ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ОРНІЗОЛ®

(ORNIZOL®)

Склад:

діюча речовина: ornidazole;

1 таблетка містить орнідазолу у перерахуванні на 100 % речовину 500 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна; повідон; тальк; натрію крохмальгліколят (тип А); лактоза, моногідрат; кальцію стеарат, суміш для покриття «Opadry II White» (містить гіпромелозу; лактозу, моногідрат; титану діоксид (Е 171); триацетин; поліетиленгліколь/макрогол).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті плівковою оболонкою білого кольору, овальної форми з двоопуклою поверхнею, з рискою з одного боку таблетки та написом «КМП» з іншого боку. На поперечному зрізі помітне ядро білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються у разі амебіазу та інших протозойних інфекцій. Похідні нітроімідазолу. Орнідазол.

Код АТХ P01A B03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

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

За механізмом дії орнідазол – ДНК-тропний препарат із вибірковою активністю щодо мікроорганізмів, які мають ферментні системи, здатні відновлювати нітрогрупу і каталізувати взаємодію білків групи фередоксинів з нітросполуками. Після проникнення препарату у мікробну клітину механізм його дії зумовлений відновленням нітрогрупи під впливом

нітроредуктаз мікроорганізму та активністю вже відновленого нітроімідазолу. Продукти відновлення утворюють комплекси з ДНК, спричиняючи її деградацію, порушують процеси реплікації і транскрипції ДНК. Крім того, продукти метаболізму препарату мають цитотоксичні властивості та порушують процеси клітинного дихання.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Після прийому внутрішньо орнідазол швидко всмоктується у шлунково-кишковий тракт. У середньому всмоктування становить 90 %. Максимальна концентрація досягається через 3 години після прийому.

Розподіл. Зв'язування з білками плазми крові становить приблизно 13 %. Діюча речовина проникає у спинномозкову рідину, інші рідини організму та у тканини. Концентрація орнідазолу у плазмі крові знаходиться у діапазоні 6–36 мг/л, тобто на рівні, який вважається оптимальним для різних показань до застосування препарату. Після багаторазового застосування доз 500 мг та 1000 мг здоровим добровольцям через кожні 12 годин коефіцієнт кумуляції становить 1,5–2,5.

Метаболізм. Орнідазол метаболізується у печінці з утворенням в основному 2-гідроксиметил- та α-гідроксиметилметаболітів. Обидва метаболіти менш активні щодо *Trichomonas vaginalis* та анаеробних бактерій, ніж незмінений орнідазол.

Виведення. Період напіввиведення становить приблизно 13 годин. Після одноразового застосування 85 % дози виводиться протягом перших 5 днів, головним чином у вигляді метаболітів. Близько 4 % прийнятої дози виводиться нирками у незміненому вигляді.

Особливості фармакокінетики при порушеннях функціонування органів та систем.

Печінка. Період напіввиведення діючої рідини при цирозі печінки збільшується до 22 годин, кліренс зменшується (35 порівняно з 51 мл/хвилину) порівняно зі здоровими особами.

Нирки. Фармакокінетика орнідазолу не змінюється при порушеннях функції нирок, тому дозу прийому препарату змінювати не потрібно. Орнідазол виводиться під час гемодіалізу. 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 2 г на добу, або додатково 250 мг орнідазолу, якщо добова доза становить 1 г на добу.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

Трихомоніаз (сечостатеві інфекції у жінок і чоловіків, спричинені *Trichomonas vaginalis*).

Амебіаз (усі кишкові інфекції, спричинені *Entamoeba histolytica*, в тому числі амебна дизентерія, всі позакишкові форми амебіазу, особливо амебний абсцес печінки).

Лямбліоз.

Протипоказання.

Гіперчутливість до препарату або до інших похідних нітроімідазолу. Пацієнти з ураженням ЦНС (епілепсія, ураження головного мозку, розсіяний склероз).

Патологічні ураження крові або інші гематологічні аномалії.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Не слід вживати алкоголь протягом курсу лікування та як мінімум протягом 3-х наступних днів після припинення прийому лікарського засобу. Орнідазол посилює дію пероральних антикоагулянтів кумаринового ряду, що вимагає відповідної корекції їх дозування.

