

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
Ноліцин
(Nolicin®)

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 400 мг норфлуксацину;

допоміжні речовини: повідон, натрію крохмальгліколят, целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, гіпромелоза, тальк, титану діоксид (E 171), барвник жовтий захід FDC (E 110), пропіленгліколь, вода очищена.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби з групи хінолонів. Норфлуксацин.
Код АТС J01M A06.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Норфлуксацин є хінолоновим бактерицидним засобом із широким спектром дії, який застосовують для лікування таких захворювань: ускладнені та неускладнені, гострі та хронічні інфекції верхніх і нижніх сечовивідних шляхів (цистит, пієліт, пієлонефрит, хронічний простатит та інфекції, пов'язані з урологічною операцією, нейрогенний сечовий міхур або нефролітіаз, викликаний бактеріями, чутливими до норфлуксацину).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до норфлуксацину, до будь-якого іншого інгредієнта цього препарату або до інших хінолонових препаратів. Вагітність та період годування груддю. Препарат також протипоказаний дітям і підліткам до 18-річного віку через те, що досвід застосування препарату у цьому віці поки що недостатній, а також через можливе ураження суглобових хрящів у період росту.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки можна приймати до або після їди, запиваючи рідиною.

Показання	Добова доза, таблетки	Тривалість лікування
Неускладнені інфекції нижніх сечовивідних шляхів (наприклад, цистит)*	400 мг x 2 рази на добу	3 дні
Інфекції сечовивідних шляхів	400 мг x 2 рази на добу	7–10 днів
Хронічні рецидивуючі інфекції сечовивідних шляхів**	400 мг x 2 рази на добу	До 12 тижнів

* У дослідженнях за участю понад 600 пацієнтів була продемонстрована ефективність і переносимість норфлуксацину після 3-го лікування неускладнених інфекцій сечовивідних шляхів.

** Якщо у межах перших 4 тижнів лікування досягається адекватне пригнічення інфекції, то дозу норфлуксацину можна зменшити до 400 мг на добу.

Під час лікування необхідно підтримувати нормальний діурез.

Пацієнти з порушенням функції нирок.

Якщо кліренс креатиніну менше 30 мл/хв., то дозу Ноліцину рекомендується зменшити. При цьому можна або вдвічі зменшити дозу, або вдвічі збільшити інтервал між прийомом.

Пацієнтам, яким проводиться гемодіаліз, за умови підтримки діурезу рекомендується також зменшити дозу вдвічі порівняно з звичайною дозою.

Пацієнтам, яким проводиться тривалий амбулаторний перитонеальний діаліз з підтримкою діурезу, можна призначати таку ж саму дозу, як і пацієнтам з нормальною функцією нирок.

Застосування людям літнього віку.

При проведенні фармакокінетичних досліджень не спостерігалися значні зміни при порівнянні з параметрами, отриманими у молодих пацієнтів, за винятком незначного збільшення періоду напіввиведення. При відсутності погіршення функції печінки дозу змінювати не потрібно. У деяких клінічних дослідженнях було показано, що норфлоксацин добре переноситься такими пацієнтами.

Побічні реакції.

Загальна частота випадків виникнення побічних ефектів у зв'язку з прийомом препарату, про які повідомлялося під час клінічних досліджень, становила приблизно 3 %.

Найпоширенішими побічними ефектами були шлунково-кишкові, психоневрологічні та шкірні реакції, в тому числі нудота, головний біль, запаморочення, висип, печія, біль/спазми в животі, а також діарея. Рідше повідомлялося про інші побічні ефекти, такі як втрата апетиту, порушення сну, депресія, тривога/нервозність, дратівливість, ейфорія, дезорієнтація, галюцинації, дзвін у вухах та епіфора.

Під час клінічних досліджень спостерігалися такі аномальні лабораторні побічні ефекти: лейкопенія, підвищення рівня АЛАТ (СГПТ), АСАТ (СГОТ), еозинофілія, нейтропенія, тромбоцитопенія.

При поширенішому прийомі повідомлялося про такі додаткові побічні ефекти:

Розлади з боку імунної системи:

- анафілаксія, ангіоневротичний набряк, задишка, васкуліт, кропив'янка, артрит, міалгія, артралгія та інтерстиціальний нефрит.

