ЕЛІБРІЯ XR

Засоби для лікування вестибулярних порушень.

Діюча речовина: бетагістину дигідрохлорид; 1 таблетка містить: бетагістину дигідрохлориду 32 мг або 48 мг;

Показання.

Хвороба або синдром Меньєра, які характеризуються тріадою симптомів:

запаморочення (з нудотою та блюванням);

втрата або зниження слуху;

шум у вухах.

Симптоматичне лікування запаморочення вестибулярного походження.

UA/21028/01/01

UA/21028/01/02

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

Елібрія XR
(Elibria XR)

Склад:
діюча речовина: бетагістину дигідрохлорид;
1 таблетка пролонгованої дії містить бетагістину дигідрохлориду 32 мг;
1 таблетка пролонгованої дії містить бетагістину дигідрохлориду 48 мг;
допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна pH 102; силіфікована целюлоза мікрокристалічна; крохмаль кукурудзяний прежелатинізований; гіпромелоза K100 M PR CR; гіпромелоза K100 LV; повідон 30; кремнію діоксид колоїдний; натрію стеарилфумарат; натрію крохмальгліколят (тип M); лактоза, моногідрат; жовтий барвник.

Лікарська форма. Таблетки пролонгованої дії.
Основні фізико-хімічні властивості: кругла таблетка, гладка з обох боків, з однією білою та однією помаранчевою стороною.

Фармакотерапевтична група. Засоби для лікування вестибулярних порушень. Бетагістин. Код АТХ: N07C A01.

Фармакологічні властивості
Фармакодинаміка
Точний механізм дії бетагістину вивчений частково.
Є кілька достовірних гіпотез, які підтверджені даними досліджень на тваринах і людях:
Бетагістин впливає на гістамінергічну систему: проявляє часткову агоністичну активність щодо гістамінових H_1-рецепторів та антагоністичну активність щодо H_3-рецепторів гістаміну в нервовій тканині та має незначну активність щодо H_2-рецепторів. Бетагістин збільшує обмін та вивільнення гістаміну шляхом блокування пресинаптичних H_3-рецепторів та індукції регуляції H_3-рецепторів.

Бетагістин може збільшувати приплив крові як до кохлеарної зони, так і до головного мозку в цілому: фармакологічні дослідження на тваринах продемонстрували, що бетагістин покращує приплив крові до внутрішнього вуха, ймовірно, шляхом розслаблюючої дії на прекапілярні сфінктери у системі мікроциркуляції внутрішнього вуха. Також було показано, що бетагістин збільшує мозковий кровотік в організмі людини.
Бетагістин сприяє вестибулярній компенсації: прискорює відновлення вестибулярної функції після нейректомії у тварин, сприяючи вестибулярній компенсації та полегшуючи її. Цей ефект, що характеризується регуляцією вивільнення і обміну гістаміну, опосередкований антагонізмом H_3-рецепторів. У людей час відновлення після вестибулярної нейректомії скорочувався при лікуванні бетагістином.
Бетагістин змінює активність нейронів у вестибулярних ядрах: було встановлено, що бетагістин проявляє дозозалежний інгібуючий вплив на генерацію нейронних потенціалів у латеральних та медіальних вестибулярних ядрах. Фармакодинамічні властивості бетагістину, як це було показано у тварин, можуть забезпечити позитивний терапевтичний ефект препарату у вестибулярній системі. Ефективність бетагістину була показана під час досліджень у пацієнтів з вестибулярним запамороченням та хворобою Меньєра, що було продемонстровано зменшенням тяжкості та частоти нападів запаморочення.
Фармакокінетика
Абсорбція та метаболізм. Елібрія XR є високорозчинним та високопроникним лікарським засобом, має швидке і майже повне всмоктування із шлунково-кишкового тракту. Так само швидко, як і всмоктується, бетагістин швидко метаболізується печінкою. Його основним метаболітом є 2-піридилоцтова кислота (2-ПАА). 2-ПАА не має фармакологічної активності, але легко піддається кількісному визначенню за допомогою відповідних методик. Максимальна концентрація 2-ПАА після прийому бетагістину у формі негайного вивільнення досягається трохи більше ніж через півгодини. Максимальна концентрація 2-ПАА після прийому лікарського засобу Елібрія XR настає приблизно через 1,5 години.
Розподіл. Відсоток бетагістину, що зв’язується з білками плазми крові, становить менше 5 %. У той же час він є гідрофільною молекулою. Таким чином, він не залишається циркулюючим у плазмі крові, а також не може широко розподілятися у тканинах. Отже, він швидко метаболізується. Об’єм розподілу його метаболіту, 2-ПАА, становив 20 літрів для лікарських форм з негайним вивільненням. Об’єм розподілу цього ж метаболіту, виміряний після одноразового прийому препарату у формі з пролонгованим вивільненням, коливався від 30 до 47 літрів згідно з даними досліджень.
Виведення. У зв'язку з зазначеними вище характеристиками бетагістин та його метаболіти мають дуже короткий період напіввиведення у плазмі крові. У літературі повідомляється про період напіввиведення діючої речовини від 3 до 4 годин. Лікарський засіб Елібрія XR у всіх оцінених дослідженнях показав довший період напіввиведення, що коливається від 4,12 до 5,13 години. Процес виведення бетагістину та його метаболітів відбувається переважно із сечею.
Лінійність. Швидкість відновлення залишається постійною при пероральному прийомі препарату в дозі 8–48 мг, вказуючи на лінійність фармакокінетики бетагістину, і дає можливість припустити, що задіяний метаболічний шлях є ненасичуваним.

