

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

НОРФЛОКСАЦИН
(NORFLOXACIN)

Склад:

діюча речовина: norfloxacin

1 капсула містить: норфлорксацину 200 мг;

допоміжні речовини: крохмаль прежелатинізований, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, натрію кроскармелоза.

Лікарська форма. Капсули.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Фторхінолони. Норфлорксацин.
Код АТС J01M A06.

Клінічні характеристики.

Показання. Лікування інфекцій, спричинених чутливими до норфлорксацину грампозитивними і грамнегативними аеробними бактеріями, зокрема: гострих і хронічних (ускладнених або неускладнених) інфекцій верхніх і нижніх відділів сечовивідних шляхів (цистит, пієліт, цистопієліт, пієлонефрит); інфекцій сечовивідних шляхів, пов'язаних з хірургічними втручаннями та урологічними процедурами або сечокам'яною хворобою.

Профілактика інфекцій, спричинених грамнегативними бактеріями, у пацієнтів з ослабленим імунітетом і тяжкою нейтропенією.

Протипоказання. Підвищена чутливість до норфлорксацину або інших компонентів цього препарату, а також до інших хінолонових препаратів.

Пацієнти, які мають в анамнезі тендиніти або розриви сухожиль, пов'язані з лікуванням похідними хінолону. Період вагітності і годування груддю. Дитячий вік до 18 років.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовують дорослим.

Запивають рідиною, приймають натщесерце або разом з їжею. Краще приймати двічі на день (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 Норфлорксацину.

Проте лікування може бути розпочате до того, як будуть отримані результати досліджень на чутливість. У цьому разі до початку планової терапії необхідно відібрати матеріал для лабораторної діагностики для того, аби мати можливість змінити лікування у разі відсутності чутливості збудників до норфлорксацину.

Дозування:

Діагноз	Дозування	Тривалість лікування
Неускладнений гострий цистит	400 мг двічі на добу	3 дні
Інфекції сечовивідних шляхів	400 мг двічі на добу	7-20 днів*

Хронічні рсцедивуючі інфекції сечовивідних шляхів	400 мг двічі на добу	До 12 тижнів**
Профілактика інфекцій, спричинених грамнегативними мікроорганізмами, у пацієнтів з ослабленим імунітетом і тяжкою формою нейтропенії	400 мг 2-3 рази на добу	Період тривалості нейтропенії***

* Деякі симптоми інфекцій сечовивідних шляхів (печіння під час сечовипускання, підвищена температура, біль) поліпшуються вже через 1-2 дні, проте лікування продовжують відповідно до рекомендованої тривалості.

** Якщо бажаний терапевтичний ефект досягається протягом перших 4 тижнів, доза препарату може бути зменшена до 1 капсули на добу.

*** Нині відсутні дані щодо тривалості лікування понад 8 тижнів.

Дозування у пацієнтів з нирковою недостатністю.

Препарат може застосовуватися у пацієнтів з нирковою недостатністю. У пацієнтів з кліренсом креатиніну, що менше або дорівнює 30 мл/хв $\times 1,73 \text{ м}^2$ рекомендована доза Норфлорсацину не повинна перевищувати 2 капсул на добу.

Дозування у пацієнтів літнього віку.

За відсутності ниркової недостатності немає необхідності коригувати дозу препарату у пацієнтів літнього віку.

Побічні реакції. Норфлорсацин звичайно добре переноситься, однак іноді можливі такі побічні ефекти:

- з боку системи травлення: анорексія, гіркота у роті, нудота, блювання, абдомінальний біль, діарея, псевдомембранозний ентероколіт (при тривалому застосуванні), гепатит, підвищення активності "печінкових" трансаміназ, помірна гастралгія, печія, панкреатит, жовтяниця;
- з боку центральної і периферичної нервової системи: головний біль, запаморочення, сонливість, галюцинації, втома, зміна настрою, парестезія, безсоння, депресія, занепокоєння, дратівливість, ейфорія, дезорієнтація, збентеження, полінейропатія, включаючи синдром Гійєна-Барре, епілептиформні напади;
- з боку серцево-судинної системи: тахікардія, аритмія, зниження артеріального тиску, неприємність, васкуліт;
- з боку опорно-рухового апарату: артралгія, тендиніти, тендовагініти, розриви сухожиль, міалгія, артрит;
- алергічні реакції: шкірний свербіж, кропив'янка, набряки, екзантема, анафілаксія, петехії, емограгічні буллі і папули з утворенням кірки як прояву задіяння судин (васкуліт), ангіоневротичний набряк. У поодиноких випадках спостерігаються ексfolіативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла, ексудативна поліморфна еритема, свербіж, фотосенсибілізація;
- з боку органів кровотворення: лейкопенія, еозинофілія, зниження гематокриту, гемолітична анемія, тромбоцитопенія;
- з боку сечовидільної системи: кристалурія, гломерулонефрит, інтерстиціальний нефрит, дизурія, поліурія, альбумінурія, уретральні кровотечі, гіперкреатиніємія;
- зміни лабораторних показників: еозинофілія, лейкопенія, нейтропенія, збільшення рівнів глутамат-оксалоацетат-трансамінази, глутамат-піруват-трансамінази і лужної фосфатази, збільшення вмісту жиру в крові;
- інші: вагінальний кандидоз, дизопія, посилена сльозотеча, дзвін у вухах.

