

## **Состав**

*действующее вещество:* norfloxacin;

1 таблетка содержит норфлоксацина 400 мг;

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая натрия кроскармеллоза; крахмал картофельный; кросповидон; кальция фосфат; тальк кальция стеарат гипромеллоза; кополивидон; лактоза моногидрат, полиэтиленгликоль 4000; титана диоксид (E 171).

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки, покрытые пленочной оболочкой, от белого до белого с желтоватым оттенком цвета. На поперечном разрезе видны два слоя.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Противомикробные средства для системного применения. Антибактериальные средства группы хинолонов. Норфлоксацин. Код АТХ J01M A06.

## **Фармакодинамика**

Синтетический антибактериальный препарат фторхинолонового ряда с широким спектром антимикробного действия.

Механизм действия обусловлен угнетением синтеза бактериальной дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) за счет воздействия на фермент ДНК-гиразу.

Основной частью спектра действия норфлоксацина влияние на *Neisseria gonorrhoeae* (включая штаммы, продуцирующие пенициллиназу).

Норфлоксацин обычно эффективен в отношении патогенных микроорганизмов, вызывающих инфекции мочевыводящих путей, таких как *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Serratia marcescens*. Кроме того, норфлоксацин может быть эффективен в отношении патогенных микроорганизмов, вызывающих воспаление тонкого кишечника, таких как *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis* и *Campylobacter spp.*

Норфлоксацин умеренно активен в отношении отдельных штаммов *Ureaplasma urealyticum*. Следует ожидать высоких уровней резистентности по *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium*.

Норфлоксацин неэффективен по облигатных анаэробных патогенных микроорганизмов, таких как *Actinomyces spp.*, *Bacteroides spp.*, *Clostridium spp.* (За исключением отдельных штаммов *C. perfringens*) и *Peptostreptococcus spp.*, А также по *Stenotrophomonas maltophilia* и *Chlamidia trachomatis*. Существует частичная перекрестная резистентность норфлоксацина с другими фторхинолонами. Не существует перекрестной резистентности со структурно неродственными препаратами, такими как пенициллины, цефалоспорины, тетрациклины, макролидные антибиотики, аминогликозиды, сульфаниламиды и 2,4-дигидропиримидины или комбинациями этих субстанций (например, Бисептол).

Метициллин стафилококки часто устойчивы к фторхинолонам.

### **Фармакокинетика**

Норфлоксацин быстро всасывается в пищеварительном тракте после перорального приема, биодоступность препарата составляет 30-40%. Еды замедляет всасывание. Максимальная концентрация препарата в плазме крови достигается через 1-2 часов после приема.  $T_{1/2}$  норфлоксацина составляет почти 4 часа, он может увеличиваться у пациентов с почечной недостаточностью. Примерно 14% дозы препарата связывается с белками плазмы крови. Норфлоксацин достигает высоких концентраций в тканях урогенитального тракта, моче и желчи. Почти 30% принятой дозы препарата выводится из организма в неизмененном виде с мочой в течение 24 часов. Около 30% принятой дозы норфлоксацина выводится из организма через желудочно-кишечный тракт.

### **Показания**

- Неосложненный острый цистит - только в случае, если признано неэффективным или нецелесообразным применение других антибактериальных средств, которые обычно назначают для лечения этой инфекции.
- Уретрит, в частности вызванный чувствительными штаммами *Neisseria gonorrhoeae*.
- Осложненные инфекции мочевого тракта (кроме осложненного пиелонефрита).
- Осложненный острый цистит.

- Неосложненный острый пиелонефрит.
- Профилактика бактериальных инфекций пациентов с нейтропенией.

Следует принять во внимание официальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных препаратов.

### **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата / производным хинолона.
- Наличие в анамнезе тендинита или разрывов сухожилий, связанные с лечением производными хинолона.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Норфлоксацин ингибирует изофермент CYP1A2, что может приводить к взаимодействию с другими лекарственными средствами, которые метаболизируются с помощью этого фермента.

