

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

НОРФАЦИН

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Норфацин.

Международное непатентованное или группировочное наименование: норфлоксацин.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав

1 таблетка содержит:

Действующее вещество: Норфлоксацин 200,00 мг или 400,00 мг

Вспомогательные вещества: крахмал, лактоза, кальция фосфат двузамещенный, поливинилпирролидон К-30, кроскармеллоза натрия, натрия крахмала гликолат, тальк, магния стеарат, натрия лаурилсульфат;

пленочная оболочка: гидроксипропилметилцеллюлоза 15 cps, полиэтиленгликоль-400, тальк, титана диоксид, сансет желтый лак.

Описание

Препарат представляет собой оранжевого цвета круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа

Противомикробное средство - фторхинолон.

Код АТХ

J01MA06

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Противомикробное средство из группы фторхинолонов. Оказывает бактерицидное действие. Воздействует на бактериальный фермент ДНК-гиразу, обеспечивающую сверхспирализацию и, таким образом, стабильность ДНК бактерий. Дестабилизация цепи ДНК приводит к гибели бактерий. Обладает широким спектром антибактериального действия.

Активен в условиях *in vitro* и *in vivo* в отношении следующих микроорганизмов: грамположительные аэробы - *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus agalactiae*; грамотрицательные аэробы - *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*,

Klebsiella pneumoniae, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*

Активен в условиях *in vitro* в отношении следующих микроорганизмов: грамотрицательные аэробы - *Citrobacter diversus*, *Edwardsiella tarda*, *Enterobacter agglomerans*, *Haemophilus ducreyi*, *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii*, *Providencia alcalifaciens*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas stutzeri*; прочие - *Ureaplasma urealyticum*.

Неактивен в отношении облигатных анаэробов.

Фармакокинетика

Всасывание

Норфлоксацин быстро, но не полностью (30-40 %) всасывается после приема внутрь. Прием пищи замедляет абсорбцию препарата. Максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигается через 1-2 часа и составляет от 0,8 до 1,5 мкг/мл в зависимости от дозы (200-400 мг).

Распределение

Низкая величина связывания норфлоксацина с белками плазмы крови (10-15 %) и высокая растворимость в липидах обуславливают большой объем распределения препарата и хорошее проникновение в органы и ткани (паренхима почек, яичники, жидкость семенных канальцев, предстательная железа, матка, органы брюшной полости и малого таза, желчь, грудное молоко). Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры. Через 2-3 часа после приема внутрь норфлоксацина в дозе 400 мг концентрация в моче превышает 200 мкг/мл, в течение 12 часов она поддерживается на уровне 30 мкг/мл. При pH мочи 7,5 растворимость норфлоксацина снижается.

Метаболизм

Метаболизируется в печени.

Выведение

Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 3-4 часа. Выводится почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. В течение 24 часов с момента приема 32 % дозы выводится почками в неизмененном виде, 5-8 % - в виде метаболитов, с желчью выделяется около 30 % принятой дозы.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к норфлоксацину микроорганизмами:

- ✓ осложненные инфекции мочевыводящих путей;
- ✓ хронический бактериальный простатит.

Для лечения следующих инфекционно-воспалительных заболеваний норфлоксацин может применяться только в качестве альтернативы другим противомикробным препаратам:

- ✓ неосложненные инфекции мочевыводящих путей.

При применении препарата Норфацин следует учитывать официальные национальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных препаратов, а также чувствительность патогенных микроорганизмов в конкретной стране.

Противопоказания

- гиперчувствительность к норфлоксацину или к любому из вспомогательных веществ препарата и другим хинолонам;
- тендинит, тендовагинит, разрыв сухожилия, связанные с приемом фторхинолонов, в том числе в анамнезе;
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- детский и подростковый возраст (до 18 лет);
- беременность и период грудного вскармливания;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

Атеросклероз сосудов головного мозга, нарушение мозгового кровообращения в анамнезе; наличие аллергической реакции на ацетилсалициловую кислоту; органические заболевания центральной нервной системы (ЦНС); предрасположенность к судорожным реакциям, эпилепсия; психозы и другие психические нарушения в анамнезе; почечная/печеночная недостаточность; печеночная порфирия; сахарный диабет; синдром врожденного удлинения интервала QT или приобретенное удлинение интервала QT; заболевания сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия); электролитный дисбаланс (например, гипокалиемия, гипомagneмия); состояния после трансплантации почки, сердца, легкого; пациенты пожилого возраста (старше 60 лет); пациенты женского пола; миастения *gravis*; одновременное применение глюкокортикостероидных препаратов, лекарственных препаратов, удлиняющих интервал QT (цизаприд, антиаритмические препараты IA и III классов, трициклические и тетрациклические антидепрессанты, нейролептики, макролиды, противогрибковые препараты, производные имидазола, некоторые антигистаминные препараты, в том числе астемизол, терфенадин, эбастин); одновременное применение лекарственных средств для общей анестезии и барбитуратов; одновременное применение лекарственных средств, снижающих артериальное давление; одновременное применение с ингибиторами изофермента CYP1A2 (такими как кофеин, клозапин, ропинирол, такрин, теофиллин, тизанидин); одновременное применение с препаратами, снижающими порог судорожной готовности головного мозга (такими как

