

Brinerdin/Бринердин**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА****1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Brinerdin®/Бринердин

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка обвита таблетка съдържа:

0,1 mg резерпин (Reserpine) / 5,0 mg клопамид (Cloramide) / 0,5 mg дихидроергокрисдин под формата на 0,58 mg дихидрокрисдин мезилат (Dihydroergocristine as mesylate).

(За помощните вещества вж. 6.1).

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Кръгли обвити, двойно-изпъкнали, розови на цвят таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1. Терапевтични показания**

Есенциална хипертония във всички степени.

4.2. Дозировка и начин на приложение**Начална фаза на лечение:**

По 1 таблетка дневно. При тежки форми на хипертония може да са необходими 2 или 3 таблетки дневно. Тъй като началният ефект на Бринердин настъпва относително бавно, дозата не трябва да се повишава по-често от един път седмично.

При тежки форми се препоръчва лечението да започне с 2 таблетки дневно.

Поддържащо лечение:

Дневна доза от 1 таблетка всеки ден е достатъчна в повечето случаи. Изисква се особено внимание при пациенти в напреднала възраст, които са по-чувствителни към промени в кръвното налягане и електролитния баланс.

Бринердин може да се прилага в комбинация с други антихипертензивни лекарства като бета-блокери или вазодилататори.

4.3. Противопоказания

Свърхчувствителност към някоя от съставките на продукта и към сулфонамиди (клопамид спада към тази група);

Резистентна на лечение хипокалиемия;

Тежки бъбречни или чернодробни заболявания;

Тежка коронарна недостатъчност, пресен инфаркт на миокарда, напреднала атеросклероза;

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ
ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ 11.19.17, 11.04.08
Одобрено: 11.15.01.08



Анамнеза за депресия, електрошокова терапия;

Активна пептична язва, улцерозен колит;

Бременност и кърмене.

Деца и подрастващи.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При диабетици може да се наложи адаптиране на дозата на антидиабетното лекарство.

При пациенти с подагра, Бринердин трябва да бъде прилаган с особено внимание поради опасност от допълнително повишаване на серумното ниво на пикочната киселина. При установяване на такива промени трябва да се започне съответно лечение, а Бринердин да се замени с антихипертензивно лекарство без диуретично действие.

По време на лечението с Бринердин трябва да се следят редовно серумните нива на калия. Ако пациентите получават богата на калий храна (плодове, зеленчуци, риба, нискомаслено сирене и др.), в повечето случаи не се налага допълнителен прием на калий.

При пациенти с нарушена бъбречна функция хипотензивният ефект на тиазидните диуретици може да бъде понижен. Бъбречната функция трябва да се проследява внимателно поради опасност от по-нататъшното ѝ влошаване вследствие употребата на антихипертензивни средства.

Бринердин и хората в напреднала възраст

Пациентите в напреднала възраст може да бъдат по-чувствителни към ефектите на Бринердин, отколкото другите възрастни пациенти. Затова те трябва особено внимателно да следват инструкциите на лекаря.

Бринердин и деца/подрастващи

Бринердин не трябва да се предписва на деца и подрастващи.

Лактоза и захароза

Бринердин обвити таблетки съдържат лактоза и захароза. Пациентите с редки наследствени заболявания като непоносимост към галактоза, непоносимост към фруктоза, тежък лактазен дефицит, изомалеат-захаразен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат Бринердин обвити таблетки.

Бринердин съдържа фъстъчено масло.

4.5. Лекарствени взаимодействия

Тиазидни диуретици

Тъй като тиазидните диуретици понижават бъбречния клирънс на лития, при едновременна употреба на Бринердин дозата на лития трябва да бъде намалена.

Кортикостероидните и нестероидните противовъзпалителни лекарства може да намалят отделянето на натрий и вода. При едновременната им употреба може да се наложи повишаване на дозата на Бринердин.

Ефектът на пероралните антикоагуланти може да бъде намален от тиазидни диуретици.

Резерпин

При болни, лекувани с MAO-инхибитори, съпътстващото приложение на резерпин може да потенцира депресивния ефект върху ЦНС. Ако при лечение с лекарствен продукт,



съдържащ резерпин, се прибави MAO-инхибитор, съществува опасност от поява на умерена до тежка хипертония и хиперпирексия.

Едновременната употреба с алкохол или ЦНС депресанти може да засили депресивния ефект на резерпина върху ЦНС.

Резерпин може да намали терапевтичния ефект на леводопа. При едновременното им приложение може да се наложи коригиране на дозата на един от продуктите или и на двата.

Липсват данни за лекарствени взаимодействия с дихидроергокрисдин.

