ЛП-005889 от 20.06.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2024 № 12064
(Входящий МЗ №4261695)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Орцепол ВМ®,

таблетки, покрытые пленочной оболочкой 500 мг + 500 мг.

«Уорлд Медицин Илач Сан. ве Тидж. А.Ш.», Турция.

Изменение № **2**

Дата внесения Изменения «___» _____ 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Торговое наименование: Орцепол ВМ	**Торговое наименование:** Орцепол ВМ® Далее по тексту…
Фармакологическое действие ***Фармакодинамика*** Орцепол ВМ – комбинированный противомикробный и противопротозойный препарат, фармакологическое действие которого обусловлено свойствами входящих в его состав действующих компонентов: орнидазола (производное 5-нитроимидазола) и ципрофлоксацина (производное фторхинолона II поколения). Антимикробный и антипротозойный препарат. Орнидазол эффективен в отношении *Trichomonas vaginalis,*	**Фармакологическое действие** ***Фармакодинамика*** Орцепол ВМ® – комбинированный противомикробный и противопротозойный препарат, фармакологическое действие которого обусловлено свойствами входящих в его состав действующих компонентов: орнидазола (производное 5-нитроимидазола) и ципрофлоксацина (производное фторхинолона II поколения). Антимикробный и антипротозойный препарат. Орнидазол эффективен в отношении *Trichomonas vaginalis,*

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2024 № 12064
(Входящий МЗ №4261695)

Старая редакция	Новая редакция
Entamoeba histolytica, Giardia lamblia (Giardia intestinalis), а также некоторых анаэробных бактерий, таких, как *Bacteroides spp.* и *Clostridium spp.*, *Fusobacterium spp.*, и анаэробных кокков: *Peptostreptococcus spp., Peptococcus spp. Ципрофлоксацин* представляет собой синтетический антибактериальный препарат широкого спектра действия из группы фторхинолонов.	*Entamoeba histolytica, Giardia lamblia (Giardia intestinalis)*, а также некоторых анаэробных бактерий, таких, как *Bacteroides spp.* и *Clostridium spp.*, *Fusobacterium spp.*, и анаэробных кокков: *Peptostreptococcus spp., Peptococcus spp. Ципрофлоксацин* представляет собой синтетический антибактериальный препарат широкого спектра действия из группы фторхинолонов.
Ципрофлоксацин обладает активностью *in vitro* в отношении широкого спектра грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Бактерицидное действие ципрофлоксацина осуществляется посредством ингибирования бактериальных топоизомераз II типа (топоизомераза II (ДНК-гираза) и топоизомераза IV), которые необходимы для репликации, транскрипции, репарации и рекомбинации бактериальной ДНК.	Ципрофлоксацин обладает активностью *in vitro* в отношении широкого спектра грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Бактерицидное действие ципрофлоксацина осуществляется посредством ингибирования бактериальных топоизомераз II типа (топоизомераза II (ДНК-гираза) и топоизомераза IV), которые необходимы для репликации, транскрипции, репарации и рекомбинации бактериальной ДНК.
Механизмы резистентности Резистентность *in vitro* к ципрофлоксацину часто обусловлена точечными мутациями бактериальных топоизомераз и ДНК-гиразы и развивается медленно посредством многоступенчатых	*Механизмы резистентности* Резистентность *in vitro* к ципрофлоксацину часто обусловлена точечными мутациями бактериальных топоизомераз и ДНК-гиразы и развивается медленно посредством многоступенчатых

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2024 № 12064 С. 3
(Входящий МЗ №4261695)

Старая редакция	Новая редакция
мутаций. Единичные мутации могут приводить скорее к снижению чувствительности, чем к развитию клинической устойчивости, однако множественные мутации в основном приводят к развитию клинической резистентности к ципрофлоксацину и к перекрестной резистентности к препаратам хинолонового ряда. Резистентность к ципрофлоксацину, как и ко многим другим антибиотикам, может формироваться в результате снижения проницаемости клеточной стенки бактерий (как это часто происходит в случае *Pseudomonas aeruginosa*) и/или активации выведения из микробной клетки (эффлюкс). Сообщается о развитии резистентности, обусловленной локализованным на плазмидах кодирующим геном Qnr. Механизмы резистентности, которые приводят к инактивации пенициллинов, цефалоспоринов, аминогликозидов, макролидов и тетрациклинов, вероятно, не нарушают антибактериальную активность ципрофлоксацина. Микроорганизмы, резистентные к этим препаратам, могут быть чувствительными к ципрофлоксацину. Минимальная бактерицидная	мутаций. Единичные мутации могут приводить скорее к снижению чувствительности, чем к развитию клинической устойчивости, однако множественные мутации в основном приводят к развитию клинической резистентности к ципрофлоксацину и к перекрестной резистентности к препаратам хинолонового ряда. Резистентность к ципрофлоксацину, как и ко многим другим антибиотикам, может формироваться в результате снижения проницаемости клеточной стенки бактерий (как это часто происходит в случае *Pseudomonas aeruginosa*) и/или активации выведения из микробной клетки (эффлюкс). Сообщается о развитии резистентности, обусловленной локализованным на плазмидах кодирующим геном Qnr. Механизмы резистентности, которые приводят к инактивации пенициллинов, цефалоспоринов, аминогликозидов, макролидов и тетрациклинов, вероятно, не нарушают антибактериальную активность ципрофлоксацина. Микроорганизмы, резистентные к этим препаратам, могут быть чувствительными к ципрофлоксацину. Минимальная бактерицидная

