

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

### Орнідазол-Дарниця (Ornidazole-Darnitsa)

#### **Склад:**

діюча речовина: орнідазол;

1 мл розчину містить орнідазолу 5 мг;

допоміжні речовини: натрію хлорид, кислота хлористоводнева, вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Розчин для інфузій.

**Основні фізико-хімічні властивості:** прозора безбарвна або злегка жовтувата рідина.

**Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Похідні імідазолу. Орнідазол. Код АТХ J01X D03.

#### **Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.**

Орнідазол – протипротозойний та антибактеріальний засіб, похідне 5-нітроімідазолу. Легко проникає у мікробну клітину і, зв'язуючись із ДНК, порушує процес реплікації.

Орнідазол активний щодо *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* (*Giardia intestinalis*), а також деяких анаеробних бактерій, таких як *Bacteroides* (*B. fragilis*, *Prevotella melaninogenica*, *Porphyromonas* spp.), *Fusobacterium* spp., анаеробних бактерій: *Clostridium* spp., чутливих штамів *Eubacterium* spp.; анаеробних коків: *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp.

Механізм дії орнідазолу пов'язаний з порушенням структури ДНК з вибірковою активністю щодо мікроорганізмів, які мають ферментні системи, здатні відновлювати нітрогрупу і каталізувати взаємодію білків групи феридоксинів із нітросполуками. Після проникнення орнідазолу в мікробну клітину механізм його дії зумовлений відновленням нітрогрупи під впливом нітроредуктаз мікроорганізму та активністю уже відновленого нітроімідазолу. Продукти відновлення утворюють комплекси з ДНК, спричиняючи її деградацію, порушують процеси реплікації і транскрипції ДНК. Крім того, продукти метаболізму орнідазолу мають цитотоксичні властивості і порушують процеси клітинного дихання.

## *Фармакокінетика.*

*Розподіл.* Через 1 та 24 години після внутрішньовенного болюсного введення 1 г концентрація орнідазолу у плазмі крові становить 17,7 та 4,9 мкг/мл відповідно. Після повільного внутрішньовенного введення разової дози 20 мг/кг концентрація ( $C_{max}$ ) у плазмі крові – 18,7 мкг/мл, через 24 години – 7,32 мкг/мл.

Площа під фармакокінетичною кривою AUC становить приблизно 185 мг/л/год при застосуванні разової внутрішньовенної дози 500 мг і 375 мг/л/год для дози 1 г.

Об'єм розподілу після внутрішньовенного введення: 0,7–0,9 л/кг. Зв'язування орнідазолу з білками плазми крові становить менше 15 %. Діюча речовина лікарського засобу проникає у спинномозкову рідину, інші рідини організму та у тканини.

Оптимальна концентрація орнідазолу у плазмі крові перебуває у діапазоні 6–36 мг/л, тобто на рівні, який вважається оптимальним для показань до застосування лікарського засобу.

*Метаболізм.* Понад 90 % орнідазолу метаболізується. Два основні метаболіти володіють приблизно такою ж активністю відносно анаеробних бактерій, що й орнідазол.

*Виведення.* Період напіввиведення становить 13 годин. Після одноразового застосування 85 % дози виводиться протягом перших 5 днів, більша частина із сечею (63 % у формі метаболітів) та фекаліями (22 %). Приблизно 4 % застосованої дози виводиться нирками у незміненому вигляді. Коефіцієнт кумуляції після багаторазового застосування доз 500 мг або 1000 мг здоровими добровольцями через кожні 12 годин дорівнював 1,5–2,5.

## *Особливі групи пацієнтів.*

*Пацієнти із захворюваннями печінки.* Період напіввиведення орнідазолу у пацієнтів із цирозом печінки збільшується до 22 годин, кліренс зменшується (35 порівняно з 51 мл/хв) порівняно зі здоровими особами.

*Пацієнти з порушенням функції нирок.* У пацієнтів з порушенням функції нирок фармакокінетика не змінюється. Орнідазол виводиться за допомогою гемодіалізу.

*Діти.* Фармакокінетика орнідазолу у дітей (у тому числі новонароджених) подібна до фармакокінетики дорослих.

## **Клінічні характеристики.**

### ***Показання.***

Парентеральне введення лікарського засобу показане у випадках гострої та тяжкої інфекції або у разі, коли пероральне застосування неможливе, при таких захворюваннях і станах:

- анаеробні системні інфекції, спричинені чутливою до орнідазолу мікрофлорою: септицемія, менінгіт, перитоніт, післяопераційні ранові інфекції, післяпологовий сепсис, септичний аборт та ендометрит;
- профілактика інфекцій, спричинених анаеробними бактеріями, при хірургічних втручаннях (особливо при операціях на ободовій та прямій кишці), при гінекологічних

операціях;

- амебна дизентерія з тяжким перебігом, всі позакишкові форми амебіази, лямбліоз, абсцес печінки.