У хворих, які лікувалися препаратами на основі норфлорсацину, спостерігалось декілька випадків запалення ахіллового сухожилля, яке може призводити до розриву ахіллового сухожилля.

Псевдомембранозний коліт.

У разі виникнення псевдомембранозного коліту лікар повинен розглянути залежно від показань, питання щодо припинення лікування із застосуванням препарату і негайно розпочати відповідне лікування побічної реакції (наприклад застосування відповідних антибіотиків/хіміотерапевтичних препаратів, ефективність яких доведена в клініці). При цьому не повинні застосовуватись лікарські засоби, що пригнічують перистальтику.

Тяжкі реакції гіперчутливості (наприклад анафілаксія).

При виникненні подібних реакцій лікування із застосуванням препарату повинно бути негайно припинене, мають бути вжиті відповідні невідкладні заходи (наприклад, введення антигістамінних препаратів, кортикостероїдів, симпатоміметиків. За необхідності – штучна вентиляція легень).

Виникнення епілептиформних нападів.

У подібних випадках повинні бути вжиті звичайні відповідні невідкладні заходи (наприклад, підтримання вільними дихальних шляхів, введення протисудомних препаратів, зокрема, діазепаму або барбітуратів).

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 відразу випити розчин, що містить кальцій, аби перетворити норфлуксацин на комплекс із кальцієм, який всмоктується зі шлунково-кишкового тракту в дуже незначній кількості.

Пацієнта необхідно ретельно обстежити і за необхідності призначити симптоматичне підтримуюче лікування. При цьому слід забезпечити достатнє поповнення рідини.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

У період вагітності препарат протипоказаний.

Не призначають препарат у період годування груддю, оскільки норфлуксацин, як й інші хінолони, проникає у молоко матері. За необхідності застосування препарату годування груддю слід припинити.

Діти. Препарат протипоказаний дітям віком до 18 років, оскільки немає достатнього досвіду застосування, а також через можливе ураження суглобових хрящів під час росту.

Особливості застосування.

Застосування Норфлуксацину або інших лікарських препаратів, що належать до групи хінолонів, може призводити до 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.

Як і для інших препаратів з групи хінолонів, при застосуванні норфлуксацину зрідка спостерігалися випадки виникнення тендинітів та/або розривів сухожилля (особливо ахіллового сухожилля). Найбільш схильними до цього були пацієнти літнього віку і пацієнти, які отримували лікування із застосуванням кортикостероїдів. Через це при виникненні перших ознак болю або запалення пацієнт повинен зафіксувати в нерухомому стані суглоби, що турбують, і проконсультуватися з лікарем. Якщо не можна виключити виникнення тендинітів або розриву сухожилля, лікування із застосуванням Норфлуксацину має бути припинене.

При застосуванні Норфлуксацину може проявитися злоякісна міастенія (недіагностована передпочатком лікування), що може спричинити небезпечну для життя недостатність дихальних м'язів. При виникненні задишки під час лікування із застосуванням Норфлуксацину слід вжити відповідних застережних та невідкладних заходів.

Як і при застосуванні інших хінолонів, можуть мати місце гемолітичні реакції у пацієнтів з вродженим або вираженим дефіцитом глюкозо-6-дегідрогенази.

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

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Норфлуксацин інгібує фермент CYP 1A2, що може призводити до взаємодії з іншими лікарськими засобами, які метаболізуються за допомогою цього ферменту.

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

Пробенецид. Пробенецид зменшує виділення Норфлуксацину в сечу, але не впливає на його нормальну концентрацію в сироватці крові.

Теофілін. Повідомлялося про підвищення рівня теофіліну в плазмі крові хворих при його одночасному застосуванні з Норфлораксацином. З цієї причини, за умов одночасного застосування Норфлораксацину та теофіліну необхідно контролювати концентрацію теофіліну в плазмі крові, за необхідності відкоригувати дозування.

