



Бициклोल

ИННОВАЦИОННЫЙ ГЕПАТОТРОПНЫЙ ПРЕПАРАТ



- Хронические невирусные гепатиты
- Вирусные гепатиты В и С
- Стеатогепатит

КЛИНИЧЕСКИМИ ИССЛЕДОВАНИЯМИ ДОКАЗАНА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА БИЦИКЛОЛ В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ



Эффективность терапевтической комбинации бициклола и рибавирина в лечении ХГС*

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ: The Third People's Hospital in Jiaozuo City, Henan Province.

ТИП ИССЛЕДОВАНИЯ: открытое, рандомизированное, сравнительное.

МЕТОД ОТБОР УЧАСТНИКОВ: пациенты с противопоказаниями к интерферонотерапии, или «неответчики».

36 пациентов были отобраны и рандомизированы на основную группу и группу контроля. Курс лечения составлял 24 недели.

1) Основная группа: 21 пациент принимали Бициклोल по 2 таб. (50 мг) 3 раза в день, в комбинации с рибавирином по 300 мг, 3 раза в день.

2) Контрольная группа: 15 человек получали только поддерживающую терапию.

В обеих группах проводились анализы на RNK-HCV и АЛТ в сыворотке крови до и после курса лечения.

Бициклोल достоверно снижает уровни АЛТ у пациентов основной группы по сравнению с контрольной группой, а также оказывает выраженный противовирусный эффект в комбинации с рибавирином.

После 24 недель терапии	Основная группа (n=21)		Контрольная группа (n=15)	
	Нормализация уровня АЛТ	Вирусологический ответ	Нормализация уровня АЛТ	Вирусологический ответ
	76,19% *(16)	42,86 %*(9)	33,33% (5)	6,67% (1)

*р = 0,05 по сравнению с контрольной группой

ВЫВОД:

Результаты исследования доказали эффективность, а также возможность применения терапевтической комбинации Бициклола и рибавирина как альтернативного метода лечения ХГС у пациентов с противопоказаниями к интерферонотерапии и «нон-респондентов».

I. Sun Jianmin, Associate chief physician, commission of Infectious Society, Henan Institute of Medicine. The Third People's Hospital in Jiaozuo City, Henan Province. China Clin Prac Med, Aug 2007, Vol.1, No-5



Бициклोल в терапии неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП)*

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ: The first subsidiary hospital of Zheng Zhou University.

ТИП ИССЛЕДОВАНИЯ: открытое, рандомизированное, сравнительное.

МЕТОД ОТБОР УЧАСТНИКОВ: отбирались пациенты с жировой болезнью печени, не связанной с вирусными гепатитами, лекарственным поражением печени или гепатолентикулярной дегенерацией. Отбирались пациенты с увеличением АЛТ сыворотки крови от незначительного до умеренного.

93 пациента с диагнозом НАЖБП были разделены на основную и контрольную группы, курс терапии 24 недели.

1) Основная группа: 47 пациентов получали базисную терапию плюс Бициклोल перорально, по 25 мг (1 таблетка) три раза в день.

2) Контрольная группа: 46 пациентов, только базисная терапия.

Бицикллол достоверно улучшает функцию печени и уменьшает степень её жировой инфильтрации (MIFI), тем самым обуславливая лучший терапевтический эффект, чем в контрольной группе.



* Chinese Society of Hepatology Chinese Medical Association, Chinese Society of Infectio- us Diseases and Parasitic Diseases. Guide on Prevention and Cure of Hepatitis C. Chinese Journal of Hepatology 2000, 8: 324-329.

Вывод:

Бицикллол улучшает функцию печени и уменьшает степень жировой инфильтрации у пациентами с НАЖБП. Бицикллол обеспечивает безопасный и действенный терапевтический эффект в лечении НАЖБП.

Терапия алкогольной болезни печени (АБП) препаратом Бицикллол*

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ: China-Japanese Friendship Hospital, МОЗ Китая.

ТИП ИССЛЕДОВАНИЯ: открытое, рандомизированное, сравнительное.

