

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
НОРФЛОКСАЦИН-ЗДОРОВ'Я

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить норфлуксацину 400 мг;
допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна; натрію кроскармелоза; крохмаль картопляний; кросповідон; кальцію гідрофосфат; тальк; кальцію стеарат; гіпромелоза; коповідон; лактоза, моногідрат; поліетиленгліколь 4000; титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, від білого до білого з жовтуватим відтінком кольору. На поперечному розрізі видні два шари.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Антибактеріальні засоби групи хінолонів. Норфлуксацин. Код АТХ J01M A06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Синтетичний антибактеріальний препарат фторхінолонового ряду з широким спектром антимікробної дії.

Механізм дії зумовлений пригніченням синтезу бактеріальної дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) за рахунок впливу на фермент ДНК-гіразу.

Основною частиною спектра дії норфлуксацину є вплив на *Neisseria gonorrhoeae* (включаючи штами, що продукують пеніциліназу).

Норфлуксацин, як правило, ефективний щодо патогенних мікроорганізмів, що спричиняють інфекції сечовивідних шляхів, таких як *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* і *Serratia marcescens*. Крім того, норфлуксацин може бути ефективний щодо патогенних мікроорганізмів, які спричиняють запалення тонкого кишечника, таких як *Escherichia coli*, *Salmonella enteritis* і *Campylobacter spp.*

Норфлуксацин помірно активний щодо окремих штамів *Ureaplasma urealyticum*. Слід очікувати вищих рівнів резистентності щодо *Enterococcus faecalis* і *Enterococcus faecium*.

Норфлуксацин неефективний щодо облігатних анаеробних патогенних мікроорганізмів, таких як *Actinomyces spp.*, *Bacteroides spp.*, *Clostridium spp.* (за винятком окремих штамів *C. perfringens*) і *Peptostreptococcus spp.*, а також щодо *Stenotrophomonas maltophilia* та *Chlamidia trachomatis*. Існує часткова перехресна резистентність норфлуксацину з іншими фторхінолонами. Не існує перехресної резистентності зі структурно неспорідненими препаратами, такими як пеніциліни, цефалоспорини, тетрацикліни, макролідні антибіотики, аміноглікозиди, сульфаніламідні і 2,4-дигідропіримідини або комбінаціями цих субстанцій (наприклад, ко-тримоксазолом).

Метицилінрезистентні стафілококи здебільшого стійкі до фторхінолонів.

Фармакокінетика.

Норфлуксацин швидко всмоктується у травному тракті після перорального прийому, абсолютна біодоступність препарату становить 30-40 %. Прийом їжі уповільнює всмоктування. Пікові концентрації препарату у плазмі крові досягаються протягом 1-2 годин після прийому. Т_{1/2} норфлуксацину становить майже 4 години; він може збільшуватися у пацієнтів з нирковою недостатністю. Приблизно 14 % прийнятої дози препарату зв'язується з білками плазми крові. Норфлуксацин досягає високих концентрацій у тканинах уrogenітального тракту, сечі та жовчі. Майже 30 % прийнятої дози препарату виводиться з організму у незмінному стані з сечею протягом 24 годин. Приблизно 30 % прийнятої дози норфлуксацину виводиться з організму через шлунково-кишковий тракт.

Клінічні характеристики.

Показання.

Гострі і хронічні (ускладнені або неускладнені) інфекції верхніх і нижніх відділів сечовивідних шляхів (цистит, пієліт, цистопієліт, пієлонефрит); інфекції сечовивідних шляхів, пов'язані з хірургічними втручаннями та урологічними процедурами або сечокам'яною хворобою. Профілактика інфекцій, спричинених грамнегативними бактеріями, у пацієнтів з ослабленим імунітетом і тяжкою формою нейтропенії.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до компонентів препарату/похідних хінолону.

