

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

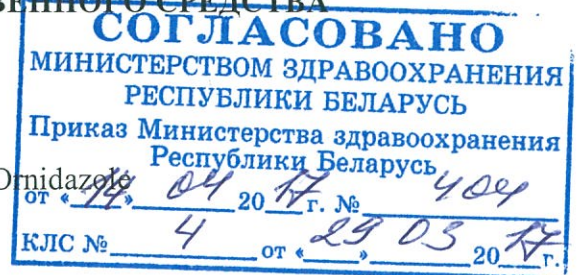
ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ
ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Торговое название: Орниксол

Международное непатентованное название:

Ципрофлоксацин + Орнидазол / Ciprofloxacin + Ornidazole

Форма выпуск: таблетки покрытые оболочкой



Описание: Таблетки покрытые оболочкой, светло-желтого цвета, овальные, с двояковыпуклой поверхностью, с надписью "ORCP" на одной стороне таблетки, с риской на другой стороне.

Состав:

1 таблетка покрытая оболочкой, содержит:

Активные вещества: ципрофлоксацин 500 мг, орнидазол 500 мг.

Вспомогательные вещества: натрия крахмалгликолят, кроскармеллоза натрия, повидон, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный, тальк, кукурузный крахмал.

Состав оболочки: поливиниловый спирт, титана диоксид, макрогол, железа оксид желтый, краситель тартразин, краситель апельсиновый желтый, тальк.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства для системного применения. Комбинации антибактериальных средств.

Код АТХ: J01RA12

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Орниксол – комбинированный антимикробный и противопротозойный препарат, фармакологическое действие которого обусловлено свойствами входящих в его состав компонентов: ципрофлоксацина (производное фторхинолона II поколения) и орнидазола (производное 5-нитроимидазола).

Ципрофлоксацин ингибирует фермент ДНК-гиразу бактерий и угнетает синтез бактериальной ДНК; вызывает морфологические изменения в мембране и клеточной стенке бактерий, что приводит к быстрой гибели клетки. Воздействует на микроорганизмы в состоянии роста и покоя. Обладает широким спектром противомикробного действия, активен в отношении ряда аэробных грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов: *Staphylococcus spp.* (*Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* – только метициллин-чувствительные штаммы), *Streptococcus spp.* (включая штаммы *S. pneumoniae* и *S. pyogenes*), *Enterococcus spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Enterobacter spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella spp.*, *Legionella spp.*, *Moraxella catarrhalis*, *Morganella morganii*, *Neisseria spp.*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Vibrio cholerae*, *Campylobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Yersinia pestis*, *E.coli*, *Bacillus anthracis*, *Serratia marcescens*, *Providencia spp.*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Chlamydia trachomatis* и *Mycoplasma hominis*. К ципрофлоксацину резистентны *Actinomyces spp.*, *Enterococcus faecium*, *Stenophomonas maltophilia*, *Ureaplasma urealyticum*, *Clostridium difficile*, *Nocardia asteroides*, метициллин-резистентные штаммы *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma genitalis*, анаэробные микроорганизмы, за исключением *Mobiluncus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Propionibacterium acnes*. Действие в отношении *Treponema pallidum* изучено недостаточно.

Механизм действия орнидазола связан с нарушением структуры ДНК чувствительных микроорганизмов. Активен в отношении *Trichomonas vaginalis*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba*

histolytica, а также в отношении некоторых анаэробных бактерий (в т.ч. *Bacteroides spp.*, *Clostridium spp.*, *Fusobacterium spp.* и анаэробных кокков).

Фармакокинетика

Ципрофлоксацин быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Биодоступность составляет 70-80%. Связь ципрофлоксацина с белками плазмы крови составляет 20-30%; активное вещество присутствует в плазме крови преимущественно в неионизированной форме. Ципрофлоксацин свободно распределяется в тканях и жидкостях организма. Объем распределения в организме составляет 2-3 л/кг. Концентрация ципрофлоксацина в тканях значительно превышает концентрации в сыворотке крови. Биотрансформируется в печени. В крови могут обнаруживаться четыре метаболита ципрофлоксацина в небольших концентрациях: диэтилципрофлоксацин (M1), сульфоципрофлоксацин (M2), оксоципрофлоксацин (M3), формилципрофлоксацин (M4). Ципрофлоксацин выводится из организма преимущественно почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции; незначительное количество — через желудочно-кишечный тракт. Почечный клиренс составляет 0,18-0,3 л/ч/кг, общий клиренс - 0,48-0,60 л/ч/кг. Примерно 1 % вводимой дозы выводится с желчью. В желчи ципрофлоксацин присутствует в высоких концентрациях. У больных с неизменной функцией почек период полувыведения составляет обычно 3-5 ч. При нарушении функции почек период полувыведения увеличивается, что требует коррекции дозы (см. раздел «Способ применения и дозировка»).