*Нитрофурантоин.* В условиях *in vitro* показан антагонизм между норфлоксацином и нитрофурантоином, поэтому необходимо избегать их совместного применения.

*Пробенецид.* Пробенецид уменьшает выделение норфлоксацина в мочу, но не влияет на его нормальную концентрацию в сыворотке крови.

*Теофиллин.* Возможно повышение уровня теофиллина в плазме крови больных при одновременном применении с норфлоксацином, а также усиление развития побочных эффектов, вызванных норфлоксацином. Поэтому в условиях одновременного применения норфлоксацина и теофиллина необходимо контролировать концентрацию теофиллина в плазме крови и при необходимости откорректировать дозировку.

*Кофеин.* Норфлоксацин, как и другие хинолоны, подавляет дегидратацию кофеина, что может привести к уменьшению выделения и увеличению  $T_{1/2}$  кофеина из плазмы крови. Это необходимо учитывать при употреблении кофе, а также при применении препаратов, содержащих кофеин (болеутоляющие средства).

*Циклоспорин.* При одновременном применении с норфлоксацином возможно увеличение концентрации циклоспорина в сыворотке крови. Поэтому следует контролировать концентрацию циклоспорина в сыворотке крови и, при

необходимости, откорректировать дозу.

*Варфарин.* Норфлоксацин, как и другие хинолоны, может усиливать действие перорального антикоагулянта варфарина или его производных (например, фенпрокумона, аценокумарола), поэтому при одновременном применении этих лекарственных средств следует внимательно контролировать протромбиновое время или другие параметры коагуляции.

*Гормональные контрацептивы.* Противозачаточное действие пероральных контрацептивов в редких случаях может быть поставлено под сомнение при лечении с применением антибиотиков, поэтому при одновременном применении норфлоксацина и пероральных контрацептивов дополнительно рекомендуется применение негормональных противозачаточных методов.

*Фенбуфен.* Экспериментально доказано, что одновременное применение хинолонов с фенбуфеном может быть причиной эпилептических приступов, поэтому следует избегать применения хинолонов вместе с фенбуфеном.

*Клозапин, ропинирол.* Если начинать или прекращать прием норфлоксацина, может потребоваться коррекция дозы клозапина или ропинирола для пациентов, которые уже принимают эти препараты.

*Тизанидин.* Не рекомендуется одновременный прием тизанидина и норфлоксацина.

*Глибенкламид.* Одновременный прием хинолонов, включая норфлоксацин, с глибенкламидом (производное сульфонилмочевины) может вызвать тяжелую гипогликемию. Поэтому при одновременном приеме этих препаратов рекомендуется мониторинг уровня глюкозы в крови.

*Диданозин.* Препараты, содержащие диданозин, не следует принимать вместе с норфлоксацином или в течение 2:00 после приема норфлоксацина, потому что такие препараты могут препятствовать друг другу всасываться, что приводит к низкой концентрации норфлоксацина в сыворотке крови и в моче.

*Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС).* Одновременный прием НПВС с хинолонами, включая норфлоксацин, может повысить риск стимуляции центральной нервной системы и конвульсивных приступов. Поэтому норфлоксацин следует с осторожностью принимать лицам, одновременно принимающим НПВС.

*Различные препараты (препараты железа, антацидные средства и препараты, содержащие магний, алюминий, кальций и цинк).* Препараты кальция, поливитаминные препараты, содержащие кальций, не следует

применять вместе с норфлоксацином, поскольку может иметь место уменьшение абсорбции норфлоксацина, что приводит к снижению его концентрации в сыворотке крови и моче. Это также касается питательных растворов, применяемых внутрь, и большинства молочных продуктов (молока или натуральных молочных продуктов, таких как йогурт).

