

Charakterystyka Produktu Leczniczego

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Bellergot, 0,3 mg + 0,1 mg + 20,0 mg, tabletki drażowane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletki drażowana zawiera:

<i>Ergotamini tartras</i> (ergotaminy winian)	- 0,3 mg
<i>Atropinum</i> (atropina) w postaci zespołu alkaloidów tropanowych	- 0,1 mg
<i>Phenobarbitalum</i> (fenobarbital)	- 20,0 mg

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza jednowodna 16,0 mg, sacharoza 31,897 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki drażowane

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

WzmóŜona pobudliwość nerwowa towarzysząca objawom menopauzy, migrenowe bóle głowy.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Lek przeznaczony do stosowania doustnego u osób dorosłych.

W leczeniu wzmóŜonej pobudliwości nerwowej towarzyszącej objawom menopauzy 1 lub 2 tabletki drażowane 2 lub 3 razy na dobę.

W leczeniu migreny zwykle 3 tabletki drażowane jednorazowo; w razie konieczności dawkę można powtórzyć po upływie co najmniej 1 godziny.

W przypadku leczenia migreny nie należy przekraczać 12 tabletek drażowanych na dobę.

Lek należy przyjmować tylko w razie konieczności, doraźnie.

Lek nie jest przeznaczony do długotrwałej terapii.

Nie należy przekraczać dawki 32 tabletek drażowanych w ciągu tygodnia.

4.3. Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancje czynne lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w pkt. 6.1. Nie stosować w przypadku: porfirii, miastenii, obrzęku śluzowatym, chorobie Parkinsona, niewydolności oddechowej, astmie, rozedmie płuc; niewydolności serca, wątroby i nerek; uzależnieniu od alkoholu, uzależnieniu od leków (nasennych, przeciwbólowych, psychotropowych), palenia tytoniu; chorobach naczyń obwodowych (*thrombangeitis obliterans*, *arteritis luetica*, *thrombophlebitis*, miażdżycy, chorobie Raynauda), chorobie niedokrwiennej serca, nadciśnieniu tętniczym; cukrzycy, świądzie, posocznicy, jaskrze z wąskim kątem przesączania, niedrożności dróg moczowych, niedrożności przewodu pokarmowego, ciąży i laktacji.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produktu leczniczego nie należy stosować u dzieci.

Długotrwałe stosowanie jakichkolwiek leków przeciwbólowych może spowodować nasilenie bólu głowy. U pacjentów, u których występują częste lub codzienne bóle głowy pomimo regularnego stosowania leków przeciwbólowych, należy rozważyć rozpoznanie bólu głowy zależnego od leków.

Długotrwałe stosowanie produktu może prowadzić do rozwoju tolerancji i uzależnienia.

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lappa) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy, a także z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy.

W trakcie leczenia nie wolno spożywać alkoholu.

Należy unikać popijania tabletek sokiem grejpfrutowym oraz spożywania w czasie kuracji owoców grejpfruta i ich przetworów.

Kobiety w wieku rozrodczym

Fenobarbital podawany kobietom w ciąży może powodować uszkodzenie płodu.

Narażenie na działanie fenobarbitalu w okresie prenatalnym może dwukrotnie do trzykrotnie zwiększać ryzyko wrodzonych wad rozwojowych (patrz pkt. 4.6).

Nie należy stosować fenobarbitalu u kobiet w wieku rozrodczym, chyba że po rozważeniu innych odpowiednich możliwości leczenia uznano, że potencjalne korzyści przewyższają ryzyko. Kobiety w wieku rozrodczym powinny zostać w pełni poinformowane o potencjalnym zagrożeniu dla płodu wynikającym ze stosowania fenobarbitalu w okresie ciąży.

Przed rozpoczęciem leczenia fenobarbitalem u kobiet w wieku rozrodczym należy rozważyć test ciążowy celem wykluczenia ciąży.