МЕТОД ОТБОР УЧАСТНИКОВ: пациенты были отобраны в две группы: неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) и алкогольная болезнь печени (АБП).

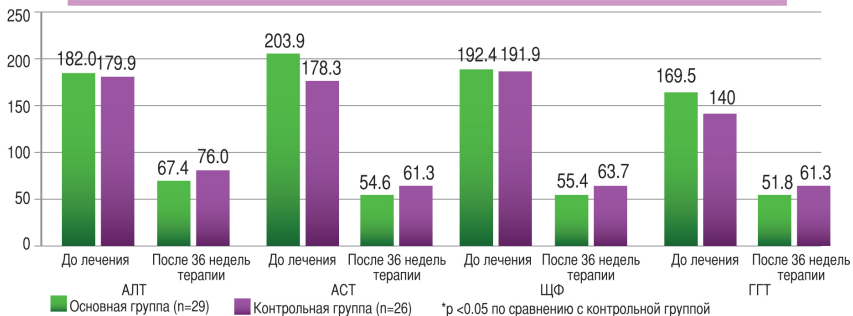
55 пациентов с АБП были разделены на две группы, курс терапии для каждой группы составлял 36 недель.

1) Основная группа: 29 пациентов с АБП принимали Бицикллол по 2 таблетки (50 мг) 3 раза в день.

2) Контрольная группа: 126 пациентов принимали полиен фосфатидилхолин в капсулах (аналог препарата эссенциале), перорально по 456 мг 3 раза в день.

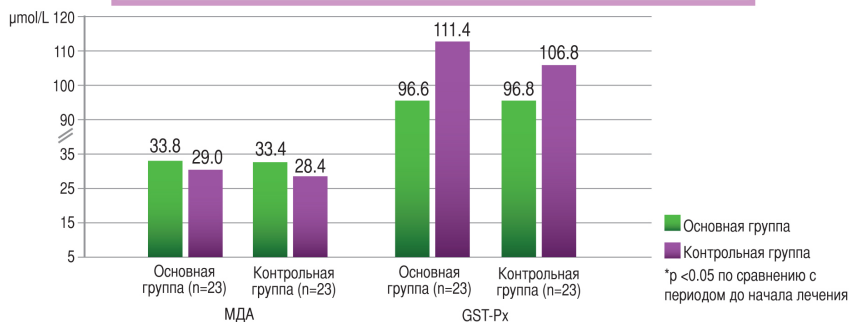
До и после лечения была проведена сравнительная диагностика гистологической картины печёночной ткани в обеих группах. Определялись АЛТ, АСТ, ГГТ и ЩФ.

Бицикллол достоверно снижает уровни АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТ, улучшая функцию печени у пациентов с АБП, оказывая более выраженный терапевтический эффект, чем в контрольной группе.

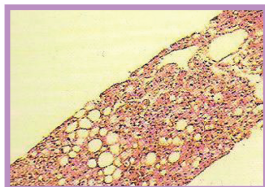


*p <0.05 по сравнению с контрольной группой

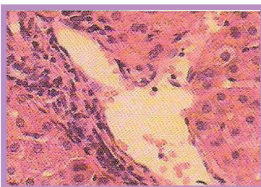
Бициклол достоверно снижает уровень малонового диальдегида (МДА) и повышает уровень глутатионовой пептидазы (GST-Px) в сыворотке крови у пациентов с АБП.



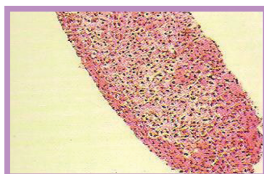
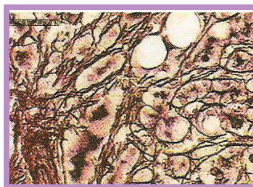
Бициклол снижает у пациентов выраженность жировой дегенерации, воспаления и фибротизации печени.