Наявність в анамнезі тендинітів або розривів сухожиль, які пов'язані з лікуванням похідними хінолону в анамнезі.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Норфлораксацин інгібує ізофермент CYP1A2, що може призводити до взаємодії з іншими лікарськими засобами, які метаболізуються за допомогою цього ізоферменту.

Нітрофурантоїн. В умовах *in vitro* показаний антагонізм між норфлораксацином і нітрофурантоїном, тому необхідно уникати їх сумісного застосування.

Пробенецид. Пробенецид зменшує виділення норфлораксацину у сечу, але не впливає на його нормальну концентрацію у сироватці крові.

Теофілін. Можливе підвищення рівня теофіліну у плазмі крові хворих при його одночасному застосуванні з норфлораксацином, а також посилення розвитку побічних ефектів, спричинених норфлораксацином. Тому за умов одночасного застосування норфлораксацину та теофіліну необхідно контролювати концентрацію теофіліну у плазмі крові та при необхідності відкоригувати дозування.

Кофеїн. Норфлораксацин, як і інші хінолони, пригнічує дегідратацію кофеїну, що може призвести до зменшення виділення і збільшення $T_{1/2}$ кофеїну з плазми крові. Це необхідно враховувати при вживанні кави, а також при застосуванні препаратів, що містять кофеїн (беззаспокійливі засоби).

Циклоспорин. При одночасному застосуванні з норфлораксацином можливе збільшення концентрації циклоспорину у сироватці крові. Тому слід контролювати концентрацію циклоспорину у сироватці крові і, при необхідності, відповідно відкоригувати дозування.

Варфарин. Норфлораксацин, як і інші хінолони, може потенціювати дію перорального антикоагулянту варфарину або його похідних (наприклад, фенпрокумону, аценокумаролу), тому при одночасному застосуванні цих лікарських засобів слід уважно контролювати протромбіновий час або інші параметри коагуляції.

Гормональні контрацептиви. Протизаплідна дія пероральних контрацептивів у поодиноких випадках може бути поставлена під сумнів при лікуванні із застосуванням антибіотиків, тому при одночасному застосуванні норфлораксацину та пероральних контрацептивів додатково рекомендується застосування негормональних протизаплідних методів.

Фенбуфен. Експериментально доведено, що одночасне застосування хінолонів з фенбуфеном може бути причиною епілептичних нападів, тому слід уникати застосування хінолонів разом із фенбуфеном.

Клозапін, ропінірол. Якщо починати або припиняти прийом норфлораксацину, може знадобитися корекція дози клозапіну або ропініролу для пацієнтів, які вже приймають ці препарати.

Тизанідин. Не рекомендується одночасний прийом тизанідину і норфлораксацину.

Глібенкламід. Одночасний прийом хінолонів, включаючи норфлораксацин, з глібенкламідом (похідне сульфонілсечовини) може спричинити тяжку гіпоглікемію. Тому при одночасному прийомі цих препаратів рекомендується моніторинг рівня глюкози у крові.

Диданозин. Препарати, що містять диданозин, не слід приймати разом з норфлораксацином або протягом 2 годин після прийому норфлораксацину, тому що такі препарати можуть перешкоджати один одному всмоктуватися, що призводить до низької концентрації норфлораксацину у сироватці крові і сечі.

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ). Одночасний прийом НПЗЗ з хінолонами, включаючи норфлораксацин, може підвищити ризик стимуляції центральної нервової системи і конвульсивних

нападів. Тому норфлорксацин слід приймати з обережністю особам, які одночасно приймають НПЗЗ.

Різні препарати (препарати заліза, антацидні засоби і препарати, що містять магній, алюміній, кальцій та цинк). Препарати кальцію, полівітамінні препарати, що містять кальцій, не слід застосовувати разом з норфлорксацином, оскільки може мати місце зменшення абсорбції норфлорксацину, що призводить до зниження його концентрації у сироватці крові та сечі. Це також стосується живильних розчинів, застосовуваних внутрішньо, і більшості молочних продуктів (молока або натуральних молочних продуктів, таких як йогурт).

