

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cyclo 3 Fort, 150 mg + 150 mg + 100 mg, kapsułki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka twarda zawiera:

150 mg wyciągu suchego z *Ruscus aculeatus L.*, Rhizoma (kłącze ruszczyka kolczastego) (5 – 7,5 :1)

Ekstrahent: etanol 85% (V/V)

Hesperydyny metylochalkon 150 mg

Kwas askorbowy 100 mg

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: żółcień pomarańczowa FCF (E 110)

Każda kapsułka twarda zawiera 0,2469 mg żółcieni pomarańczowej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka twarda.

Kapsułka z nieprzezroczystymi żółtym denkiem i pomarańczowym wieczkiem.

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie objawów związanych z niewydolnością naczyń żylnych (uczucie ciężkości w kończynach dolnych, ból).

Pomocniczo w dolegliwościach związanych z żylakami odbytu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy przeznaczony dla pacjentów dorosłych.

Dawkowanie

W leczeniu objawów związanych z niewydolnością naczyń żylnych (uczucie ciężkości w kończynach dolnych, ból) produkt leczniczy Cyclo 3 Fort stosuje się w dawce od 2 do 3 kapsułek na dobę. Można przyjmować jedną kapsułek rano i jedną wieczorem lub dwie kapsułki rano i jedną wieczorem.

Pomocniczo w leczeniu objawów związanych z żylakami odbytu, Cyclo 3 Fort stosuje się w dawce 4 do 5 kapsułek na dobę. Można przyjmować dwie kapsułki rano i dwie kapsułki wieczorem lub trzy kapsułki rano i dwie wieczorem.

Czas stosowania

W pomocniczym leczeniu objawów związanych z żylakami odbytu produkt przeznaczony jest do krótkotrwałego stosowania, nie dłużej niż tydzień.

W zaburzeniach krążenia żylnego, w przypadku gdy dyskomfort i (lub) kruchość naczyń nie uległy poprawie po 2 tygodniach leczenia, należy zalecić pacjentowi skontaktowanie się z lekarzem.

Dzieci i młodzież

Nie stosować produktu leczniczego u dzieci i młodzieży.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Kapsułki należy popić szklanką wody.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Zaburzenia w gospodarce żelazowej (talasemia, hemochromatoza, niedokrwistość syderoblastyczna) ze względu na zawartość kwasu askorbowego w składzie produktu leczniczego.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadku wystąpienia biegunki należy przerwać leczenie.

Należy poinformować pacjenta, że powinien skontaktować się z lekarzem jeśli:

- pojawi się stan zapalny skóry lub zgrubienia podskórne czy owrzodzenia skóry;
- wystąpi nagły obrzęk jednej lub obu kończyn dolnych, niewydolność serca lub nerek.

W razie zaostrzenia objawów związanych z żylakami odbytu leczenie powinno być krótkotrwałe. Podawanie tego produktu leczniczego nie jest substytutem odpowiedniego leczenia innych schorzeń proktologicznych. W przypadku, gdy objawy nie ustąpią szybko, należy przeprowadzić badanie proktologiczne i ponownie zweryfikować sposób leczenia.

Wpływ na wyniki badań diagnostycznych:

Ze względu na właściwości redukujące, kwas askorbowy może wpływać na wyniki badań diagnostycznych, takich jak oznaczanie stężenia glukozy, bilirubiny, aktywności aminotransferazy, dehydrogenazy mleczanowej oraz innych wskaźników.

Ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczej

Produkt leczniczy Cyclo 3 Fort zawiera barwnik azowy, żółcień pomarańczową FCF (E 110) i może powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ze względu na zawartość kwasu askorbowego należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania produktu Cyclo 3 Fort z następującymi lekami:

- deferoksamina

Jednoczesne stosowanie z kwasem askorbowym (witamina C) może spowodować wystąpienie nieprawidłowej czynności serca lub ostrej niewydolności serca (zwykle ustępującej po odstawieniu witaminy C). W przypadku hemochromatozy witaminę C należy podawać po rozpoczęciu leczenia deferoksaminą. W przypadku jednoczesnego stosowania należy kontrolować czynność serca.

- deferypron

Na podstawie ekstrapolacji interakcji z deferoksaminą należy zachować ostrożność w razie stosowania deferypronu z kwasem askorbowym (witamina C) ze względu na ryzyko nieprawidłowej czynności serca lub ostrej niewydolności serca (zwykle przemijającej po zaprzestaniu przyjmowania witaminy C).