Орнідазол пролонгує міорелаксуючу дію векуронію броміду.

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

Особливості застосування.

При застосуванні високих доз препарату та у разі лікування понад 10 днів рекомендується проводити клінічний та лабораторний моніторинг.

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

Посилення порушень з боку центральної або периферичної нервової системи може спостерігатися у період проведення лікування препаратом. У випадку периферичної нейропатії, порушень координації рухів (атаксії), запаморочення або затьмарення свідомості слід припинити лікування.

Може спостерігатися загострення кандидомікозу, яке вимагатиме відповідного лікування.

У разі перевищення рекомендованих доз підвищується ризик виникнення побічних ефектів у дітей, пацієнтів з ураженнями печінки, пацієнтів, які зловживають алкоголем.

У випадку проведення гемодіалізу необхідно враховувати зменшення періоду напіввиведення та призначати додаткові дози препарату до або після гемодіалізу.

Концентрацію солей літію, креатиніну та концентрацію електролітів необхідно контролювати під час застосування терапії літієм.

Ефект інших лікарських засобів може підвищуватися або послаблюватися під час застосування препарату.

З обережністю застосовувати пацієнтам із порушеннями функції печінки.

Препарат містить лактозу як допоміжну речовину, тому його не слід застосовувати пацієнтам із непереносимістю галактози, дефіцитом лактази або порушенням всмоктування глюкози/галактози.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Орнідазол не виявляє тератогенного або токсичного впливу на плід. Оскільки контрольовані дослідження вагітних не проводилися, призначати препарат на ранніх термінах вагітності або у період годування груддю можна тільки при наявності абсолютних показань, якщо можлива перевага при застосуванні препарату для матері перевищує потенційний ризик для плода/дитини.

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

При застосуванні препарату Орнізол® можливі такі прояви як сонливість, ригідність, запаморочення, тремор, судоми, ослаблення координації, тимчасова втрата свідомості. Можливість таких проявів необхідно врахувати для пацієнтів, які керують транспортними засобами або працюють з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Орнізол® завжди слід приймати внутрішньо після вживання їжі.

Пацієнти з нирковою недостатністю: корекція дози не потрібна для пацієнтів із порушеннями функції нирок.

Пацієнти з печінковою недостатністю: інтервал прийому повинен бути вдвічі більший для пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю.

Пацієнти літнього віку: клінічні дані відсутні щодо застосування препарату пацієнтам літнього віку.

Трихомоніаз: таблетки 500 мг застосовують у схемах одноразової або 5-денної терапії.

Оскільки прийом орнідазолу може призвести до таких реакцій, як почервоніння, оніміння, жар, нудота та блювання, а також можлива гіпотензія та шум у вухах, тому щонайменше протягом 3-х днів після прийому лікарського засобу не слід вживати алкоголь.

Таблиця 1

Тривалість лікування	Добова доза (таблетка масою 500 мг)
Одноразова терапевтична доза	3 таблетки приймають ввечері

5-денна терапія	1 таблетка вранці, 1 таблетка ввечері

Щоб усунути можливість повторного зараження, статевий партнер повинен пройти такий самий курс лікування.

Одноразова добова доза для дітей становить 25 мг/кг.

Амебіаз

Можливі схеми лікування:

- 3-денний курс лікування хворих з амебною дизентерією;

- 5-10-денний курс лікування при всіх формах амебіазу.

Таблиця 2

Рекомендована схема дозування препарату

Тривалість лікування	Добова доза	
	Дорослі та діти з масою тіла понад 35 кг (таблетка 500 мг)	Діти з масою тіла до 35 кг
3-денний курс лікування	3 таблетки на один прийом ввечері. При масі тіла понад 60 кг: 4 таблетки (2 таблетки вранці і 2 таблетки ввечері)	40 мг/кг маси тіла – одноразова доза
5-10-денний курс лікування	2 таблетки (1 таблетка вранці і 1 таблетка ввечері)	25 мг/кг маси тіла – одноразова доза

Лямбліоз

Таблиця 3

Рекомендована схема дозування препарату

Тривалість лікування	Добова доза	
	Дорослі та діти з масою тіла понад 35 кг	Діти з масою тіла до 35 кг
1-2-денний курс лікування	3 таблетки за один прийом ввечері	40 мг/кг – одноразова доза

Діти.