фенбуфен, другие нестероидные противовоспалительные препараты [НПВП]); одновременное применение с нитрофурантоином; повышенная физическая активность; поражение сухожилий в анамнезе (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Особые указания»); у пациентов с аневризмой аорты, с врожденным пороком клапана сердца в семейном анамнезе или у пациентов с диагностированной аневризмой аорты и/или расслоением аорты, с заболеванием клапана сердца или при наличии других факторов риска или состояний, предрасполагающих к развитию аневризмы аорты или расслоения аорты, или регургитации/недостаточности клапана сердца (например, синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса, синдром Тернера, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, ревматоидный артрит, сосудистые заболевания, такие как артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, подтвержденный атеросклероз, синдром Шегрена, инфекционный эндокардит) (см. раздел «Особые указания»).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Безопасность применения при беременности и в период грудного вскармливания не изучена. Препарат противопоказан при беременности. При необходимости назначения препарата Норфацин грудное вскармливание следует прекратить.

Способ применения и дозы

Внутрь, натощак (не менее, чем за 1 час до начала приема пищи, и не ранее, чем через 2 часа после его окончания), запивая достаточным количеством жидкости.

При осложненных инфекциях мочевыводящих путей назначается по 400 мг два раза в сутки в течение 10-21 дня.

При хроническом бактериальном простатите назначается по 400 мг два раза в сутки в течение 4 недель или более.

При неосложненных инфекциях мочевыводящих путей у мужчин назначается по 400 мг два раза в сутки в течение 7-14 дней.

При остром неосложненном цистите у женщин назначают по 400 мг два раза в сутки в течение 3-7 дней.

Пациентам с нарушением функции почек при клиренсе креатинина (КК) более 30 мл/мин коррекции режима дозирования не требуется. При КК менее 30 мл/мин (или сывороточной концентрации креатинина выше 5 мг/100 мл) и пациентам, находящимся на гемодиализе, назначают половину терапевтической дозы препарата Норфацин два раза в сутки или полную дозу препарата один раз в сутки.

Для пациентов, находящихся на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе с сохраненным диурезом, коррекции дозы не требуется.

Побочное действие

Ниже приведены нежелательные явления (НЯ), частота НЯ приведена согласно классификации частоты развития побочных эффектов, рекомендуемой Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ): «очень часто» ($\geq 1/10$); «часто» ($\geq 1/100$, $< 1/10$); «нечасто» ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); «редко» ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); «очень редко» ($< 1/10000$); «частота неизвестна» (не может быть оценена, исходя из имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

часто: нейтропения, тромбоцитопения;

нечасто: эозинофилия, лейкопения, снижение гематокрита, снижение гемоглобина;

частота неизвестна: агранулоцитоз, гемолитическая анемия.

Нарушения со стороны иммунной системы

частота неизвестна: анафилактоидные реакции, ангионевротический отек, одышка, васкулит, токсический эпидермальный некролиз, лейкоцитокластический васкулит, лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром), злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит, фотосенсибилизация.

Нарушения метаболизма и питания

частота неизвестна: гипергликемия, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, гиперкалиемия, тяжелая гипогликемия, вплоть до развития гипогликемической комы, особенно у пациентов пожилого возраста, пациентов с сахарным диабетом, принимающих пероральные гипогликемические препараты или инсулин.

*Психические нарушения**

нечасто: тревога, депрессия;

очень редко: беспокойство, раздражительность, чувство страха, галлюцинации;

частота неизвестна: психические нарушения (в том числе спутанность сознания), нарушения внимания, дезориентация, ажитация, нервозность, нарушение памяти, делирий.

*Нарушения со стороны нервной системы**

нечасто: ощущение покалывания пальцев, головная боль, головокружение;

редко: усталость, бессонница;

очень редко: сонливость;

частота неизвестна: атаксия, периферическая нейропатия, гипестезия, парестезия, судороги, миоклония, тремор, синдром Гийена-Барре, обморочные состояния.

