos os tratamentos levaram a uma melhora comparável de todos os critérios utilizados neste estudo para avaliação da vertigem: severidade, frequência e duração da vertigem, presença de sintomas cocleares associados (tinido, hipacusia, sensação de congestão no ouvido), e a presença de náuseas e vômitos. Uma análise muito próxima das alterações diárias conforme relatados nos diários dos pacientes confirmam estes resultados. A tolerância foi similar em ambos os regimes de dosagem. Este estudo demonstra que é possível utilizar o dicloridrato de betaistina em somente duas doses por dia, portanto fica mais fácil prescrever para o paciente que não precisa tomara a medicação no meio do dia. Tran Ba Huy P, Meyrand MF *Betahistine in 2 or 3 doses per Day: randomized, comparative, open trial in 2 groups of patients suffering from recurrent vertigo* JFORL 1992 41(suppl 3): I-IV

O objetivo de um estudo duplo-cego, randomizado, multicêntrico realizado por Albera e colaboradores foi comparar a eficácia do dihidrocloridrato de betaistina (BH) e flunarizina (F) utilizando o *Dizziness Handicap Inventory (DHI)*, um questionário de auto-avaliação validado, nunca antes utilizado em estudos clínicos, para avaliação de medicações antivertiginosas. Os pacientes com vertigem recorrente de origem vestibular periférica e que foram severamente prejudicados pela vertigem foram randomizados a um período de 8 semanas com BH 48mg diariamente ou FL 10mg. Os *endpoints* de eficácia foram pontuação total do DHI e subpontuações físicas, funcionais e emocionais. Cinquenta e dois pacientes completaram o estudo. Após 8 semanas de tratamento a pontuação média total do DHI e da subpontuação física foi significativamente mais baixas no grupo BH comparado ao grupo FL (7.5 e 3.6 pontos, respectivamente). A pontuação total média do DHI assim como das 3 subpontuações diminuíram significativamente após 4 e 8 semanas em ambos os grupos de tratamento. Este estudo demonstrou que na 8ª semana a BH é significativamente mais eficaz que a FL no sentido de diminuir a pontuação DHI total e a subpontuação física. Também foi estabelecido que o DHI é um método útil e de confiança para avaliação da eficácia das medicações antivertiginosas. Albera R, Ciuffolotti R, Di Cicco M, et al. *Double-blind, randomized, multicenter study comparing the effect of betahistine and flunarizine on the dizziness handicap in patients with recurrent vestibular vertigo*. Acta Otolaryngol 2003 123: 588-93

Ganança e colaboradores realizaram um estudo com o objetivo de comparar a eficácia e tolerabilidade da betaistina 16mg três vezes ao dia e 24mg duas vezes ao dia no tratamento da vertigem em pacientes com Doença de Menière. O estudo foi randomizado, aberto com 120 pacientes portadores de Doença de Menière bem estabelecida. A eficácia do tratamento, avaliada pelo nível do resultado clínico, frequência e duração dos períodos de vertigem, foi verificada nas semanas 4, 12 e 24. Comparações entre grupos dos resultados e eventos adversos foram feitos. A betaistina 16mg três vezes ao dia ou 24mg duas vezes ao dia demonstraram melhora significativa nos níveis de resultados clínicos do período basal a 24ª semana ($p < 0.01$). Não houve nenhuma diferença significativa entre as dosagens relacionadas à melhora da vertigem em qualquer período durante o estudo. Não houve nenhuma diferença significativa entre os grupos e a incidência de eventos adversos foi baixa (máxima: dor de cabeça, 16mg 3 vezes ao dia, 16.7% dos pacientes na 4ª semana ; 6.7% na 24ª semana). O número de pacientes que relataram eventos adversos diminuiu com o tempo. Ganança MM, Caovilla HH, Ganança FF *Comparable efficacy and tolerability between twice daily and three times daily betahistine for Menière's disease*. Acta Otolaryngologica 2009 129(5): 487-92

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

LABIRIN® contém dicloridrato de betaistina que tem propriedades farmacológicas e estruturais semelhantes à histamina. LABIRIN® é um fraco agonista dos receptores H1, não tem virtualmente nenhum efeito nos receptores H2 e é um potente antagonista dos receptores H3.

Experimentalmente, a betaistina produz uma vasodilatação e aumento do fluxo sanguíneo para o sistema arterial vétebrobasilar em mais de 54% após a sua administração venosa. Adicionalmente, produz a melhora da microcirculação no ouvido interno, cóclea e arcadas arteriovenosas da *stria vascularis* e ligamento espiral. Os efeitos circulatórios da betaistina foram demonstrados também em humanos. Por exemplo, a betaistina aumenta o fluxo regional de sangue em pacientes com doença degenerativa cerebrovascular e significativamente melhora a função cognitiva em idosos.