### ***Протипоказання.***

- Гіперчутливість до компонентів лікарського засобу або до інших похідних нітроїмідазолу.
- Ураження центральної нервової системи.
- Епілепсія.
- Розсіяний склероз.
- Хронічний алкоголізм.
- Порушення кровообігу, патологічні ураження крові або інші гематологічні аномалії.
- I триместр вагітності.
- Діти з масою тіла менше 6 кг.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

#### Вплив орнідазолу на фармакодинаміку та/або фармакокінетику інших лікарських засобів

*Одночасне застосування не рекомендоване*

**Алкоголь:** не слід вживати алкоголь протягом курсу лікування та протягом не менше ніж 3 дні після припинення застосування лікарського засобу, оскільки не виключена можливість розвитку дисульфірамоподібної реакції (відчуття жару, почервоніння, блювання, тахікардія).

*Одночасне застосування, що потребує уваги*

**Пероральні антикоагулянти:** орнідазол посилює дію пероральних антикоагулянтів кумаринового ряду (варфарину), що вимагає відповідної корекції їх дозування.

**Циклоспорин:** при одночасному застосуванні орнідазолу з циклоспоринами можливе підвищення рівня циклоспоринів у сироватці крові, тому слід здійснювати моніторинг циклоспорину та креатиніну у сироватці крові у пацієнтів, які отримують цю комбінацію.

**Дисбаланс міжнародного нормалізованого відношення (МНЧ):** можливе підвищення активності пероральних антикоагулянтів (наприклад, варфарину) у пацієнтів, що одночасно лікувались антибіотиками. Факторами ризику можуть бути інфекційні та запальні захворювання, похилий вік і поганий загальний стан здоров'я. Важко визначити, що впливає на дисбаланс: сама інфекційна патологія чи її лікування.

**Векуронію бромід:** орнідазол пролонгує міорелаксуючу дію векуронію броміду.

*5-фторурацил*: орнідазол знижує кліренс 5-фторурацилу при одночасному його застосуванні з нітроїмідазолами, що супроводжується збільшенням токсичності 5-фторурацилу.

#### Вплив інших лікарських засобів на фармакокінетику орнідазолу

*Індуктори ферментів*: при одночасному застосуванні протисудомних препаратів (наприклад, фенобарбіталу), що індукують ферменти, з іншими індукторами ферментів знижується період циркуляції орнідазолу у сироватці крові.

*Інгібітори ферментів*: інгібітори ферментів (наприклад, циметидин) збільшують період напіввиведення орнідазолу з сироватки крові.

*Літій*: під час терапії літєм необхідно контролювати концентрацію солей літію, креатиніну та концентрацію електролітів.

#### **Особливості застосування.**

При перевищенні рекомендованих доз є певний ризик виникнення побічних ефектів у дітей, пацієнтів з ураженнями печінки, хворих, які зловживають алкоголем. При застосуванні високих доз орнідазолу та у випадку лікування більше 10 днів рекомендується проводити клінічний та лабораторний моніторинг.

В осіб при наявності в анамнезі порушень з боку крові рекомендується контроль за лейкоцитами, особливо при проведенні повторних курсів лікування.

Посилення порушень з боку центральної або периферичної нервової системи можливе у період лікування орнідазолом. У разі периферичної нейропатії, порушення координації рухів (атаксії), запаморочення або затьмарення свідомості слід припинити лікування.

Може спостерігатися загострення кандидомікозу, що вимагає відповідного лікування.

У разі проведення гемодіалізу необхідно враховувати зменшення періоду напіввиведення та призначати додаткові дози лікарського засобу до або після гемодіалізу.

Ефект інших лікарських засобів може підвищитися або послабитися під час лікування орнідазолом.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

*Вагітність.*

Орнідазол протипоказаний у I триместрі вагітності. У II і III триместрах вагітності лікарський засіб слід призначати тільки за абсолютними показаннями.

*Період годування груддю.*

Орнідазол проникає у грудне молоко, тому, у разі необхідності застосування орнідазолу слід

припинити годування груддю.

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

При застосуванні орнідазолу можливі такі прояви як сонливість, ригідність м'язів, запаморочення, тремор, судоми, послаблення координації, тимчасова втрата свідомості. Можливість таких проявів необхідно враховувати пацієнтам, які керують автотранспортом або працюють з іншими механізмами. При виникненні будь-якого з цих побічних ефектів пацієнтам слід утриматися від керування транспортними засобами або роботи з іншими механізмами.

### **Спосіб застосування та дози.**

Дозування та термін лікування визначає лікар залежно від характеру захворювання, схем лікування.

Лікарський засіб слід вводити внутрішньовенно протягом 15-30 хвилин.

*При анаеробних системних інфекціях:* дорослим і дітям віком від 12 років призначати внутрішньовенне введення у дозі 500-1000 мг - початкова доза, потім по 500 мг кожні 12 годин або 1000 мг кожні 24 години протягом 5-10 днів (ступенева доза). Після того як стан пацієнта стабілізувався, слід перейти на пероральний прийом орнідазолу (наприклад, таблетки по 500 мг, по 1 таблетці кожні 12 годин).