### **Особенности применения**

Следует избегать применения норфлоксацина пациентам, которые перенесли серьезные побочные реакции в прошлом при применении хинолонов или фторхинолонов. Лечение этих пациентов норфлоксацином следует начинать только при отсутствии альтернативных вариантов лечения и тщательной оценки пользы / риска.

При применении препарата, как и других препаратов группы хинолонов, возможно повышение фоточувствительности, поэтому во время лечения необходимо избегать длительного и сильного воздействия солнечного облучения. В этот период также нельзя пользоваться солярием. При возникновении признаков фотосенсибилизации лечение следует прекратить.

*Тендинит и разрыв сухожилий.* При применении норфлоксацина, как и других хинолонов, возможны случаи возникновения тендинита и / или разрывов сухожилий (особенно, но не ограничиваясь ахилловым сухожилием), иногда двусторонние, которые могут возникать уже в течение 48 часов после начала лечения хинолонами и фторхинолонами и, как сообщается, происходят даже до нескольких месяцев после прекращения лечения. Риск развития тендинита и разрыва сухожилий увеличивается у пациентов пожилого возраста, пациентов с нарушениями функции почек, пациентов с трансплантированными органами и у пациентов, получающих лечение с применением кортикостероидов. Поэтому следует избегать одновременного применения кортикостероидов. При первых признаках тендинита (например, болезненное набухание, воспаление) лечение норфлоксацином следует прекратить и рассмотреть альтернативное лечение. Необходима надлежащая терапия поврежденной конечности (например, иммобилизация) и консультация с врачом.

Препарат следует применять только тогда, когда есть преобладающая клиническая потребность у пациентов с известной эпилепсией или заболеваниями, которые снижают порог судорожной готовности. Судороги были зарегистрированы в редких случаях у пациентов, получавших норфлоксацин. Норфлоксацин может привести к обострению и усугублению симптомов у пациентов с известными или подозреваемыми психическими расстройствами, галлюцинациями и / или смущением. В случае возникновения судорожных

припадков лечение норфлоксацином следует прекратить.

При применении препарата может проявиться злокачественная миастения (недиагностированная перед началом лечения), что может привести к опасным для жизни недостаточности дыхательных мышц.

При возникновении одышки во время лечения норфлоксацином следует принять соответствующие неотложные меры.

При применении норфлоксацина, как и других хинолонов, могут иметь место гемолитические реакции у пациентов со скрытым или выраженным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Очень редко некоторые хинолоны могут вызвать увеличение интервала QT на ЭКГ и редкие случаи аритмии (включая чрезвычайно редкие случаи трепетание-мерцание желудочков). Как и при применении других препаратов, способных увеличивать интервал QT, норфлоксацин нужно с осторожностью применять при лечении пациентов с нескорректированный электролитным дисбалансом (например, гипокалиемией, гипомagneмией), заболеваниями сердца (например, сердечной недостаточностью, инфарктом миокарда, брадикардией), врожденным синдромом удлиненного интервала QT или пациентов, которым проводится сопутствующее лечение с помощью антиаритмических средств Ia или III класса.

Некоторые хинолоны, включая норфлоксацин, нужно с осторожностью применять пациентам, которые принимают цизаприд, макролиды, антипсихотические средства, трициклические антидепрессанты или у которых в личном или семейном анамнезе увеличение интервала QT.

Пациенты пожилого возраста и женщины могут быть более чувствительны к лекарственным средствам, которые удлиняют интервал QT. Поэтому следует проявлять осторожность в этих популяциях при применении фторхинолонов, включая норфлоксацин.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью соотношения риск / польза при применении норфлоксацина должно быть тщательно взвешено для пациента. Мочевая концентрация норфлоксацина может быть снижена у больных с тяжелыми нарушениями функции почек, поскольку норфлоксацин выводится преимущественно почками.

