

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**Для медичного застосування препарату**  
**ОРНІСТАТ**  
**(ORNISTAT)**

**Склад:**

*діюча речовина:* 1 таблетка містить рабепразолу натрію 20 мг;

*допоміжні речовини:* лактоза, целюлоза мікрокристалічна, повідон, натрію метилпарабен (E219), натрію пропілпарабен (E217), магнію стеарат, тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію крохмальгліколят, крохмаль кукурудзяний; целюлози ацетилфталат, барвник: заліза оксид жовтий (E172), тальк, титану діоксид (E171), поліетиленгліколь;

*діюча речовина:* 1 таблетка містить орнідазолу 500 мг;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, натрію метилпарабен (E219), натрію пропілпарабен (E217), магнію стеарат, тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію крохмальгліколят, крохмаль кукурудзяний; гідроксипропілметилцелюлоза, тальк, титану діоксид (E171), поліетиленгліколь;

*діюча речовина:* 1 таблетка містить кларитроміцину 500 мг;

*допоміжні речовини:* лактоза, целюлоза мікрокристалічна, повідон, натрію метилпарабен (E219), натрію пропілпарабен (E217), магнію стеарат, тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію крохмальгліколят, крохмаль кукурудзяний; гідроксипропілметилцелюлоза, тальк, титану діоксид (E171), поліетиленгліколь, барвник – еритрозин (E127)

**Лікарська форма.**

Комбі-упаковка. 1 блістер містить 2 таблетки рабепразолу натрію, 2 таблетки орнідазолу, 2 таблетки кларитроміцину.

**Фармакотерапевтична група.** Комбіновані лікарські засоби для ерадикації *Helicobacter pylori*. Код АТС А02BD.

**Клінічні характеристики.****Показання.**

Ерадикація *Helicobacter Pylori* при хронічному гастриті, виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки; пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки.

**Протипоказання.**

Підвищена чутливість до компонентів препарату рабепразолу, орнідазолу та кларитроміцину. Дитячий вік до 18 років. Заборонено застосовувати Орністат під час вагітності, а також слід уникати застосування у період годування груддю.

На час приймання препарату годування груддю слід припинити.

**Орнідазол:**

- органічні захворювання центральної нервової системи
- епілепсія, розсіяний склероз;
- порушення кровообігу;
- хронічний алкоголізм;

**Рабепразол натрію:**

- тяжка ниркова недостатність;

**Кларитроміцин:**

- захворювання печінки;

**Спосіб застосування та дози.**

Кожен blister містить по дві таблетки рабепразолу (20 мг), дві таблетки орнідазолу (500 мг), дві таблетки кларитроміцину (500 мг). Один blister призначений на один день лікування. 1 таблетка рабепразолу, 1 таблетка орнідазолу та 1 таблетка кларитроміцину приймають вранці, так само по одній таблетці рабепразолу, орнідазолу та кларитроміцину необхідно приймати ввечері. Рекомендована тривалість лікування – протягом 7 днів.

### ***Побічні реакції.***

Препарати комбінованого комплексу переносяться добре. Побічні ефекти виникають рідко.

З боку травного тракту та печінки: сухість у роті, у поодиноких випадках – диспепсія; при тривалому застосуванні у високих дозах рідко – гепатотоксична дія.

З боку центральної нервової системи: можлива слабо виражена та швидко минаюча сонливість, головний біль, втомленість; у деяких випадках – збудження; дуже рідко – тремор, ригідність, порушення координації руху, судоми, сплутаність свідомості.

Алергічні реакції: дуже рідко – ангіоневротичний набряк; висип на шкірі, свербіж, кропив'янка.

Однак складові препарату Орністат можуть спричинити такі побічні реакції:

#### ***Орнідазол***

З боку травного тракту та печінки: сухість у роті, неприємний присмак у роті, обкладеність язика, порушення смакових відчуттів, порушення печінкових проб, явища диспепсії: нудота, важкість і болочість в епігастральній області, відрижка, метеоризм, діарея, втрата апетиту.