Kobiety w wieku rozrodczym powinny podczas leczenia i przez okres dwóch miesięcy po przyjęciu ostatniej dawki stosować antykoncepcję o wysokiej skuteczności. Ze względu na indukcję enzymatyczną fenobarbital może zakłócać działanie terapeutyczne doustnych leków antykoncepcyjnych zawierających estrogen i(lub) progesteron. Kobietom w wieku rozrodczym należy doradzić stosowanie innych metod antykoncepcyjnych (patrz punkty 4.5 i 4.6).

Kobiety planujące zajść w ciążę należy poinformować, aby wcześniej zasięgnęły opinii lekarza w celu otrzymania odpowiedniej porady i omówienia innych stosownych możliwości leczenia przed poczęciem oraz przed odstawieniem antykoncepcji.

Kobiety w wieku rozrodczym należy poinformować, by w przypadku zajścia w ciążę lub podejrzenia ciąży w okresie przyjmowania fenobarbitalu niezwłocznie skontaktowały się z lekarzem.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produktu leczniczego Bellergot nie należy stosować łącznie z inhibitorami cytochromu CYP3A4: azolowymi lekami przeciwgrzybiczymi (np. ketokonazol), antybiotykami makrolidowymi (erytromycyna, oleandomycyna, klarytromycyna, josamycyna, troleandomycyna), inhibitorami proteazy - HIV (indynawir, nelfinawir, rytonawir), estrogenami, triacetylooleandomycyną, a także z lekami przeciwmigrenowymi zawierającymi ergotaminę, dihydroergotaminę, sumatryptan, które nasilają działanie ergotaminy. Równoległe stosowanie silnych inhibitorów CYP3A4 może się wiązać z ciężkim lub zagrażającym życiu skurczem naczyń obwodowych. Ergotamina może hamować metabolizm leków immunosupresyjnych: cyklosporyny i takrolimusa, zwiększając ich stężenie we krwi.

Jednoczesne podawanie produktu leczniczego Bellergot i innych leków działających depresyjnie na OUN (pochodne benzodiazepiny, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, inhibitory MAO, większość leków przeciwhistaminowych, klonidyna, leki nasenne, neuroleptyki, pochodne morfiny, kwas walproinowy) może nasilać działanie tych leków i silnie hamować czynność OUN. Dotyczy to także alkoholu. Przetwory dziurawca stosowane łącznie z fenobarbitalem mogą zmniejszać jego stężenie we krwi. Inhibitory CYP2C19 (delewaryna, flukonazol, fluwoksamina, gemfibrozyl, izoniazyd, omeprazol, tyklopidyna) oraz kwas walproinowy mogą zwiększać stężenie, a tym samym działanie farmakologiczne fenobarbitalu.

Jeśli pacjent jest leczony równocześnie walproinianem i fenobarbitalem, należy kontrolować, czy nie występują u niego objawy hiperamonemii. W połowie notowanych przypadków hiperamonemia była bezobjawowa i nie zawsze powodowała objawy kliniczne encefalopatii.

Fenobarbital jest induktorem enzymów mikrosomalnych wątroby (CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8/9, CYP3A4) i niezależnie od dawki może przyspieszać metabolizm jednocześnie stosowanych leków, które są metabolizowane tym szlakiem, zmniejszając ich skuteczność. Z tego powodu produkt leczniczy Bellergot może zmniejszać skuteczność:

- doustnych leków przeciwzakrzepowych (acenokumarolu, warfaryny);
- gliko- i mineralokortykosteroidów, estrogenów;
- cyklosporyny, doksykliny;

- chinidyny, pochodnych metyloksantyny (teofilina, aminofilina);
- pochodnych hydantoiny;
- chloropromazyny, amitryptyliny, fenylobutazonu, metronidazolu, digitoksyny;
- adrenolityków, antagonistów kanału wapniowego, amiodaronu, losartanu, glimepirydu, glipizydu, pioglitazonu, rosiglitazonu;
- witaminy D;
- gryzeofulwiny, chloramfenikolu, ryfampicyny;
- doustnych środków antykoncepcyjnych;
- leków przeciwnowotworowych: ipofosfamid, irynotekanu;
- leków zmniejszających peroksydację lipidów błonowych;
- fluwoksaminy, mirtazapiny, roprynolu, selegiliny, sertraliny, prometazyny, bupropionu.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża i karmienie piersią

Produktu leczniczego nie należy stosować w okresie ciąży i laktacji.

