



МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към  
разрешение за употреба №

10887/26.05.05

№ 4/22.04.2005 *И. Киданов*

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. Наименование на лекарствения продукт

Bellergamin®

### 2. Количествен и качествен състав

Съдържание на една обвита таблетка в mg:

Алкалоиди на Беладона 0,10

/Belladonna Alkaloides/

Ергогамин тартарат 0,30

/Ergotamine tartrate/

Фенобарбитал 20,0

/Phenobarbital/

### 3. Лекарствена форма

Обвита таблетка

### 4. Клинични данни

#### 4.1. Показания

В комплексната терапия на: неврози, невровегетативна дистония, синдром на Мениер, кинетози, мигрена, невродермит, пруритус, брадикардия от различен произход включително при дигиталисова интоксикация.



#### ***4.2. Дозировка и начин на приложение***

Дневната доза при лечението с Белергамин се определя от лекаря в зависимост от тежестта на клиничната симптоматика и поносимостта към лекарствения продукт.

Препоръчваната дневна доза е 3-4 пъти по 1 таблетка. При липса на задоволителен терапевтичен ефект дневната доза може да бъде повишена до 6 таблетки. Максимална седмична доза за ерготамин - 10 мг, максимална денонощна доза за фенобарбитал - 80 мг.

Не се прилага при деца под 14 години, поради липса на данни за терапевтична ефективност и безопасност.

#### ***4.3. Противопоказания***

Свръхчувствителност към някой от компонентите на лекарствения продукт; тиреотоксикоза; артериална хипертония; стенокардия (нестабилна и вазоспастична тип Prinzmetal); инфаркт на миокарда; тахиаритмия; периферно-съдови спастични заболявания; бременност и кърмене; чернодробна порфирия и други тежки чернодробни и бъбречни заболявания; тясноъгълна глаукома; високостепенна хипертрофия на простатата и други обструктивни уропатии; сепсис.

#### ***4.4. Специални предупреждения за употреба***

Като намаляват тонуса на детрузора на пикочния мехур, атропин и другите алкалоиди на *Atropa belladonna* в същото време тонизират циркулярните мускулни влакна на сфинктера на пикочния мехур, което



води до ретенция на урина и затруднено уриниране, особено при възрастни мъже с хипертрофия на простатата. Обструктивната уропатия с различен произход също изисква особено внимание при използването на продукта. При обструктивни заболявания на гастроинтестиналния тракт като ахалазия, пилоро-дуоденална стеноза, при мегаколон, приемането на Белергамин може да доведе до задръжка на стомашно-чревното съдържимо, метеоризъм, интоксикация. Прилагането на лекарствения продукт при гастроезофагеална рефлуксна болест (ГЕРБ), чревна атония, паралитичен илеус, миастения гравис, тежък пруритус, особено свързан с чернодробно заболяване, изисква особено внимание и строга преценка на ползата спрямо евентуалния риск. Поради съдържанието на фенобарбитал е необходимо повишено внимание при пациенти с анамнеза за злоупотреба с лекарства или лекарствена зависимост, както и при пациенти с обструктивни белодробни заболявания (астма).

Белергамин се прилага с повишено внимание при пациенти със сърдечносъдови заболявания особено аритмии, ИБС, застойна сърдечна недостатъчност, митрална стеноза. Продуктът трябва да се прилага с внимание при болни с глаукома (поради затваряне каналите на Шлем под действието на атропин и повишаване на налягането в предната очна камера е възможно развитието на глаукомен пристъп), при фебрилни състояния, при лица с ксеростомия. При приложение на Bellergamin могат да се наблюдават зрителни нарушения (мидриаза и



циклоплегия). Прилага се с особено внимание при чувствителни към действието на ерготамин пациенти поради опасност от периферни съдови спазми. В хода на лечението е необходимо болните със склонност към съдови спазми да бъдат наблюдавани за евентуална поява на такива симптоми. Няма данни относно терапевтичната ефективност и безопасност на продукта в педиатричната практика. Продължителното лечение с високи дози изисква точно прецизиране на дневната доза на приемания фенобарбитал поради опасност от развитие на толеранс и лекарствена зависимост. Прекъсването на лечението трябва да става с постепенно намаляване на дозата, за да се избегне появата на симптоми на отнемане. В хода на лечение е необходимо да се имат предвид възможните лекарствени взаимодействия на всеки от компонентите на лекарствения продукт.

Поради съдържанието на пшенично нишесте да се прилага с особено внимание при пациенти с глютенена ентеропатия

#### **4.5. Лекарствени и други взаимодействия**

##### Фенобарбитал

Фенобарбитал понижава плазмените нива на пероралните антикоагуланти (дикумарол, варфарин) и тяхната антикоагулантна активност. Необходимо е периодично мониториране на протромбиновото време и коригиране на дозата на антикоагулантите при едновременно приложение с продукта. Алкохол, фенотиазин, наркотичните аналгетици усилват седативния ефект на фенобарбитал.