Дітям віком до 12 років з масою тіла більше 6 кг добову дозу призначати з розрахунку 20 мг/кг маси тіла, розподілену на 2 введення, протягом 5-10 діб.

*Для профілактики анаеробних інфекцій при хірургічних втручаннях* дорослим і дітям віком від 12 років орнідазол слід призначати у дозі 500-1000 мг за 30 хвилин перед оперативним втручанням.

Для профілактики змішаних інфекцій орнідазол слід застосовувати разом з аміноглікозидами, пеніциліном або цефалоспорином. Вводити лікарські засоби слід окремо.

*Амебна дизентерія з тяжким перебігом, усі позакишкові форми амебіазу, лямбліоз, абсцес печінки:* для дорослих і дітей віком від 12 років перше введення становить 500-1000 мг, далі - 500 мг кожні 12 годин протягом 3-6 діб.

Дітям віком до 12 років з масою тіла більше 6 кг добову дозу слід призначати з розрахунку 20-30 мг/кг маси тіла, розподілену на 2 введення.

*Пацієнти з порушенням функції печінки.*

При цирозі печінки інтервал між введеннями слід подвоїти.

*Пацієнти з порушенням функції нирок.*

У пацієнтів з порушенням функції нирок фармакокінетика не змінюється. Орнідазол виводиться за допомогою гемодіалізу.

## *Гемодіаліз.*

Орнідазол виводиться під час гемодіалізу, тому перед початком проведення гемодіалізу необхідно застосувати додатково 500 мг орнідазолу, якщо добова доза становить 2 г на добу, або додатково 250 мг орнідазолу, якщо добова доза становить 1 г на добу.

### Спосіб застосування

*Не вставляти голку(-и) у не передбачені для цього місця полімерного флакона, а тільки у стерильні порти!*

Для проведення інфузійного лікування потрібно дотримуватись такого алгоритму:

1. Зняти захисну пластикову кришку із контролем першого відкриття (якщо така є);
2. Зірвати захисний(-і) клапан(-и) № 1, як показано на рис. 1 та 2 (виробник може використовувати різні типи та матеріали для захисних клапанів).
3. Зняти ковпачок із голки і вставити у будь-який зі спеціальних портів № 2 флакона з інфузійним лікарським засобом (див. рис. 1 та 2).
4. Інший стерильний порт може використовуватись для введення в інфузійний флакон інших лікарських засобів (№ 4, див. рис. 3) або, у разі недостатньої швидкості потоку, для голки-повітровода (№ 4, див. рис. 3).
5. Підвісити флакон із розчином, використовуючи спеціальне кільце № 3, розташоване на дні флакона (див. рис. 3).



## *Діти.*

Застосовувати дітям з масою тіла більше 6 кг.

## ***Передозування.***

*Симптоми:* у разі передозування можливі симптоми, які згадуються у розділі «Побічні реакції», але у більш вираженій формі.

*Лікування:* симптоматичне, специфічний антидот невідомий. У разі виникнення судом рекомендовано внутрішньовенне введення діазепаму.

## ***Побічні реакції.***

Всі побічні реакції приведено за системою класів та органів та частотою: дуже часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1\ 000 - < 1/100$ ), рідко ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$ ), рідкісні ( $< 1/10\ 000$ ), частота невідома (не можуть бути оцінені за наявними даними).

*З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння:* рідкісні – бронхоспазм.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* часто – нудота, блювання, металевий присмак у роті,

рідкісні – біль у животі.

*З боку гепатобіліарної системи:* невідомо – гепатит, зміни печінкових функціональних проб.

*З боку нирок та сечовидільної системи:* потемніння кольору сечі.

*Психічні розлади:* невідомо – зміна настрою.

*З боку нервової системи:* рідко – тремор, ригідність м'язів, порушення координації, судоми, порушення свідомості, ознаки сенсорної або змішаної периферичної невропатії; невідомо – атаксія, запаморочення, сонливість, головний біль, втрата та сплутаність свідомості, астенія дисгевзія.

*З боку крові та лімфатичної системи:* нечасто – пригнічення кісткового мозку, нейтропенія; рідкісні – транзиторні гематологічні зміни (лейкопенія, агранулоцитоз, апластична анемія, тромбоцитопенія).

*З боку імунної системи:* рідкісні – реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичний шок.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* нечасто – шкірні висипання, кропив'янка, свербіж; рідкісні – ангіоневротичний набряк; невідомо – фіксовані медикаментозно індуковані висипання.

*З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини:* рідкісні – біль у суглобах; невідомо – скутість опорно-рухового апарату.

*Інфекції та інвазії:* частота невідома – вагінальна суперінфекція *Candida albicans*.

*Загальні розлади та реакції у місці введення:* підвищення температури тіла; озноб; загальна слабкість; втомлюваність; задишка; зміни у місці введення, включаючи біль, почервоніння, відчуття печіння у місці введення.

#### Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу мають важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та/або відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

**Термін придатності.** 3 роки.

#### **Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Несумісність.**

Розчин не змішувати з іншими лікарськими засобами.

**Упаковка.**

По 100 мл у флаконі, по 1 флакону в пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.