З боку центральної нервової системи та периферичної нервової системи: сонливість, головний біль, атаксія, сплутаність свідомості, гіперемія, нейропатія, судоми, ригідність м'язів, порушення координації, тимчасова втрата свідомості, втомлюваність, запаморочення, ознаки сенсорної або змішаної периферичної нейропатії, рідко – збудження, тремор кінцівок.

Алергічні реакції: висипи на шкірі, свербіж, кропив'янка, рідко – можливий ангіоневротичний набряк.

Інші: помірне лейкопенія, потемніння кольору сечі, серцево-судинні розлади.

#### ***Кларитроміцин***

*Явища с частотою виникнення 1-10% під час клінічних досліджень:*

З боку центральної нервової системи та периферичної нервової системи: головний біль, зміна смаку, судоми, запаморочення, втрата смакової чутливості, аносмія, порушення смакової чутливості, дизгевзія, паросмія, вертиго, сплутаність свідомості, галюцинації, тривожність, безсоння, кошмарні сновидіння, дзвін у вухах, дезорієнтація, агевзія, психоз та деперсоналізація, депресія, увеїт;

З боку травного тракту та печінки: діарея, блювання, біль у животі, диспепсія, гострий панкреатит, стоматит, глосит, зміна кольору язика, зміна кольору зубів, нудота, псевдомембранозний коліт, розвиток печінкової дисфункції, у тому числі зміну показників тестів печінкової функції, гепатит та холестаза, що супроводжувався або не супроводжувався жовтухою, холестатична жовтяниця;

Інфекція і інвазії: кандидоз ротової порожнини;

З боку системи крові та лімфатичної системи: лейкопенія, тромбоцитопенія. Рідко – підвищення креатиніну в сироватці крові;

З боку імунної системи: анафілактичні реакції, гіперчутливість;

Порушення метаболізму: гіпоглікемія;

З боку опорно-рухової системи та сполученої тканини: міальгія, артралгія;

З боку органа слуху і лабіринтні порушення: втрата слуху (відновлюється після відміни терапії), запаморочення, шум у вухах;

Порушення з боку шкіри і підшкірної клітковини: рідко - синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, кропив'янка, висип, ангіоневротичний набряк;

З боку нирок і сечовидільної системи: інтерстиціальний нефрит, ниркова недостатність розвиток інтерстиціального нефриту;

С боку серцево-судинної системи: шлуночкова тахікардія та піруетна тахікардія, подовження інтервалу QT.

Лабораторні дослідження: підвищення креатиніну в сироватці крові, підвищення активності печінкових ферментів.

**Рабепразол**

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, відчуття сухості у роті, діарея, метеоризм, біль у животі, блювання, запор, анорексія, гастрит, збільшення маси тіла;

З боку центральної та периферичної нервової системи: астенія, головний біль, біль у спині, судоми литкових м'язів, біль у грудях, нервозність, сонливість, депресія, запаморочення, порушення зору, порушення смаку.

З боку опорно-рухової системи та сполученої тканини: міалгія;

З боку ЛОР-органів: грипоподібний синдром, кашель, бронхіт, синусит, озноб, фарингіт, риніт;

Порушення з боку шкіри і підшкірної клітковини: еритема, кропив'янка свербіж, шкірний висип, підвищена пітливість;

С боку сечовидільної системи: інфекція сечовидільної системи;

З боку системи крові та лімфатичної системи: лейкопенія, лейкоцитоз, нейтропенія, тромбоцитопенія.

Лабораторні дослідження: підвищення печінкових ферментів.

**Передозування.**

*Рабепразол:* не існує досвіду передозування рабепразолу. Максимальне відоме передозування – 80 мг. Специфічний антидот до рабепразолу невідомий. Натрію рабепразол добре зв'язується з білками плазми і тому важко піддається діалізу. При передозуванні необхідно проводити симптоматичне та підтримуюче лікування

*Орнідазол:* нудота, блювання, анорексія, дезорієнтація, судоми, депресія, периферичний неврит - можуть спостерігатися після застосування перевищеної дози препарату.

