

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Histigen, 8 mg, tabletki
Histigen, 16 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Histigen: jedna tabletki zawiera 8 mg dichlorowodoru betahistyny (*Betahistini dihydrochloridum*).
Histigen: jedna tabletki zawiera 16 mg dichlorowodoru betahistyny (*Betahistini dihydrochloridum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Histigen, 8 mg: białe lub prawie białe, okrągłe tabletki o średnicy około 7 mm, ze ściętymi krawędziami i oznaczeniem „256” po jednej stronie tabletki.

Histigen, 16 mg: białe lub prawie białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki ze ściętymi krawędziami i linią podziału, oznaczone „267” po obu stronach linii podziału na jednej stronie tabletki. Średnica tabletki wynosi około 8,5 mm.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Betahistyna jest wskazana w leczeniu zespołu Ménière'a, charakteryzującego się następującymi objawami: zawroty głowy, szumy uszne, utrata słuchu i nudnościami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie:

Zwykle stosowana dawka to od 1 do 2 tabletek trzy razy na dobę, najlepiej podczas posiłków. Nie należy przyjmować więcej niż 6 tabletek na dobę, tj. nie należy przekraczać dawki 48 mg betahistyny na dobę.

Dzieci i młodzież:

Nie zaleca się stosowania betahistyny u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat z powodu niewystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności leku.

Pacjenci w podeszłym wieku

Należy zachować ostrożność podczas stosowania betahistyny u pacjentów w podeszłym wieku ze względu na ograniczoną ilość danych.

Niewydolność nerek

Brak dostępnych danych dotyczących stosowania produktu leczniczego u pacjentów z niewydolnością nerek.

Niewydolność wątroby

Brak dostępnych danych dotyczących stosowania produktu leczniczego u pacjentów z niewydolnością wątroby.

Okres leczenia

Zalecany czas leczenia jest od 2 do 3 miesięcy, możliwy do przedłużenia w zależności od rozwoju choroby w cyklach ciągłych lub przerywanych.

Sposób podawania

Tabletki należy połykać, popijając szklanką wody podczas posiłków. Nie należy ich rozgryzać.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Guz chromochłonny nadnerczy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne ostrzeżenia

Pacjentów z astmą oskrzelową i chorobą wrzodową żołądka lub dwunastnicy w wywiadzie należy dokładnie kontrolować w trakcie leczenia.

Zaleca się zachowanie ostrożności w stosowaniu betahistyny u pacjentów, u których występuje pokrzywka, wysypki skórne, alergiczny nieżyt nosa z powodu możliwości nasilenia tych objawów.

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania betahistyny u dzieci i młodzieży poniżej 18 roku życia nie zostały zbadane.

Nie należy stosować betahistyny w leczeniu następujących zaburzeń:

- łagodne napadowe zawroty głowy,
- zawroty głowy związane z zaburzeniami ośrodkowego układu nerwowego.

Środki ostrożności dotyczące stosowania

Przyjmowanie produktu leczniczego podczas posiłku pomaga zapobiegać bólom żołądka

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie wykonano badań *in vivo* dotyczących interakcji. W oparciu o badania *in vitro*, nie przewiduje się zahamowania *in vivo* enzymów cytochromu P450.

Dane z badań *in vitro* wskazują na hamowanie metabolizmu betahistyny przez inhibitory monoaminooksydazy (MAO), w tym inhibitory MAO B (np. seleglina). Zaleca się ostrożność w czasie równoczesnego stosowania betahistyny i inhibitorów MAO (w tym selektywnych MAO-B).

Ponieważ betahistyna jest analogiem histaminy interakcje betahistyny z lekami antyhistaminowymi mogą teoretycznie wpłynąć na skuteczność jednego z nich.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych odnośnie stosowania betahistyny u kobiet ciężarnych. Badania na zwierzętach są niewystarczające, aby stwierdzić wpływ na ciążę, rozwój zarodka i płodu, poród i rozwój pourodzeniowy. Zagrożenie dla człowieka nie jest znane.

Betahistyny nie należy stosować u kobiet w ciąży, jeżeli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy betahistyna przenika do mleka kobiet karmiących.

Betahistyna przenika do mleka u szczurów. Wpływ betahistyny po porodzie w badaniach na zwierzętach obserwowano jedynie w przypadku podawania jej w bardzo wysokich dawkach. Możliwość rozpoczęcia leczenia u kobiet karmiących piersią należy określić na podstawie korzyści dla kobiety karmiącej i ewentualnego ryzyka dla dziecka.

Płodność

W badaniach na zwierzętach nie wykazano wpływu na płodność u szczurów.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Betahistyna jest wskazana w objawowym leczeniu zawrotów głowy pochodzenia ślimakowego lub o innym podłożu. Choroby te mogą mieć negatywny wpływ na prowadzenie pojazdów i obsługę maszyn. Badania kliniczne wykazały, że betahistyna nie wywiera wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na prowadzenie pojazdów i obsługę maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W trakcie badań klinicznych kontrolowanych placebo obserwowano następujące działania niepożądane u pacjentów stosujących betahistynę z częstością: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$).

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: nudności i zaburzenia trawienia

Zaburzenia układu nerwowego

Często: ból głowy.

Oprócz działań niepożądanych, zgłaszanych w trakcie badań klinicznych zgłaszano działania niepożądane po wprowadzeniu leku do obrotu oraz w literaturze naukowej. Częstość tych działań nie może być określana na podstawie dostępnych danych i określa się ją jako „nieznana”.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Małopłytkowość.

