

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
НОРФЛОКСАЦИН-ЛУГАЛ
(NORFLOXACIN-LUGAL)

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назви: norfloxacin; 1-етил-6-фтор-1,4-дигідро-4-оксо-7-(1-піперазиніл)-3-хінолінкарбонова кислота;

основні фізико-хімічні властивості: таблетки жовтого кольору, круглі, двоспуклі, вкриті оболонкою;

склад: 1 таблетка містить норфлоксацину 400 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, тальк, магнію стеарат, натрієва сіль ефіру глікової кислоти та крохмалю, крохмаль кукурудзяний, шелак їдблений, гідроксипропілметилцелюлоза, титану діоксид (Е 171), барвник жовтий захід (Е 110), ніск карнаубський.

Форма випуску. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Антибактеріальні засоби групи хінолонів. Норфлоксацин. Код АТС J01M A06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Протимікробний препарат групи фторхінолонів широкого спектра дії. Інгібує бактеріальну ДНК-гіразу, перешкоджаючи реплікації ДНК бактерій, порушуючи синтез білків і виявляючи бактерицидний ефект.

Норфлоксацин *високо активний щодо більшості грамнегативних бактерій:* Escherichia coli, Salmonella spp., Shigella spp., Proteus spp., Morganella morganii, Klebsiella spp. (включаючи Klebsiella pneumoniae), Enterobacter spp., Serratia marcescens, Citrobacter spp., Yersinia enterocolitica, Providencia spp., Haemophilus influenzae, Pseudomonas aeruginosa, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Brucella spp., Vibrio spp, а також *щодо деяких грампозитивних бактерій:* Staphylococcus spp. (Staphylococcus pneumoniae, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, Staphylococcus saprophyticus) та мікроорганізмів, що продукують β -лактамази.

Норфлоксацин *погіршує активність щодо* окремих штамів Ureaplasma urealyticum, Enterococcus faecalis і Enterococcus faecium.

Норфлоксацин *не ефективен щодо облигатних анаеробів*, таких як Actinomyces spp., Bacterioides spp., Clostridium spp. (за виключенням окремих штамів C. perfringens) і Peptostreptococcus spp., а також проти

Stenotrophomonas maltophilia і Chlamidia trachomatis. Метицилінрезистентні стафілококи у своїй більшості стійкі до фторхінолонів.

Існує часткова перехресна резистентність норфлоксацину з іншими фторхінолонами. Немає перехресної резистентності із структурно не спорідненими субстанціями, такими як пеніциліни, цефалоспорини, тетрацикліни, макроліди, аміноглікозиди, сульфаніаміди і 2,4-дигідропіримідини (або комбінаціями цих субстанцій, наприклад, з ко-тримоксазолом).

Фармакокінетика. Після прийому внутрішньо норфлоксацин швидко всмоктується. У здорових добровольців ступінь всмоктування становить 30 - 40 % прийнятої дози. Протягом 1 - 1,5 годин після прийому 400 мг норфлоксацину його рівень в плазмі крові досягає 0,84 - 1,64 мг/л. Час досягнення максимальної концентрації в плазмі крові становить 0,75 - 2 години.

Норфлоксацин слабо зв'язується з білками плазми крові (14 %). До 67 % норфлоксацину проникає в тканини і рідини організму. Концентрації норфлоксацину, які перевищують плазмові, спостерігаються в жовчичних протоках, жовчному міхурі, печінці, нирках і передміхуровій залозі. Виявляється в амніотичній рідині і крові пуповини, проникає в грудне молоко. Норфлоксацин не проникає через гематоенцефалічний бар'єр.

Виводиться з організму переважно нирками (до 80 % дози); 20 % виводиться в незмінену вигляді через шлунок. Видалення з сечею здійснюється шляхом клубочкової фільтрації і канальцевої секреції. У дорослих добровольців з нормальною функцією нирок в сечі виявляється приблизно 25 - 40 % норфлоксацину після його одноразового або повторного прийому внутрішньо в дозі 400 мг. У здорових добровольців літнього віку (65 - 75 років) виведення норфлоксацину уповільнюється відповідно до вікових змін функції нирок. Період напіввиведення становить 2,7 - 3,5 години при прийомі препарату в дозі 400 мг 1 раз на добу і 5,3 - 5,4 годин при прийомі в дозі 400 мг 2 рази на добу.

Показання для застосування. Лікування інфекційно-запальних захворювань, спричинених чутливими до норфлоксацину мікроорганізмами:

- гострі та хронічні (ускладнені та неускладнені) інфекції сечовивідних шляхів (цистит, пієліт, пієлоцистит, пієлонефрит), а також інфекції сечовивідних шляхів при хірургічних втручаннях, ендоскопічних урологічних маніпуляціях або сечокам'яній хворобі;
- інфекції статевих органів (простатит, неускладнена гонорея);
- інфекції шлунково-кишкового тракту (бактеріальний гастроентерит).

Профілактика сепсису у пацієнтів з нейтропенією.

Спосіб застосування та дози. Застосовують дорослим. Приймають внутрішньо, натще, запиваючи водою, або під час їди.

З лікувальною метою зазвичай приймають по 400 мг (1 таблетка) 2 рази на добу.