Клінічні характеристики

Показання

Хвороба або синдром Меньєра, які характеризуються тріадою симптомів:
- запаморочення (з нудотою та блюванням);
- втрата або зниження слуху;
- шум у вухах.

Симптоматичне лікування запаморочення вестибулярного походження.

Протипоказання

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини препарату.
Феохромоцитома.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій
У дослідженнях *in vivo* немає даних щодо взаємодії лікарського засобу Елібрія XR з іншими лікарськими засобами. Виходячи з даних досліджень *in vitro*, пригнічення активності ферментів цитохрому Р450 не очікується. Дані *in vitro* свідчать про пригнічення метаболізму бетагістину лікарськими засобами, які інгібують моноамінооксидазу (МАО), включаючи МАО підтипу В (наприклад, селегілін). Рекомендується з обережністю застосовувати одночасно лікарський засіб Елібрія XR та інгібітори МАО (включаючи селективний МАО-В). Оскільки бетагістин є аналогом гістаміну, взаємодія бетагістину з антигістамінними препаратами теоретично може вплинути на ефективність одного з цих препаратів.

Особливості застосування
Під час лікування препаратом Елібрія XR необхідно ретельно контролювати стан пацієнтів з бронхіальною астмою та/або виразковою хворобою шлунка та дванадцятипалої кишки в анамнезі.
Оскільки лікарський засіб містить лактозу, його не слід приймати пацієнтам з рідкісними спадковими захворюваннями, пов'язаними з непереносимістю галактози, повною недостатністю лактази або синдромом порушення всмоктування глюкози та галактози.
Лікарський засіб Елібрія XR містить барвник крепускул жовтий, який іноді може викликати алергічні реакції.

Застосування у період вагітності або годування груддю
Вагітність. Немає достатніх даних щодо застосування бетагістину вагітним жінкам. Результати досліджень на тваринах не показали прямих або непрямих шкідливих наслідків щодо репродуктивної токсичності у дозах, які відповідають дозам, застосовуваним у клінічній практиці. Бетагістин не слід застосовувати у період вагітності, за винятком випадків нагальної потреби.
Період годування груддю. Невідомо, чи проникає бетагістин у грудне молоко людини. Бетагістин проникає в молоко щурів. Ефекти, що спостерігались після пологів у дослідженнях на тваринах, стосувалися тільки дуже високих доз. Користь від застосування препарату для матері слід співвідносити з перевагами годування груддю і потенційним ризиком для дитини.
Фертильність. Дослідження на щурах не виявили впливу на фертильність.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами
Бетагістин показаний для лікування синдрому Меньєра, що характеризується тріадою основних симптомів: запамороченням, зниженням слуху, шумом у вухах, а також для симптоматичного лікування вестибулярного запаморочення. Обидва стани можуть негативно впливати на здатність керувати автомобілем та працювати з іншими механізмами. За даними клінічних досліджень, що вивчали вплив препарату на здатність керувати автомобілем і працювати з іншими механізмами, бетагістин не впливав або мав несуттєвий вплив на цю здатність.

Спосіб застосування та дози
Рекомендовані дози для лікування дорослих лікарським засобом Елібрія XR коливаються в межах 32–48 мг на добу. Таблетки Елібрія XR пролонгованої дії слід приймати один раз на добу в один і той же час незалежно від вживання їжі.
Таблетки слід приймати перорально, запиваючи водою. Таблетки приймати цілими: не слід розжовувати, ламати або подрібнювати таблетки.
Дозування слід підбирати індивідуально відповідно до терапевтичного ефекту.
Враховуючи, що вплив тригерних факторів, що підвищують ризик виникнення нападів хвороби Меньєра, відбувається переважно в період, коли пацієнт активний, рекомендується приймати препарат перед початком повсякденної діяльності. Такий підхід забезпечує