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2024 № 12064
(Входящий МЗ №4261695)

Старая редакция	Новая редакция
концентрация (МБК) обычно не превышает минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) более чем в 2 раза. *In vitro* была продемонстрирована активность ципрофлоксацина в отношении следующих чувствительных штаммов микроорганизмов: Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Bacillus anthracis, Staphylococcus aureus* (метициллин-чувствительные), *Staphylococcus saprophyticus, Streptococcus spp.* Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Aeromonas spp., Moraxella catarrhalis, Brucella spp., Neisseria meningitidis, Citrobacter koseri, Pasteurella spp., Francisella tularensis, Salmonella spp., Haemophilus ducreyi, Shigella spp., Haemophilus influenzae, Vibrio spp., Legionella spp., Yersinia pestis.* *Анаэробные микроорганизмы:* *Mobiluncus spp.* *Другие микроорганизмы:* *Chlamydia trachomatis, Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma hominis, Mycoplasma pneumoniae.*	концентрация (МБК) обычно не превышает минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) более чем в 2 раза. *In vitro* была продемонстрирована активность ципрофлоксацина в отношении следующих чувствительных штаммов микроорганизмов: Аэробные грамположительные микроорганизмы: *Bacillus anthracis, Staphylococcus aureus* (метициллин-чувствительные), *Staphylococcus saprophyticus, Streptococcus spp.* Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Aeromonas spp., Moraxella catarrhalis, Brucella spp., Neisseria meningitidis, Citrobacter koseri, Pasteurella spp., Francisella tularensis, Salmonella spp., Haemophilus ducreyi, Shigella spp., Haemophilus influenzae, Vibrio spp., Legionella spp., Yersinia pestis.* *Анаэробные микроорганизмы:* *Mobiluncus spp.* *Другие микроорганизмы:* *Chlamydia trachomatis, Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma hominis, Mycoplasma pneumoniae.*

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2024 № 12064 (Входящий МЗ №4261695)

Старая редакция	Новая редакция
Была продемонстрирована варьирующая степень чувствительности к ципрофлоксадину для следующих микроорганизмов: *Acinetobacter baumannii, Burkholderia cepacia, Campylobacter spp., Citrobacter freundii, Enterococcus faecalis, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia spp., Pseudomonas aeruginosa, Pseudomonas fluorescens, Serratia marcescens, Streptococcus pneumoniae, Peptostreptococcus spp., Propionibacterium acnes.* Считается, что природной резистентностью к ципрофлоксадину обладают *Staphylococcus aureus* (метициллин-резистентный), *Stenotrophomonas maltophilia, Actinomyces spp., Enteroccus faecium, Listeria monocytogenes, Mycoplasma genitalium, Ureaplasma urealitycum,* анаэробные микроорганизмы (за исключением *Mobiluncus spp., Peptostreptococcus spp., Propionibacterium acnes).* ***Фармакокинетика***	Была продемонстрирована варьирующая степень чувствительности к ципрофлоксацину для следующих микроорганизмов: *Acinetobacter baumannii, Burkholderia cepacia, Campylobacter spp., Citrobacter freundii, Enterococcus faecalis, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia spp., Pseudomonas aeruginosa, Pseudomonas fluorescens, Serratia marcescens, Streptococcus pneumoniae, Peptostreptococcus spp., Propionibacterium acnes.* Считается, что природной резистентностью к ципрофлоксадину обладают *Staphylococcus aureus* (метициллин-резистентный), *Stenotrophomonas maltophilia, Actinomyces spp., Enteroccus faecium, Listeria monocytogenes, Mycoplasma genitalium, Ureaplasma urealitycum,* анаэробные микроорганизмы (за исключением *Mobiluncus spp., Peptostreptococcus spp., Propionibacterium acnes).* ***Фармакокинетика***