Едновременното приложение с трициклични антидепресанти може да доведе до намаляване техните ефекти, поради индукция на чернодробните ензими от фенобарбитал. Като ензимен индуктор фенобарбитал може да ускори метаболизма на хинидин, естрогенните продукти, пероралните контрацептивни средства, кортикостероиди, дигитоксин, фенилбутазон, антипирин, някои антибиотици (доксциклин, гризеофулвин, макролидни антибиотици) и сулфонамиди, някои противотуморни средства. Фенобарбитал понижава метаболизма на фенитоин и усилва токсичността му. Натриевият валпроат и валпроевата киселина потискат метаболизма на фенобарбитал. Фенобарбитал повишава токсичността на халотан.

#### Атропин

Действието му като М-холинолитик се антагонизира от М-холиномиметиците и антихолинестеразните средства поради функционален антагонизъм. Поради забавяне на чревната перисталтика се увеличава времето за резорбция на дигиталисовите гликозиди, техните плазмени нива и риска от интоксикация. Фенотиазиновите продукти, антипаркинсоновите средства, трицикличните антидепресанти поради холинолитичната си активност засилват ефектите му. При едновременно приложение с МАО-инхибитори се повишава риска от развитие на тахикардия и аритмия. Поради повишаване на стомашното рН от атропин, резорбцията на кетоконазол



се нарушава, което изисква наличие на интервал от най-малко 2 часа между приема на двете лекарства.

### Ерготамин

Макролидните антибиотици потискат метаболизма на ерготамин, повишават токсичността му и повишават риска от периферна исхемия, поради което такава комбинация не се препоръчва. Този риск се увеличава и при едновременно приложение с пропранолол и други неселективни бета-блокери поради отстраняване на регулаторния механизъм на вазодилатация. Кофеин подобрява гастро-интестиналната резорбция на ерготамин. Също така не се препоръчват комбинациите с ritonavir и други протеазни инхибитори (инхибират метаболизма на ерготамин и оттам опасност от ерготизъм и периферна некроза), със sumatriptan и други триптани (риск от коронарен спазъм и хипертонична криза), с bromocriptine, cabergoline, pergolide (риск от вазоконстрикция и хипертонична криза). Едновременното приложение с други продукти с вазоконстрикторно действие като адреналин, норадреналин, фенилефрин може да доведе до периферна исхемия и засилване на пресорния ефект на симпатикомиметичните амини.

### **4.6. Бременност и кърмене**

Не се прилага в периода на бременността, тъй като фенобарбитал и атропин преминават фето-плацентарната бариера и кумулират в тъканите на плода, а ерготамин от своя страна оказва изразен утеротоничен ефект и може да предизвика аборт или



преждевременно раждане. Ерготамин потиска отделянето на пролактин и намалява секрецията на майчиното мляко, атропин и фенобарбитал се екскретират в него, поради което Белергамин не се прилага по време на кърмене.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Употребата му от шофьори и лица, работещи с машини, е нежелателна и изисква точна преценка на съотношението полза/риск.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

При приложението на лекарствения продукт може да се наблюдават: сухота в устата, чувство на умора, сънливост, зрителни нарушения (мидриаза и циклоплегия), глаукомен пристъп, понижен гастро-интестинален мотилитет и запек, стомашно-чревен дискомфорт (гадене, повръщане, колики), тахикардия, ретенция на урина. Поради наличието на ерготамин могат да се наблюдават локализирани отоци (на лицето, пръстите, ходилата), повишаване на артериалното налягане, стенокардия, периферен вазоспазъм, спазми на очните съдове (нарушено зрение, миоза), мозъчна исхемия; причинени от наличието на фенобарбитал – агранулоцитоза, тромбоцитопения, ексфолиативен дерматит, синдром на Stevens – Johnson, чернодробно увреждане, замайване, раздразнителност.

Възможни са и прояви на свръхчувствителност.

#### **4.9. Предозиране**

До момента няма съобщения за случаи на остро предозиране.



Клиничната картина на острата интоксикация вероятно ще съчетава симптомите на интоксикация с отделните компоненти или превалиране на някои от тях: прояви от страна на ЦНС и засилени периферни холинолитични ефекти - суха зачервена кожа, ксеростомия, дисфагия, дисфония, мидриаза и циклоплегия, тахикардия, хипертермия, ретенция на урина, в тежките случаи до олиго-анурия, психомоторна възбуда, зрителни и слухови халюцинации, неспокойствие (атропиново пиянство), като постепенно проявите на възбуда могат да се изместят от прояви на потиснатост на ЦНС (сънливост, кома, хипотермия, сърдечно-съдова недостатъчност).

Лечението се провежда по общоприетите правила на клиничната токсикология - стомашна промивка с активен въглен, алкализирание на урината за ускоряване екскрецията на фенобарбитал, хемодиализа и хемоперфузия, симптоматични средства, задължително дихателни analeптици и периферни вазодилататори.

## **5. Фармакологични данни**

### **5.1. Фармакодинамика**

Белергамин притежава холинолитично, ганглиоплегично и седативно действие и има регулиращ ефект върху функциите на вегетативната нервна система.