В случае длительного лечения следует контролировать ее возникновения. Несмотря на то, что кристаллурия не ожидается при нормальных условиях с режимом дозирования 400 мг 2 раза в сутки, в качестве меры пресечения ежедневную рекомендованную дозу следует превышать, и также должно быть обеспечено потребление достаточного количества жидкости для обеспечения

надлежащего состояния гидратации и адекватной мочевыделительной функции.

Возникновение тяжелой и продолжительной диареи во время или после терапии может быть свидетельством псевдомембранозного колита, что наблюдается очень редко. В таких случаях применение препарата следует немедленно прекратить и начать соответствующую терапию (например, ванкомицин, 4x250 мг перорально). Лекарственные средства, подавляющие перистальтику, противопоказаны.

О холестатическом гепатите обычно сообщали при лечении норфлоксацином. Пациентам следует рекомендовать прекратить лечение и обратиться к врачу, если развиваются признаки и симптомы болезни печени, такие как анорексия, желтуха, темная моча, зуд или боль в животе при нажатии.

*Аневризма и расслоения аорты и регургитация / недостаточность сердечного клапана.* Существуют данные о повышенном риске аневризмы и расслоения аорты, особенно у пациентов пожилого возраста, и регургитации аортального и митрального клапанов после применения фторхинолонов. Сообщалось о случаях аневризмы и расслоения аорты, иногда осложненные разрывом (включая летальные случаи), и о регургитацию / недостаточность любого из клапанов сердца у пациентов, получавших фторхинолоны (см. Раздел «Побочные реакции»).

Таким образом, фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки соотношения польза / риск и после рассмотрения других вариантов терапии у пациентов с аневризмой или врожденным пороком сердечных клапанов в семейном анамнезе, или пациентов с диагнозом аневризма аорты и / или расслоение аорты, или с заболеванием сердечного клапана или при наличии других факторов риска или благоприятных условий как и для аневризмы и расслоения аорты, так и для регургитации / недостаточности сердечного клапана (например, заболевания соединительной ткани, такие как синдром Марфана или синдром Элерса-Данлоса, синдром Тернера, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, ревматоидный артрит) или дополнительно для аневризмы и расслоения аорты (например, сосудистые расстройства, такие как артериит Такаясу или гигантоклеточных артериит, или известный атеросклероз, или синдром Шегрена) или дополнительно для регургитации / недостаточности сердечного клапана (например, инфекционный эндокардит). Риск аневризмы и расслоения аорты и их разрыв может быть повышен у пациентов, которые одновременно получают системные кортикостероиды.

В случае внезапной боли в животе, груди или спине пациентам следует немедленно обратиться к врачу в отделение неотложной помощи.

Пациентам следует рекомендовать немедленно обращаться за медицинской помощью в случае острой одышки, нового нападения palpitations или развития отека живота или нижних конечностей.

Препарат содержит лактозу. Если у пациента установлена непереносимость некоторых сахаров, следует проконсультироваться с врачом, прежде чем принимать этот препарат.

Норфлоксацин следует принимать за 2 часа до или через 4 часа после применения препаратов кальция, поливитаминных препаратов, содержащих кальций, питательных растворов, которые принимают внутрь и молочных продуктов.

Пролонгированные, инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции. У пациентов, получавших хинолоны и фторхинолоны, несмотря на их возраст и имеющиеся факторы риска, были зарегистрированы очень редкие случаи длительных (месяцы или годы) инвалидизирующих и потенциально необратимых серьезных побочных реакций, которые влияли на различные, иногда несколько систем организма (опорно-двигательный аппарат, нервную систему, психику и органы чувств).

Применение норфлоксацина следует прекратить немедленно после первых признаков или симптомов любой серьезной побочной реакции, и пациентам следует посоветовать обратиться за консультацией к врачу.