Кофеїн. Як і інші хінолони, Норфлораксацин гальмує дегідратацію кофеїну, що може призвести до зменшення виділення і збільшення періоду напіввиведення кофеїну з плазми. Це необхідно враховувати при вживанні кави, а також при застосуванні лікарських препаратів, що містять кофеїн (болезаспокійливі засоби).

Циклоспорин. Повідомлялося про збільшення концентрації циклоспорину в сироватці крові при його одночасному застосуванні з Норфлораксацином. З цієї причини слід контролювати концентрацію циклоспорину в сироватці крові і, за необхідності, відповідно відкоригувати дозування.

Варфарин. Хінолони, включаючи Норфлораксацин, можуть потенціювати дію перорального антикоагулянту варфарину або його похідних (наприклад фенпропарону, аценокумаролу), тому при одночасному застосуванні цих лікарських препаратів 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 застосовувати негормональні протизаплідні методи.

Фенбуфен. Згідно з даними досліджень на тваринах, одночасне застосування хінолонів з фенбуфеном може бути причиною епілептичних нападів, тому слід уникати застосовувати хінолони з фенбуфеном разом.

Інші препарати (препарати заліза, антацидні засоби і препарати, що містять магній, алюміній, кальцій та цинк). Препарати кальцію, полівітамінні препарати, що містять кальцій, не повинні застосовуватися разом з Норфлораксацином, оскільки може мати місце зменшення абсорбції Норфлораксацину, 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).

Норфлораксацин слід приймати за 2 години до або через 4 години після вживання таких препаратів.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Норфлораксацин пригнічує синтез бактеріальної дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) за рахунок впливу на фермент ДНК-гіразу і завдяки цьому проявляє бактерицидну дію.

Основною частиною спектра дії Норфлораксацину з можливими географічними відмінностями чутливості є вплив на *Neisseria gonorrhoeae* (включаючи штами, що продукують пеніциліназу).

Норфлораксацин, як правило, ефективний щодо патогенних мікроорганізмів, що спричиняють інфекції сечовивідних шляхів, таких як *E. coli*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiellae*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* і *Serratia marcescens*. Крім того, як правило, ефективний щодо патогенних мікроорганізмів, які спричиняють запалення тонкого кишечника, таких як *E. coli*, *Salmonella enteritis* і *Campylobacter spp.*

Норфлораксацин помірно активний щодо окремих штамів *Ureaplasma urealyticum*. Відносно *Enterococcus faecalis* і *Enterococcus faecium* слід очікувати вищих рівнів резистентності.

Норфлораксацин неефективний щодо облигатних анаеробних патогенних мікроорганізмів, таких як *Actinomyces spp.*, *Bacterioides spp.*, *Clostridium spp.* (за винятком окремих штамів *C. perfringens*) і *Peptostreptococcus spp.*, а також проти *Stenotrophomonas maltophilia* та *Chlamidia trachomatis*. Існує часткова перехресна резистентність норфлораксацину з іншими фторхінолонами. Не існує перехресної резистентності зі структурно неспорідненими субстанціями, такими як пеніциліни, цефалоспорины, тетрацикліни, макролідні антибіотики, аміноглікозиди і сульфоніламідни, 2,4-дигідропіримідини, або комбінаціями цих субстанцій (наприклад ко-тримоксазол).

Метицилін-резистентні стафілококи є, однак, здебільшого стійкими до фторхінолонів.

Фармакокінетика. Норфлораксацин швидко всмоктується в травному тракті після перорального прийому, абсолютна біодоступність препарату становить 30-40 %. Прийом їжі уповільнює всмоктування. Пікові концентрації препарату в плазмі крові досягаються протягом 1-2 годин після прийому дози. Період напіввиведення Норфлораксацину становить майже 4 години; він може збільшуватися у пацієнтів з нирковою недостатністю. 14 % прийнятої дози препарату зв'язується з білками плазми крові. Норфлораксацин 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.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули з жовтою непрозорою кришечкою і жовтим непрозорим корпусом. Вміст капсули – порошок блідо-жовтого або блідо-жовтого із зеленим відтінком кольору

Термін придатності. 3,5 року.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання. Зберігати в недоступному для дітей місці. Зберігати в сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка. По 12 капсул у блістері; по 2 блістери у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Стиролбіофарм».

Місцезнаходження. 84610, Україна, Донецька обл., м. Горлівка, вул. Горлівської дивізії, 97.