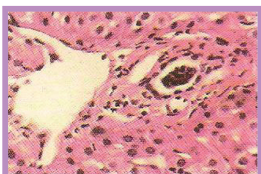
До лечения



Жировая дегенерация



После лечения



Воспаление



Жировая дегенерация печени.
Окраска гематоксилин, эозин 25 х

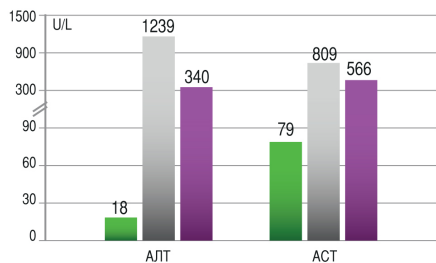
Воспалительные изменения при гепатите.
Окраска гематоксилин, эозин 25 х

Фибротизация печени.
Окрашенные ретикулоциты, 100

После 36 недель терапии в группе, принимавшей Бициклол, полностью ответили на терапию 50% пациентов, в группе контроля – 45 %, разница между группами не была достоверной. Однако частичный ответ на терапию в основной группе составил 30, а в группе контроля всего 15% (p=0,05)



Эффективное лечение и профилактика медикаментозных повреждений печени

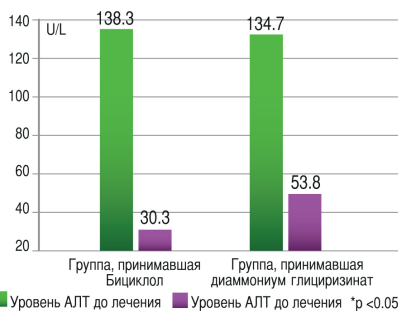


МОДЕЛЬ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕЧЕНИ У КРЫС, ПРИНИМАВШИХ ПАРАЦЕТАМОЛ.

Бициклोल связывает и выводит из организма свободные радикалы, а также подавляет воспалительную реакцию, нивелируя медикаментозную реакцию.

- Нормальная контрольная группа
 - Группа, принимавшая парацетамол
 - Группа, принимавшая Бициклोल
- *p < 0.01 по сравнению с группой, принимавшей парацетамол

Терапия повреждений печени, вызванных антитуберкулезными препаратами*



ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОВОДИЛОСЬ В BEIJING CHEST CANCER HOSPITAL.

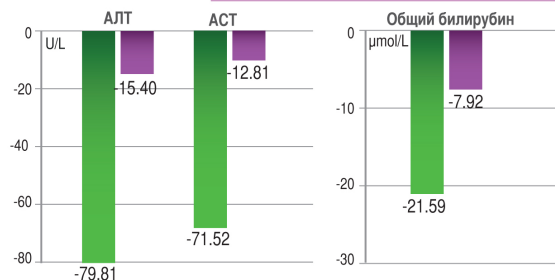
65 пациентов получали Бициклोल по 25 мг, три раза в день, в течение 2 недель. В группе контроля пациенты принимали диаммоний глицирризинат по 150 мг, три раза в день, в течение 2 недель

БИЦИКЛОЛ УЛУЧШАЕТ ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ. ОСОБЕННО ЗАМЕТНО СНИЖЕНИЕ АЛТ ПО СРАВНЕНИЮ С ГРУППОЙ КОНТРОЛЯ

- Уровень АЛТ до лечения
 - Уровень АЛТ до лечения
- *p < 0.05 по сравнению с группой, получающей диаммоний глицирризинат

* Chen Yanjin, Gao Tongjun, Chi Jian and Deng Lihong: The analysis of clinical curative effect and safety in using bicyclol to treat liver injury caused by antituberculosis drugs. Infectious Diseases Information, 2005, 18(4):188-189.

Терапия и профилактика повреждений печени, при проведении химиотерапии*



ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОВОДИЛОСЬ В BEIJING UNION MEDICAL COLLEGE HOSPITAL.

27 онкологических пациентов с медикаментозным поражением печени на фоне химиотерапии, принимали Бициклोल по 25 мг (таблетка) три раза в день, до окончания курса лечения.

ПРИМЕНЕНИЕ БИЦИКЛОЛА ПОЗВОЛЯЕТ УМЕНЬШИТЬ ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ, ПРИНИМАЮЩИХ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ И ОКАЗЫВАЕТ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ, ПРЕДУПРЕЖДАЯ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ.

