

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Орнидазол, 500 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Каждая таблетка содержит действующее вещество: орнидазол – 500 мг.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или белого с желтоватым оттенком цвета, круглые, двояковыпуклые.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Орнидазол показан для лечения инфекций, вызванных микроорганизмами, чувствительными к орнидазолу, таких как:

- Трихомониаз (мочеполовые инфекции у женщин и мужчин, вызванные *Trichomonas vaginalis*).
- Амебиаз (все кишечные инфекции, вызванные *Entamoeba histolytica*, включая амебную дизентерию, все внекишечные формы амебиаза, особенно, амебиаз печени с образованием абсцесса).
- Лямблиоз.
- Профилактика анаэробных инфекций при операциях на толстой кишке и при гинекологических вмешательствах.

Следует учитывать официальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных препаратов.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Трихомониаз

Рекомендуемые схемы дозировки препарата:

А) курс лечения – 1 день:

- Взрослые и дети с массой тела более 35 кг – 3 таблетки на прием вечером
- Суточная доза для детей с массой тела более 20 кг составляет 25 мг/кг массы тела и назначается в 1 прием.

Б) курс лечения 5 дней:

- Взрослые и дети с массой тела более 35 кг – по 2 таблетки (по 1 таблетке утром и вечером).
- Детям с массой тела менее 35 кг – не рекомендуется.

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

Амебиаз

Возможные схемы лечения:

А) 3-дневный курс лечения больных с амебной дизентерией;

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

Рекомендуемая схема дозирования препарата:

Продолжительность лечения	Суточная доза	
	Взрослые и дети с массой тела более 35 кг	Дети с массой тела до 35 кг
А) амебная дизентерия – 3 дня	3 таблетки на прием вечером. При массе тела более 60 кг 4 таблетки (по 2 таблетки утром и вечером)	35 кг – 3 таблетки на 1 прием; 25 кг – 2 таблетки на 1 прием; 13 кг – 1 таблетка на 1 прием; (Рассчитывается как 40 мг орнидазола на 1 кг массы тела на 1 приеме)
Б) другие формы амебиаза – 5-10 дней	2 таблетки (по 1 таблетке утром и вечером)	35 кг – 2 таблетки на 1 прием; 20 кг – 1 таблетка на 1 прием; (Рассчитывается как 25 мг орнидазола на 1 кг массы тела на 1 приеме)

Лямблиоз

Курс лечения	Доза	
	Взрослые и дети с массой тела более 35 кг	Дети с массой тела до 35 кг
1-2 дня	3 таблетки за один прием вечером	40 мг/кг за один прием

Профилактика инфекций, вызванных анаэробными бактериями

Продолжительность послеоперационной терапии, как правило, составляет 5-10 дней, однако ее следует определять, исходя из клинических данных оперированного. Орнидазол следует

назначать после стабилизации состояния оперированного и возможности самостоятельного применения. Назначают по 1 таблетке каждые 12 ч.

Для детей суточная доза составляет 20 мг на 1 кг массы тела в 2 приема в течение 5-10 дней. Для профилактики инфекций данная лекарственная форма не обеспечивает возможность дозирования детям с массой тела менее 50 кг, так как таблетки не имеют делительной риски.

Для профилактики и лечения смешанных инфекций рекомендуется комбинация орнидазола с аминогликозидами, антибиотиками пенициллинового или цефалоспоринового ряда. Однако введение препаратов должно проводиться раздельно.

Особые группы пациентов

Пациенты с печеночной недостаточностью

Период полувыведения действующего вещества при нарушении функции печени увеличивается, а клиренс уменьшается. У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью интервал между приемом препарата должен быть увеличен в 2 раза (см. раздел 5.2).

Пациенты с почечной недостаточностью

Нарушение функции почек не влияет на фармакокинетические свойства орнидазола. Поэтому у пациентов с нарушением функции почек коррекция дозы не требуется.