Ryzyka związane z fenobarbitem

Nie należy stosować fenobarbitalu u kobiet w ciąży, chyba że po rozważeniu innych odpowiednich możliwości leczenia uznano, że potencjalne korzyści przewyższają ryzyko.

W przypadku, gdy ponowne rozpatrzenie leczenia fenobarbitem wykaże brak innych odpowiednich opcji, należy zastosować najniższą skuteczną dawkę fenobarbitalu. Kobieta powinna być w pełni poinformowana i rozumieć ryzyko związane ze stosowaniem fenobarbitalu w okresie ciąży.

W przypadku zastosowania leku w trzecim trymestrze ciąży u noworodka mogą wystąpić objawy odstawienia, w tym uspokojenie polekowe, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi i zaburzenia ssania.

Pacjentki przyjmujące fenobarbital powinny przed poczęciem i w okresie ciąży stosować odpowiednią suplementację kwasu foliowego.

Fenobarbital przenika do łożyska. Badania na zwierzętach (dane literaturowe) wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz pkt. 5.3).

U dzieci narażonych na działanie fenobarbitalu w okresie ciąży odnotowano zaburzenia neurorozwojowe. Badania dotyczące ryzyka zaburzeń neurorozwojowych u dzieci narażonych na działanie fenobarbitalu w okresie ciąży są sprzeczne, nie można zatem wykluczyć ryzyka. W badaniach przedklinicznych zgłaszano także działania niepożądane o charakterze zaburzeń neurorozwojowych (patrz pkt. 5.3).

Dane z metaanalizy oraz badań obserwacyjnych wykazały ryzyko istotnych wad rozwojowych przewyższające dwu-, a nawet trzykrotnie ryzyko bazowe wad rozwojowych występujące u populacji ogólnej (które wynosi około 2-3%). Ryzyko to jest uzależnione od dawki, niemniej jednak ustalono, że każda dawka niesie ze sobą pewne ryzyko. Monoterapia fenobarbitem wiąże się z podwyższonym ryzykiem istotnych wrodzonych wad rozwojowych, w tym rozszczepu wargi i podniebienia oraz wad układu krążenia. Odnotowano także inne wady rozwojowe obejmujące różne układy w organizmie, w tym przypadki spodziectwa, zmian dysmorficznych w obrębie twarzy, wad cewy nerwowej, dysmorfii twarzoczaszki (mikrocefalii) oraz anomalie w liczbie palców.

Dane z badania rejestrowego wskazują na zwiększenie ryzyka urodzenia niemowląt małych jak na ich wiek ciążowy lub o obniżonej długości ciała w porównaniu do monoterapii lamotryginą.

Kobiety w wieku rozrodczym/Antykoncepcja

Nie należy stosować fenobarbitalu u kobiet w wieku rozrodczym, chyba że po starannym rozważeniu odpowiednich alternatywnych możliwości leczenia uznano, że potencjalne korzyści przewyższają ryzyko.

Przed rozpoczęciem leczenia fenobarbitem u kobiet w wieku rozrodczym należy rozważyć test ciążowy celem wykluczenia ciąży.

Kobiety w wieku rozrodczym powinny podczas leczenia fenobarbitem i przez okres dwóch miesięcy po przyjęciu ostatniej dawki stosować antykoncepcję o wysokiej skuteczności. Ze względu na indukcję enzymatyczną fenobarbital może zakłócać działanie terapeutyczne doustnych leków antykoncepcyjnych zawierających estrogen i (lub) progesteron. Kobiety w wieku rozrodczym należy poinformować, by w okresie leczenia fenobarbitem stosowały inne metody antykoncepcyjne, np. dwie uzupełniające się formy antykoncepcji, w tym metodę barierową, antykoncepcję doustną zawierającą wyższe dawki estrogenu lub niehormonalną wkładkę domaciczną (patrz punkt. 4.5).