- Различия между началом I периода химиотерапии и концом II периода химиотерапии
 - Различия между началом II периода химиотерапии и концом III периода химиотерапии
- *p < 0.01 по сравнению с группой, получающей диаммоний глицирризинат

* Zhou Jianfeng, Chen Shuzhang, Bai Chunmei, Wang Yuzhou, Li Xiaoyuan and Ning Xiaohong: The research on using bicyclol to prevent and cure liver injury caused by chemotherapeutics. Chinese Hepatology 2007, 12(4):286-287.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: таблетки **СОСТАВ:** 1 таблетка содержит **активное вещество:** Бициклола 25 мг; **вспомогательные вещества:** крахмал, сахара, карбоксиметилкрахмал, магния стеарат, клейстер крахмальной 10%. **ОПИСАНИЕ:** двояковыпуклые круглые таблетки белого цвета. **ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА:** гепатотропные препараты. **Код АТХ:** [A05BA50] **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА.** Применяется для лечения заболеваний печени. По химической структуре подобен бифендату. Применение Бициклола способствует снижению повышенной активности трансаминаз при гепатитах различной этиологии, поражении печени хлороформом, D-галактозамином и парацетамолом, иммунных поражениях печени. Под действием Бициклола в различной степени восстанавливаются патоморфологические нарушения структуры печеночной ткани. Бициклол угнетает продукцию фактора некроза опухоли (ТНF- α) активными нейтрофилами, купферовскими клетками и макрофагами, а также способствует выведению из клеток свободных радикалов. Таким образом, Бициклол угнетает окислительное напряжение, вызванное нарушением функций митохондрий, что предупреждает некроз и апоптоз гепатоцитов. Бициклол также тормозит апоптоз гепатоцитов, стимулированный TNF- α и цитотоксическими T-клетками, приводя к восстановлению поврежденных ядра и ДНК гепатоцитов. В исследованиях *in vitro* было установлено, что Бициклол способен подавлять экспрессию HBeAg, HBsAg и HBV DNA в клеточной линии 2.2.1.5. **Токсикологические исследования.** При проведении тестов на генотоксичность: Ames теста, CNL хромосомно-аберрационного теста и теста на микронуклеус, все результаты были негативными.

Репродуктивная токсичность. Бициклол назначался перорально в суточных дозах 250, 500 и 1000 мг/кг самцам крыс в течение 60 дней до спаривания, самкам — в течение 14 дней до спаривания и первых 15 дней гестации. Самцы и самки подопытных крыс забивались на 7-ой и 20-й дни гестации, соответственно. Полученные результаты не выявили никаких существенных отклонений в состоянии беременных самок, степени выживаемости эмбрионов, половом строении, весе, строении скелета, а также в состоянии внутренних органов плодов. **ФАРМАКОКИНЕТИКА.** Фармакокинетические параметры исследовались на здоровых добровольцах, получавших Бициклол в разовой дозе 25 мг. Период полувыведения в альфа-фазе составляет 0,84 ч, в конечной фазе — 6,26 ч, время достижения максимальной концентрации в плазме крови (t_{max}) составляет 1,8 ч, максимальная концентрация (C_{max}) — 50 нг/мл. C_{max} и AUC находятся в прямой зависимости от дозы препарата, однако другие фармакокинетические параметры, такие как $t_{1/2\beta}$, $t_{1/2\alpha}$, Vd/F, CL/F и t_{max} в зависимости от дозы изменяются не существенно и соответствуют характеристикам линейной фармакокинетики. Сравнение фармакокинетики при однократном приеме препарата в течение суток с многократным, при одинаковой суточной дозе, не выявило существенных отличий в фармакокинетических параметрах, что указывает на то, что при многократном приеме в терапевтической дозе препарат не кумулирует в организме человека. Максимальная концентрация в сыворотке крови может повышаться при приеме препарата после еды. Основной метаболит Бициклола в человеческом организме — 4, 0'ОН-бициклол. Препарат определяется в крови в неизменном виде через 15 мин после перорального приема. Максимальная концентрация Бициклола в печени достигается через 4 ч после приема препарата. Степень связывания с белками плазмы крови достигает 78%. Менее 30% Бициклола выводится из организма с калом на протяжении 24 ч. Около 1,3% препарата выводится с мочой, 0,03% — с желчью.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: хронические гепатиты различной этиологии (вирусный, токсический, алкогольный, неалкогольный стеатогепатит), сопровождающиеся повышением активности трансаминаз. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** индивидуальная непер-