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji z innymi produktami leczniczymi lub z jedzeniem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania produktu Cyclo 3 Fort u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).
W celu zachowania ostrożności należy unikać stosowania produktu Cyclo 3 Fort w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy metabolity produktu Cyclo 3 Fort przenikają do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla karmionych piersią noworodków/dzieci. W celu zachowania ostrożności należy unikać stosowania produktu Cyclo 3 Fort podczas karmienia piersią.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu produktu leczniczego na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Niżej wymieniono działania niepożądane odnotowane podczas badań klinicznych, których związku przyczynowo - skutkowego nie można było wykluczyć, obserwowane po wprowadzeniu produktu do obrotu i na podstawie danych literaturowych.

Działania niepożądane przedstawiono według częstości ich występowania, zgodnie z następującą konwencją MedDRA: 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 ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane to biegunka i bóle brzucha.

<u>Klasyfikacja układów i narządów</u>	Działania niepożądane opisane zgodnie z terminologią MedDRA <i>Częstość</i>			
	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia psychiczne		Bezsennaść	Nerwowość	
Zaburzenia ucha i błędnika			Zawroty głowy	
Zaburzenia naczyniowe			Odczucie zimna w kończynach Ból naczyń żylnych	
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka ¹ Bóle brzucha	Niestrawność Nudności	Zaburzenia żołądkowo-jelitowe Aftowe zapalenie jamy ustnej	Mikroskopowe zapalenie okrężnicy ² Ból żołądka
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Rumień Świąd		Wysypka plamkowo-grudkowa Pokrzywka

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Skurcze mięśni Bóle kończyn		
Badania diagnostyczne				Wpływ na wyniki badań diagnostycznych

¹ Biegunka, niekiedy ciężka (połączona z ryzykiem utraty masy ciała i zaburzeń płynów i (lub) elektrolitów, jeśli leczenie jest kontynuowane), szybko ustępująca po zaprzestaniu leczenia (patrz punkt 4.4).

² W niektórych przypadkach (lub u niektórych pacjentów) obserwowano odwracalne, głównie limfocytowe zapalenie okrężnicy.

Zgłaszanie podejrzewanych 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 181 C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49-21-301, fax: + 48 22 49-21-309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Odnotowano kilka przypadków przedawkowania.

Duże dawki kwasu askorbowego mogą prowadzić do niedokrwistości hemolitycznej u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (G6PD).

Stosowanie kwasu askorbowego w dawce dobowej większej niż 1 g może spowodować wystąpienie kamicy szczawianowej.

Sposób postępowania: w przypadkach przedawkowania należy zastosować leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki działające osłaniająco na naczynia krwionośne; leki wzmacniające naczynia włosowate, kod ATC: C05C

Produkt Cyclo 3 Fort wykazuje działanie ochraniające naczynia krwionośne oraz poprawiające napięcie ściany naczyń żylnych.

Działanie wenotoniczne

Na podstawie doświadczeń wykazano następujące właściwości:

- *in vitro*: w izolowanej żyłce poddanej perfuzji wyciąg z kłącza ruszczyka (łac. *Ruscus aculeatus L.*) szybko indukuje (w ciągu 5 do 8 minut) wyraźny, postępujący i trwały skurcz;
- *in vivo*: u zwierząt podawanie wyciągu z kłącza ruszczyka (łac. *Ruscus aculeatus L.*) wywołuje wzrost perfuzyjnego ciśnienia żylnego. Intensywność działania jest porównywalna w żyłach zdrowych i zmienionych chorobowo.

Mechanizm działania

Wenotoniczne działanie wyciągu z kłącza ruszczyka (łac. *Ruscus aculeatus L.*) wywierane jest przez mechanizm typu adrenergicznego na 2 poziomach:

- bezpośrednie działanie agonistyczne na receptory alfa-1 i alfa-2-adrenergiczne w komórkach mięśni gładkich ściany naczyń;

- pośrednie działanie poprzez uwalnianie noradrenaliny z miejsc gromadzenia w neuronach przedzwojowych. Intensywność działania wyciągu z kłącza ruszczyka (łac. *Ruscus aculeatus L.*) jest proporcjonalna do temperatury.

U ludzi działanie to zostało potwierdzone metodą Aelliga (stereomikroskopowy pomiar podatności żyłnej oceniany na żyłę grzbietowej ręki).

