

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЦИКЛО 3® ФОРТ

(CYCLO 3® FORT)

Склад:

діючі речовини: ruscus aculeatus, hesperidin metyl chalcone, ascorbic acid;

1 капсула містить сухий екстракт іглиці (*Ruscus aculeatus*) з титрованим вмістом стеролових гетерозидів (150 мг), гесперидину метилхалькон (150 мг), кислоти аскорбінову (100 мг);

допоміжні речовини (вміст капсули): тальк, макрогол 6000, кремнію діоксид гідрофобний колоїдний, магнію стеарат;

допоміжні речовини (оболонка капсули): желатин, барвник жовтий «сонячний захід» (Е 110), барвник хіноліновий жовтий (Е 104), титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Капсули тверді.

Основні фізико-хімічні властивості: капсула розміром №1 з непрозорим корпусом жовтого кольору і непрозорим ковпачком помаранчевого кольору, яка містить більш або менш ущільнений порошок жовтуватого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Ангіопротектори. Капіляростабілізуючі засоби.

Код АТХ С05С Х.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Препарат має венотонічні, лімфотонічні та ангіопротекторні властивості.

Венотонічна дія

Було продемонстровано:

- у дослідженнях *in vitro* на ізольованій перфузованій вені екстракт іглиці швидко (через 5-8 хв) спричиняв виражене, поступове і тривале скорочення судини;
- у дослідженнях *in vivo* на тваринах екстракт іглиці індукував підвищення венозного перфузійного тиску.

Інтенсивність цих ефектів у здорових і патологічно змінених венах була зіставною.

Механізм венотонічної дії

Венотонічна дія екстракту іглиці зумовлена адренергічними механізмами на двох рівнях, а саме:

- прямою стимуляцією постсинаптичних альфа-1- та альфа-2-адренергічних рецепторів гладком'язових клітин судинної стінки;
- непрямою дією шляхом вивільнення норадреналіну з гранул пресинаптичних нервових закінчень.

Інтенсивність дії екстракту іглиці пропорційна температурі.

Венотонічна дія препарату на судини людини була підтверджена методом Аеліга (стереомікроскопічне оцінювання тонуусу дорсальних вен кисті).

Також був встановлений взаємозв'язок між дозою та ефектом після однократного прийому препарату і продемонстрована відповідна роль кожного компонента лікарського засобу на тонуус вен.

Дія на лімфатичну циркуляцію

Адренергічну активність було виявлено щодо гладком'язових клітин лімфатичних судин:

- іглиця спричиняла скорочення ізольованої грудної протоки собаки шляхом адренергічної стимуляції лімфатичного колектора через аналогічні механізми венотонічної дії;
- іглиця підсилювала лімфоток у невеликій лімфатичній судині задньої лапи собаки, що свідчило про збільшення скорочувальної здатності цієї лімфатичної судини. Тривалість та інтенсивність підсиленого лімфотоку були дозозалежними.

Комбінація іглиці, гесперидину метилхалькону та вітаміну С спричиняла скорочення гладком'язових клітин лімфатичних судин (ГМКЛС) людини через значне підвищення концентрації Ca^{2+} в цитозолі, яка була виміряна в нативних ГМКЛС людини, виділених із тканини лімфатичних судин, що підтверджено відеомікроскопічним аналізом флуоресценції, випромінюваної специфічним, чутливим до Ca^{2+} барвником.

Ангіопротекторна дія:

- Зменшення проникності капілярів людини було продемонстровано за допомогою тесту Ландіса.
- У здорових осіб підвищення резистентності капілярів було підтверджено методом Крамара (індукція петехій на шкірі під розрідженим тиском): значне зростання резистентності капілярів спостерігалось вже в першу годину після прийому препарату. Цей ефект пов'язаний переважно з дією вітаміну С.
- Іглиця та гесперидину метилхалькон пригнічують активацію ендотеліальних клітин, спричинену гіпоксією: екстракт іглиці здатен запобігати спричиненій гіпоксією активації ендотеліальних клітин шляхом інгібування зниження рівня

аденозинтрифосфату (АТФ), що було продемонстровано на ендотеліальних клітинах пупкової вени людини.

- Екстракт іглиці *in vitro* зв'язується з різними типами мускаринових рецепторів та активує їх. *In vivo* його протизапальні ефекти, принаймні частково, опосередковуються через мускаринові рецептори: після ішемії/реперфузії (I/P) екстракт іглиці зменшує пов'язану з I/P взаємодію лейкоцитів з ендотелієм дозозалежним чином, зменшуючи ролінг та адгезію лейкоцитів, що вказує на протизапальну дію.

Фармакокінетика.

Фармакокінетичні дослідження на тваринах продемонстрували, що гетерозиди екстракту іглиці (помічені ізотопом тритію) і гесперидину метилхалькон (помічений ізотопом вуглецю ¹⁴C) швидко абсорбуються і максимальна концентрація у плазмі крові досягається приблизно через 2 години. Компоненти препарату виводяться із сечею і калом (останнє пов'язане з кишково-печінковим циклом).

Відповідні дослідження фармакокінетики препарату в організмі людини провести неможливо, однак фармакодинамічні тести дають змогу опосередковано оцінити кінетику препарату Цикло 3® Форт.

Венозний тонус вимірювався методом Аеліга у здорових осіб після прийому 1 капсули препарату Цикло 3® Форт. Максимальна венотонічна дія спостерігалась через 2 години після прийому лікарського засобу, повернення до початкового стану відбувалося приблизно через 6 годин.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Симптоматичне лікування венозно-лімфатичної недостатності (з такими проявами, як тяжкість у кінцівках, біль, синдром стомлених ніг).
- Загострення геморою (лікування функціональних симптомів).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до будь-якого компоненту препарату; тяжкі захворювання нирок.