Особливості застосування препарату дітям зазначені у розділі «Спосіб застосування та дози».

Передозування.

Проявляється посиленням симптомів побічних реакцій.

Лікування: специфічний антидот невідомий, у разі виникнення судом слід застосовувати діазепам. Терапія симптоматична.

Побічні реакції.

З боку лімфатичної системи та системи кровотворення: прояви впливу на кістковий мозок, лейкопенія, нейтропенія.

З боку нервової системи: сонливість, головний біль, запаморочення, тремор, ригідність, порушення координації, атаксія, судоми, втомлюваність, просторова дезорієнтація, тимчасова втрата свідомості, сплутаність свідомості, збудження та периферична нейропатія.

Загальні розлади: підвищення температури тіла, озноб, загальна слабкість, задишка.

З боку шлунково-кишкового тракту: порушення смаку, металевий присмак у роті, обкладений язик, нудота, блювання, діарея, біль в епігастральній ділянці, сухість у роті, втрата апетиту.

З боку гепатобіліарної системи: невідомі – жовтяниця, порушення біохімічного показника функції печінки, підвищення рівня печінкових ферментів; гепатотоксичність.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: шкірні висипання, кропив’янка, гіперемія шкіри, свербіж.

Інфекції та інвазії: загострення кандидомікозу.

Інші: потемніння кольору сечі, серцево-судинні розлади, у т.ч. зниження артеріального тиску.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 ^{0}С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, 1 блістер у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

ОРНИЗОЛ

(ORNIZOL)

Состав:
действующее вещество: *ornidazole*;

1 таблетка содержит орнидазола в пересчете на 100 % вещество 500 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая; повидон; тальк; натрия крахмалгликолят (тип А); лактоза, моногидрат; кальция стеарат, смесь для покрытия «Opadry II White» (содержит: гипромеллозу; лактозу, моногидрат; титана диоксид (Е 171); триацетин; полиэтиленгликоль/макрогол).

Лекарственная форма. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, овальной формы с двояковыпуклой поверхностью, с риской с одной стороны таблетки и надписью «КМП» с другой стороны. На поперечном срезе заметное ядро белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа. Средства, применяемые при амебиазе и других протозойных инфекциях. Производные нитроимидазола. Орнидазол.

Код АТХ P01A B03.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Орнизол – противопротозойное и антибактериальное средство, производное 5-нитромидазола. Активен в отношении *Trichomonas vaginalis, Entamoeba histolytica, Giardia lamblia (Giardia intestinalis)*, а также к некоторым анаэробным бактериям, таким как *Bacteroides, Clostridium spp., Fusobacterium spp.*, и анаэробным коккам.

По механизму действия орнидазол – ДНК-тропный препарат с избирательной активностью в отношении микроорганизмов, имеющих ферментные системы, способные восстанавливать нитрогруппу и катализировать взаимодействие белков группы фередоксинов с нитросоединениями. После проникновения препарата в микробную клетку механизм его действия обусловлен восстановлением нитрогруппы под влиянием нитроредуктаз микроорганизма и активностью уже восстановленного нитроимидазола. Продукты восстановления образуют комплексы с ДНК, вызывая ее деградацию, нарушают процессы репликации и транскрипции ДНК. Кроме того, продукты метаболизма препарата обладают цитотоксическими свойствами и нарушают процессы клеточного дыхания.

Фармакокинетика.

Всасывание. После приема внутрь орнидазол быстро всасывается в желудочно-кишечный тракт. В среднем всасывание составляет 90 %. Максимальная концентрация достигается через 3 часа после приема.

Распределение. Связывание с белками плазмы крови составляет приблизительно 13 %. Действующее вещество проникает в спинномозговую жидкость, другие жидкости организма и ткани. Концентрация орнидазола в плазме крови находится в диапазоне 6–36 мг/л, то есть на уровне, который считается оптимальным для различных показаний к применению препарата. После многократного применения доз 500 мг и 1000 мг здоровым добровольцам через каждые 12 часов коэффициент кумуляции равен 1,5–2,5.