Тривалість курсу лікування залежить від показань для застосування, тяжкості інфекційного процесу і активності збудника: при *гострому неускладненому циститі* – 3 - 7 днів, при *неускладнених інфекціях сечовивідних шляхів* – 7 - 14 днів, при *хронічній рецидивуючій інфекції сечовивідних шляхів* – до 12 тижнів (якщо бажаний терапевтичний ефект досягається протягом перших 4 тижнів, доза препарату може бути знижена до 400 мг (1 таблетка) на добу), при хронічному бактеріальному простатиті – 4 - 6 тижнів, при *гострому бактеріальному гастроентериті* – до 5 днів. При *гострій неускладненій гонококовій інфекції* – 3 - 7 днів або одноразовий прийом в дозі 800 - 1200 мг (2 - 3 таблетки).

Для профілактики сепсису у хворих з нейтропенією призначають по 400 мг (1 таблетка) 2 - 3 рази на добу, тривалість застосування препарату – до 8 тижнів (до нормалізації кількості нейтрофілів у крові).

Пацієнтам з порушенням функції нирок при кліренсі креатиніну менше 30 мл/хв і пацієнтам, які знаходяться на гемодіалізі, призначають $\frac{1}{2}$ терапевтичної дози, застосовуючи 400 мг (1 таблетка) 1 раз на добу.

Для пацієнтів літнього віку корекція дози не потрібна.

Побічна дія.

З боку органів шлунково-кишкового тракту: зниження апетиту, нудота, блювання, іркота у роті, біль у животі, діарея; можливе транзиторне підвищення рівня печінкових трансаміназ, лужної фосфатази, лактатдегідрогенази; дуже рідко – псевдомембранозний коліт.

З боку сечостатевої системи: дизурія, поліурія, гломерулонефрит, уретральні кровотечі; кристалурія, альбуміурія.

- З боку нервової системи і органи в чуття:* головний біль, запаморочення, відчуття стомлення, сонливість, занепокоєння, дратівливість, відчуття страху, сплутаність свідомості, галюцинації, депресія, шум у вухах.
- З боку серцево-судинної системи:* тахікардія, порушення серцевого ритму, зниження артеріального тиску.
- З боку опорно-рухового апарату:* тендиніт, розрив сухожиль, артралгія.
- Алергічні реакції:* шкірний свербіж, кропив'янка, висипання.
- З боку лабораторних показників:* зниження гематокриту, еозинофілія, лейкопенія, підвищення концентрації креатиніну в плазмі.

Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів в препараті або інших похідних хінолону. Тендиніти або розриви сухожиль, які пов'язані з лікуванням похідними хінолону в анамнезі. Дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Вагітність, період годування груддю. Вік до 18 років.

Передозування. *Симптоми:* запаморочення, нудота, блювання, сонливість, поява холодного поту (без змін основних гемодинамічних показників), судомний синдром.

Лікування: промивання шлунка, форсуваний діурез, симптоматична терапія. Специфічний антидот відсутній.

Особливості застосування. З обережністю призначають препарат хворим на епілепсію, нападами судом в анамнезі, з порушеннями функцій нирок.

В період лікування препаратом хворі повинні отримувати достатню кількість рідини (під контролем діурезу).

Застосування норфлоксацину може призвести до підвищення фоточутливості, тому в період лікування слід уникати тривалого та інтенсивного впливу сонячного опромінювання. У цей період забороняється відвідувати солярій. При появі ознак фотосенсибілізації лікування слід припинити.

Пацієнтам слід уникати підвищених фізичних навантажень у період лікування та відразу після завершення курсу лікування. При появі болю в сухожиллях або при перших ознаках тендовагініту рекомендується відмінити препарат.

У пацієнтів з прихованим або виразним дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази можуть спостерігатися гемолітичні реакції.

Вагітність і годування груддю. При вагітності протипоказаний. У період застосування препарату слід припинити годування груддю.

Вплив на здатність керувати автомобілем або працювати зі складними механізмами. Застосування норфлоксацину може гальмувати психомоторні реакції, через що погіршуються здатність керувати транспортними засобами або працювати з потенційно небезпечними механізмами. Більшою мірою це стосується початкового періоду лікування та етапу підвищення дози.

У період лікування заборонено вживати алкоголь.

При проведенні лабораторних досліджень у період застосування норфлоксацину необхідно враховувати можливий вплив препарату на результати деяких клінічних і біохімічних аналізів крові та сечі (див. розділ «Побічна дія»). При проведенні хірургічних втручань потрібен контроль згортання крові (можливе підвищення протромбінного індекса).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. *Фармакокінетична:* одночасний прийом антацидів, що містять алюмінію гідроксид або магнію гідроксид, лікарських засобів, що містять залізо, цинк і сукральфат, сповільнює всмоктування норфлоксацину (інтервал часу між їх призначенням повинен бути не менше 2 - 4 годин). Знижує кліренс теofilіну на 25 % (при одночасному застосуванні слід зменшити дозу теofilіну), підвищує концентрацію у сироватці крові непрямих антикоагулянтів, циклоспорину (взаємно).

Фармакодинамічна: одночасне введення з медикаментами, що мають потенційну здатність знижувати артеріальний тиск, може спричинити різке його зниження. У таких випадках, а також при одночасному введенні барбітуратів та засобів для загальної анестезії слід контролювати частоту серцевих скорочень. Одночасне застосування з лікарськими засобами, що знижують судомний поріг, може призвести до розвитку епілептиформних нападів. Зменшує ефект нітрофурану.

Умови та термін зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці, при температурі не вище 25 °С в оригінальному пакуванні.

Термін придатності – 3 роки.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, 1 або 2 блістери в паціці.

Виробник. ПАТ «Луганський хіміко-фармацевтичний завод», Україна, з форми in bulk фірми «Аурохем Лабораторіс ПВТ. ЛТД», Індія.

Адреса. 91019, м. Луганськ, вул. Кірова, 17.