Орнидазол после перорального приема быстро всасывается. Биодоступность составляет 90%. Максимальные концентрации в плазме достигаются в пределах 3 часов. Связывание орнидазола с белками составляет около 13 %. Активное вещество проникает в спинномозговую жидкость, другие жидкости организма и в ткани. Концентрации орнидазола в плазме находятся в диапазоне 6-36 мг/л, то есть на уровне, считающемся оптимальным для различных показаний к применению препарата. После многократного приема доз в 500 мг или 1000 мг здоровыми добровольцами через каждые 12 часов коэффициент кумуляции равняется 1,5-2,5. Орнидазол метаболизируется в печени с образованием, в основном, 2 гидроксиметил и α -гидрокси-метилметаболитов. Оба метаболита менее активны в отношении *Trichomonas vaginalis* и анаэробных бактерий, чем неизмененный орнидазол. Период полувыведения составляет около 13 часов. После однократного приема 85% дозы выводится в течении первых 5 дней, главным образом, в виде метаболитов. Около 4% принятой дозы выводится через почки в неизмененном виде. Орнидазол выводится из организма с помощью гемодиализа.

Показания к применению

Лечение инфекций смешанной этиологии, вызванных чувствительными к комбинации ципрофлоксацин+орнидазол микроорганизмами и простейшими:

- инфекционно-воспалительные заболевания мочеполовых органов;
- кишечные инфекции.

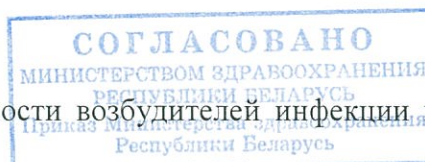
Необходимо принимать во внимание действующие официальные руководства о правилах применения антибактериальных средств.

Способ применения и дозировка

Орниксол назначают при доказанной чувствительности возбудителей инфекции к обоим компонентам лекарственного средства.

Режим дозирования и длительность лечения определяет врач индивидуально, в зависимости от локализации процесса, степени тяжести заболевания и чувствительности возбудителей инфекции.

Орниксол принимают внутрь по 1 таблетке 2 раза в сутки перед едой или через 2 часа после еды, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Не рекомендуется принимать вместе с молочными продуктами (например, молоко, йогурт) и напитками, обогащенными минералами (например, обогащенный кальцием апельсиновый сок).



Применение у детей: назначение лекарственных средств, в состав которых входит ципрофлоксацин, у детей до 18 лет возможно по особым показаниям, не входящих в перечень показаний для приема Орниксола.

Пожилые пациенты и пациенты с нарушением функции почек: должна быть назначена доза с учетом тяжести инфекции и уровня клиренса креатинина. Для определения стартовой и поддерживающей дозы пациентам с почечной недостаточностью рекомендуют руководствоваться следующей таблицей:

Клиренс креатинина [мл/мин/1,72 м ²]	Сывороточный креатинин [мкмоль/л]	Доза для приема внутрь [мг]
> 60	<124	См. обычное дозирование по графику приема
30-60	124-168	250-500 мг каждые 12 часов
<30	>169	250-500 мг каждые 24 часа
Пациенты на гемодиализе	>169	250-500 мг каждые 24 часа
Пациенты на перитонеальном диализе	>169	250-500 мг каждые 24 часа

Пациентам с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин/1,73м² необходимо перейти на раздельный прием ципрофлоксацина и орнидазола.

Пациенты с патологией печени: обычно коррекция дозы не требуется.

В тяжелых случаях или если пациент не в состоянии принимать таблетки (например, пациенты на энтеральном питании), рекомендуется лечение лекарственными средствами для парентерального введения. Орниксол назначают только с тех пор, как прием внутрь становится возможным.

Побочное действие

Со стороны органов ЖКТ: панкреатит, глоссит, стоматит, снижение аппетита, сухость слизистой оболочки полости рта, «металлический» привкус во рту, тошнота, рвота, диарея, боль в животе, метеоризм, холестатическая желтуха (особенно у пациентов с перенесенными заболеваниями печени), гепатит, гепатонекроз.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, нарушение координации движений (в т.ч. локомоторная атаксия), дизартрия, периферическая нейропатия и полинейропатия, редко — судороги, слабость, тремор, бессонница или сонливость, повышение внутричерепного давления, спутанность сознания, депрессия, галлюцинации, а также другие проявления психотических реакций, мигрень, обморочные состояния, тромбоз церебральных артерий.