Особливості застосування.

При застосуванні препарату, як і інших препаратів групи хінолонів, можливе підвищення фоточутливості, тому під час лікування необхідно уникати тривалих і сильних впливів сонячного опромінення. У цей період також не можна користуватися солярієм. При виникненні ознак фотосенсибілізації лікування слід припинити.

При застосуванні норфлорксацину, як і інших хінолонів, зрідка можливі випадки виникнення тендинітів та/або розривів сухожилля (особливо ахіллового сухожилля), до чого найбільш схильні пацієнти літнього віку і пацієнти, які отримують лікування із застосуванням кортикостероїдів. Через це при виникненні перших ознак болю або запалення у суглобах пацієнт повинен зафіксувати у нерухомому стані суглоби, що турбують, і проконсультуватися з лікарем. Якщо не можна виключити виникнення тендинітів або розриву сухожилля, лікування із застосуванням норфлорксацину необхідно припинити.

Препарат слід використовувати тільки тоді, коли є переважаюча клінічна потреба у пацієнтів з відомою епілепсією або захворюваннями, які знижують поріг судомної готовності. Судоми були зареєстровані у рідкісних випадках у пацієнтів, які отримували норфлорксацин. Норфлорксацин може привести до загострення і поглиблення симптомів у пацієнтів з відомими або підозрюваними психічними розладами, галюцинаціями та/або збентеженням. У разі виникнення судомних нападів, лікування норфлорксацином має бути припинене.

При застосуванні препарату може проявитися злоракісна міастенія (недіагностована перед початком лікування), що може спричинити небезпечну для життя недостатність дихальних м'язів.

При виникненні задишки під час лікування норфлорксацином слід вжити відповідних невідкладних заходів.

При застосуванні норфлорксацину, як і інших хінолонів, можуть мати місце гемолітичні реакції у пацієнтів із прихованим або вираженим дефіцитом глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази.

Дуже рідко деякі хінолони можуть спричинити збільшення інтервалу QT на електрокардіограмі та нечасті випадки аритмії (включаючи надзвичайно рідкісні випадки тріпотіння-мерехтіння шлуночків). Як і при застосуванні інших препаратів, здатних збільшувати інтервал QT, норфлорксацин потрібно застосовувати з обережністю при лікуванні пацієнтів з нескоригованим електролітним дисбалансом (наприклад гіпокаліємією, гіпомagneмією), захворюваннями серця (наприклад серцевою недостатністю, інфарктом міокарда, брадикардією), вродженим синдромом подовженого інтервалу QT або пацієнтів, яким проводиться супутнє лікування за допомогою протиаритмічних засобів Ia або III класу.

Деякі хінолони, включаючи норфлорксацин, потрібно застосовувати з обережністю пацієнтам, які приймають цизаприд, макроліди, антипсихотичні засоби, трициклічні антидепресанти або у яких в особистому чи сімейному анамнезі є збільшення інтервалу QT.

Пацієнти літнього віку і жінки можуть бути більш чутливі до лікарських засобів, що подовжують інтервал QT. Тому слід проявляти обережність при застосуванні фторхінолонів, включаючи норфлорксацин, у цих популяціях.

У пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю співвідношення ризик/користь при застосуванні норфлорксацину має бути ретельно зважене для пацієнта. Сечова концентрація норфлорксацину може бути знижена у хворих з тяжкими порушеннями функції нирок, оскільки норфлорксацин переважно виводиться нирками.

У разі тривалого лікування, слід контролювати виникнення кристалурії. Незважаючи на те, що кристалурія не очікується при нормальних умовах з режимом дозування 400 мг 2 рази на день, у якості запобіжного заходу щоденну рекомендовану дозу не слід перевищувати і має бути забезпечене споживання достатньої кількості рідини для забезпечення належного стану гідратації і адекватної сечовидільної функції.