*Нарушения со стороны органа зрения**

нечасто: нечеткость зрительного восприятия;

частота неизвестна: диплопия, нистагм.

*Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта**

частота неизвестна: снижение/потеря слуха, шум в ушах.

*Нарушения со стороны сердца***

нечасто: инфаркт миокарда, ощущение сердцебиения;

частота неизвестна: тахикардия, аритмия, в том числе желудочковая аритмия и тахикардия типа «пируэт» (зарегистрированы преимущественно у пациентов с факторами риска удлинения интервала QT на электрокардиограмме [ЭКГ]), удлинение интервала QT на ЭКГ.

*Нарушения со стороны сосудов***

редко: васкулит;

частота неизвестна: постуральная гипотензия, снижение артериального давления.

Желудочно-кишечные нарушения

нечасто: запор, боль в прямой кишке или анусе, сухость слизистой оболочки полости рта, изжога, диспепсия, метеоризм, изъязвление слизистой оболочки полости рта, зуд ануса, анорексия, боль в животе, диарея, тошнота;

редко: рвота, снижение аппетита, псевдомембранозный энтероколит (при длительном применении);

частота неизвестна: панкреатит, стоматит, дисгевзия, горечь во рту.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

нечасто: повышение активности «печеночных» трансаминаз в плазме крови;

частота неизвестна: гепатит (в том числе холестатический), желтуха, печеночная недостаточность (в том числе с летальным исходом), некроз печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

нечасто: сыпь;

редко: кожный зуд, крапивница, отеки.

*Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани**

нечасто: бурсит;

очень редко: тендиниты, разрывы сухожилий (обычно при наличии предрасполагающих факторов);

частота неизвестна: артрит, миалгия, артралгия, обострение миастении *gravis*, спазм мышц.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

нечасто: почечная колика, кристаллурия;

редко: повышение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови;

частота неизвестна: интерстициальный нефрит, дизурия, полиурия, альбуминурия, почечная недостаточность, гломерулонефрит, уретральные кровотечения.

*Общие нарушения и реакции в месте введения**

часто: астения;

нечасто: гипергидроз, боль в спине, боль в груди, лихорадка, отечность кистей и стоп, озноб, отек, дисменорея;

частота неизвестна: кандидоз, в том числе влагалища, дисфагия.

Лабораторные и инструментальные данные

часто: повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы в плазме крови, протеинурия;

частота неизвестна: повышение активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатинфосфокиназы (КФК) в плазме крови, гиперкалиемия, удлинение протромбинового времени, глюкозурия, кандидурия, цилиндрурия, гематурия.

* В очень редких случаях при применении хинолонов и фторхинолонов, иногда независимо от исходно имеющихся факторов риска, были зарегистрированы длительно сохраняющиеся (до нескольких месяцев или лет), инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции на препарат, затрагивающие несколько, а иногда и множество, классов систем органов и органов чувств (включая такие реакции, как тендинит, разрыв сухожилия, артралгия, боль в конечностях, нарушение походки, нейропатии, связанные с парестезиями, депрессия, повышенная утомляемость, нарушение памяти, нарушение сна, а также нарушения слуха, зрения, вкуса и обоняния) (см. раздел «Особые указания»).

** У пациентов, получавших фторхинолоны, были отмечены случаи аневризмы и расслоения аорты, иногда осложненные разрывом (в том числе с летальным исходом), а также регургитации/недостаточности любого клапана сердца (см. раздел «Особые указания»).

Передозировка

При передозировке возможно возникновение следующих симптомов: тошнота, рвота, диарея; в тяжелых случаях - головокружение, сонливость, «холодный» пот, судороги, одутловатое лицо без изменения основных гемодинамических показателей.

Лечение: промывание желудка, адекватная гидратационная терапия с форсированным диурезом и симптоматическая терапия. Требуется обследование и наблюдение в стационаре в течение нескольких дней. Следует контролировать ЭКГ из-за возможного удлинения интервала QT. Специфического антидота нет.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Нитрофурантоин

Как и при применении других органических кислот, обладающих антибактериальным действием, между норфлоксацином и нитрофурантоином в условиях *in vitro* был

продемонстрирован антагонизм. Поэтому норфлоксацин и нитрофурантоин не следует применять одновременно.

Диданозин

Препараты, содержащие диданозин, не следует применять одновременно или в течение 2 часов после применения норфлоксацина в связи с возможным влиянием данных препаратов на всасывание норфлоксацина и последующим снижением его концентрации в сыворотке крови и моче.