підтримку належної концентрації препарату в плазмі крові під час найбільш вразливих періодів, що сприяє ефективному контролю симптомів хвороби Меньєра.
Поліпшення стану інколи можна побачити тільки через кілька тижнів лікування. У деяких випадках найкращі результати досягаються через кілька місяців. Існують докази того, що вчасно розпочате лікування запобігає прогресуванню захворювання та/або втраті слуху на пізніх стадіях захворювання.
Загальний час вивільнення діючої речовини становить 24 години.
Пацієнти літнього віку. Вивільнення лікарського засобу Елібрія XR протягом 24-годинного періоду подібне до прийому препаратів з негайним вивільненням, які вводяться 2 або 3 рази на день. Враховуючи, що наявні дані клінічних досліджень за участю цієї групи пацієнтів обмежені, великий постмаркетинговий досвід прийому бетагістину свідчить про те, що корекція дози не є необхідною для осіб літнього віку.
Порушення функції нирок та печінки. Немає спеціальних клінічних досліджень за участю цієї групи пацієнтів, але згідно з постмаркетинговим досвідом застосування бетагістину та враховуючи, що вивільнення лікарського засобу Елібрія XR відбувається протягом 24 годин і є подібним до прийому препарату з негайним вивільненням 2 або 3 рази на добу, корекція дози не є необхідною.
Як діяти у випадках пропущеного прийому
У разі, якщо пропустили прийом лікарського засобу Елібрія XR, пропущену дозу можна прийняти протягом 6 годин після звичайного часу прийому. Якщо не було можливості відновити прийом через 6 годин, пропущену дозу слід проігнорувати, а наступну дозу прийняти у звичайний час. Коли це трапляється, рекомендується бути обережними через можливі напади запаморочення, а також слід уникати діяльності, яка може стати небезпечною, якщо виконувати їх під час епізодів запаморочення, наприклад у разі керування автомобілем або роботі з механізмами.
Таблетки Елібрія XR не можна ламати, подрібнювати або розжовувати.

Діти
Лікарський засіб Елібрія XR не рекомендується особам віком до 18 років через недостатню інформацію про безпеку та ефективність.

Передозування
Випадки передозування нечисленні. Деякі пацієнти відчували легкі симптоми (нудота, сонливість та біль у животі) після прийому препарату в дозах до 640 мг бетагістину. Більш серйозні ускладнення (судоми, серцеві та легеневі ускладнення) спостерігалися у випадках навмисного передозування, особливо в комбінації з передозуванням інших лікарських засобів. Лікування передозування повинно включати стандартні підтримуючі заходи.

Побічні реакції
У плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях у пацієнтів, які отримували бетагістин, повідомлялося про такі побічні реакції з частотою, вказаною нижче: дуже часті (≥1/10); часті (від ≥1/100 до <1/10); нечасті (від ≥1/1000 до <1/100); рідкісні (від ≥1/10000 до <1/1000); дуже рідкісні (<1/10000).
Поширені часті реакції:
З боку шлунково-кишкового тракту: нудота і диспепсія.
З боку нервової системи: головний біль.
Додатково до цих побічних реакцій (про які повідомлялося під час клінічних досліджень) під час постмаркетингового застосування бетагістину в науковій літературі спонтанно повідомлялося також про нижчезазначені побічні реакції. Частота їх не може бути оцінена за наявними даними, тому класифікується як «невідома».
З боку імунної системи: реакції гіперчутливості (наприклад, анафілаксія).
З боку шлунково-кишкового тракту: легкі шлункові розлади (наприклад, блювання, шлунково-кишковий біль, здуття живота та метеоризм). Цих побічних реакцій зазвичай вдається уникнути, коли дозу вводять під час вживання їжі або зменшують дозу.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: реакції шкірної та підшкірної гіперчутливості, зокрема ангіоневротичний набряк, кропив'янка, висип та свербіж.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції
Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь / ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності. 24 місяці.

Умови зберігання.
Зберігати при температурі від 15 °С до 30 °С в оригінальній упаковці для захисту від вологи та світла. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка
По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери у пачці.

Категорія відпуску
За рецептом.

Виробник
Аше Лабораторіос Фармасеутікос С.А.
Ache Laboratorios Farmaceuticos S.A.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності
Родовія Президенте Дутра КМ 222,2, Гуарульюс Сан-Паулу, Бразилія.
Rodovia Presidente Dutra KM 222,2, Guarulhos Sao Paulo, Brazil.

Заявник
ЗАТ «Фармліга»/ UAB «Farmlyga»

Місцезнаходження заявника
вул. Антакальньо, буд. 48А-304, Вільнюс, Литовська Республіка
Antakalnio g. 48A-304, Vilnius, Republic of Lithuania