Kobiety w wieku rozrodczym należy poinformować o ryzyku potencjalnego uszkodzenia płodu związanym ze stosowaniem fenobarbitalu w okresie ciąży oraz o znaczeniu planowania ciąży i należy upewnić się, że rozumieją te kwestie.

Kobiety planujące zajść w ciążę należy poinformować, aby wcześniej zasięgnęły opinii lekarza w celu otrzymania odpowiedniej specjalistycznej porady lekarskiej i omówienia innych stosownych możliwości leczenia przed poczęciem oraz przed odstawieniem antykoncepcji.

Kobiety w wieku rozrodczym należy poinformować, by w przypadku zajścia w ciążę lub podejrzenia ciąży w okresie przyjmowania fenobarbitalu niezwłocznie skontaktowały się z lekarzem.

Płodność

Brak danych.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn:

Produkt leczniczy może zaburzać sprawność psychofizyczną, dlatego podczas leczenia pacjenci nie powinni prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Produkt leczniczy stosowany w zalecanych dawkach terapeutycznych jest dobrze tolerowany, a mogące wystąpić objawy niepożądane mają umiarkowane nasilenie.

Występowanie działań niepożądanych ma związek z przyjmowaniem dużych dawek leku i długotrwałą terapią.

Działania niepożądane leku przedstawiono zgodnie z klasyfikacją narządów i układów wg MedDRA oraz częstością występowania: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) w tym pojedyncze przypadki; nieznaną (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często występują: nudności, wymioty. Niezbyt często obserwuje się wzmożone pragnienie, bóle brzucha.

Zaburzenia układu nerwowego:

Często obserwuje się senność. Niezbyt często niepokój i pobudzenie, depresję.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Często występują reakcje alergiczne (pokrzywka, wysypka skórna, obrzęk), zmniejszenie wydzielania potu. Bardzo rzadko obserwowano złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona, zespół Lyella.

Zaburzenia serca:

Niezbyt często obserwuje się zaburzenia rytmu serca, bradykardię, skurcz naczyń wieńcowych, niedokrwienie mięśnia serca i ból zastawkowy, zwłóknienie osierdzia, zastawek serca, tkanki płucnej i przestrzeni zaotrzewnowej.

Zaburzenia naczyniowe:

Niezbyt często obserwuje się skurcz obwodowych naczyń krwionośnych i zmiany niedokrwienne, uczucie zimnych kończyn, drętwienie palców rąk i nóg, osłabienie kończyn dolnych.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Często mogą wystąpić: suchość błon śluzowych nosa i ust, zmniejszenie wydzielania śliny,

podwyższenie temperatury ciała. Niezbyt często osłabienie kończyn, bóle mięśniowe, drętwienie i cierpięcie palców rąk i nóg, miejscowy obrzęk i świąd.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Bardzo rzadko może wystąpić agranulocytoza, małopłytkowość, niedokrwistość megaloblastyczna.

Zaburzenia oka:

Często obserwuje się niewielkie zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego, nieznaczne rozszerzenie źrenic, światłowstręt.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Bardzo rzadko może dojść do zmniejszenia ilości oddawanego moczu.

Ciąża, połóg i okres okołoporodowy:

Często: wpływ na czynność skurczową macicy (zwiększenie siły i częstości skurczy), co stanowi ryzyko poronienia lub przedwczesnego porodu.

Wady wrodzone, choroby rodzinne i genetyczne:

Lek może działać teratogenicznie.

Zgłaszanie podejrzanych 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 Departamentu 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

Przedawkowanie może być przyczyną ostrego zatrucia fenobarbitem z objawami śpiączki, zaburzeń oddychania, niewydolności krążeniowo-oddechowej, obrzęku i zapalenia płuc. Dawka nasenna fenobarbitalu to 100-200 mg. Dawka śmiertelna barbituranów jest osobniczo zmienna i jest ok. 10-krotnie większa od dawki nasennej.

