

## 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: biała, okrągła tabletki o średnicy 7 mm, z płasko ściętymi brzegami, z napisem „BH 8” po jednej stronie i napisem „G” po stronie odwrotnej.

Histigen: biała, okrągła tabletki o średnicy 8,5 mm, z płasko ściętymi brzegami, z napisem „BH 16” po jednej stronie i napisem „G” po stronie odwrotnej.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Betahistyna jest wskazana w leczeniu zespołu Ménière’a, charakteryzującego się następującymi objawami: zawrotami głowy, szumami usznymi, utratą słuchu i nudnościami.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie:

*Dorośli* (w tym osoby w podeszłym wieku):

Początkowa dawka doustna wynosi 8 do 16 mg trzy razy na dobę, przyjmowana w czasie posiłku. Dawki podtrzymujące wynoszą zwykle 24-48 mg na dobę. Dawkowanie można modyfikować w zależności od indywidualnych potrzeb pacjenta.

*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.

#### 4.3 Przeciwwskazania

Guz chromochłonny nadnerczy. Ponieważ betahistyna jest syntetycznym analogiem histaminy, może wywoływać uwalnianie katecholamin z guza powodując ciężkie nadciśnienie tętnicze.

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

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

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.

#### **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 dostatecznych 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. Brak badań na zwierzętach dotyczących przenikania betahistyny do mleka. Należy ocenić potencjalne korzyści dla kobiety karmiącej i ryzyko dla dziecka.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Betahistyna jest wskazana w leczeniu zespołu Ménière'a oraz zawrotów głowy. 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

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 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

{aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu }

e-mail: [adr@urpl.gov.pl](mailto:adr@urpl.gov.pl)

## **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 H<sub>1</sub>-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 H<sub>2</sub>).

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

Pojedyncze dawki doustne do 32 mg betahistyny powodowały u zdrowych osób minimalne hamowanie wywołanego oczopląsu przedśionkowego 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 H<sub>1</sub>.

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 <sup>14</sup>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**

Badanie toksyczności dawek wielokrotnych trwające 6 miesięcy u psów i 18 miesięcy u szczurów albinosów nie wykazały żadnego istotnego szkodliwego działania leku w zakresie dawek od 2,5 do 120 mg/kg. Betahistyna nie posiada działania mutagennego i nie ma żadnych dowodów jej działania rakotwórczego u szczurów. Badania przeprowadzone na ciężarnych samicach królika nie wykazały żadnego działania teratogennego.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Celuloza mikrokrystaliczna  
Mannitol  
Kwas cytrynowy jednowodny  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
Talk

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata

#### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

#### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry z folii Al/PVDC 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**

Brak szczególnych wymagań.

### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Mylan Ireland Limited  
Unit 35/36 Grange Parade  
Baldoyle Industrial Estate, Dublin 13  
Irlandia

### **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIA 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/ 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**