Со стороны органов чувств: нарушение вкуса и обоняния, нарушение зрения (диплопия, изменение цветовосприятия), шум в ушах, снижение слуха.

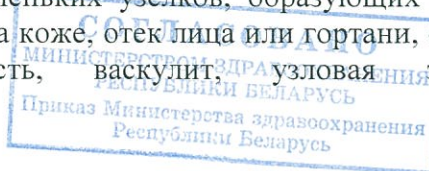
Со стороны сердечно-сосудистой системы: желудочковая аритмия, удлинение интервала QT, тахикардия по типу пируэт (“torsades de pointes”), нарушение сердечного ритма, снижение АД,

Со стороны кроветворной системы: агранулоцитоз, панцитопения, угнетение функции костного мозга, лейкопения, гранулоцитопения, анемия, тромбоцитопения, лейкоцитоз, тромбоцитоз, гемолитическая анемия.

Со стороны лабораторных показателей: гипопротромбинемия, повышение активности «печеночных трансаминаз» и ЩФ, гиперкреатининемия, гипербилирубинемия, гипергликемия, кристаллурия (при щелочной моче и низком диурезе).

Со стороны мочеполовой системы: кристаллурия, потемнение мочи, острая почечная недостаточность, гематурия, гломерулонефрит, дизурия, полиурия, задержка мочи снижение азотовыделительной функции почек, интерстициальный нефрит.

Аллергические реакции: кожный зуд, крапивница, образование волдырей, сопровождающихся кровотечениями, появление маленьких узелков, образующих струпья лекарственная лихорадка, точечные кровоизлияния на коже, отек лица или гортани, одышка, эозинофилия, повышенная светочувствительность, васкулит, узловая эритема,



мультиформная экссудативная эритема, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лаиелла).

Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: артралгии, миалгии, артрит, повышение мышечного тонуса, мышечные судороги, мышечная слабость, тендинит, разрыв сухожилий (преимущественно ахилловых), обострение симптомов миастении.

Инфекционные и паразитарные заболевания: грибковые суперинфекции, псевдомембранозный колит (в очень редких случаях с возможным смертельным исходом)

Со стороны дыхательной системы: удушье (включая астматическое состояние).

Общие расстройства и нарушения в месте введения: болевой синдром неспецифической этиологии, головная боль, общее недомогание, лихорадка, отеки, повышенная потливость (гипергидроз).

Со стороны обмена веществ и питания: анорексия, гипергликемия, гипогликемия.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к ципрофлоксацину или орнидазолу и другим производным имидазолов, а также входящим в состав вспомогательным веществам;

- гематологические заболевания;
- угнетение костно-мозгового кроветворения;
- поражение центральной нервной системы (эпилепсия, рассеянный склероз, другие поражения головного мозга);
- псевдомембранозный колит;
- одновременное применение тизанидина;
- детский возраст до 18 лет;
- беременность и кормление грудью;
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Меры предосторожности

Особенности применения:

Больным с эпилепсией, приступами судорог в анамнезе, сосудистыми заболеваниями и органическими поражениями мозга, в связи с угрозой развития побочных реакций со стороны ЦНС, препарат следует назначать только по жизненным показаниям.

Во избежание развития кристаллурии недопустимо превышение рекомендованной суточной дозы, необходимо употребление достаточного количества жидкости для поддержания кислой реакции мочи.

Препарат следует с осторожностью применять больным с выраженным атеросклерозом сосудов головного мозга, нарушениями мозгового кровообращения, психическими заболеваниями.

При возникновении во время или после лечения тяжелой и длительной диареи следует исключить диагноз псевдомембранозного колита, который требует немедленной отмены препарата и назначения соответствующего лечения.

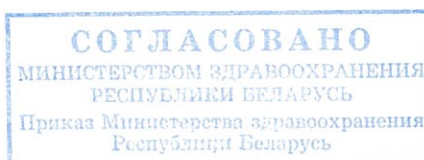
Может наблюдаться обострение кандидоза, которое также потребует соответствующего лечения.

При лечении инфекций половых путей необходимо одновременно проводить лечение полового партнера и подтверждать чувствительность возбудителя в лабораторных тестах.

Резистентность:

Во время длительной терапии и в случаях лечения нозокомиальных инфекций и/или инфекций, вызванных *Staphylococcus* и *Pseudomonas*, может появиться потенциальный риск выделения ципрофлоксацин-резистентных бактерий.

