

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування|вживанню| препарату

**НОРФЛОКСАЦИН-ЗДОРОВ'Я
(NORFLOXACIN-ZDOROVYE)****Склад:***діюча речовина:* norfloxacin;

1 таблетка містить норфлораксацину 400 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна; натрію кроскармелоза; крохмаль картопляний; кросповідон; кальцію гідрофосфат; тальк; кальцію стеарат; гіпромелоза; коповідон; лактоза, моногідрат; макрогол 4000; титану діоксид (E 171).**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою.**Фармакотерапевтична група.** Протимікробні засоби для системного застосування. Антибактеріальні засоби групи хінолонів. Норфлораксацин.

Код АТС J01M A06.

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 індивідуальна чутливість до норфлораксацину або інших похідних хінолону, до будь-якого з допоміжних компонентів препарату.

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

Період вагітності, період годування груддю. Дитячий і підлітковий вік до 18 років.

Спосіб застосування та дози. Призначають дорослим, натщесерце, запиваючи водою, або під час їжі. Препарат 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 норфлораксацину. Проте лікування можна розпочати до того, як будуть отримані результати досліджень на чутливість. В цьому разі до початку планової терапії необхідно відібрати матеріал для лабораторної діагностики, щоб мати можливість змінити лікування у разі відсутності чутливості збудників до норфлораксацину.

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 ***

Примітки: * – Деякі симптоми інфекції сечовивідних шляхів (печіння під час сечовипускання, підвищення температури, біль) купіруються вже через 1-2 дні, проте лікування продовжують 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 у пацієнтів з нирковою недостатністю. Препарат може застосовуватися у пацієнтів з нирковою недостатністю. При кліренсі креатиніну, що менше або дорівнює 30 мл/хв, рекомендована доза препарату не повинна перевищувати 1 таблетки (400 мг) на добу.

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

Побічні реакції.

Кардіальні порушення: тахікардія, аритмія; дуже рідко при прийомі деяких препаратів групи хінолонів, у тому числі норфлоксацину, може виникати подовжений інтервал QT і шлуночкова аритмія (у тому числі піруетна шлуночкова тахікардія).

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

Неврологічні розлади: головний біль, запаморочення, сонливість, галюцинації, підвищена втомлюваність, зміна настрою, парестезії, безсоння, депресії, занепокоєння, дратівливість, ейфорія, дезорієнтація, збентеження, полінейропатія, включаючи синдром Гійєна-Барре, епілептиформні напади, гіпестезія, психічні порушення, в тому числі психотичні реакції, тремор, міоклонія.

Шлунково-кишкові розлади: анорексія, гіркота у роті, нудота, блювання, абдомінальний біль, діарея, псевдомембранозний ентероколіт (при тривалому застосуванні), помірна гастралгія, печія, панкреатит.

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

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

Порушення 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.

Судинні розлади: зниження артеріального тиску, непритомність, васкуліт.

Порушення з боку імунної системи: кропив'янка, анафілаксія, ангіоневротичний набряк; у поодиноких випадках – екфолиативний дерматит, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла, ексудативна поліморфна еритема, фотосенсибілізація.

Розлади гепатобілярної системи: гепатит, підвищення активності печінкових трансаміназ, жовтяниця.

Зміни лабораторних показників: збільшення рівнів глутамат-оксалоацетат-трансамінази, глутамат-піруват-трасамінази 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 норфлораксацином і негайно розпочати відповідне лікування побічної реакції (наприклад, застосування відповідних антибіотиків/хіміотерапевтичних препаратів, ефективність яких клінічно доведена). При цьому не повинні застосовуватись лікарські засоби, що пригнічують перистальтику.

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

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 норфлораксацин на комплекс із кальцієм, який всмоктується зі шлунково-кишкового тракту в дуже незначній кількості. Пацієнта необхідно ретельно обстежити і за необхідності призначити підтримуюче симптоматичне лікування. При цьому слід забезпечити достатнє поповнення рідини.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Препарат протипоказаний для застосування в період вагітності.