*Периферическая нейропатия.* У пациентов, получавших хинолоны и фторхинолоны, были зарегистрированы случаи сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, которые приводили к парестезии, гипестезии, дизестезии или слабости. Пациентам, принимающим норфлоксацин, следует проинформировать своего врача перед началом лечения, если развиваются симптомы нейропатии, такие как боль, жжение, покалывание, онемение или слабость, чтобы предотвратить развитие потенциально необратимого состояния.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Во время лечения следует воздержаться от управления автотранспортом или другими механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Препарат противопоказан для применения в период беременности. Норфлоксацин, как и другие хинолоны, проникает в грудное молоко, поэтому в



случае необходимости применения препарата необходимо прекратить кормление грудью.

## Способ применения и дозы

Назначать взрослым натощак, запивая водой, или во время еды. Препарат лучше принимать 2 раза в сутки (утром и вечером), но можно принимать 1 раз в сутки (в одно и то же время).

Дозировка зависит от чувствительности патогенных микроорганизмов и тяжести заболевания, поэтому перед началом лечения необходимо проверить чувствительность патогенного микроорганизма к норфлоксацина. Однако лечение можно начать до того, как будут получены результаты исследований на чувствительность. В этом случае до начала плановой терапии необходимо отобрать материал для лабораторной диагностики, чтобы иметь возможность изменить лечение в случае отсутствия чувствительности возбудителей к норфлоксацина.

### Дозировка

Диагноз	Дозировка	Продолжительность применения
Неосложненный острый цистит	1 таблетка (400 мг) 2 раза в сутки	3 дня
Уретрит, в частности вызванный чувствительными штаммами <i>Neisseria gonorrhoeae</i> . Неосложненный острый пиелонефрит.	1 таблетка (400 мг) 2 раза в сутки	7-10 дней*
Осложненные инфекции мочевого тракта (кроме осложненного пиелонефрита). Осложненный острый цистит.	1 таблетка (400 мг) 2 раза в сутки	2-3 недели*

Профилактика бактериальных инфекций пациентов с нейтропенией.	1 таблетка (400 мг) 2-3 раза в сутки	весь период нейтропении **
---	--------------------------------------	----------------------------

\* Некоторые симптомы инфекции мочевыводящих путей (жжение во время мочеиспускания, повышение температуры, боль) купируются уже через 1-2 дня, однако лечение следует продолжать в соответствии с рекомендациями.

\*\* Данные по продолжительности лечения более 8 недель до сих пор отсутствуют.

Дозирование для пациентов с почечной недостаточностью. Препарат можно применять пациентам с почечной недостаточностью. При КК, что меньше или составляет 30 мл / мин рекомендуемая доза препарата не должна превышать 1 таблетку (400 мг) в сутки.

*Дозирование для пациентов пожилого возраста.* При отсутствии почечной недостаточности нет необходимости корректировать дозу препарата.

## **Дети**

Препарат противопоказан детям.

## **Передозировка**

*Симптомы:* повышение температуры тела, одышка, лихорадка, лейкопения, тромбоцитопения, острая гемолитическая анемия, аллергические реакции, желудочно-кишечные расстройства, почечная недостаточность.

*Лечение:* в случае острой передозировки пациент должен сразу выпить раствор, содержащий кальций, чтобы превратить норфлоксацин на комплекс с кальцием, который всасывается из желудочно-кишечного тракта в очень незначительном количестве. Пациента необходимо тщательно обследовать и при необходимости назначить поддерживающее симптоматическое лечение. При этом следует обеспечить достаточное пополнение жидкости.

## **Побочные реакции**

*Со стороны сердечно-сосудистой системы \*\*:* тахикардия, аритмия; очень редко при приеме некоторых препаратов группы хинолонов, в том числе норфлоксацина, может возникать удлиненный интервал QT и желудочковая аритмия (в том числе пируэт желудочковая тахикардия) снижение

артериального давления, потеря сознания, васкулит.

*Со стороны системы крови и лимфатической системы:* лейкопения, эозинофилия, нейтропения, снижение гематокрита, гемолитическая анемия, тромбоцитопения.