Способ применения

Орнидазол принимают внутрь после еды, запивая небольшим количеством воды.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к орнидазолу или любому другому производному имидазола, или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- заболевания центральной нервной системы;
- патологические изменения со стороны крови.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

При применении высоких доз препарата и в случае лечения более 10 дней рекомендуется проводить мониторинг клинического состояния и лабораторных показателей.

У пациентов с наличием в анамнезе нарушений со стороны крови, а также при применении высоких доз препарата и/или длительной терапии до и во время лечения рекомендуется регулярно проводить анализы крови, особенно, для контроля количества лейкоцитов.

В период лечения орнидазолом может наблюдаться ухудшение нарушений со стороны центральной или периферической нервной системы. В случае развития периферической нейропатии, нарушения координации движения (атаксия), головокружения или спутанности сознания лечение препаратом следует прекратить.

Лечение орнидазолом может усугубить течение имеющегося кандидоза. При необходимости должны быть приняты соответствующие меры.

У пациентов, находящихся на гемодиализе, необходимо учитывать уменьшение периода полувыведения препарата. Может потребоваться назначение дополнительной дозы до или после процедуры гемодиализа (см. раздел 4.2).

У пациентов, получающих терапию препаратами лития, при применении орнидазола необходимо контролировать концентрацию лития в плазме крови, а также уровни креатинина и электролитов при введении имидазолов.

Орнидазол относится к классу 5-нитроимидазолов, при приеме которых сообщалось о случаях потенцирования действия векурония (недеполяризующего миорелаксанта).

У пациентов с тяжелым нарушением функции печени следует провести коррекцию дозы препарата (см. раздел 4.2).

При употреблении алкоголя во время лечения орнидазолом существует риск возникновения дисульфирамоподобной реакции (см. раздел 4.5).

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в одной дозе, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Влияние орнидазола на фармакокинетику и/или фармакодинамику других препаратов

Не рекомендуется одновременное применение орнидазола:

Алкоголь

Во время лечения орнидазолом, а также в течение 3 дней после приема орнидазола следует избегать употребления алкогольных напитков и приема спиртосодержащих лекарственных препаратов; существует риск возникновения дисульфирамоподобной реакции (ощущение жара, покраснение лица, рвота, тахикардия).

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении орнидазола со следующими препаратами:

Пероральные антикоагулянты

Учитывая химическое сходство орнидазола с метронидазолом, следует проявлять повышенную осторожность при одновременном приеме орнидазола с пероральными антикоагулянтами. Орнидазол может усилить действие пероральных антикоагулянтов кумаринового ряда, что требует соответствующей коррекции их дозы.

Циклоспорин

Учитывая химическое сходство орнидазола с метронидазолом, следует проявлять повышенную осторожность при одновременном приеме орнидазола с циклоспорином. Орнидазол может повысить уровень циклоспорина в сыворотке крови. При необходимости одновременного применения этих препаратов, следует контролировать уровень циклоспорина и креатинина в сыворотке крови.

Изменение МНО

У пациентов, получавших лечение антибактериальными препаратами и метронидазолом, во многих случаях наблюдалось повышение активности пероральных антикоагулянтов (например, варфарина). На это оказывали влияние вид инфекции, возраст и общее состояние пациента. В случае изменения показателя МНО, трудно определить причины (инфекция, воздействие лекарственных препаратов).

Векурония бромид

Орнидазол пролонгирует миорелаксирующее действие векурония бромида.

5-фторурацил

Одновременное применение орнидазола и 5-фторурацила (например, тагафур, капецитабин) увеличивает токсичность 5-фторурацила, поскольку клиренс 5-фторурацила снижается при лечении нитроимидазолами.

Влияние других препаратов на фармакокинетику орнидазола

Индукторы ферментов

При одновременном применении орнидазола и противосудорожных препаратов, а также других препаратов, которые являются индукторами ферментов печени (например, фенobarбитал), наблюдается снижение периода полувыведения орнидазола из сыворотки крови.