Норфлораксацин, як й інші хінолони, проникає у молоко матері, тому у разі необхідності застосування препарату в період лактації необхідно припинити годування груддю.

Діти. Препарат протипоказаний для застосування дітям і підліткам віком до 18 років.

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 норфлораксацину, як і інших хінолонів, зрідка можливі випадки виникнення тендинітів та/або розривів сухожилля (особливо ахіллово 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 в нерухомому стані суглоби, що турбують, і проконсультуватися з лікарем. Якщо не можна виключити виникнення тендинітів або розриву сухожилля, лікування із застосуванням норфлораксацину має бути припинене.

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

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

При застосуванні норфлораксацину, 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 викликати 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, норфлораксацин потрібно застосовувати з обережністю при лікуванні пацієнтів з гіпокаліємією, сильною брадикардією або пацієнтів, яким проводиться супутнє лікування за допомогою протиаритмічних засобів Іа або ІІІ класу.

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

Препарат містить лактозу, тому його не призначають пацієнтам зі спадковою непереносимістю галактази, дефіцитом лактази або порушеннями всмоктування глюкози/галактози.

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

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 ізофермент CYP 1A2, що може призводити до взаємодії з іншими лікарськими засобами, які метаболізуються за допомогою цього ізоферменту.

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

Кофеїн. Норфлуксацин, як і інші хінолони, пригнічує дегідратацію кофеїну, що може призвести до зменшення виділення і збільшення періоду напіввиведення кофеїну з плазми крові. Це необхідно враховувати при вживанні кави, а також при застосуванні лікарських препаратів, що містять кофеїн (беззаспокійливі засоби).

Циклоспорин. При одночасному застосуванні з норфлуксацином можливе збільшення концентрації циклоспорину в сироватці крові. Тому слід контролювати концентрацію циклоспорину в сироватці крові і, за необхідності, відповідно відкоригувати дозування.

Варфарин. Норфлуксацин, 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 норфлуксацину 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 починають або припиняють прийом норфлуксацину, може знадобитися корекція дози клозапіну або ропініролу для пацієнтів, які вже приймають ці препарати.

Тизанідин. Не рекомендується одночасний прийом тизанідину і норфлуксацину.

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

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

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ). Одночасний прийом НПЗЗ з хінолонами, включаючи

норфлорксацин, 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 повинні застосовуватися 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).

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Норфлорксацин-Здоров'я – синтетичний антибактеріальний препарат фторхінолонового ряду з широким спектром антимікробної дії.

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

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

Норфлорксацин, 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, норфлорксацин може бути ефективний щодо патогенних мікроорганізмів, які спричиняють запалення тонкого кишечника, таких як *Escherichia coli*, *Salmonella enteritis* і *Campylobacter spp.*

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

Норфлорксацин 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 щодо *Stenotrophomonas maltophilia* та *Chlamidia trachomatis*. Існує часткова перехресна резистентність норфлорксацину з іншими фторхінолонами. Не існує перехресної резистентності зі структурно неспорідненими препаратами, такими як пеніциліни, цефалоспорини, тетрацикліни, макролідні антибіотики, аміноглікозиди, сульфоніламідні і 2,4-дигідропіримідини або комбінаціями цих субстанцій (наприклад, ко-тримоксазолом).

Метицилінрезистентні стафілококи здебільшого стійкі до фторхінолонів.

Фармакокінетика. Норфлорксацин 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. Період напіввиведення норфлорксацину становить майже 4 години; він може збільшуватися у пацієнтів з нирковою недостатністю. Приблизно 14 % прийнятої дози препарату зв'язується з білками плазми крові. Норфлорксацин 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 норфлорксацину виводиться з організму через шлунково-кишковий тракт.

Фармацевтичні характеристики.

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

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. Таблетки, вкриті оболонкою, по 400 мг № 10 у блістері у коробці.

