

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ОРНІДАЗОЛ-НОВОФАРМ

(ORNIDAZOLE-NOVOFARM)

Склад:

діюча речовина: орнідазол;

1 мл розчину містить орнідазолу 5 мг;

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

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна або світло-жовта рідина.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Орнідазол – протипротозойний та антибактеріальний засіб, похідне 5-нітроімідазолу. Активний щодо *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* (*Gardia intestinalis*), а також деяких анаеробних бактерій, таких як *Bacteroides*, *Clostridium spp.*, *Fusobacterium spp.* та анаеробних коків.

За механізмом дії орнідазол – ДНК-тропний лікарський засіб із 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 в плазмі крові становить 17,7 та 4,9 мкг/мл відповідно. Після повільного внутрішньовенного введення разової дози 20 мг/кг концентрація ($C_{\max}$) в 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 і 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 год 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 із 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 неможливості перорального застосування при таких захворюваннях і станах:

- анаеробні системні інфекції, спричинені чутливою до орнідазолу мікрофлорою: септицемія, менінгіти, перитоніти, післяопераційні ранові інфекції, сепсис, септичний аборт та ендометрит;
- профілактика інфекцій, спричинених анаеробними бактеріями, при хірургічних втручаннях (особливо при операціях на ободовій та прямій кишці), при гінекологічних операціях;
- амевна дизентерія з тяжким перебігом, усі позакишкові форми амєбіазу, 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.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

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

Орнідазол посилює дію пероральних антикоагулянтів кумаринового ряду (варфарину), що вимагає відповідної корекції їх дозування.

Сумісне застосування фенобарбіталу та інших індукторів ферментів знижує період циркуляції орнідазолу в сироватці крові, у той час як інгібітори ферментів (наприклад циметидин) підвищують.

Орнідазол пролонгує міорелаксуючу дію векуронію броміду.

Можливе збільшення токсичності 5-фторурацилу при одночасному його застосуванні з нітроїмідазолами.

При одночасному застосуванні орнідазолу та циклоспорину існує ризик підвищення рівня циклоспорину в сироватці крові.

Особливості застосування.

При перевищенні рекомендованих доз є певний ризик виникнення побічних ефектів у дітей, у пацієнтів з ураженнями печінки та у пацієнтів, 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 можливі у період лікування орнідазолом. У разі периферичної невропатії, порушень 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.

Концентрацію солей літію, креатиніну та концентрацію електролітів необхідно контролювати у період терапії літієм.

Ефект інших лікарських засобів може збільшитися або зменшитися під час лікування орнідазолом.

Лікарський засіб містить 15,4 ммоль (354 мг) натрію в 100 мл розчину, що потрібно враховувати, якщо пацієнт дотримується дієти з контрольованим споживанням солі.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Орнідазол протипоказаний у I триместрі вагітності. У II і III триместрах лікарський засіб можна приймати тільки за абсолютними показаннями. 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, судороги, порушення координації, тимчасова втрата свідомості. Можливість таких проявів необхідно враховувати пацієнтам, які керують автотранспортом або працюють з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

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

Лікарський засіб 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 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 лікарський засіб слід окремо.

Амебна дизентерія з тяжким перебігом, усі позакишкові форми амебіази, 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 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.

Ниркова недостатність не впливає на фармакокінетику орнідазолу, тому корекція дози не потрібна.

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.

Діти.

Орнідазол протипоказаний дітям з масою тіла менше 6 кг.

Передозування.

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

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

Побічні реакції.

Частота побічних реакцій визначена таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$); часто (від $\geq 1/100$ до $<1/10$); нечасто (від $\geq 1/1000$ до $<1/100$); рідко (від $\geq 1/10000$ до $<1/1000$); дуже рідко ($<1/10000$); частота невідома (частоту не можна встановити за наявними даними).

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

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

З боку імунної системи: дуже рідко – реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичний шок.

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, дисгевзія.

Порушення з боку дихальної системи, органів грудної клітки і середостіння: дуже рідко – бронхоспазм.

З боку шлунково-кишкового тракту: часто – нудота, блювання, металевий присмак у роті, дуже рідко – біль у животі.

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

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

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

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

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має 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 відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. Залишок лікарського засобу не використовувати.

Несумісність.

При введенні препарат не змішувати з іншими ін'єкційними розчинами.

Упаковка.

По 100 мл у пляшці; по 1 пляшці у пачці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Товариство з обмеженою відповідальністю фірма “Новофарм-Біосинтез”.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 11700, Житомирська обл., Звягельський р-н, місто Звягель, вул. Житомирська, будинок 38.