Ингибиторы ферментов

Ингибиторы ферментов (например, циметидин) увеличивают период полувыведения орнидазола из сыворотки крови.

О взаимодействии с литиевой терапией см. раздел 4.4.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Имеются ограниченные данные о применении орнидазола во время беременности.

В исследованиях на животных не было обнаружено тератогенных эффектов орнидазола. В исследовании на животных с применением высоких доз препарата наблюдалось увеличение постнатальной смертности и снижение прироста массы тела у детенышей. Орнидазол не следует применять в течение первого триместра беременности без крайней необходимости.

Лактация

Неизвестно, проникает ли орнидазол и его метаболиты в грудное молоко. Нельзя исключать опасность для новорожденного/грудного ребенка. Поэтому орнидазол не следует применять во время грудного вскармливания.

Фертильность

Исследований фертильности у человека не проводилось. В исследовании на животных с применением высоких доз препарата наблюдалось обратимое снижение фертильности у крыс.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Орнидазол оказывает выраженное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. У пациентов, принимающих орнидазол, могут наблюдаться сонливость, головокружение, тремор, ригидность, судороги, нарушение координации или преходящие нарушения сознания. При возникновении любой из этих нежелательных реакций пациентам следует воздержаться от управления транспортными средствами и работы с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Информация о нежелательных реакциях изложена в соответствии с системно-органной классификацией и частотой встречаемости. Категории частоты: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Инфекции и инвазии

Частота неизвестна: вагинальная суперинфекция *Candida albicans*.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: угнетение костного мозга и нейтропения.

Очень редко: преходящие нарушения со стороны крови (лейкопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, тромбоцитопения).

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: анафилактический шок.

Психические нарушения

Частота неизвестна: перепады настроения.

Нарушения со стороны нервной системы

Редко: тремор, ригидность, нарушение координации, судороги, нарушение сознания и признаки сенсорной или смешанной периферической нейропатии.

Частота неизвестна: атаксия, головокружение, предобморочное состояние, сонливость, головная боль, астения, обморок, спутанность сознания, нарушение вкуса.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Очень редко: бронхоспазм.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: тошнота, рвота, неприятный металлический привкус во рту.

Очень редко: гастралгия (боль в животе).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Частота неизвестна: гепатит, изменение показателей функциональных проб печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: реакции гиперчувствительности (сыпь, зуд).

Очень редко: ангионевротический отек.

Частота неизвестна: фиксированная эритема.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани

Очень редко: боль в суставах.

Частота неизвестна: скованность опорно-двигательного аппарата.

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях.

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

Телефон: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт: <https://www.rceth.by>

4.9. Передозировка

Симптомы

В случае передозировки могут наблюдаться симптомы, указанные в разделе 4.8, в более выраженной степени.

Лечение

Терапия симптоматическая, специфический антидот неизвестен. Для удаления орнидазола из организма рекомендуется промывание желудка или гемодиализ. В случае судорог рекомендуется внутривенное введение диазепама.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: J: Антибактериальные препараты системного действия. Другие антибактериальные препараты. Производные имидазола.

Р: Противопрозоидные препараты. Препараты для лечения амебиаза и других протозойных инфекций. Производные нитроимидазола.

Код АТХ: J01XD03. P01AB03.

Орнидазол является синтетическим производным нитроимидазола, обладает антипротозойной и антибактериальной активностью.

Механизм действия

Орнидазол является ДНК-тропным препаратом с избирательной активностью в отношении микроорганизмов, имеющих ферментные системы, способные восстанавливать нитрогруппу и катализировать взаимодействие белков группы ферредоксинов с нитросоединениями. После проникновения препарата в микробную клетку нитроредуктазы микроорганизма восстанавливают нитрогруппы препарата. Восстановленная форма препарата образует комплексы с ДНК, вызывая ее деградацию, нарушают процессы репликации и транскрипции ДНК.