Zaburzenia układu immunologicznego

Reakcje nadwrażliwości, np. odnotowano przypadki anafilaksji

Zaburzenia żołądka i jelit

Obserwowano łagodne dolegliwości żołądkowo-jelitowe (np. wymioty, bóle żołądka i jelit, wzdęcia i gazy). Podawanie leku podczas posiłku lub zmniejszenie dawki z reguły łagodzi te dolegliwości.

Zaburzenia układu nerwowego

Ból głowy, senność

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Skórne i podskórne reakcje nadwrażliwości, zwłaszcza obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka, wysypka i świąd.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Istnieją doniesienia o kilku przypadkach przedawkowania leku. U niektórych pacjentów obserwowano łagodne lub umiarkowane objawy przedawkowania po dawkach do 640 mg (np. nudności, senność, bóle brzucha). Poważniejsze objawy (np. drgawki, powikłania płucne lub sercowe) obserwowano w przypadku zamierzonego przedawkowania betahistyny, zwłaszcza w połączeniu z przedawkowaniem innych leków. W przypadku przedawkowania leku zaleca się rutynowe postępowanie zgodnie z przyjętymi standardami.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: lek przeciw zawrotom głowy.

Kod ATC: N 07 CA 01

Aktywność H₁-agonistyczna betahistyny względem receptorów histaminowych w naczyniach obwodowych została potwierdzona u ludzi poprzez zniesienie wywołanego betahistyną rozszerzenia naczyń w wyniku podania antagonisty histaminy – difenhydraminy. Betahistyna ma minimalny wpływ na wydzielanie kwasu solnego w żołądku (reakcja z udziałem receptora H₂).

Skuteczność działania betahistyny w leczeniu zawrotów głowy może być spowodowana zdolnością do modyfikacji krążenia w uchu wewnętrznym oraz bezpośrednim wpływem na neurony jądra przedsionkowego.

Pojedyncze dawki doustne do 32 mg betahistyny powodowały u zdrowych osób minimalne hamowanie wywołanego oczopląsu przedsionkowego 3-4 godziny po podaniu leku, większe dawki były bardziej skuteczne w skracaniu czasu trwania oczopląsu.

Betahistyna zwiększa przepuszczalność nabłonka płucnego u człowieka. Wynika to ze skrócenia czasu oczyszczania płuc (klirensu) z przechodzącego do krwi radioaktywnego markera. Działaniu temu zapobiega uprzednie doustne podanie terfenadyny, znanego blokera receptora H₁.

Podczas gdy histamina wywiera dodatnie działanie inotropowe na serce, nie wiadomo, czy betahistyna zwiększa pojemność minutową serca, a jej działanie rozszerzające naczynia może wywoływać niewielki spadek ciśnienia krwi u niektórych pacjentów.

U ludzi betahistyna ma niewielki wpływ na wydzielanie hormonów.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Betahistyna jest całkowicie wchłaniana po podaniu doustnym, a maksymalne stężenie betahistyny znakowanej ^{14}C jest osiągnięte po około jednej godzinie po podaniu na czczo.

Eliminacja betahistyny odbywa się głównie drogą metaboliczną, a metabolity są następnie usuwane głównie przez nerki. 85-90% radioaktywności po podaniu dawki 8 mg pojawia się w moczu w ciągu 56 godzin, zaś maksymalna szybkość wydalania jest osiągnięta w ciągu 2 godzin po podaniu leku. Ponieważ stężenie betahistyny w osoczu jest poniżej progu wykrywalności, dostępność biologiczną ocenia się na podstawie stężenia w moczu jej głównego metabolitu, kwasu 2-pirydylooctowego.

Brak dowodów istnienia metabolizmu przedogólnoustrojowego, uważa się, że wydalanie z żółcią nie stanowi istotnej drogi usuwania leku i jego metabolitów z organizmu. Betahistyna nie wiąże się z białkami surowicy lub wiąże się tylko w niewielkim stopniu. Betahistyna jest metabolizowana w wątrobie. Około 80-90% podanej dawki jest wydalane w moczu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność przewlekła

U psów i pawianów, którym dożylnie podawano dawki wynoszące co najmniej 120 mg/kg mc., obserwowano działania niepożądane ze strony ośrodkowego układu nerwowego.

Badania toksyczności przewlekłej po podaniu doustnym prowadzono u szczurów przez 18 miesięcy i psów przez 6 miesięcy. Wykazano, że betahistyna podawana odpowiednio w dawkach 500 mg/kg mc. i 25 mg/kg mc. była dobrze tolerowana i nie powodowała objawów toksyczności.

Działanie mutagenne i rakotwórcze

Betahistyna nie posiada działania mutagennego.

W 18-miesięcznym badaniu toksyczności przewlekłej na szczurach nie potwierdzono potencjalnego działania rakotwórczego betahistyny podawanej w dawkach nieprzekraczających 500 mg/kg mc.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

W badaniach toksycznego wpływu na reprodukcję wpływ betahistyny zaobserwowano jedynie w przypadku ekspozycji na dawki uważane za wystarczająco wyższe niż maksymalne dawki stosowane u ludzi, co ma niewielkie znaczenie kliniczne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna

Mannitol

Kwas cytrynowy jednowodny

Krzemionka koloidalna bezwodna

Talk

L-cysteiny chlorowodorek jednowodny

Propylu galusan

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywaniu

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PVDC-Aluminium w tekturowym pudełku.

Dostępne opakowania:

30 tabletek

60 tabletek

100 tabletek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Viatrix Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Irlandia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Histigen, 8 mg, tabletki: pozwolenie nr 9058

Histigen, 16 mg, tabletki: pozwolenie nr 9057

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23 listopada 2001

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 5 września 2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

03/2026