Кофеин

Некоторые хинолоны, включая норфлоксацин, ингибируют метаболизм кофеина. Это может привести к уменьшению клиренса кофеина и увеличению его $T_{1/2}$, что в случае одновременного применения норфлоксацина и препаратов, содержащих кофеин, может привести к увеличению концентрации кофеина в плазме крови.

НПВП

Одновременное применение НПВП и хинолонов, включая норфлоксацин, может увеличить риск стимуляции ЦНС и последующего развития судорожных припадков. Поэтому у лиц, одновременно получающих терапию НПВП, норфлоксацин следует применять с осторожностью.

Фенбуфен

Данные, полученные в исследованиях на животных, показали, что одновременное применение хинолонов и фенбуфена может вызывать судороги. Поэтому хинолоны и фенбуфен не следует применять одновременно.

Гормональные контрацептивы

Некоторые антибактериальные средства, такие как хинолоны, ослабляют действие гормональных контрацептивов.

Циклоспорин

Сообщалось об увеличении концентрации циклоспорина в сыворотке крови при одновременном применении норфлоксацина. Следует контролировать концентрацию циклоспорина в сыворотке крови и в случае одновременного применения этих препаратов надлежащим образом корректировать дозу циклоспорина.

Варфарин

Хинолоны, включая норфлоксацин, могут усиливать действие антикоагулянтов для приема внутрь, в том числе варфарина, его производных или аналогичных препаратов. Если не удастся избежать одновременного применения этих препаратов, следует контролировать протромбиновое время или другие соответствующие параметры свертываемости крови. Хинолоны, в т. ч. норфлоксацин, в условиях *in vitro* ингибируют изофермент CYP1A2.

Одновременное применение с лекарственными препаратами, метаболизирующимися изоферментом CYP1A2 (например, кофеин, клозапин, ропинирол, такрин, теофиллин, тизанидин), при обычном дозировании может привести к повышению концентрации его субстратов в плазме крови. В связи с чем необходимо наблюдение за пациентами, принимающими эти препараты одновременно с норфлоксацином.

Теофиллин

При одновременном применении норфлоксацина и теофиллина следует контролировать концентрацию теофиллина в плазме крови и корректировать его дозу, так как норфлоксацин снижает клиренс теофиллина на 25 %, и может наблюдаться развитие соответствующих нежелательных побочных эффектов.

Антацидные средства, содержащие гидроксид алюминия или магния, а также препараты, содержащие железо, цинк, кальций, сукральфат

Препараты кальция, препараты, содержащие железо, цинк, антациды или сукральфат, не следует применять одновременно с норфлоксацином, так как это может уменьшить всасывание норфлоксацина и, соответственно, снизить концентрацию в сыворотке крови и моче. Норфлоксацин следует принимать за 2 часа до или не менее чем через 4 часа после приема этих препаратов внутрь. Это ограничение не распространяется на антагонисты гистаминовых H₂-рецепторов.

Питательные растворы для приема внутрь и молочные продукты (мягкие или жидкие молочные продукты, такие как йогурт) уменьшают всасывание норфлоксацина. Поэтому норфлоксацин следует принимать по меньшей мере за 1 час до или через 2 часа после приема таких питательных растворов и продуктов.

Лекарственные средства, снижающие судорожный порог

Одновременное применение с лекарственными средствами, снижающими судорожный порог, может привести к развитию эпилептиформных припадков.

Глюкокортикостероиды

Одновременное применение с глюкокортикостероидами может способствовать увеличению риска развития тендинита или разрыва сухожилий.

Гипогликемические средства

Норфлоксацин может усиливать терапевтическое действие гипогликемических препаратов (производные сульфонилмочевины), поэтому необходимо контролировать концентрацию глюкозы в крови. При одновременном приеме с глибенкламидом возможно развитие тяжелой гипогликемии.

Одновременный прием норфлоксацина с препаратами, обладающими потенциальной способностью понижать артериальное давление, может вызывать резкое его снижение. В

связи с этим в таких случаях, а также при одновременном введении с *барбитуратами* и *другими лекарственными средствами для общей анестезии* следует контролировать частоту сердечных сокращений, артериальное давление и показатели ЭКГ.

Препараты, удлиняющие интервал QT

Норфлоксацин, как и другие фторхинолоны, следует применять с осторожностью у пациентов, получающих препараты, удлиняющие интервал QT (например, цизаприд, антиаритмические препараты IA и III классов, трициклические и тетрациклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики, противогрибковые препараты, производные имидазола, некоторые антигистаминные препараты, в том числе астемизол, терфенадин, эбастин) (см. раздел «Особые указания»).

Пробенецид может снижать экскрецию норфлоксацина.