Розлади з боку шкіри і підшкірних тканин:

- світлочутливість, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, ексфолюативний дерматит, поліформна еритема, свербіж.

Шлунково-кишкові розлади:

- псевдомембранний коліт, панкреатит (рідко), гепатит, жовтяниця, в тому числі холестатична жовтяниця і підвищені показники проб функції печінки.

Розлади з боку кістково-м'язової системи і сполучних тканин:

- тендиніт, розрив сухожиль, загострення тяжкої міастенії, підвищення рівня креатинінази (КК).

Розлади з боку нервової системи:

- поліневропатія, в тому числі синдром Гийена-Барре, затьмарення свідомості, парестезія, гіпестезія, психічні порушення, в тому числі психотичні реакції, конвульсії, тремор, міоклонія.

Розлади з боку кровоносної і лімфатичної системи:

- агранулоцитоз, гемолітична анемія, яка іноді пов'язується з дефіцитом глюкозо-6-фосфат дегідрогенази.

Розлади з боку нирок і сечової системи:

- вагінальний кандидоз, ниркова недостатність.

Загальні розлади і стан місця введення:

- дисгевзія, порушення зору, втрата слуху.

Порушення з боку серця:

- *дуже рідко:* подовжений інтервал QTc і шлуночкова аритмія (в тому числі тріпотіння-миготіння) може виникати при прийомі деяких препаратів, що належать до групи хінолонів, у тому числі норфлоксацину.

Фторхінолони можуть спричиняти виникнення тендиніту або розриву сухожиль, але це трапляється дуже рідко і зазвичай у поєднанні з іншими шкідливими факторами.

У випадку тривалої діареї слід брати до уваги наявність псевдомембранного коліту, хоча він дуже рідко має зв'язок з лікуванням норфлоксацином.

Передозування.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Передозування може спричинити переважно нудоту, блювання, діарею, а у більш тяжких випадках – запаморочення, втому, сплутаність свідомості та судоми.

У випадку передозування необхідно зробити промивання шлунка і провести при необхідності симптоматичне лікування.

Для забезпечення відповідного діурезу дуже важливо провести активну гідратацію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Безпека застосування цього препарату під час вагітності або годування груддю не була доведена. Застосовувати його під час вагітності можливо лише у невідкладних випадках, коли можливі переваги перебільшують ризик для плода. Годування груддю слід припинити на час лікування препаратом.

Діти.

Протипоказано дітям до 18 років. Препарат не рекомендується призначати дітям і підліткам у період росту, оскільки немає достатнього досвіду застосування, а також через можливе ураження суглобових хрящів під час росту.

Особливості застосування.

Ноліцин рекомендується застосовувати з обережністю пацієнтам з порушеннями центральної нервової системи (особливо при епілепсії та інших станах, здатних викликати напади), у рідкісних випадках при застосуванні норфллоксацину виникали напади.

Під час лікування пацієнтам рекомендується уникати перебування на сонці. При появі реакцій фоточутливості лікування необхідно припинити.

Пацієнтам необхідно забезпечити адекватну гідратацію. При нирковій недостатності дозу рекомендується зменшити відповідним чином.

Під час лікування хінолонами відзначалися поодинокі випадки появи тендиніту або навіть розриву сухожилля. Такі реакції виникали переважно у людей літнього віку, а також у пацієнтів, яким проводиться лікування кортикостероїдами. При появі болю вздовж сухожилля і/або перших ознак тендиніту застосування препарату рекомендується припинити. Під час лікування і одразу після нього пацієнтам рекомендується уникати надмірних фізичних навантажень.

Хінолони, включаючи норфллоксацин, можуть посилювати ознаки злоякісної міастенії та викликати загрозу для життя слабкість дихальних м'язів. Тому хінолони, включаючи норфллоксацин, потрібно застосовувати з обережністю при лікуванні пацієнтів з злоякісною міастенією.

У рідкісних випадках у пацієнтів з латентним або наявним порушенням активності глюкози-6-фосфатдегідрогенази, які приймали хінолонові протибактеріальні засоби, включаючи норфллоксацин, виникали гемолітичні реакції.