4.6. Бременност и кърмене

Изследвания върху репродукцията при хора и животни показват, че продуктът причинява увреждания у плода. Следователно той е противопоказан при бременни, планиращи бременност и кърмещи жени.

4.7. Шофиране и работа с машини

В началния стадий на лечението с антихипертензивни лекарства може да се наблюдават отпадналост или ортостатична хипотония. Необходимо е повишено внимание при шофиране и работа с машини до установяване на индивидуалната реакция към лечението.

4.8 Нежелани реакции

Честота: *Много често* (>1/10), *често* (>1/100 до <1/10), *нечесто* (>1/1000 до <1/100), *редки* (>1/10,000 до <1/1000), *много редки* (<1/10,000). Следните нежелани реакции може да възникнат:

Нарушения на кръвта и лимфната система

Много редки: анемия, тромбоцитопения.

Нарушения на ендокринната система

Редки: повишена пролактинова секреция, галакторея, гинкеомастия.

Много редки: подуване на гърдите.

Нарушения на метаболизма и храненето

Чести: увеличаване на теглото.

Продължителната употреба може да доведе до промени в електролитните нива и по-точно до хипонатриемия, хипомагнезия, хипохлормия и понижаване на серумния калций.

Латентен захарен диабет може се манифестира.

Психични нарушения

Чести: депресия.

Нарушения на нервната система

Чести: замаяност, нервност, кошмари.

Нечести: главоболие.

Редки: екстрапирамидни симптоми (включително паркинсонизъм), състояния на тревожност, нарушения в концентрацията, ступор, обърканост.

Много редки: церебрален едем.

Нарушения на очите



Чести: замъглено виждане, нонюнктивална хиперемия, сълзене.

Нарушения на ухото и лабиринта

Много редки: нарушен слух.

Сърдечни нарушения

Чести: синусова брадикардия, едем.

Нечести: палпитации.

Редки: аритмии, симптоми на ангина, ортостатични нарушения, хипотония, горещи вълни.

Много редки: загуба на съзнание, сърдечна недостатъчност.

Съдови нарушения

Много редки: мозъчно-съдови нарушения.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Чести: подуване на носната лигавица, диспнеа.

Много редки: епистаксис.

Стомашно-чревни нарушения

Чести: диария, сухота в устата, повишена стомашна секреция, повишена саливация.

Нечести: гадене, повръщане, епигастрална болка, абдоминални крампи, констипация.

Редки: повишен апетит, пептична язва.

Много редки: стомашно-чревен кръвоизлив.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Редки: екзема, пруритус.

Свръхчувствителност, включително пурпура, устикария и фоточувствителност.

Нарушения на мускулно-скелетната система

Нечести: скованост на мускулите или крампи на прасеца.

Редки: мускулна слабост.

Може да бъдат отключени пристъпи на подагра при предразположени пациенти.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Много редки: дисурия, гломерулонефрит.

Нарушения на половата система

Редки: понижено либидо, нарушения в сексуалната потентност и еякулацията.

Общи нарушения

Чести: умора.

4.9. Предозиране

Симптоми: гадене, повръщане, диария; зачервяване, главоболие, световъртеж; жажда, хипокалиемия, мускулна слабост; хипотония, брадикардия, сърдечна аритмия, депресия, обърканост и кома.



Лечение: елиминиране на лекарството чрез стомашна промивка, последвана от прилагане на активен въглен. Ако е показано - поддържащо симптоматично лечение, с проследяване на сърдечната дейност и телесните течности и възстановяване на електролитния баланс.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5. 1. Фармакодинамични свойства

АТС код: C02LA51

Бринердин е ефективно антихипертензивно лекарство с добра поносимост. Ефектът на понижаване на кръвното налягане на **резерпиновата компонента**, който е значително по-изразен при хипертония, отколкото при нормотения, се дължи главно на изпразването на норадреналиновите депа в окончанията на периферните симпатикусови нерви.

Клопамид е тиазиден диуретик, предизвикващ повишено отделяне на вода и натрий чрез инхибиране на тубулната реабсорбция.

Дихидроергокрин намалява артериалния тонус чрез централизиран механизъм на действие и причинява периферна вазодилатация посредством алфа-адренолитичен ефект. Той действа централно и като инхибира барорецепторните рефлексии.

Контролирани клинични проучвания показват предимствата на Бринердин в сравнение с отделните му компоненти или комбинации на две от тях.