*Лікування:* симптоматична терапія. Специфічного антидоту немає

*Кларитроміцин:* нудота, блювання, діарея, біль у животі.

Передозування необхідно лікувати промиванням шлунка та симптоматичною терапією.

**Застосування в період вагітності або годування груддю.**

Заборонено застосовувати Орністат під час вагітності, оскільки компоненти препарату можуть негативно вплинути на внутрішньоутробний розвиток плода, а також слід уникати застосування у період годування груддю.

На час приймання препарату годування груддю слід припинити.

**Діти.**

Заборонено застосовувати дітям віком до 18 років.

**Особливості застосування.**

*Ниркова та печінкова недостатність*

*Кларитроміцин* виділяється з жовчю. Дозу для пацієнтів з печінковою та нирковою недостатністю слід відкоригувати.

*Рабепразол* – доза при печінковій недостатності має бути знижена. Симптоматичне поліпшення у відповідь на терапію рабепразолом може відбуватись і за наявності злоякісного новоутворення шлунка, тому перед початком терапії Орністатом необхідно виключити такі захворювання. Рекомендується бути обережним на ранніх стадіях терапії препаратом Орністатом пацієнтів із тяжкими порушеннями функції нирок.

*Орнідазол* – з обережністю застосовують при захворюваннях печінки та алкоголізмі.

При призначенні Орністату пацієнтам із захворюваннями центральної нервової системи, наприклад, епілепсія, розсіяний склероз, у разі перебільшення рекомендованої дози, зростає ризик появи побічних ефектів.

Препарат містить лактозу, це треба мати на увазі хворим з непереносимістю лактози.

**Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими**

**механізмами.**

Препарат може впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами, тому слід уникати керування автомобілем, роботи з механізмами та інших потенційно небезпечних видів діяльності.

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

Застосування рабепразолу в комбінації з антацидами не призводить до значних клінічних змін у концентрації рабепразолу у плазмі. Спричиняючи значне і тривале пригнічення продукції соляної кислоти, рабепразол може взаємодіяти з лікарськими засобами, абсорбція яких залежить від показника рН вмісту шлунка. Одночасне застосування рабепразолу з кетоназолом зменшує концентрацію останнього у плазмі крові на 33 %, але збільшує на 22 % концентрацію дигоксину, що потребує корекції доз.

Орнідазол може взаємодіяти з непрямими антикоагулянтами, подовжуючи дію броміду. При одночасному застосуванні подовжує дію варфарину. Препарат не інгібує ацетальдегіддегідрогеназу, тому препарат не є сумісний з алкоголем.

Кларитроміцин не повинен призначатися паралельно з ерготаміном чи його похідними через можливу провокацію артеріального спазму, який може призвести до ішемії. Кларитроміцин змінює кінетику карбамазепіну та взаємодіє з варфарином, ранітидином чи антацидами, які вміщують магній чи алюміній. Застосування еритроміцину та кларитроміцину пацієнтами, які паралельно лікуються ліками, що метаболізуються цитохромом P450, може спричинити підвищення рівня цих ліків у сироватці. У зв'язку із цим не слід призначати одночасно з кларитроміцином терфенадин, цизаприд, пімазид, астемізол. Концентрація цих препаратів у сироватці повинна строго контролюватися.

Паралельне застосування триазоламу може підвищити фармакологічний ефект ерготаміну.

Необхідно контролювати протромбінові індекс у пацієнтів, яким одночасно з кларитроміцином призначали інші антикоагулянти.

Одночасне застосування з кларитроміцином зидовудину зменшує його адсорбцію. Одночасне застосування ритонавіру та кларитроміцину призводить до суттєвого збільшення концентрації кларитроміцину у сироватці крові та значного зменшення у сироватці його метаболіту – 14-гідроксикларитроміцину.

При одночасному застосуванні кларитроміцину та колхіцину, другий виявляє токсичний ефект особливо у осіб літнього віку із нирковою недостатністю

**Фармакологічні властивості.**

Орністат – комплекс трьох препаратів для лікування хронічного гастриту, виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, асоційованих з *H. pylori*.

