

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

CYCLO 3 FORT
tvrdé kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Liečivá v jednej tvrdej kapsule:

suchý extrakt z listnatca trnitého (obs. heterosida sterolica)	150 mg,
hesperidín metylchalkón	150 mg,
kyselina askorbová	100 mg.

Pomocná látka so známym účinkom: 0,2459 mg oranžovej žlte FCF (E110).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula

Tvrdá kapsula s nepriehľadným žltým telom a nepriehľadným oranžovým vrchnákom.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liek sa používa u dospelých:

- na liečbu príznakov súvisiacich s cievnou a lymfatickou nedostatočnosťou (pocit ťažkých nôh, syndróm nepokojných nôh, bolesti, edémy, parestézie DK, kŕče v lýtku),
- na liečbu funkčných príznakov súvisiacich s hemoroidálnymi atakmi.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

- Pri cievnej a lymfatickej nedostatočnosti: 2 až 3 kapsuly denne.
- V proktológii: 4 až 5 kapsúl denne.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku Cyclo 3 Fort u detí neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Kapsuly sa majú prehltnúť celé a zapiť dostatočným množstvom vody.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Porucha akumulácie železa (talasémia, hemochromatóza, sideroplastická anémia) z dôvodu prítomnosti kyseliny askorbovej v lieku.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Upozornenia

- Ak sa objaví hnačka, liečba sa má vysadiť.
- Hemoroidálne ataky: dĺžka trvania liečby musí byť krátka. Podávanie lieku neslúži ako náhrada špecifickej liečby iných proktologických ochorení. Ak nedôjde k rýchlemu odstráneniu príznakov, musí sa vykonať proktologické vyšetrenie a liečba sa musí prehodnotiť.

Interferencia s výsledkami laboratórnych vyšetrení:

Kyselina askorbová môže ako redukovoadlo ovplyvniť výsledky laboratórnych vyšetrení, ako je napr. stanovenie hladiny glukózy v krvi, bilirubínu, aktivity transamináz, laktátu a iných látok.

Tento liek obsahuje azofarbivo [oranžovú žlt' FCF (E 110)] a môže spôsobiť alergické reakcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Nevykonalí sa žiadne interakčné štúdie s inými liekmi alebo s potravou.

Opatrnosť potrebná pri súbežnom užívaní s deferoxamínom

Pri súbežnom užívaní s kyselinou askorbovou sa môže objaviť abnormálna funkcia srdca alebo akútne srdcové zlyhanie (zvyčajne reverzibilné po vysadení vitamínu C). V prípade hemochromatózy sa má vitamín C podávať po začatí liečby deferoxamínom. V prípade súbežného užívania sa má sledovať funkcia srdca.

Opatrnosť potrebná pri súbežnom užívaní s deferiprónom

Na základe extrapolácie z interakcie s deferoxamínom sa pri súbežnom užívaní s kyselinou askorbovou vyžaduje opatrnosť z dôvodu rizika abnormálnej funkcie srdca alebo akútneho srdcového zlyhania (zvyčajne reverzibilného po vysadení vitamínu C).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Existujú obmedzené údaje týkajúce sa užívania lieku Cyclo 3 Fort u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nenaznačujú žiadne priame alebo nepriame škodlivé účinky s ohľadom na reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu lieku Cyclo 3 Fort počas gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa metabolity lieku Cyclo 3 Fort vylučujú do ľudského mlieka. Riziko pre novorodencov/dojčatá nie je možné vylúčiť. Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu lieku Cyclo 3 Fort počas dojčenia.

Fertilita

K dispozícii nie sú údaje týkajúce sa fertility.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nevykonalí sa žiadne osobitné štúdie.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce reakcie pozorované v klinických skúšaních:

Počas klinických skúšaní sa pozorovali nasledujúce nežiaduce účinky:

Nežiaduce reakcie sú uvedené podľa triedy orgánových systémov klasifikácie MedDRA a nižšie sú uvedené ako veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi časté ($< 1/10\ 000$).

Najčastejšie sa hlásila hnačka a bolesť brucha.

Trieda orgánových systémov	Preferovaný termín podľa MedDRA			
	frekvencia			
	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
Psychické poruchy		insomnia	nervozita	
Poruchy ucha a labyrintu			vertigo	
Poruchy ciev			periférny chlad, bolesť žíl	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	hnačka ¹ , bolesť brucha	dyspepsia, nevoľnosť	porucha gastrointestinálneho traktu, aftózna stomatitída	mikroskopická kolitída ² , bolesť žalúdka
Poruchy pečene a žlčových ciest			zvýšená hladina alanínaminotransferázy	
Poruchy kože a podkožného tkaniva		erytém, pruritus		makulopapulárna vyrážka, urtikária
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		svalové kŕče, bolesť v končatine		
Laboratórne a funkčné vyšetrenia				interferencia s laboratórnymi vyšetreniami

¹ hnačka, niekedy závažná (spojená s rizikom úbytku telesnej hmotnosti a s poruchami tekutín/elektrolytov pri pokračovaní v liečbe), ktorá rýchlo odznie po vysadení liečby (pozri časť 4.4)

² v niektorých prípadoch (alebo u niektorých pacientov) sa pozorovala reverzibilná, v podstate lymfocytárna mikroskopická kolitída

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Hlásených bolo niekoľko prípadov predávkovania. Nadmerné dávky kyseliny askorbovej môžu viesť k hemolytickej anémii u pacientov s deficitom G6PD. Pri kyseline askorbovej sa pri dávke 1 g denne môže objaviť oxalátová litiáza.

Liečba: v prípade predávkovania sa má podať symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vazoprotektíva, liečivá stabilizujúce kapiláry, ATC kód: C05CA51.