Виникнення тяжкої і тривалої діареї під час або після терапії може бути свідченням псевдомембранозного коліту, що спостерігається дуже рідко. У таких випадках терапія має бути негайно припинена і відповідна терапія (наприклад, ванкоміцин, 4 x 250 мг перорально) має бути розпочата. Лікарські засоби, що пригнічують перистальтику, протипоказані.

Про холестатичний гепатит зазвичай повідомляється при лікуванні норфлуксацином. Пацієнтам слід рекомендувати припинити лікування і звернутися до лікаря, якщо розвиваються ознаки і симптоми хвороби печінки, такі як анорексія, жовтяниця, темна сеча, свербіж або біль у животі при натисканні.

Препарат містить лактозу, що слід враховувати пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази, синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

Норфлуксацин слід приймати за 2 години до або через 4 години після застосування препаратів кальцію, полівітамінних препаратів, що містять кальцій, живильних розчинів, які застосовують внутрішньо, та молочних продуктів.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат протипоказаний для застосування у період вагітності.

Норфлуксацин, як і інші хінолони, проникає у молоко матері, тому у разі необхідності застосування препарату необхідно припинити годування груддю.

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

Під час лікування препаратом слід утримуватися від керування автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Призначати дорослим натщесерце, запиваючи водою, або під час їди. Препарат краще приймати двічі на добу (вранці і ввечері), але можна приймати 1 раз на добу (в один і той же час).

Дозування залежить від чутливості патогенних мікроорганізмів і тяжкості захворювання, тому перед початком лікування необхідно перевірити чутливість патогенного мікроорганізму до норфлуксацину. Проте лікування можна розпочати до того, як будуть отримані результати досліджень на чутливість. У цьому разі до початку планової терапії необхідно відібрати матеріал для лабораторної діагностики, щоб мати можливість змінити лікування у разі відсутності чутливості збудників до норфлуксацину.

Дозування.

Діагноз	Дозування	Тривалість застосування
Неускладнений гострий цистит	1 таблетка (400 мг) 2 рази на добу	3 дні
Інфекції сечовивідних шляхів	1 таблетка (400 мг) 2 рази на добу	7-20 днів*
Хронічні рецидивуючі інфекції сечовивідних шляхів	1 таблетка (400 мг) 2 рази на добу	До 12 тижнів**
Профілактика інфекцій, спричинених грамнегативними бактеріями, у пацієнтів з ослабленим імунітетом і тяжкою формою нейтропенії	1 таблетка (400 мг) 2-3 рази на добу	Весь період нейтропенії***

*Деякі симптоми інфекції сечовивідних шляхів (печіння під час сечовипускання, підвищення температури, біль) купіруються вже через 1-2 дні, проте лікування слід продовжувати відповідно до рекомендацій.

**Якщо бажаний терапевтичний ефект досягається протягом перших 4 тижнів, доза препарату може бути зменшена до 1 таблетки (400 мг) на добу.

***Дані щодо тривалості лікування понад 8 тижнів дотепер відсутні.

Дозування для пацієнтів з нирковою недостатністю. Препарат можна застосовувати пацієнтам з нирковою недостатністю. При кліренсі креатиніну, що менший або становить 30 мл/хв, рекомендована доза препарату не має перевищувати 1 таблетку (400 мг) на добу.

Дозування для пацієнтів літнього віку. При відсутності ниркової недостатності немає необхідності коригувати дозу препарату.

Діти.

Препарат протипоказаний для застосування дітям.

Передозування.

Симптоми: підвищення температури тіла, задишка, гарячка, лейкопенія, тромбоцитопенія, гостра гемолітична анемія, алергічні реакції, шлунково-кишкові розлади, ниркова недостатність.