Стрептококковая инфекция (включая *Streptococcus pneumoniae*). Ципрофлоксацин не рекомендован для лечения стрептококковых инфекций в связи с недостаточной эффективностью.



Внутрибрюшинные инфекционные заболевания. Существуют ограниченные данные по эффективности ципрофлоксацина для лечения послеоперационных внутрибрюшинных инфекционных заболеваний.

Диарея «путешественника». При выборе ципрофлоксацина необходимо учитывать информацию о резистентности к препарату соответствующего патогенного микроорганизма в посещаемой стране.

Инфекционные заболевания костей и суставов. Ципрофлоксацин следует назначать в комбинации с другими противомикробными препаратами и только после проведения микробиологического исследования. Во время длительной терапии и в случаях лечения нозокомиальных инфекций и/или инфекций, вызванных *Staphylococcus* и *Pseudomonas*, может появиться потенциальный риск выделения ципрофлоксацин-резистентных бактерий.

Инфекции половых путей. При генитальных инфекциях, предположительно вызванных штаммами *Neisseria gonorrhoeae*, устойчивыми к фторохинолонам, следует учитывать локальную информацию о резистентности к ципрофлоксацину и подтверждать чувствительность возбудителя в лабораторных тестах.

Опорно-двигательный аппарат

При появлении болей в сухожилиях или при появлении первых признаков тендовагинита лечение следует прекратить. В процессе лечения следует контролировать картину периферической крови.

Особенности применения у пациентов с патологией почек, печени, лиц пожилого возраста
Препарат следует с осторожностью назначать пациентам с нарушением функции почек или патологией печени.

У пациентов пожилого возраста следует соблюдать осторожность при использовании препарата с учетом особенностей возрастной патологии и сопутствующей лекарственной терапии.

Гиперчувствительность. После приема однократной дозы препарата могут возникнуть реакции гиперчувствительности, включая анафилактические и анафилактоидные реакции. В случае возникновения указанных реакций необходимо отменить прием лекарственного средства и назначить соответствующее консервативное лечение.

Гепатобилитарная система. Сообщалось о случаях возникновения некроза печени и угрожающей жизни печеночной недостаточности, связанных с применением ципрофлоксацина. В случае появления каких-либо признаков или симптомов заболеваний печени (таких как анорексия, желтуха, темная моча, зуд или напряженный живот), лечение препаратом необходимо прекратить.

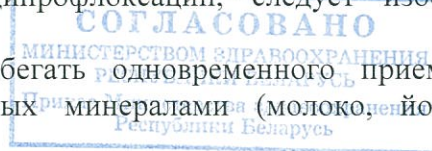
Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. У пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы применение ципрофлоксацина может стать причиной развития гемолитических реакций. Необходимо избегать назначения препарата таким пациентам, за исключением случаев, когда потенциальная польза превышает возможный риск. В этом случае следует контролировать потенциальную возможность развития гемолиза.

Цитохром P450. Ципрофлоксацин является умеренным ингибитором изофермента CYP450 1A2 и может вызывать повышение концентрации в сыворотке препаратов, метаболизирующихся этим ферментом.

Сердечно-сосудистая система. Так как применение ципрофлоксацина связано со случаями удлинения интервала QT на ЭКГ, необходимо соблюдать осторожность при лечении пациентов с риском развития аритмии: врожденное удлинение интервала QT; одновременный прием противоаритмических препаратов класса IA и III, антидепрессантов, макролидов, нейролептиков; электролитные нарушения; женщины и пациенты пожилого возраста более чувствительны; заболевания сердца.

Фоточувствительность. Было показано, что ципрофлоксацин вызывает реакции фоточувствительности. Пациентам, принимающим ципрофлоксацин, следует избегать прямого воздействия солнечных лучей и УФ-облучения.

Прием пищи и молочных продуктов. Следует избегать одновременного приема с молочными продуктами или напитками, обогащенных минералами (молоко, йогурт,



обогащенные кальцием, апельсиновый сок), поскольку при этом всасывание ципрофлоксацина может уменьшаться.

В случае проведения гемодиализа необходимо учитывать уменьшение периода полувыведения и назначить 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 лечения.

Применение при беременности и кормлении грудью. Применение Орниксола в период беременности и кормления грудью не рекомендуется. При определенной врачом с учетом соотношения польза/риск необходимости назначения Орниксола, кормление грудью на время лечения следует прекратить.

Влияние на способность управлять транспортом и работать с механизмами. Во время лечения следует воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты.