носимость компонентов препарата. **Беременность и лактация:** Систематические данные о применении Бициклола во время беременности и кормления грудью отсутствуют. Поэтому препарат может использоваться в течение беременности и в период грудного вскармливания, если только ожидаемый лечебный эффект оправдывает потенциальный риск для плода или ребенка. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:**

Бициклол принимается внутрь. Взрослым и детям в возрасте старше 12 лет назначают по 25–50 мг 3 раза в сутки. **При лечении хронических невирусных гепатитов** суточная доза составляет 75 мг (по 25 мг 3 раза); при отсутствии значимой положительной динамики уровня АлАТ и АсАТ на протяжении 1–2 мес приема Бициклола в дозе 25 мг 3 раза в сутки, доза может быть повышена до 50 мг 3 раза в сутки.

При лечении хронических вирусных гепатитов В и С суточная доза Бициклола составляет 150 мг в 3 приема (по 50 мг 3 раза). Отмена препарата производится постепенно. Бициклол желательно принимать через 1 ч после еды. Продолжительность лечения не менее 6 мес. При необходимости курс лечения может быть повторен через 1 мес. **ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:** Бициклол обычно хорошо переносится; побочные реакции носят преходящий характер, выражены в слабой или умеренной степени и купируются самостоятельно после отмены препарата или с помощью симптоматической терапии. В клиническом исследовании, включавшем 1416 пациентов, не было зарегистрировано ни одного серьезного побочного эффекта. **С частотой менее 0,5% отмечались:** головокружение, кожные высыпания, вздутие живота, нарушения сна, изменение количества феррогемоглобина и лейкоцитов, повышение уровня общего билирубина и активности трансаминаз, уменьшение количества тромбоцитов.

С частотой менее 0,1% отмечались: головная боль, рвота, дискомфорт в желудке, транзиторное повышение уровня глюкозы и креатинина крови. **ПЕРЕДОЗИРОВКА:** в исследованиях на животных при приеме Бициклола в дозах, превышающих терапевтические дозы для человека в 150 и 400 раз соответственно, никаких побочных эффектов и токсических реакций не зарегистрировано. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ:** не отмечалось случаев неблагоприятного лекарственного взаимодействия Бициклола с другими лекарственными препаратами.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ. В период лечения следует тщательно контролировать клиническую картину заболевания и функциональное состояние печени. Наблюдение за пациентом должно продолжаться в течение 6 месяцев после окончания приема Бициклола. Бициклол следует с осторожностью назначать пациентам с декомпенсацией функции печени (выраженная гипербилирубинемия, гипольбулинемия, цирроз печени с асцитом, варикозное расширение вен пищевода, кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода, печеночная энцефалопатия, тяжелые формы гепатита, гепаторенальный синдром); при аутоиммунном гепатите. **Дети младше 12 лет.** Имеются отдельные указания на применение Бициклола у детей младше 12 лет. При необходимости назначения Бициклола детям младше 12 лет суточная доза должна быть соответственно уменьшена. Лечение в таких случаях должно проводиться под тщательным медицинским наблюдением. **Пожилые пациенты.** Вследствие ограниченных данных об использовании Бициклола у герiatricческих пациентов оптимальная суточная доза не определена. **ФОРМА ВЫПУСКА:** таблетки 25 мг. По 9 таблеток в блистер из ПВХ-алюминевой фольги, по 2 блистера в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

СРОК ГОДНОСТИ: 3 года

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ: в сухом месте при температуре 8–25 °С.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК: по рецепту

МИЛТОНИА ХЕЛС САЙНЗ Лтд
3 этаж, Фарингтон Роад 49,
Лондон, EC1M 3JP,
Великобритания



bicyclol-miltonia.com
miltonia-hs.com