

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

БИЦИКЛОЛ®

(BICYCLOL®)

Регистрационный номер:

Торговое название: Бициклол®

Химическое название: метил[5'-(гидроксиметил)-7,7'-диметокси-4,4'-би-1,3-бензодиоксол-5-карбоксилат]

Лекарственная форма: таблетки.

Состав:

1 таблетка содержит:

Активное вещество – бициклол - 25 мг.

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный (65,0 мг), сахароза (40,0 мг), карбоксиметилкрахмал натрия (10,0 мг), магния стеарат (1,0 мг), клейстер крахмальный 10 % (25,0 мг, в пересчете на сухое вещество – 2,5 мг).

Описание: круглые двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: Гепатопротекторное средство.

Код АТХ: А05В

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика. Действующее вещество препарата Бициклол по химической структуре является лигнаном.

Применение препарата Бициклол способствует снижению повышенной активности печеночных трансаминаз при гепатитах различной этиологии. Протективный эффект препарата Бициклола был доказан в моделях *in vitro* и *in vivo*, моделирующих различные формы повреждения печени: четыреххлористым углеродом (СС14)- повреждение биомембран, некроз, фиброз печени, ацетаминофеном (АР) - истощение глутатиона в гепатоцитах, D-галактозамином - повреждение ДНК ядра гепатоцита, вакциной VSG и конкавалином А (ConA) – иммунное повреждение. Под действием Бициклола в различной степени восстанавливаются патоморфологические нарушения структуры печеночной ткани. Бициклол угнетает продукцию фактора некроза опухоли (ФНО- α) активными нейтрофилами, купферовскими клетками и макрофагами, а также способствует уменьшению интенсивности протекания свободнорадикальных процессов в клетках. Бициклол угнетает окислительную активность, вызванную нарушением функции митохондрий, что предупреждает некроз и апоптоз гепатоцитов. Бициклол также тормозит апоптоз гепатоцитов, стимулированный ФНО- α и цитотоксическими Т-клетками, приводя к восстановлению повреждений ядра и ДНК гепатоцитов.

В исследованиях *in vivo* в модели повреждения печени АР было продемонстрировано, что предварительное назначение бициклола существенно уменьшает степень

повреждения гепатоцитов, что выражается в снижении активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ), - маркеров некроза гепатоцита, в уменьшении высвобождения цитохрома С и апоптоз-индуцирующих факторов из митохондрий, а также предупреждении дефрагментации ДНК.

В исследованиях *in vitro* также было установлено, что Бициклол способен подавлять экскрецию HBeAg, HBsAg и репликацию ДНК вируса гепатита В.

Результаты клинических исследований препарата Бициклол у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С умеренной степени активности продемонстрировали, что при его назначении в дозе 150 мг в сутки в течение 12 недель имеет место статистически достоверное снижение биохимических показателей воспалительного процесса в печени (активности трансаминаз (АЛТ, АСТ), общего, прямого и непрямого билирубина), а также уменьшение проявлений астено-вегетативного синдрома и повышение качества жизни пациентов. Полученные данные свидетельствуют о наличии противовоспалительного гепатопротективного эффекта у препарата Бициклол при его использовании в виде монотерапии у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С.

Препарат Бициклол при его назначении в дозе 150 мг в сутки в течение 12 недель характеризуется благоприятным профилем безопасности и хорошей переносимостью.

Фармакокинетика. Препарат быстро всасывается после перорального приема и определяется в крови через 15 мин.

Период полувыведения в первую фазу двухфазной модели ($t(1/2)_{ka}$) составляет 0,84 ч, период полувыведения во вторую фазу двухфазной модели ($t(1/2)_{ke}$) составляет 6,26 ч, время достижения максимальной концентрации в плазме крови ($t(\text{peak})$) - 1,8 ч, максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) - 50 нг/мл.

Максимальная концентрация C_{max} и площадь под кривой «концентрация-время» AUC находятся в прямой зависимости от дозы препарата и соответствуют характеристикам линейной фармакокинетики. Максимальная концентрация в плазме крови может повышаться при приеме препарата после еды.

При многократном приеме в терапевтической дозе препарат не кумулирует в организме человека. Степень связывания с белками плазмы крови достигает 78%.