Алкалоидите на *Atropa belladonna*, оказвайки изразено периферно и известно централно М-холинолитично действие, премахват спазмите на гладката мускулатура на гастро-интестиналния и уро-гениталния





тракт, потискат секрецията на екзокринните жлези, в терапевтични дози оказват седативен ефект. Атропин блокира обратимо М-холинергичните рецептори, действайки конкурентно на ацетилхолин, което възпрепятства свързването на ацетилхолин с мускариновия рецептор и нарушава невротрансмисията в холинергичния синапс.

Ерготамин оказва адренолитичен ефект, потиска слабо обменните процеси, оказва изразено антисеротониново действие, има изразен утеротоничен и вазоспастичен ефект. Притежава и седативно действие.

Фенобарбитал оказва централен седативен ефект, премахва безсънието, притежава изразено антиконвулсивно действие. Върху гладката мускулатура оказва спазмолитично и вазодилатиращо действие и понижава артериалното налягане. Високите дози забавят сърдечната дейност.

## **5.2. Фармакокинетика**

Атропин и другите алкалоиди на *Atropa belladonna* се резорбират добре в гастро-интестиналния тракт, през конюнктивата и кожата. Разпределят се интензивно в тъканите. Преминават в значителна степен хемато-енцефалната и плацентарна бариера. Метаболизират се интензивно в черния дроб. Времето на полуелиминиране на атропин е кратко - средно 2 часа. Елиминират се под формата на метаболити основно чрез урината.



Ерготамин, приложен перорално, се резорбира сравнително слабо в гастро-интестиналния тракт, процесите на резорбция се ускоряват при едновременно приложение с кофеин. Чернодробният метаболизъм и процесите на елиминация са бавни, кумулира в организма.

Фенобарбитал се резорбира бързо и пълно в гастро-интестиналния тракт, алкалната среда увеличава степента на резорбция. Времето на полуелиминиране при възрастни е средно 79 ч. (53-118 ч.), а при деца и новородени е средно 110 ч. (60-180 ч.). Свързва се в незначителна степен с плазмените (около 10-20%) и мозъчните протеини. Бавно се елиминира през бъбреците основно в непроменен вид, има способност да кумулира. Инактивирането му се осъществява в черния дроб от микрозомните ензими. Преминава плацентарната бариера, екскретира се с майчиното мляко.

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

Токсичното действие на атропин и другите алкалоиди на *Atropa belladonna* е резултат на нарушаване на холинергичната невротрансмисия и на блокиране на периферните и централни холинореактивни системи с резултат силно парасимпатиколитично и ганглиоплегично действие с възбуждане на ЦНС или паралитични ефекти.

LD<sub>50</sub> за бели плъхове при интравенозно приложение на ерготамин е 38 мг/кг телесно тегло. Ерготамин причинява силна вазоконстрикция предимно на артериолите, а високите дози нарушават



медиацията между невроните в главния мозък, мозъчния кръвоток и метаболизма в клетките. Ерготамин тартарат предизвиква хромозомни аберации в човешки лимфоцити.

При експериментални опити с животни е установена летална доза при плъхове при перорално приложение на фенобарбитал  $LD_{50} = 660$  mg/kg телесно тегло. В токсични дози фенобарбитал води до нарушаване дейността на редокс-ензимната верига, блокирайки окислителните процеси в звеното на флавоензимите, в хепатоцитите катализира синтеза на белтъци, увеличава количеството на мигриращите РНК. Нарушава се окислението на глюкозата и пирогроздената киселина, блокира се и силно се забавя протичането на възбуждението в междуневронните синапси в мозъчната кора. Има данни, че фенобарбитал уврежда ембриона и фетуса. Барбитуратите лесно преминават фето-плацентарната бариера и се натрупват избирателно в плацентата, мозъчната и чернодробна тъкан на плода. Фенобарбитал е показал канцерогенна активност в опити върху мишки и плъхове при продължително ежедневно третиране (бенигнени и малигнени чернодробни новообразувания).

## **6. Фармацевтични данни**

### **6.1. Списък на помощните вещества:**

Starch wheat;

Lactose monohydrate;

Gelatin;



Microcrystalline cellulose;  
Talc;  
Magnesium stearate;  
Colloidal anhydrous silica 200;  
Sucrose;  
Opalux AS-24825 pink;  
Titanium dioxide;  
Acacia;  
Makrogol 6000;  
Glycerol.

***Физико-химични несъвместимости***

Не са известни.

**6.3. *Срок на годност***

Две години от датата на производство.

**6.4. *Специални условия на съхранение***

В оригинална опаковка на сухо и защитено от светлина място при температура под 25<sup>0</sup> С.

**6.5. *Данни за опаковката***

Лекарствения продукт се опакова по 20 /двадесет/ обвити таблетки в блистер от безцветно ПВХ/алуминиево фолио. Една блистерна опаковка се поставя в картонена кутия заедно с листовка с указания за употреба.



---

**6.6. Препоръки при употреба**

По лекарско предписание.

**7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба**

СОФАРМА АД, България

София, ул. "Илиенско шосе" N 16

**8. Регистрационен № в Регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ**

**9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт (подновяване на разрешението)**

**10. Дата на (частична) актуализация на текста**

03.05.2005 г.