Venotonický účinok:

Preukázalo sa nasledovné:

- na izolovanej perfundovanej žile *in vitro* vyvolal extrakt z listnatca rýchlu (do 5 až 8 minút) výraznú, progresívnu a pretrvávajúcu kontrakciu.
- u zvierat spôsobuje podanie extraktu z listnatca *in vivo* zvýšenie venózneho perfúzneho tlaku. Intenzita týchto účinkov je pri zdravých a patologicky zmenených cievach porovnateľná.

Mechanizmus účinku:

Extrakt z listnatca vykazuje venotonický účinok prostredníctvom mechanizmu adrenergného typu na dvoch úrovniach:

- priamy účinok ako antagonista postsynaptických alfa₁- a alfa₂-adrenergných receptorov v bunkách hladkej svaloviny cievnej steny,
- nepriamy účinok prostredníctvom uvoľnenia noradrenalínu z neuronálnych presynaptických zásob. Intenzita účinku listnatca je priamo úmerná teplote. U ľudí sa tento účinok preukázal metódou podľa Aelliga (stereomikroskopické meranie žilovej prispôsobivosti hodnotenej na dorzálnej žile ruky). Preukázal sa aj vzťah medzi jednorazovou dávkou a príslušným účinkom každej zložky lieku na tonus žíl.

Účinok na lymfatický obeh:

Adrenergny účinok sa preukázal aj na hladkej svalovine lymfatických ciev:

- listnatec vyvoláva kontrakciu izolovaného ductus thoracicus u psov pomocou adrenergnej aktivácie lymfatického kanálu priamym agonistickým účinkom na postjunktčnom alfa₁- a alfa₂-adrenergnom receptore a nepriamym účinkom prostredníctvom uvoľňovania noradrenalínu z prejunktčných neuronálnych zásobných miest.
- listnatec zvyšoval trvanie a intenzitu prietoku ductus thoracicus v malej lymfatickej cieve v zadnej labke psa v závislosti od dávky, čo odzrkadľovalo zvýšenie kontraktility lymfatickej cievy.

Kombinácia listnatca, hesperidín metylchalkónu a vitamínu C navodila kontrakciu buniek hladkej svaloviny lymfatických ciev u ľudí (*human lymphatic smooth muscle cells, LSMC*) izolovanej z tkaniva lymfatickej uzliny. Táto kontrakcia bola dokázaná výrazným zvýšením koncentrácie Ca²⁺ v cytozole stanoveným videomikroskopickou analýzou fluorescence emitovanej farbivom citlivým na Ca²⁺.

Vaskuloprotektívne účinky:

- Zníženie kapilárnej permeability sa u ľudí preukázalo Landisovým testom,
- u zdravých ľudí sa zvýšenie kapilárnej rezistencie preukázalo pomocou Kramárovej metódy (použitím podtlaku na vytvorenie negatívneho tlaku spôsobujúceho petechie): významné zvýšenie kapilárnej rezistencie po podaní dávky,
- listnatec a hesperidín-metylchalkón inhibujú hypoxiou navodenú aktiváciu endotelových buniek: extrakt z listnatca môže predchádzať hypoxiou navodenej aktivácii endotelových buniek prostredníctvom inhibície poklesu hladiny adenozintrifosfátu (ATP), ako to bolo preukázané na endotelových bunkách ľudskej pupočnej cievy.
- extrakt z listnatca sa *in vitro* viaže na rôzne podtypy muskarínových receptorov. Protizápalové účinky extraktu z listnatca *in vivo* sú prinajmenšom čiastočne sprostredkované muskarínovými receptormi: po ischémii/reperfúzii (I/R) vedie extrakt z listnatca k zníženiu od dávky závislej interakcie leukocytov s endotelom súvisiacej s I/R, so znížením počtu kotúlajúcich sa a adhezívnych leukocytov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické štúdie sa u ľudí nevykonali.

Štúdie farmakokinetiky u zvierat, zamerané na heterozidy ruscu označené trícium a hesperidín metylchalkón označený uhlíkom 14, preukázali absorpciu liekov, pričom oba dosahujú vrchol plazmatickej koncentrácie okolo druhej hodiny po podaní.

Následné vylučovanie nastáva močom a stolicou, pričom druhý spôsob súvisí s funkciou enterohepatického cyklu.

U človeka nie je možné takúto štúdiu farmakokinetiky uskutočniť, boli však prevedené farmakodynamické testy, umožňujúce získať nepriamy odhad kinetiky pôsobenia lieku. U zdravého jedinca zmena žilnej prispôsobivosti po požití množstva zodpovedajúceho ekvivalentu jednej kapsuly lieku, meraná Aellingovým testom, preukázala dosiahnutie maximálnej aktivity po 2 hodinách, pričom pôvodný stav bol obnovený asi po 6 hodinách.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Na skúmanie karcinogénneho potenciálu sa nevykonala žiadna štúdia. U myší sa však pri samotnom metylhesperidíne nepreukázal žiadny karcinogénny účinok po 96 týždňoch perorálneho podávania (5 % stravy, t. j. 8 g/kg telesnej hmotnosti).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Obsah kapsuly: mastenec, stearát horečnatý, hydrofóbny koloidný oxid kremičitý, makrogol 6000.
Telo kapsuly: chinolínová žlt' (E104), oranžová žlt' FCF (E110), oxid titaničitý (E171), želatína.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister (PVC/polyetylén/polyvinylidénchlorid-Al)

Veľkosť balenia: 20, 30 alebo 180 tvrdých kapsúl.
Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

PIERRE FABRE MEDICAMENT
Les Cauquillous
81500 Lavaur
Francúzsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

85/0258/94-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 28. apríla 1994

Dátum posledného predĺženia registrácie: 7. apríla 2011

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

01/2024