Максимальная концентрация препарата Бициклол в печени достигается через 4 ч после приема препарата. Метаболизм препарата происходит в печени с участием изоферментов цитохрома P450; основной метаболит препарата Бициклол в организме человека — 4, 4'-гидроксибициклол. Менее 30% препарата выводится из организма кишечником на протяжении 24 ч. Около 1,3% препарата выводится почками, 0,03% — с желчью.

Показания к применению

Хронический вирусный гепатит В, хронический вирусный гепатит С, сопровождающиеся повышением активности печеночных трансаминаз, у пациентов с неэффективностью ранее проведенных курсов противовирусной терапии или отсутствием мотивации на проведение противовирусной терапии или с наличием известной гиперчувствительности к препаратам стандартной противовирусной терапии. Неалкогольный стеатогепатит, хронический алкогольный гепатит, хронический токсический гепатит, в том числе лекарственный (в составе комплексной терапии).

Противопоказания

Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата, детский возраст до 18 лет, беременность, период грудного вскармливания.

Аутоиммунный гепатит, гепатоцеллюлярная карцинома, суб- и декомпенсированный цирроз печени (класс В и С по классификации Чайлд-Пью).

Дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

Гастрит, холецистит, панкреатит. У пациентов с наличием сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта, таких как гастрит, холецистит, панкреатит, прием препарата Бициклол может сопровождаться клинически значимым повышением активности АСТ, щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП). В связи с этим терапию таких пациентов препаратом Бициклол следует проводить с осторожностью под дополнительным контролем функциональных показателей гепато-билиарной системы.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Данные о применении Бициклола у беременных и кормящих женщин отсутствуют. Применение препарата при беременности противопоказано. Неизвестно, выделяется ли препарат в грудное молоко. В случае необходимости применения препарата Бициклол в период лактации, необходимо прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутрь. По 25 – 50 мг 3 раза в день после еды. Курс лечения 12 недель. По рекомендации врача курс лечения (с использованием дозы 25 мг 3 раза в день) может быть продлен до 6 месяцев.

Побочное действие

Препарат Бициклол обычно хорошо переносится; нежелательные явления обычно носят преходящий характер, выражены в легкой или средней степени тяжести и купируются самостоятельно после отмены препарата или с помощью симптоматической терапии.

Со стороны нервной системы: нарушение сна, головокружение, головная боль

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, вздутие живота, боль в эпигастрии

Со стороны системы кожи и подкожно-жировой клетчатки: кожная сыпь, кожный зуд, крапивница

Лабораторные данные: повышение активности АСТ, ЩФ, ГГТП, удлинение протромбинового времени, повышение гемоглобина, лейкопения, повышение концентрации общего билирубина и активности трансаминаз, уменьшение количества тромбоцитов, транзиторное повышение концентрации глюкозы и креатинина крови.

Передозировка

Случаев передозировки препарата Бициклол не описано.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Взаимодействие препарата Бициклол с другими лекарственными средствами не изучалось.

Особые указания

В период лечения необходимо проводить периодический контроль показателей функции печени и клинической картины заболевания согласно стандартам ведения соответствующей патологии.

У пациентов с наличием сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта, таких как гастрит, холецистит, панкреатит, прием препарата Бициклол может сопровождаться клинически значимым повышением активности АСТ, ЩФ и ГГТП. В связи с этим терапию таких пациентов препаратом Бициклол следует проводить с осторожностью под дополнительным контролем функциональных показателей гепато-билиарной системы.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Исследований препарата Бициклол на способность управлять транспортными средствами и занятия другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, не проводилось. В период лечения препаратом Бициклол следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиями другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций в связи с возможностью развития головокружения.

Форма выпуска

Таблетки по 25 мг.

По 9 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой (блистер).

2,10 контурных ячейковых упаковок помещают вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонную пачку.

Условия хранения

В сухом месте при температуре от 8 до 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности:

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска: по рецепту.

Производитель/Владелец регистрационного удостоверения

Бэйцзин Юнион Фармасьютикал Фэктори (Beijing Union Pharmaceutical Factory).

№37, Юнван Род; Промышленный Парк Био-Медицины, район Дасин, Пекин, Китай.

Адрес производства:

№37, Юнван Род; Промышленный Парк Био-Медицины, район Дасин, Пекин, Китай.

Тел.: 01089206819

Факс: 01089206810

Представительство Бэйцзин Юнион Фармасьютикал Фэктори в РФ:

ОАО «Бофарм», индекс: 123182, г. Москва, а/я 4. Тел.: +7 (495) 942-5327

info@bofarm.ru