Лікування: у разі гострого передозування пацієнт повинен одразу випити розчин, що містить кальцій, аби перетворити норфлуксацин на комплекс із кальцієм, який всмоктується зі шлунково-кишкового тракту у дуже незначній кількості. Пацієнта необхідно ретельно обстежити та у разі необхідності призначити підтримуюче симптоматичне лікування. При цьому слід забезпечити достатнє поповнення рідини.

Побічні реакції.

З боку серцево-судинної системи: тахікардія, аритмія; дуже рідко при прийомі деяких препаратів групи хінолонів, у тому числі норфлуксацину, може виникати подовжений інтервал QT і шлуночкова аритмія (у тому числі піруетна шлуночкова тахікардія); зниження артеріального тиску, непритомність, васкуліт.

З боку системи крові та лімфатичної системи: лейкопенія, еозинофілія, нейтропенія, зниження гематокриту, гемолітична анемія, тромбоцитопенія.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, сонливість, галюцинації, підвищена втомлюваність, зміна настрою, парестезії, безсоння, депресія, занепокоєння, дратівливість, ейфорія, дезорієнтація, збентеження, полінейропатія, включаючи синдром Гійєна-Барре, епілептиформні напади, гіпестезія, психічні порушення, у тому числі психотичні реакції, тремор, міоклонія.

З боку шлунково-кишкового тракту: анорексія, гіркота у роті, нудота, блювання, абдомінальний біль, діарея, псевдомембранозний ентероколіт (при тривалому застосуванні), помірна гастралгія, печія, панкреатит.

З боку сечовидільної системи: кристалурія, гломерулонефрит, інтерстиціальний нефрит, дизурія, поліурія, альбумінурія, уретральні кровотечі, гіперкреатиніємія.

З боку шкіри і підшкірної клітковини: шкірний свербіж, висипання, набряки, екзантема, петехії, геморагічні булли і папули з утворенням кірки як прояву задіяння судин (васкуліт).

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: артралгія, тендиніти, тендовагініт, розриви сухожиль, міалгія, артрит. Дуже рідко – запалення ахіллового сухожилля, яке може призвести до розриву ахіллового сухожилля.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, кропив'янка, анафілаксія, ангіоневротичний набряк; у поодиноких випадках – ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла, ексудативна поліморфна еритема, фотосенсибілізація.

З боку гепатобіліарної системи: гепатит, підвищення активності печінкових трансаміназ, жовтяниця.

Зміни лабораторних показників: збільшення рівнів глутамат-оксалоацетат-трансамінази, глутамат-піруват-трансамінази і лужної фосфатази сироватки крові.

Інші: вагінальний кандидоз, дизопія, посилена сльозотеча, дзвін у вухах, втрата слуху, задишка, дисгевзія.

Псевдомембранозний коліт. У разі виникнення псевдомембранозного коліту лікар повинен розглянути залежно від показань питання щодо припинення лікування норфлуксацином і негайно розпочати відповідне лікування побічної реакції (наприклад, застосування відповідних антибіотиків/хіміотерапевтичних препаратів, ефективність яких клінічно доведена). При цьому не слід застосовувати лікарські засоби, що пригнічують перистальтику.

Тяжкі реакції гіперчутливості (наприклад, анафілаксія). При виникненні подібних реакцій лікування норфлуксацином слід негайно припинити та вжити відповідних невідкладних заходів (наприклад, введення антигістамінних препаратів, кортикостероїдів, симпатоміметиків, у разі необхідності – штучна вентиляція легенів).

Виникнення епілептиформних нападів. У подібних випадках необхідно вжити звичайні відповідні невідкладні заходи (наприклад, підтримання вільними дихальних шляхів, введення протисудомних препаратів, зокрема діазепаму або барбітуратів).

Термін придатності. 3 роки.

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

Упаковка. Таблетки № 10 у блістері у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Україна, 61013, м. Харків, вул. Шевченка, 22.

Дата останнього перегляду.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє та достовірно
відомими даними щодо застосування
лікарського засобу

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє та достовірно
відомими даними щодо застосування
лікарського засобу