A betaistina é utilizada no homem para diminuir a frequência e a severidade dos ataques de vertigem.

Farmacocinética

Após a administração por via oral, dicloridrato de betaistina é absorvido rápida e completamente. A metabolização é hepática em dois metabólitos ativos cujo pico plasmático é alcançado em 3 a 5 horas. A eliminação é por via urinária, sob a forma do metabólito inativo ácido 2-piridil acético.

A meia-vida de eliminação é de 3,5 h, e a eliminação é praticamente completa em 24 h.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Reações de hipersensibilidade à droga, ou aos componentes da fórmula do produto.

Úlcera gastrointestinal ativa e Feocromocitoma.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Nos asmáticos a administração de LABIRIN® exige um acompanhamento cuidadoso devido ao risco de ocorrer broncoconstrição.

Os comprimidos devem ser administrados junto às refeições para prevenir a ocorrência de gastralgias.

Os pacientes que apresentem Feocromocitoma não devem ser tratados com betaistina.

Gravidez e Amamentação

Não é recomendado o uso de betaistina durante a gestação e a lactação.

Não foram descritas, até o momento, alterações na fertilidade ou potencial carcinogênico, embora a droga esteja sendo utilizada há cerca de 30 anos na Europa.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Geriatria

As doses e cuidados para pacientes idosos são as mesmas recomendadas para os adultos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não há relatos de interações medicamentosas em seres humanos.

7. CUIDADOS COM O ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Os comprimidos devem ser mantidos em sua embalagem original, na temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegidos da luz e umidade.

O prazo de validade de LABIRIN® é de 24 meses após a data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

LABIRIN® comprimido de 24 mg é circular branco, levemente amarelado, biconvexo, liso em ambos os lados.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Uso Adulto:

A dose recomendada é de 1 comprimido de 24 mg, por via oral, a cada 24 horas (24 mg/dia). A administração deve ser feita, de preferência, após a ingestão de alimentos.

Limite máximo diário:

A dose máxima é de 48 mg/dia em doses divididas.

Duração do tratamento:

A duração recomendada do tratamento é de 2 a 3 meses a ser repetido de acordo com a evolução da sintomatologia. A betaistina não é indicada para um tratamento de crises, mas para um tratamento prolongado, a ser mantido ou interrompido de acordo com a evolução da doença.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Geriatrica

As doses e cuidados para pacientes idosos são as mesmas recomendadas para os adultos.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A boa tolerância permite o uso prolongado de betaistina. Entretanto, foram reportadas reações adversas, sendo as mais frequentes epigastralgia, exacerbação das úlceras pépticas, náusea e vômito. Raramente, podem ocorrer ainda diarreia, cefaléia e sonolência.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm ou para Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

A sintomatologia é análoga a provocada pela histamina. Administrar anti-histamínicos. Caso a ingestão acidental de superdose tenha

sido recente, promover a lavagem gástrica e, se necessário, usar expansores plasmáticos ou soluções salinas para equilibrar a circulação.

Em caso de intoxicação ligue para 0800722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Reg. MS nº 1.0118.0596

Farmacêutico Responsável: Alexandre Tachibana Pinheiro - CRF-SP nº 44081

Registrado e Fabricado por APSEN FARMACÊUTICA S/A

Rua La Paz, nº 37/67 - São Paulo - SP

CNPJ 62.462.015/0001-29

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Centro de Atendimento ao Consumidor: 0800 16 5678

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA





HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA¹

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula ²	Versões (VP/VPS) ³	Apresentações relacionadas ⁴
15/04/2013	0285646138	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC nº 60/12	-	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC nº 60/12	-	DIZERES LEGAIS	VP / VPS	- 24 mg x 30 comp.

¹ Informar os dados relacionados a cada alteração de bula que acontecer em uma nova linha. Eles podem estar relacionados a uma notificação, a uma petição de alteração de texto de bula ou a uma petição de pós-registro ou renovação. No caso de uma notificação, os Dados da Submissão Eletrônica correspondem aos Dados da petição/notificação que altera bula, pois apenas o procedimento eletrônico passou a ser requerido após a inclusão das bulas no Bulário. Como a empresa não terá o número de expediente antes do peticionamento, deve-se deixar em branco estas informações no Histórico de Alteração de Bula. Mas elas podem ser consultadas na página de resultados do Bulário e deverão ser incluídos na tabela da próxima alteração de bula.

² Informar quais Itens de Bula foram alterados, conforme a RDC 47/09 (anexo I da Bula para o Paciente e/ou para o Profissional de Saúde).

³ Informar se a alteração está relacionada às versões de Bulas para o Paciente (VP) e/ou de Bulas para o Profissional de Saúde (VPS).

⁴ Informar quais apresentações, descrevendo as formas farmacêuticas e concentrações que tiverem suas bulas alteradas.