Метаболизм. Орнидазол метаболизируется в печени с образованием в основном 2-гидроксиметил- и α-гидроксиметилметаболитов. Оба метаболита менее активны в отношении *Trichomonas vaginalis* и анаэробных бактерий, чем неизмененный орнидазол.

Выведение. Период полувыведения составляет около 13 часов. После однократного применения 85 % дозы выводится в течение первых 5 дней, главным образом в виде метаболитов. Около 4 % принятой дозы выводится почками в неизмененном виде.

Особенности фармакокинетики при нарушениях функционирования органов и систем.

Печень. Период полувыведения действующей жидкости при циррозе печени увеличивается до 22 часов, клиренс уменьшается (35 по сравнению с 51 мл/мин) по сравнению со здоровыми лицами.

Почки. Фармакокинетика орнидазола не изменяется при нарушениях функции почек, поэтому дозу приема препарата менять не нужно. Орнидазол выводится во время гемодиализа. Перед началом проведения гемодиализа необходимо применить дополнительно 500 мг орнидазола, если суточная доза составляет 2 г в сутки, или дополнительно 250 мг орнидазола, если суточная доза составляет 2 г в сутки, или дополнительно 250 мг орнидазола, если суточная доза составляет 1 г в сутки.

Дети (в том числе новорожденные). Фармакокинетика орнидазола у детей (в том числе новорожденных) подобна фармакокинетике у взрослых.

Клинические характеристики.

Показания.

Трихомониаз (мочеполовые инфекции у женщин и мужчин, вызванные *Trichomonas vaginalis*).

Амебиаз (все кишечные инфекции, вызванные *Entamoeba histolytica*, в том числе амебная дизентерия, все внекишечные формы амебиаза, особенно амебный абсцесс печени).

Лямблиоз.

Противопоказания.

Гиперчувствительность к препарату или к другим производным нитроимидазола. Пациенты с поражением ЦНС (эпилепсия, поражение головного мозга, рассеянный склероз). Патологические поражения крови или другие гематологические аномалии.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Не следует употреблять алкоголь на протяжении курса лечения и как минимум 3-х последующих дней после прекращения приема лекарственного средства. Орнидазол усиливает действие пероральных антикоагулянтов кумаринового ряда, что требует соответствующей коррекции их дозирования.

Орнидазол пролонгирует миорелаксирующее действие векурония бромида.

Совместное применение фенобарбитала и других индукторов ферментов снижает период циркуляции орнидазола в сыворотке крови, в то время как ингибиторы ферментов (например, циметидин) повышают.

Особенности применения.

При применении высоких доз препарата и в случае лечения более 10 дней рекомендуется проводить клинический и лабораторный мониторинг.

При наличии в анамнезе пациента нарушений со стороны крови рекомендуется контроль уровня лейкоцитов, особенно при проведении повторных курсов лечения.

Усиление нарушений со стороны центральной или периферической нервной системы могут наблюдаться в период проведения лечения препаратом. В случае периферической нейропатии, нарушений координации движений (атаксии), головокружения или помутнения сознания следует прекратить лечение.

Может наблюдаться обострение кандидамикоза, которое потребует соответствующего лечения.

В случае превышения рекомендованных доз повышается риск возникновения побочных эффектов у детей, пациентов с поражениями печени, пациентов, злоупотребляющих алкоголем.

В случае проведения гемодиализа необходимо учитывать уменьшение периода полувыведения и назначать дополнительные дозы препарата до или после гемодиализа.

Концентрацию солей лития, креатинина и концентрацию электролитов необходимо контролировать при применении терапии литием.

Эффект других лекарственных средств может быть повышен или ослаблен во время применения препарата.

С осторожностью применять пациентам с нарушениями функции печени.

Препарат содержит лактозу как вспомогательное вещество, поэтому его не следует применять пациентам с непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или нарушением всасывания глюкозы/галактозы.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Орнидазол не оказывает тератогенного или токсического влияния на плод. Поскольку контролируемые исследования беременных не проводились, назначать препарат на ранних сроках беременности или в период кормления грудью можно только при наличии абсолютных показаний, если возможное преимущество при применении препарата для матери превышает потенциальный риск для плода/ребенка.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

При применении препарата Орнизол возможны такие проявления как сонливость, ригидность, головокружение, тремор, судороги, ослабление координации, временная потеря сознания. Возможность таких проявлений необходимо учитывать для пациентов, которые управляют транспортными средствами или работают с другими механизмами.