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2024 № 12064 (Входящий МЗ №4261695)

Старая редакция	Новая редакция
Орнидазол *Всасывание* После приема внутрь орнидазол быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), всасывание в среднем составляет 90 %. Максимальная концентрация (C_{max}) орнидазола в плазме крови отмечается спустя 3 часа после приема препарата. *Распределение* Связывание орнидазола с белками плазмы крови составляет около 13 %. Орнидазол проникает в грудное молоко и большинство тканей, спинномозговую жидкость, другие жидкости организма, проходит через гематоэнцефалический барьер и плаценту. Концентрации орнидазола в плазме крови находятся в диапазоне 6-36 мг/л, то есть на уровне, считающимся оптимальным для различных показаний к применению препарата. После многократного применения 500 мг или 1000 мг препарата здоровыми добровольцами через каждые 12 часов, коэффициент кумуляции был равен 1,5-2,5. *Метаболизм* Метаболизируется в печени путем гидроксилирования, окисления и пно-	*Орнидазол* *Всасывание* После приема внутрь орнидазол быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), всасывание в среднем составляет 90 %. Максимальная концентрация (C_{max}) орнидазола в плазме крови отмечается спустя 3 часа после приема препарата. *Распределение* Связывание орнидазола с белками плазмы крови составляет около 13 %. Орнидазол проникает в грудное молоко и большинство тканей, спинномозговую жидкость, другие жидкости организма, проходит через гематоэнцефалический барьер и плаценту. Концентрации орнидазола в плазме крови находятся в диапазоне 6-36 мг/л, то есть на уровне, считающимся оптимальным для различных показаний к применению препарата. После многократного применения 500 мг или 1000 мг препарата здоровыми добровольцами через каждые 12 часов, коэффициент кумуляции был равен 1,5-2,5. *Метаболизм* Метаболизируется в печени путем гидроксилирования, окисления и пно-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2024 № 12064
(Входящий МЗ №4261695)

Старая редакция	Новая редакция
куронирования с образованием, в основном, 2-гидроксиметил- и альфа-гидроксиметилметаболитов. Оба метаболита менее активны в отношении *Trichomonas vaginalis* и анаэробных бактерий, чем неизмененный орнидазол.	куронирования с образованием, в основном, 2-гидроксиметил- и альфа-гидроксиметилметаболитов. Оба метаболита менее активны в отношении *Trichomonas vaginalis* и анаэробных бактерий, чем неизмененный орнидазол.
Выведение	*Выведение*
Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет около 13 ч. После однократного применения препарата 85 % от принятой дозы выводится в течение первых 5 дней, главным образом, в виде метаболитов: 60-70 % почками и 20-25 % кишечником. В неизмененном виде выводится почками (4 %). Кумулирует.	Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет около 13 ч. После однократного применения препарата 85 % от принятой дозы выводится в течение первых 5 дней, главным образом, в виде метаболитов: 60-70 % почками и 20-25 % кишечником. В неизмененном виде выводится почками (4 %). Кумулирует.
Фармакокинетика у особых групп пациентов	*Фармакокинетика у особых групп пациентов*
Пациенты с нарушениями функции печени	*Пациенты с нарушениями функции печени*
У пациентов с циррозом печени период полувыведения дольше (22 в сравнении с 14 часами), а клиренс - ниже (35 в сравнении с 51 мл/мин), по сравнению со здоровыми людьми. Интервал дозирования у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью должен быть удвоен.	У пациентов с циррозом печени период полувыведения дольше (22 в сравнении с 14 часами), а клиренс - ниже (35 в сравнении с 51 мл/мин), по сравнению со здоровыми людьми. Интервал дозирования у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью должен быть удвоен.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2024 № 12064
(Входящий МЗ №4261695)

Старая редакция	Новая редакция
Пациенты с нарушениями функции почек При нарушениях функции почек фармакокинетика орнидазола не изменяется, поэтому корректировки дозы не требуется. Орнидазол выводится во время гемодиализа. Перед началом проведения гемодиализа необходимо принять дополнительно орнидазол (50 % от назначенной дозы)». *Ципрофлоксацин* *Всасывание* После перорального применения ципрофлоксацин быстро всасывается преимущественно в тонкой кишке. C_{max} ципрофлоксацина в плазме крови достигается через 1-2 ч. Биодоступность составляет около 70-80 %. Значения C_{max} в плазме крови и площади под кривой «концентрация - время» (AUC) возрастают пропорционально дозе. *Распределение* 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	*Пациенты с нарушениями функции почек* При нарушениях функции почек фармакокинетика орнидазола не изменяется, поэтому корректировки дозы не требуется. Орнидазол выводится во время гемодиализа. Перед началом проведения гемодиализа необходимо принять дополнительно орнидазол (50 % от назначенной дозы)». *Ципрофлоксацин* *Всасывание* После перорального применения ципрофлоксацин быстро всасывается преимущественно в тонкой кишке. C_{max} ципрофлоксацина в плазме крови достигается через 1-2 ч. Биодоступность составляет около 70-80 %. Значения C_{max} в плазме крови и площади под кривой «концентрация - время» (AUC) возрастают пропорционально дозе. *Распределение* 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2024 № 12064 С. 9
(Входящий МЗ №4261695)