**Фармакодинаміка.** Рабепразол натрій – належить до класу антисекреторних сполук, які в хімічному відношенні є заміщеними бензimidазолами, зменшує секрецію шлункової кислоти шляхом специфічного пригнічення ферменту  $H^+/K^+$ -АТФази на секреторній поверхні парієтальних клітин шлунка. Ця ферментна система вважається кислотною (протонною) помпою, отже рабепразол відносять до інгібіторів протонної помпи шлунка, який блокує заключну стадію секреції шлункової кислоти.

**Орнідазол:** механізм дії орнідазолу пов'язаний з порушенням структури ДНК у чутливих до нього мікроорганізмів. Орнідазол активний відносно *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* (*Giardia intestinalis*), *Haelicobacter Pylori*, а також деяких анаеробних бактерій, таких як *Bacteroides* та *Clostridium spp.*, *Fusobacterium spp.* та анаеробних коків;

**кларитроміцин** має антибактеріальну дію шляхом пригнічення білкового синтезу за рахунок зв'язування з 50S рибосомальною субодиницею.

**Фармакокінетика.** Рабепразол натрію. Після перорального прийому рабепразолу антисекреторний ефект настає протягом 1 години і досягає максимуму через 2 - 4 години. Пригнічення базальної і стимульованої їжею секреції шлункової кислоти настає через 23 години після прийому першої дози рабепразолу. Стабільне пригнічення секреції досягається після 3 днів прийому рабепразолу.

Завдяки особливій лікарській формі рабепразол абсорбується у кишечнику. Препарат швидко абсорбується з кишечнику і його найвища концентрація в плазмі крові досягається через 3,5 години після прийому у дозі 20 мг.

*Орнідазол. Всмоктування:* після внутрішнього застосування 90% орнідазолу всмоктується із травного тракту. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається протягом 3 годин. Зв'язування орнідазолу з білками плазми крові становить приблизно 13 %. Залежно від режиму дозування, оптимальна концентрація активної речовини становить 6 - 36 мкг/л. Орнідазол добре проникає у спинномозкову рідину та інші рідини й тканини організму.

*Виведення:* період напіввиведення становить приблизно 13 годин. Після одноразового застосування препарату 85 % дози виводиться протягом перших 5 діб. Виводиться переважно із сечею (63 %) та фекаліями (22 %). Приблизно 4 % від застосованої дози виводиться нирками у незміненому стані. Коефіцієнт кумуляції після багаторазового застосування препарату у дозі 500 мг або 1000 мг здоровими добровольцями кожні 12 годин становить 1,5 - 2,5.

*Кларитроміцин* – при клінічних дослідженнях встановлено, що через 2 години після перорального прийому 500 мг кларитроміцину рівень препарату в плазмі становить 1,97 мкг/мл. Час напіввиведення препарату має дозозалежний характер. Кларитроміцин метаболізується в печінці, активний відносно *H. pylori* (МПК - 90 значення 0,03 мкг/л) що дозволяє застосовувати препарат у схемах для ерадикації *H. pylori*.

### **Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** рабепразол натрію - жовті, круглі, двоопуклі, вкриті кишковорозчинною оболонкою таблетки;

Орнідазол - білі, овальні, двоопуклі таблетки з тисненням "500" з одного боку;

Кларитроміцин - рожеві, овальної форми, двоопуклі, вкриті оболонкою таблетки з тисненням "500" з одного боку та розломом на іншому боці .

**Термін придатності.** 2 роки.

### **Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 25 °С у оригінальній упаковці та недоступному для дітей місці.

### **Упаковка.**

1 блістер містить 6 таблеток (2 таблетки рабепразолу натрію; 2 таблетки орнідазолу; 2 таблетки кларитроміцину), 7 блістерів у картонній упаковці.

### **Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.** Теміс Медикаре Лімітед, Юнімакс Лабораторіес, для

**Заявник.** Мілі Хелскере Лімітед, Великобританія.

Хай Пойнт

Томас Стріт

Тонтон

Сомерсет TA2 6NB