Способ применения и дозы.

Орнизол® всегда следует принимать внутрь после еды.

Пациенты с почечной недостаточностью: коррекция дозы не требуется для пациентов с нарушением функции почек.

Пациенты с печеночной недостаточностью: интервал приема должен быть вдвое больше для пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью.

Пациенты пожилого возраста: клинические данные отсутствуют по применению пациентам пожилого возраста.

Трихомониаз: таблетки 500 мг применяют в схемах одноразовой или 5-дневной терапии.

Так как прием орнидазола может привести к таким реакциям, как покраснение, онемение, жар, тошнота и рвота, а также возможна гипотензия и шум в ушах, поэтому в течение не менее 3-х дней после приема препарата не следует употреблять алкоголь.

Таблица 1

Продолжительность лечения	Суточная доза (таблетка массой 500 мг)
Разовая терапевтическая доза	3 таблетки принимают вечером
5-дневная терапия	1 таблетка утром, 1 таблетка вечером

Чтобы устранить возможность повторного заражения, половой партнер должен пройти такой же курс лечения.

Одноразовая суточная доза для детей составляет 25 мг/кг.

Амебиаз

Возможные схемы лечения:

- 3-дневный курс лечения больных с амебной дизентерией;

- 5-10-дневный курс лечения при всех формах амебиаза.

Таблица 2

Рекомендуемая схема дозирования препарата

Продолжительность лечения	Суточная доза	
	Взрослые и дети с массой тела более 35 кг (таблетка 500 мг)	Дети с массой тела до 35 кг
3-дневный курс лечения	3 таблетки на один прием вечером. При массе тела более 60 кг 4 таблетки (2 таблетки утром и 2 таблетки вечером)	40 мг/кг массы тела – разовая доза
5-10-дневный курс лечения	2 таблетки (1 таблетка утром и 1 таблетка вечером)	25 мг/кг массы тела – разовая доза

Лямблиоз

Таблица 3

Рекомендуемая схема дозирования препарата

Продолжительность лечения	Суточная доза	
	Взрослые и дети с массой тела более 35 кг	Дети с массой тела до 35 кг
1-2 дневный курс лечения	3 таблетки за один прием вечером	40 мг/кг – разовая доза

Дети.

Особенности применения препарата детям указаны в разделе «Способ применения и дозы».

Передозировка.

Проявляется усилением симптомов побочных реакций.

Лечение: специфический антидот неизвестен, в случае возникновения судорог следует применять диазепам. Терапия симптоматическая.

Побочные реакции.

Со стороны лимфатической системы и системы кроветворения: проявления влияния на костный мозг, лейкопения, нейтропения.

Со стороны нервной системы: сонливость, головная боль, головокружение, тремор, ригидность, нарушение координации, атаксия, судороги, утомляемость, пространственная дезориентация, временная потеря сознания, спутанность сознания, возбуждение и периферическая нейропатия.

Общие расстройства: повышение температуры тела, озноб, общая слабость, одышка.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: нарушение вкуса, металлический привкус во рту, обложенный язык, тошнота, рвота, диарея, боль в эпигастральной области, сухость во рту, потеря аппетита.

Со стороны гепатобилиарной системы: неизвестные – желтуха, нарушение биохимического показателя функции печени, повышение уровня печеночных ферментов; гепатотоксичность.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая анафилактический шок, ангионевротический отек.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: кожные высыпания, крапивница, гиперемия кожи, зуд.

Инфекции и инвазии: обострение кандидомикоза.

Другие: потемнение цвета мочи, сердечно-сосудистые расстройства, в т.ч. снижение артериального давления.

Срок годности. 4 года.

Условия хранения. Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ^{0}С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка. По 10 таблеток в блистере, 1 блистер в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ПАО «Киевмедпрепарат».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

Украина, 01032, г. Киев, ул. Саксаганского, 139.