У дуже рідкісних випадках деякі хінолони викликали збільшення інтервалу QTc на електрокардіограмі та нечасті випадки аритмії (включаючи надзвичайно рідкісні випадки тріпотіння= мерехтіння шлуночків). Як і при застосуванні інших препаратів, здатних збільшувати інтервал QTc, норфллоксацин потрібно застосовувати з обережністю при лікуванні пацієнтів з гіпокаліємією, сильною брадикардією або пацієнтів, яким проводиться супутнє лікування за допомогою протиаритмічних засобів Ia або III класу.

Деякі хінолони, включаючи норфллоксацин, потрібно застосовувати з обережністю пацієнтам, які приймають цисаприд, еритроміцин, антипсихотичні засоби, трициклічні антидепресанти або у яких в особистому чи сімейному анамнезі є збільшення інтервалу QTc.

При застосуванні майже всіх антибактеріальних засобів, включаючи норфллоксацин, повідомлялося про випадки появи псевдомембранного коліту, який може бути як слабким, так і загрозовим для життя. Тому для пацієнтів, у яких з'явилася діарея після введення протибактеріального препарату, важливо провести діагностику для виключення цього захворювання.

Особливі застереження щодо неактивних інгредієнтів.

Барвник жовтий захід FDC (E 110) може спричинити реакції підвищеної чутливості, включаючи астму. Реакції підвищеної чутливості є дуже поширеними у людей, чутливих до ацетилсаліцилової кислоти.

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

Хінолони можуть, хоч і рідко, викликати судом, тому їх не слід приймати пацієнтам з наявністю судом в анамнезі. Побічні ефекти Голіцину, наприклад, головний біль і запаморочення, виявляються дуже рідко, але вони можуть зменшити пильність, особливо при застосуванні препарату разом з уживанням алкоголю. Лікар має попереджати пацієнтів, щоб вони не сідали за кермо і не виконували небезпечну роботу до з'ясування своєї реакції на лікування.

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасний прийом пробенециду не впливає на концентрацію норфлораксацину в сироватці крові, але зменшує виведення препарату з сечею.

Під час досліджень *in vitro* встановлено, що хінолони, в тому числі норфлораксацин, є інгібіторами ізоферменту CYP1A2. Одночасний прийом цього лікарського засобу з препаратами, які метаболізуються за допомогою ізоферменту CYP1A2 (наприклад, кофеїн, клозапін, ропінірол, теофілін, тизадин), може спричинити підвищення рівня цих препаратів і становити потенційний ризик підвищення токсичності. За пацієнтами, які приймають препарати, що метаболізуються за допомогою ферменту CYP1A2, як супутні препарати, слід вести ретельний нагляд, а також рекомендується перевіряти концентрацію цих препаратів у сироватці крові таких пацієнтів.

Зокрема у зв'язку з цією взаємодією слід зазначити таке:

Норфлораксацин, який приймають одночасно з теофіліном або циклоспорином, підвищує рівні останніх у сироватці крові, тому рекомендується вимірювати їх концентрацію у сироватці крові.

Якщо починають або припиняють прийом норфлораксацину, може знадобитися корекція дози клозапіну або ропініролу для пацієнтів, які вже приймають ці препарати.

Не рекомендується одночасно приймати тизанідин і норфлораксацин.

Хінолони, в тому числі норфлораксацин, можуть підсилювати дію такого антикоагулянта як варфарин, а також його похідних, витісняючи значні кількості антикоагулянта з центрів зв'язування сироваткового альбуміну. Якщо одночасного прийому цих препаратів уникнути не можна, слід провести вимірювання протромбінового часу або зробити інші відповідні коагуляційні проби.

Молоко і йогурт (рідкі молочні продукти), антациди і сукральфат послаблюють всмоктування ноліцину. Пацієнтам слід приймати ноліцин за одну годину до або через дві години після вживання молочних продуктів.

При одночасному прийомі норфлораксацину з препаратами, що містять залізо, алюміній, вісмут, магній, кальцій або цинк, утворюються великі комплекси (хінолон-метал), які не всмоктуються. Пацієнтам необхідно приймати антациди, сукральфат і препарати з вмістом цих елементів через дві години після прийому ноліцину.