Как и другие нитроимидазолы, орнидазол, по-видимому, обладает преимущественно бактерицидным действием. Внутри группы нитроимидазола наблюдается полная перекрестная устойчивость.

Устойчивость анаэробов к орнидазолу встречается редко. Она была описана только в отдельных случаях. Устойчивые штаммы *Trichomonas vaginalis* и (в связи с длительной терапией) устойчивые штаммы *Bact. fragilis* и других анаэробных бактерий встречаются редко.

Орнидазол активен в отношении анаэробных грамотрицательных микроорганизмов, таких как *Bacteroides* (*B. fragilis*, *P. melaninogenica*, *Porphyromonas* spp.), *Fusobacterium*, и анаэробных грамположительных микроорганизмов, таких как *Clostridioides* (*Clostridium difficile*, *Clostridium* spp.), *Peptococcus* spp. и *Peptostreptococcus* spp.

Нечувствительные микроорганизмы: все аэробные микроорганизмы, актиномицеты, *Propionibacterium* spp. и *Eubacterium* spp., грибы.

Орнидазол активен в отношении *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* и *Giardia intestinalis* (*Giardia lamblia*).

Клиническая эффективность

Критерии интерпретации МИК (минимальная ингибирующая концентрация) для тестирования чувствительности были установлены Европейским комитетом по тестированию чувствительности к противомикробным препаратам (EUCAST).

Минимальные ингибирующие концентрации (МИК) в соответствии с данными EUCAST описаны ниже:

Значения МИК по данным EUCAST (на основе рекомендаций EUCAST для метронидазола – январь 2021, версия 11.0)

Микроорганизмы	Чувствительный (S), (мг/л)	Резистентный (R), (мг/л)
Грамположительные анаэробы (кроме <i>Clostridioides difficile</i>)	4	4
<i>Clostridioides difficile</i>	2*	2*
Грамотрицательные анаэробы (<i>Bacteriodes fragilis</i> и другие виды)	4	4

*Значения МИК основаны на эпидемиологических пороговых значениях (ECOFF) и применяются в отношении лечения инфекций *C. difficile* метронидазолом при приеме внутрь. Убедительных клинических данных о связи между значением МИК и результатами лечения нет.

Распространенность приобретенной резистентности может варьировать для отдельных видов в зависимости от локализации и времени. Поэтому важно иметь информацию о распространенности местной резистентности, особенно, при лечении серьезных инфекций. Эти данные являются лишь ориентиром для определения вероятной чувствительности микроорганизма.

Существует перекрестная устойчивость между орнидазолом и другими 5-нитроимидазолами. Перекрестная устойчивость к другим, химически не связанным веществам, не известна.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь абсорбция орнидазола почти полная, биодоступность превышает 90%, значение t_{max} составляет 2-4 ч. После приема препарата внутрь в дозе 500 мг максимальная концентрация орнидазола в плазме крови достигается в течение 3 ч и составляет 7-11 мг/л. Одновременный прием пищи замедлял абсорбцию орнидазола, но не влиял на степень абсорбции препарата.

После многократного перорального приема орнидазола в дозе 500 мг с интервалом в 12 ч при достижении равновесной концентрации максимальная и минимальная концентрации орнидазола в плазме крови в среднем составляли 14 и 6 мг/л соответственно.

Распределение

Связывание орнидазола с белками составляет менее 15%. Орнидазол очень хорошо проникает в спинномозговую жидкость, другие жидкости и ткани организма.

Оптимальные концентрации орнидазола в плазме в зависимости от показаний находятся в диапазоне от 6 до 36 мг/л.

При интактных мозговых оболочках концентрация орнидазола в спинномозговой жидкости в среднем составляет 65% от концентрации в плазме, при воспаленных мозговых оболочках – около 90%.

Активные антибактериальные концентрации орнидазола также наблюдались в вагинальном секрете, амниотической жидкости, гное, тканях аппендикса и кишечника.

Орнидазол проникает через плаценту.