Порушення зберігання заліза (таласемія, гемохроматоз, сидеробластна анемія) у зв'язку з наявністю аскорбінової кислоти у складі лікарського засобу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Специфічні дослідження взаємодії препарату Цикло 3® Форт з іншими лікарськими засобами або харчовими продуктами не проводилися.

Дефероксамін

При внутрішньовенному введенні високих доз аскорбінової кислоти існує ризик порушення серцевої функції або розвитку гострої серцевої недостатності (зазвичай минає після припинення прийому вітаміну С).

За наявності гемохроматозу вітамін С можна приймати лише через деякий час після введення дефероксаміну. При одночасному застосуванні необхідно контролювати функцію серця.

Деферипрон

На підставі екстраполяції даних про взаємодію з дефероксаміном: під час терапії деферипроном слід проявляти обережність при внутрішньовенному введенні високих доз аскорбінової кислоти, оскільки існує ризик порушення функції серця або розвитку гострої серцевої недостатності (зазвичай минає після припинення прийому вітаміну С).

Особливості застосування.

- У разі розвитку діареї препарат слід відмінити.
- Застосування при геморої: лікування має бути коротким. Лікування препаратом не може замінити специфічну терапію проктологічних захворювань. Якщо симптоми швидко не зникають, необхідно провести ретельне проктологічне обстеження пацієнта і переглянути лікування.

Вплив на результати лабораторних тестів

Аскорбінова кислота як відновник може впливати на результати лабораторних досліджень, наприклад, при визначенні вмісту в крові глюкози, білірубіну, активності трансаміназ, лактату та інших показників.

Лікарський засіб містить барвник (Е110) і може викликати алергічні реакції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Існують обмежені дані щодо застосування лікарського засобу вагітним жінкам. Дослідження на тваринах не показали прямих або непрямих шкідливих впливів на репродуктивну функцію. Доклінічні дані, одержані у ході традиційних досліджень з фармакологічної безпеки, токсичності повторних доз, генотоксичності і репродуктивної функції, не виявили будь-якого особливого ризику для людини. Дослідження з канцерогенності не проводилися (однак у мишей, що отримували тільки гесперидину метилхалькон, канцерогенний ефект не виявили через 96 тижнів перорального застосування (5%-й раціон, тобто 20 г/кг маси тіла)). Як запобіжний захід бажано уникати застосування лікарського засобу у період вагітності.

Годування груддю

Невідомо, чи виділяються метаболіти лікарського засобу у грудне молоко. Ризик для новонароджених/немовлят не може бути виключений. Як запобіжний захід, лікарський засіб не слід застосовувати у період годування груддю.

Фертильність

Дані щодо впливу на фертильність відсутні.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Специфічні дослідження не проводилися.

Спосіб застосування та дози.

При венозно-лімфатичній недостатності: 2–3 капсули на добу. Курс лікування зазвичай триває 1 місяць. Якщо після 2 тижнів регулярного застосування не спостерігається позитивного результату, необхідно звернутися до лікаря.

У проктології: 4–5 капсул на добу. Курс лікування зазвичай триває 1 тиждень. Якщо після завершення цього періоду не спостерігається позитивного результату, необхідно звернутися до лікаря.

Капсули приймають перорально, запиваючи склянкою води.

Діти.

У зв'язку з відсутністю даних не застосовують дітям.

Передозування.

Є незначна кількість повідомлень про випадки передозування лікарським засобом. Надмірні дози аскорбінової кислоти можуть призвести до гемолітичної анемії у пацієнтів з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г6ФД). При щоденному застосуванні аскорбінової кислоти у дозі понад 1 г на добу можливе виникнення оксалатного літіазу.

При передозуванні призначають симптоматичне лікування.

Побічні реакції.

Побічні реакції представлені відповідно до наступної класифікації: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), і з невідомою частотою (неможливо оцінити за наявними даними).

З боку нервової системи:

- нечасто: безсоння;
- рідко: нервозність.

З боку органів слуху та лабіринту:

- рідко: вертиго.

З боку судинної системи:

- рідко: периферичний холод, венозний біль.

Шлунково-кишкові розлади:

- часто: діарея, інколи тяжка (пов'язана з ризиком зниження маси тіла і порушення водно-електролітного балансу при продовженні лікування), швидко минає після відміни препарату (див. розділ «Особливості застосування»); біль у животі;
- нечасто: диспепсія, нудота;
- рідко: шлунково-кишкові розлади, афтозний стоматит;

З боку гепатобіліарної системи:

- рідко: підвищений рівень аланінамінотрансферази.

З боку шкіри та підшкірних тканин:

- нечасто: еритема, свербіж.

З боку скелетно-м'язової та сполучної тканини:

- нечасто: м'язові спазми, біль у кінцівках.

Побічні реакції з невідомою частотою.

Шлунково-кишкові розлади:

- у деяких випадках (або у деяких пацієнтів) був ідентифікований оборотний, переважно лімфоцитарний, мікроскопічний коліт;
- біль у шлунку.

З боку шкіри та підшкірних тканин:

- макулопапульозна еритема, кропив'янка.

Лабораторні та інструментальні дослідження

Частота невідома: вплив на результати лабораторних тестів.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе 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.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці у недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °C.

Упаковка.

По 10 капсул у блістері. По 3 блістери в картонній упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

П'єр Фабр Медикамент Продакшн.

Pierre Fabre Medicament Production.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

виробнича дільниця Прожіфарм, вул. Лісе, 45500 Жієн, Франція /

site Progipharm, Rue du Lycee, 45500 Gien, France.