Wykazano również zależność między dawką a działaniem po podaniu pojedynczej dawki oraz odpowiedni wpływ każdego składnika produktu leczniczego na napięcie żyłne.

Działanie na krążenie limfatyczne:

Wykazano takie samo działanie adrenergiczne na mięśnie gładkie naczyń limfatycznych:

- wyciąg z kłącza ruszczyka (łac. *Ruscus aculeatus L.*) powoduje skurcz izolowanego przewodu piersiowego psa poprzez adrenergiczną aktywację węzła limfatycznego;
- wyciąg z kłącza ruszczyka (łac. *Ruscus aculeatus L.*) zwiększa przepływ limfy w małym naczyniu limfatycznym tylnej łapy psa, z czasem trwania i intensywnością zależnymi od dawki, co spowodowało zwiększenie kurczliwości naczyń limfatycznych.

Połączenie wyciągu z kłącza ruszczyka (łac. *Ruscus aculeatus L.*), hesperydyny metylochalkonu i witaminy C indukowała u ludzi skurcz komórek mięśni gładkich naczyń limfatycznych (LSMC, *ang lymphatic smooth muscle cells*) poprzez silny wzrost stężenia cytozolowego wapnia (Ca^{2+}), czego dowodem jest analiza wideomikroskopowa fluorescencji emitowanej przez specyficzny barwnik wrażliwy na wapń (Ca^{2+}) i mierzonej w ludzkiej tkance LSMC wyizolowanej z węzłów chłonnych.

Działania ochronne na naczynia krwionośne:

- zmniejszenie przepuszczalności naczyń włosowatych wykazano u ludzi za pomocą testu Landisa.
- u zdrowych ludzi wykazano wzrost oporu kapilarnego metodą Kramara (zastosowanie podciśnienia wywołującego wybroczyzny): znaczny wzrost oporu kapilarnego od pierwszej godziny po podaniu.
- wyciąg z kłącza ruszczyka (łac. *Ruscus aculeatus L.*) i hesperydyny metylochalkon hamują aktywację komórek śródbłonna indukowaną hipoksją: Wyciąg z kłącza ruszczyka jest w stanie zapobiegać aktywacji komórek śródbłonna indukowanej hipoksją poprzez hamowanie zmniejszenia stężenia adenosynotrójfosforanu (ATP), co wykazano na ludzkich komórkach śródbłonna żyły pępowinowej.
- Wyciąg z kłącza ruszczyka *in vitro* wiąże i aktywuje różne podtypy receptorów muskarynowych, a w warunkach *in vivo* jego działanie przeciwzapalne jest (przynajmniej częściowo) przekazywane przez receptory muskarynowe: po niedokrwieniu / reperfuzji (I/R) wyciąg z kłącza ruszczyka zmniejsza I/R oddziaływanie leukocytów na śródbłonek w sposób zależny od dawki, zmniejszając liczbę toczących się i przyklejających się leukocytów oraz wykazując działanie przeciwzapalne.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Badania farmakokinetyczne przeprowadzone na zwierzętach z zastosowaniem znakowanych cząsteczek (trytem dla wyciągu z *Ruscus aculeatus* i C^{14} dla hesperydyny) wykazały wchłanianie obu składników, z maksymalnym ich stężeniem w surowicy pojawiającym się w drugiej godzinie po podaniu doustnym.

Eliminacja następuje z moczem i kałem. Wydalanie z kałem wiąże się z krążeniem wątrobowo-jelitowym.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Nie przeprowadzono badań potencjalnego zagrożenia rakotwórczego działania produktu leczniczego Cyclo 3 Fort. Podawanie doustnie myszom hesperydyny metylochalkonu przez 96 tygodni (5% dieta, tj. 20 g/kg masy ciała) nie wykazało działania rakotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki:

Krzemu dwutlenek koloidalny bezwodny

Magnezu stearynian

Talk

Glikol polioksyetylenowy (Macroglol) 6000.

Otoczka kapsułki:

Denko (koloru żółtego):

Żółcień chinolinowa (E 104)

Żółcień pomarańczowa FCF (E 110)

Tytanu dwutlenek (E 171)

Żelatyna

Wieczko (koloru pomarańczowego):

Żółcień pomarańczowa FCF (E 110)

Tytanu dwutlenek (E 171)

Żelatyna.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

30 lub 60 kapsułek w blistrach PVC/polietylen/PVDC/Al w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pierre Fabre Medicament

Les Cauquillous

81500 Lavaur

Francja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 8843

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 09.07.2001

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 25.07.2012

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