Биотрансформация

Степень метаболизма составляет более 90%. Два основных метаболита орнидазола обладают примерно такой же активностью в отношении анаэробных микроорганизмов, как и исходное вещество.

Элиминация

Период полувыведения орнидазола составляет около 13 ч. После однократного приема орнидазола внутрь 85% дозы абсорбированного вещества выводится в течение первых 5 дней, большая часть из них – с мочой (63% в метаболизированной форме) и с фекалиями (22%). Около 4% введенной дозы выводится в неизмененном виде через почки. После многократного приема здоровыми добровольцами орнидазола в дозах 500 или 1000 мг каждые 12 часов коэффициент кумуляции составил 1,5-2,5.

Особые группы пациентов

Пациенты с печеночной недостаточностью

По сравнению со здоровыми пациентами, период полувыведения у пациентов с циррозом печени больше (14 и 22 ч, соответственно), а клиренс меньше (51 и 35 мл/мин, соответственно).

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с нарушением функции почек фармакокинетика препарата не изменяется.

Гемодиализ

Орнидазол выводится путем гемодиализа.

Дети и подростки

Фармакокинетика у детей, в том числе новорожденных, аналогична кинетике у взрослых.

5.3. Данные доклинической безопасности

Стандартные исследования фармакологической безопасности не проводились.

В токсикологических исследованиях на собаках многократное пероральное введение орнидазола в дозе 100 мг/кг/сут вызывало парез задних конечностей, апатию и атаксию.

Мутагенность

Как и все производные нитроимидазола, в тестах *in vitro* орнидазол демонстрировал генотоксический потенциал. Однако в тестах *in vivo* на мышах генотоксичности выявлено не было.

Канцерогенность

После 2 лет введения орнидазола крысам признаков канцерогенности не наблюдалось.

Репродуктивная токсичность

В ограниченных исследованиях на мышах и крысах при пероральном введении орнидазола в дозах до 400 мг/кг/сут и при введении кроликам в дозах 100 мг/кг/сут (что в 1-3 раза превышает

максимальную рекомендуемую дозу для человека в пересчете на мг/м² тератогенных эффектов не наблюдалось.

В исследованиях на крысах при пероральном введении орнидазола в дозе 400 мг/кг/сут (что в 1-3 раза превышает максимальную рекомендуемую дозу для человека в пересчете на мг/м²) в конце беременности и в период лактации наблюдалось увеличение послеродовой смертности и снижение прибавки массы тела у детенышей.

В исследованиях на самцах крыс при пероральном введении орнидазола в дозе 400 мг/кг/сут (что в 1-3 раза превышает максимальную рекомендуемую дозу для человека в пересчете на мг/м²) наблюдалось снижение фертильности, связанное с ингибированием подвижности сперматозоидов. Через 2 недели после отмены орнидазола фертильность восстановилась.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Картофельный крахмал

Натрия лаурилсульфат

Повидон К-25

Натрия крахмалгликолят (тип А)

Кремния диоксид коллоидный безводный

Тальк

Магния стеарат

Целлюлоза микрокристаллическая

Оболочка пленочная Опадрай (85 G18490) *

Состав оболочки пленочной (опадрай (85 G18490) *):

Поливиниловый спирт, частично гидролизованный

Титана диоксид (Е 171)

Тальк

Макрогол/ПЭГ 3350

Лецитин (соя)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (блистер в пачке) для защиты от света при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку (блистер) из пленки поливинилхлоридной и гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги. Один блистер вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Беларусь

РУП «Белмедпрепараты»,

220007, г. Минск, ул. Фабрициуса, 30,

тел.: (+375 17) 220 37 16,

факс: (+375 17) 220 37 16,

e-mail: medic@belmedpreparaty.com



Претензии потребителей направлять по адресу держателя регистрационного удостоверения.

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Орнидазол доступна на официальном сайте уполномоченного органа УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» <https://www.rceth.by>.