Адитивният ефект на трите съставки в сравнително ниски дози води до лесно контролирано понижаване на кръвното налягане при минимални нежелани ефекти. Бринердин обикновено понижава кръвното налягане 4 до 7 дни след началото на лечението. Оптимален терапевтичен ефект се постига в рамките на 1 до 4 седмици.

5.2 Фармакокинетични свойства

След перорално приложение резерпин се абсорбира в около 40%. Максимални плазмени концентрации се достигат 1 до 3 часа след приемането му. По-голямата част се метаболизира екстензивно в черния дроб. Метаболитите се екскретират основно с урината. Елиминирането протича в две фази, съответно с полуживот 4,5 часа (I фаза) и около 271 часа (II фаза). По-малко от един процент от дозата се екскретира с урината в непроменен вид.

Клопамид се абсорбира бързо и почти напълно (>90%) в гастроинтестиналния тракт. Максимална плазмена концентрация се достига 1 до 2 часа след приемане. Елиминационният полуживот е 6 часа. Екскретира се главно чрез бъбреците, около 30% в непроменен вид. Свързва се с протеините в 46%, а обемът на разпределение е 1,5 l/kg.

Дихидроергокрин се абсорбира в 25% след перорален прием. Максимална плазмена концентрация се достига 0,6 часа след прилагането. Свързва се с плазмените белтъци в 68%. Обемът на разпределение е 16 l/kg. По-малко от 1% се отделя в непроменен вид с урината. Елиминира се главно чрез жлъчката в изпражненията. Елиминирането е двуфазово с полуживот съответно 2 часа (I фаза) и 5 часа (II фаза). Общият клирънс е 1 800 ml/min.



5.3 Предклинични данни за безопасност

Резерпин

Резерпин е с доказана тератогенност след неколнократни перорални дози до 2,5 mg/kg при мишки и след еднократна доза, приложена i.m. до 2,0 mg/kg при плъхове. Вероятно поради ендокринни ефекти се наблюдава повишена честота на "вълча паст". При плъхове инхибирането на освобождаване на лутеинизиращ хормон може да предизвика преждевременен термин на бременността поради лечение на животните майки в ранните стадии на гестация. При морски свинчета, резерпин инхибира функцията на корпус лутеум.

Не се откриват данни за мутагенна активност в микробиологични тестове (Ames тест със *S. typhimurium* и *E. Coli*), както при наличност, така и при отсъствие на активираща система, или в соматични клетки на китайски хамстер, или в мъжкия герминален епител при мишки.

Проучвания при гризачи са показали, че дългосрочното лечение с резерпин е свързано с повишена проява на фиброаденоми на млечните жлези при женски мишки, злокачествени тумори в семенните канали на мъжки мишки и злокачествени панкреасни тумори при мъжки мишки. Тези находки са установени в хода на дву-годишни проучвания, при които лекарството се приема с храната в дози до 5 ppm и 10 ppm, което съответства на около 100–300 пъти дозата при човек. Неоплазмите на млечната жлеза се считат за причинени от пролактин-повишаващият ефект на резерпина. Не е ясно до каква степен тези находки представляват риск за човека. Възможността за повишен риск от рак на гърдата, свързан с резерпин е бил обширно проучен, но не е доказан. Няма предклинични данни за клопмид, дихидроергокестин или фиксираната комбинация, използвана в Бринердин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Сърцевина на таблетката: стеаринова киселина, повидон, талк, царевично нишесте, лактозен монохидрат, пречистена вода.

Обвивка на таблетката: цетил алкохол, хидрогенирано фъстъчено масло, стеаринова киселина, полиетилен гликол 6000, повидон, микрокристална целулоза, колоиден безводен силициев гел, талк, захароза, червен железен оксид, титаниев диоксид

6.2. Срок на годност

- 3 години от датата на производство.
- Да не се използва след изтичане на срока на годност, отбелязан на опаковката.

6.3. Условия на съхранение

- Да се съхранява при температура под 25°C.
- Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.
- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.4. Вид и съдържание на опаковката

3 блистера (по 10 таблетки всеки) в картонена кутия.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА В БЪЛГАРИЯ

Novartis Pharma GmbH, Roonstrasse 25, 90429 Nuernberg, Германия



Производител:

Novartis Pharma S.p.A., Via Provinciale Shito 131, Torre Annunziata (Napoli), Италия

Представител на притежателя на разрешението за употреба:

Novartis Pharma Services Inc.,
София Бизнес Парк, Младост 4, София 1766
Тел: 02/489 98 28
Факс: 02/489 98 29

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В БЪЛГАРИЯ: 20020549

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ В БЪЛГАРИЯ: 22.03.1974 г.

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЯ НА ТЕКСТА: 08 януари 2008 г.