Maksymalna dawka dobową fenobarbitalu wynosi 600 mg.

Objawy ostrego przedawkowania winianu ergotaminy występują rzadko, zwykle po przekroczeniu dawki 15 mg w ciągu 24 h lub 40 mg w ciągu kilku dni. Należą do nich: nudności, wymioty, biegunka, osłabienie kończyn dolnych, bóle mięśniowe kończyn, cierpięcie i drętwienie palców rąk i nóg, ból w okolicy przedsercowej, tachy- lub bradykardia, nadciśnienie lub niedociśnienie, ograniczone obrzęki i świąd wraz z objawami niedokrwienia kończyn spowodowanego skurczem obwodowych tętnic i tętniczek, nasilone pragnienie. Czasem występują objawy neurologiczne: splątanie, depresja, senność i drgawki.

Objawy toksyczne po przedawkowaniu atropiny obejmują podwójne widzenie, światłowstręt, suchość i zaczerwienienie skóry, poszerzenie źrenic, gorączkę, objawy ośrodkowego zespołu cholinolitycznego (omamy, dezorientacja, delirium, śpiączka) i wstrząs. Istnieją duże indywidualne różnice w reakcji na zastosowaną dawkę atropiny, powrót do zdrowia zanotowano nawet po podaniu 1,0 g atropiny, podczas gdy śmierć miała miejsce po przyjęciu 100 mg przez osobę dorosłą i 10 mg (a nawet 2 mg) przez dziecko.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: alkaloidy pokrzyku; mieszaniny

kod ATC: brak kodu ATC wg WHO

Produkt leczniczy wykazuje działanie uspokajające, nasenne, parasympatykolityczne i

przeciwmigrenowe będące wynikiem skojarzonego działania składników: fenobarbitalu, winianu ergotaminy i alkaloidów tropanowych. Fenobarbital wywiera działanie uspokajające, nasenne i przeciwdrgawkowe. Alkaloidy tropanowe działają rozkurczowo na mięśnie gładkie narządów wewnętrznych: oskrzeli, przewodu pokarmowego i dróg moczowych; hamują też czynność wydzielniczą gruczołów skóry i błon śluzowych: potowych, ślinowych, oskrzelowych. Alkaloidy tropanowe wykazują ponadto działanie przeciwwymiotne. Winian ergotaminy poprzez bezpośredni wpływ na ścianę naczyń krwionośnych zwiększa ich napięcie i wykazuje działanie przeciwmigrenowe.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Brak danych

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W opublikowanych badaniach u gryzoni narażonych na działanie fenobarbitalu wykazano działanie teratogenne (wady morfologiczne). We wszystkich badaniach przedklinicznych konsekwentnie wymienia się rozszczep podniebienia, ale także inne wady rozwojowe (np. przepuklina pępowinowa, rozszczep kręgosłupa, egzencefalia, exomphalos i zrośnięcie żeber) w pojedynczych badaniach lub u pojedynczych gatunków.

Ponadto, jakkolwiek dane z opublikowanych badań są niespójne, fenobarbital po podaniu u szczurów i (lub) myszy w okresie ciąży lub na wczesnym etapie życia wiązał się z działaniami niepożądanymi o charakterze neurorozwojowym, w tym zmianami w aktywności lokomotorycznej, zdolnościach poznawczych i schematach uczenia się.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna, skrobia ziemniaczana, magnezu stearynian, żelatyna, talk, guma arabska, sacharoza, indygotyna (E 132).

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii Al/PVC zawierający 30 tabletek drażowanych w tekturowym pudełku.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania produktu leczniczego.

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Wrocławskie Zakłady Zielarskie „Herbapol” SA

50-951 Wrocław, ul. św. Mikołaja 65/68

tel.: +48 71 335 72 25

faks: +48 71 372 47 40

e-mail: herbapol@herbapol.pl

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/3364

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

04.04.1959 r./ 23.09.2013 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**