Передозировка

Головокружение, тремор, головная боль, усталость, судороги, галлюцинации, спутанность сознания, дискомфорт в животе, тошнота, рвота, нарушение функции печени и почек, кристаллурия и гематурия, усиление симптомов, описанных в разделе «Побочное действие». Получены сообщения об обратимой нефротоксичности.

Лечение: симптоматическое.

Следует проводить мониторинг ЭКГ в связи с возможным удлинением интервала QT. Рекомендован контроль функции почек, включая pH мочи, для предотвращения кристаллурии. Пациентам необходимо обеспечить достаточное поступление жидкости. Только небольшое количество ципрофлоксацина (<10%) выводится путем гемодиализа или перитонеального диализа. При возникновении судорог – диазепам.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Ципрофлоксацин:

Вследствие снижения активности процессов микросомального окисления в гепатоцитах повышает концентрацию и удлиняет $T_{1/2}$ *теофиллина* и других ксантинов (например, кофеина), пероральных гипогликемических ЛС, непрямых антикоагулянтов, способствует снижению протромбинового индекса.

Усиливает нефротоксическое действие *циклоспорина*, отмечается увеличение сывороточного креатинина, у таких пациентов необходим контроль этого показателя 2 раза

При одновременном приеме усиливает действие *непрямых антикоагулянтов*.

Пероральный прием совместно с *Fe-содержащими ЛС, сукральфатом и антацидными ЛС, содержащими Mg^{2+} , Ca^{2+} , Al^{3+}* приводит к снижению всасывания ципрофлоксацина, поэтому его следует назначать за 1-2 или через 4 ч после приема вышеуказанных препаратов.

НПВС (исключая ацетилсалициловую кислоту) повышают риск развития судорог.

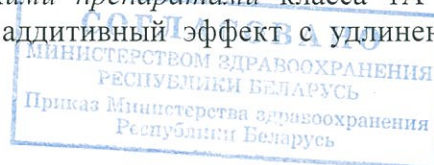
Диданозин снижает всасывание ципрофлоксацина вследствие образования с ним комплексов (с содержащимися в диданозине Mg^{2+} , Al^{3+}).

Метоклопрамид ускоряет абсорбцию, что приводит к уменьшению времени достижения C_{max} .

Совместное назначение *урикозурических средств* приводит к замедлению выведения (до 50%) и повышению плазменной концентрации ципрофлоксацина.

Тизанидин не должен применяться вместе с ципрофлоксацином. Увеличение концентрации сывороточного тизанидина связано с потенцированием гипотензивного и седативного эффекта.

Следует соблюдать осторожность с *антиаритмическими препаратами* класса 1А или класса III, так как ципрофлоксацин может оказывать аддитивный эффект с удлинением интервала QT.



Другие производные ксантина. Одновременный прием ципрофлоксацина и кофеина или пентоксифиллина (окспентифиллин) может приводить к увеличению концентрации производных ксантина в сыворотке крови.

Одновременный прием ципрофлоксацина (умеренного ингибитора итофермента CYP450 1A2) и ропинирола, препаратов, содержащих лидокаин, клозапин, силденафил, приводит к увеличению C_{max} и AUC последних, в связи с этим применение данных комбинаций возможно только после оценки соотношения польза/риск.

Метотрексат. При одновременном применении с ципрофлоксацином может быть затруднен транспорт метотрексата в почечных канальцах, что потенциально ведет к увеличению концентрации метотрексата и повышению риска развития метотрексат-связанных токсических реакций.

Омепразол. Одновременное применение ципрофлоксацина и омепразола приводит к незначительному снижению C_{max} и AUC ципрофлоксацина.

Орнидазол.

В отличие от других производных нитроимидазола, орнидазол не ингибирует альдегиддегидрогеназу и поэтому совместим с алкоголем. Однако орнидазол усиливает эффект пероральных антикоагулянтов кумаринового ряда, что требует соответствующей коррекции их дозы.

Орнидазол пролонгирует миорелаксирующее действие векурония бромида.

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

Условия хранения и срок годности

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности 3 года от даты производства. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

Упаковка

Таблетки, покрытые оболочкой. 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и алюминиевой фольги. 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем в картонной коробке.

Информация о производителе

Иностранное производственно-торговое унитарное предприятие «Реб-Фарма», 223216, Республика Беларусь, Минская обл., Червенский р-н, г.п. Смилевичи, ул. Садовая, 1, тел./факс: (+375) 17 240 26 35, e-mail: rebpharma@rebpharma.by, <http://www.rebpharma.by>.