Старая редакция	Новая редакция
жидкостях организма. Объем распределения в организме составляет 2-3 л/кг. Концентрация ципрофлоксацина в тканях значительно превышает концентрацию в сыворотке крови. *Метаболизм* Биотрансформируется в печени. В крови могут обнаруживаться четыре метаболита ципрофлоксацина в небольших концентрациях: диэтилципрофлоксацин (Ml), сульфоципрофлоксацин (М2), оксоципрофлоксацин (М3), формилципрофлоксацин (М4), три из которых (М1-М3) проявляют антибактериальную активность *in vitro*, сопоставимую с антибактериальной активностью налидиксовой кислоты. Антибактериальная активность *in vitro* метаболита М4, присутствующего в меньшем количестве, больше соответствует активности норфлоксацина. *Выведение* Ципрофлоксацин выводится из организма преимущественно почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции; незначительное количество - через желудочно-	жидкостях организма. Объем распределения в организме составляет 2-3 л/кг. Концентрация ципрофлоксацина в тканях значительно превышает концентрацию в сыворотке крови. *Метаболизм* Биотрансформируется в печени. В крови могут обнаруживаться четыре метаболита ципрофлоксацина в небольших концентрациях: диэтилципрофлоксацин (Ml), сульфоципрофлоксацин (М2), оксоципрофлоксацин (М3), формилципрофлоксацин (М4), три из которых (М1-М3) проявляют антибактериальную активность *in vitro*, сопоставимую с антибактериальной активностью налидиксовой кислоты. Антибактериальная активность *in vitro* метаболита М4, присутствующего в меньшем количестве, больше соответствует активности норфлоксацина. *Выведение* Ципрофлоксацин выводится из организма преимущественно почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции; незначительное количество - через желудочно-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2024 № 12064
(Входящий МЗ №4261695)

Старая редакция	Новая редакция
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 пациентов с неизмененной функцией почек период полувыведения составляет обычно 3-5 ч. При нарушении функции почек период полувыведения увеличивается.	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 пациентов с неизмененной функцией почек период полувыведения составляет обычно 3-5 ч. При нарушении функции почек период полувыведения увеличивается.
Производитель ***Все стадии производственного процесса, включая выпускающий контроль качества:*** «Уорлд Медицин Илач Сан. ве Тидж. А.Ш.», Турция 15 Теммуз Мах., Джами Йолу Джад. № 50 Гюнешли, Багджылар/Стамбул (15 Temmuz Mah., Cami Yolu Cad. No.: 50 Gunesli, Bagcilar/Istanbul, TURKEY).	**Производитель** ***Все стадии производственного процесса, включая выпускающий контроль качества*** «Уорлд Медицин Илач Сан. ве Тидж. А.Ш.», Турция ЧОСБ Г.О. Паша Мах. 6. Джад. № 30 Черкезкёй/Текирдаг
Организация, уполномоченная принимать претензии на территории Российской Федерации: ООО «ТРОКАС ФАРМА» 141402, Московская область, г. Химки, ул. Спартаковская д. 5, корп. 7, офис 8.	**Организация, уполномоченная принимать претензии на территории Российской Федерации:** ООО «ВОРЛД МЕДИЦИН» 141402, Московская область, г. Химки, ул. Спартаковская д. 5, корп. 7, офис 8.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 18.06.2024 № 12064
(Входящий МЗ №4261695)

Старая редакция	Новая редакция
Тел/факс: 8-800-700-45-68; майл: info@worldmedicine.ru.	Тел/факс: 8-800-700-45-68; майл: info@worldmedicine.ru

Доверенный представитель

«Уорлд Медицин Илач Сан. ве Тидж. А.Ш.» Турция Т.С. Колодезная

WORLD MEDICINE İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.
Yenimahalle Mah. Camiyolu Cad. No:50
Bagcilar/İSTAMBUL Tic. Sic. No: 76936
Güneşli V.D.: 814 048 0524
Mersis No: 0814048052400001