Одночасний прийом хінолонів і кортикостероїдів може підвищити ризик виникнення тендиніту або розриву сухожиль.

Також повідомлялося про підсилення дії протидіабетичних засобів (сульфонілсечовина) при їх одночасному прийомі з норфлораксацином. Тому якщо ці засоби потрібно приймати одночасно, рекомендується стежити за рівнем глюкози в крові.

Одночасний прийом норфлораксацину з нітрофурантоїном, спричиняє послаблення дії обох препаратів.

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, спричиняючи низьку концентрацію норфлораксацину в сироватці крові і сечі.

Одночасний прийом нестероїдного протизапального препарату (НПЗП) з препаратом, що належить до групи хінолонів, у тому числі з норфлораксацином, може підвищити ризик стимуляції ЦНС і конвульсивних нападів. Тому норфлораксацин слід приймати з обережністю тим особам, які одночасно приймають НПЗП.

Дані досліджень на тваринах показали, що хінолони у поєднанні з фенбуфеном можуть призводити до конвульсій. З цієї причини слід уникати одночасного прийому хінолонів і фенбуфену.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ноліцин – антисептик для сечових шляхів, активний проти грамнегативних аеробних мікроорганізмів і проти деяких грампозитивних бактерій.

Бактерія	МІС ₉₀ , г/мл
Більшість ентеробактерій *	0,015=2
<i>Serratia marcescens</i>	3,1
<i>Providencia stuartii</i>	3,1
Види <i>Salmonella</i>	< 1
Види <i>Shigella</i>	< 1
<i>Yersinia enterocolitica</i>	< 1
<i>Vibrio cholerae</i>	< 1
<i>Campylobacter jejuni</i>	< 1
<i>Haemophilus influenzae</i>	< 0,1
<i>Neisseria meningitidis</i>	< 0,06
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	< 0,06
<i>Moraxella catarrhalis</i>	< 0,06
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1=3,1

* Різні види *Citrobacter*, *Enterobacter*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, а також *Morganella morganii*.

Інші штами *Pseudomonas* і *Acinetobacter* виявляють меншу чутливість до норфлораксацину. Стафілококи і стрептококи є також менш чутливими до норфлораксацину (чутливість значно розрізняється: МІС₉₀ становить від 1 до 32 г/л). Норфлораксацин є практично неефективним для більшості клінічно значущих анаеробних бактерій. Він діє лише на деякі штами *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens* і *Veillonella*. Дуже незначну чутливість до норфлораксацину мають *Mycobacteria*, *Mycoplasma*, *Chlamydia* та *Ureaplasma*.

Фармакокінетика.

Норфлораксацин швидко всмоктується з шлунково-кишкового тракту та досягає максимуму концентрації у плазмі крові через 1-2 години після перорального застосування. Біодоступність становить 30=40 %. Постійна концентрація досягається протягом 2 днів.

З білками плазми крові зв'язується приблизно 15 % норфлораксацину. Низький рівень зв'язування з білками забезпечує добре розподілення у тканинах і рідинах організму. Норфлораксацин виводиться з організму з сечею, жовчею та калом, 80 % виводиться у незмінному вигляді переважно із сечею. Період напіввиведення становить 3-4 години. Норфлораксацин виводиться шляхом гломерулярної фільтрації та тубулярної секреції.

Меншою мірою норфлораксацин виводиться разом з жовчею (2=3 %). Понад 30 % від введеної дози виводиться з калом.

При нирковій недостатності зміни фармакокінетики норфлораксацину залежать від ступеня ураження. Незважаючи на зміни фармакокінетики, наприклад, збільшення часу досягнення максимальної концентрації, збільшення біологічного періоду напіввиведення і збільшення тривалості виведення, концентрація норфлораксацину у сечовивідних шляхах залишається високою, що робить можливим ефективне лікування інфекцій.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі оранжевого кольору злегка двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з насічкою на одному боці.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

10 таблеток у блістері; 1 або 2 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. КРКА, д.д., Ново место.

Місцезнаходження. Шмар'єшка цеста 6, 8501, Ново место, Словенія.