*Со стороны нервной системы \*:* головная боль, сонливость, галлюцинации, повышенная утомляемость, изменение настроения, парестезии, дезориентация, полинейропатия, включая синдром Гийена-Барре, эпилептиформные припадки, гипестезия, тремор, миоклония.

*Психические расстройства \*:* бессонница, депрессия, беспокойство, раздражительность, эйфория, смущение, психотические реакции.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* анорексия, горечь во рту, тошнота, рвота, боль в животе, диарея, псевдомембранозный энтероколит (при длительном применении), умеренная гастралгия, изжога, панкреатит.

*Со стороны мочевыделительной системы:* кристаллурия, гломерулонефрит, интерстициальный нефрит, дизурия, полиурия, альбуминурия, уретральные кровотечения, гиперкреатининемия.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* зуд, сыпь, отеки, сыпь, петехии, геморрагические буллы и папулы с образованием корки как проявления заедывания сосудов (васкулит).

*Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани \*:* артралгия, тендинит, тендовагинит, разрывы сухожилий, миалгия, артрит. Очень редко - воспаление ахиллова сухожилия, которое может привести к разрыву ахиллова сухожилия.

*Со стороны иммунной системы:* реакции гиперчувствительности, крапивница, анафилаксия, ангионевротический отек в единичных случаях - эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, экссудативная полиморфная эритема, фотосенсибилизация.

*Со стороны пищеварительной системы:* гепатит, повышение активности печеночных трансаминаз, желтуха.

*Со стороны органов зрения \*:* дизопия, усиленное слезотечение.

*Со стороны органов слуха и лабиринта \*:* головокружение, звон в ушах, потеря слуха.

*Изменения лабораторных показателей:* увеличение уровней глутамат-оксалоацетат-трансаминазы, глутамат-пируват-трансаминазы и щелочной фосфатазы сыворотки крови.

*Другие:* вагинальный кандидоз, одышка, дисгевзия.

\* Сообщалось об очень редких случаях длительной (до месяцев или лет) инвалидизации и потенциально необратимых серьезных побочных реакций, влияющих на различные, иногда несколько, систем организма (включая такие реакции, как тендинит, разрыв сухожилия, артралгия, боль в конечностях, нарушение походки, невралгии, связанные с парестезии, депрессией, усталостью, нарушением памяти, нарушениями сна, нарушением слуха, зрения, вкуса и запаха), в связи с применением хинолонов и фторхинолонов в некоторых случаях, независимо от имеющихся факторов риска.

\*\* У пациентов, получавших фторхинолоны, сообщалось о случаях аневризмы и расслоения аорты, иногда осложненные разрывом (включая летальные случаи), и регургитации / недостаточности любого из клапанов сердца (см. Раздел «Особенности применения»).

*Псевдомембранозный колит.* В случае возникновения псевдомембранозного колита врач должен рассмотреть в зависимости от показаний вопрос о прекращении лечения норфлоксацином и немедленно начать соответствующее лечение побочной реакции (например, применение соответствующих антибиотиков / химиотерапевтических препаратов, эффективность которых клинически доказана). При этом не следует применять лекарственные средства, угнетающие перистальтику.

*Тяжелые реакции гиперчувствительности (например, анафилаксия).* При возникновении подобных реакций лечение норфлоксацином следует немедленно прекратить и принять соответствующие неотложные меры (например, введение антигистаминных препаратов, кортикостероидов, симпатомиметиков, при необходимости - искусственная вентиляция легких).

*Возникновение эпилептиформных приступов.* В подобных случаях необходимо принять обычные соответствующие неотложные меры (например, поддержание проходимости дыхательных путей, введение противосудорожных препаратов, в частности диазепам или барбитураты).

## **Срок годности**

3 года.

**Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 1 блистеру в картонной коробке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Общество с ограниченной ответственностью «Фармацевтическая компания»  
Здоровье ».

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).