Особые указания

Кристаллурия

В случае продолжительного лечения следует контролировать анализ мочи на предмет кристаллурии. При соблюдении режима дозирования 400 мг два раза в сутки возникновение кристаллурии не ожидается, поэтому в качестве меры предосторожности не следует превышать рекомендуемую суточную дозу, а также необходимо принимать достаточное количество жидкости для обеспечения надлежащего восполнения потери жидкости и адекватного диуреза (под контролем диуреза).

Нарушение функции почек

У пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени следует тщательно оценивать соотношение «польза - риск» при применении норфлоксацина в таблетках в каждом отдельном случае. С возрастом функция почек снижается, в частности, у пациентов пожилого возраста. При нарушении функции почек тяжелой степени концентрация норфлоксацина в моче может уменьшаться, так как выведение норфлоксацина осуществляется преимущественно почками.

В период терапии возможно увеличение протромбинового индекса (при проведении хирургического вмешательства следует контролировать состояние системы свертывания крови).

Реакция фотосенсибилизации

При приеме норфлоксацина может возникнуть реакция фотосенсибилизации, поэтому пациентам следует избегать контакта с прямыми солнечными лучами и искусственным ультрафиолетовым (УФ) излучением. В случае возникновения симптомов фотосенсибилизации (например, изменение кожных покровов напоминает солнечные

ожоги) терапию норфлоксацином следует прекратить и обратиться за медицинской помощью.

Тендинит и разрыв сухожилий

Норфлоксацин, как и другие фторхинолоны, может вызывать тендинит и разрыв сухожилий, особенно при наличии следующих факторов риска: возраст старше 60 лет, применение глюкокортикостероидов, трансплантация почки, сердца или легкого, повышенная физическая активность, хроническая почечная недостаточность, поражение сухожилий в анамнезе. Данные явления могут возникать и через несколько месяцев после завершения приема препарата. При первых признаках тендинита или разрыва сухожилия следует прекратить прием норфлоксацина и обратиться к врачу. Во время терапии норфлоксацином рекомендуется избегать чрезмерных физических нагрузок. Норфлоксацин противопоказан пациентам с тендинитом и/или разрывом сухожилия, связанным с применением фторхинолонов (в том числе в анамнезе).

Аневризма и расслоение аорты, регургитация/недостаточность клапана сердца

По данным эпидемиологических исследований сообщалось о повышенном риске развития аневризмы и расслоения аорты, особенно у пациентов пожилого возраста, а также регургитации аортального и митрального клапанов после применения фторхинолонов. У пациентов, получающих фторхинолоны, были отмечены случаи развития аневризмы и расслоения аорты, иногда осложненные разрывом (в том числе с летальным исходом), а также регургитации/недостаточности любого из клапанов сердца (см. раздел «Побочное действие»). В связи с этим фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки соотношения «польза - риск» и рассмотрения других вариантов терапии у пациентов с аневризмой аорты или врожденным пороком клапана сердца в семейном анамнезе, или у пациентов с диагностированной аневризмой аорты и/или расслоением аорты, или заболеванием клапанов сердца, или при наличии других факторов риска или состояний, предрасполагающих к развитию:

- как аневризмы и расслоения аорты, так и регургитации/недостаточности клапана сердца (например, заболевания соединительной ткани, такие как синдром Марфана или синдром Элерса-Данлоса, синдром Тернера, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, ревматоидный артрит);

или дополнительно:

- аневризмы и расслоения аорты (например, сосудистые заболевания, такие как артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, подтвержденный атеросклероз, синдром Шегрена);

- регургитации/недостаточности клапана сердца (например, инфекционный эндокардит).

Риск развития аневризмы и расслоения аорты, а также их разрыва может быть повышен у пациентов, одновременно получающих системные глюкокортикостероиды.

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

Пациентам следует рекомендовать немедленно обратиться за медицинской помощью в случае появления острой одышки, впервые возникшего ощущения учащенного сердцебиения или развития отека живота или нижних конечностей.

Удлинение интервала QT

Следует соблюдать осторожность при применении фторхинолонов, включая норфлоксацин, у пациентов с установленными факторами риска удлинения интервала QT, такими как, например:

- врожденный синдром удлинения интервала QT или приобретенное удлинение интервала QT;
- одновременное применение лекарственных средств, удлиняющих интервал QT (например, цизаприд, антиаритмические препараты IA и III классов, трициклические и тетрациклические антидепрессанты, макролиды, нейролептики, противогрибковые препараты, производные имидазола, некоторые антигистаминные препараты, в том числе астемизол, терфенадин, эбастин);
- электролитный дисбаланс (например, при гипокалиемии, гипомagneмией);
- с заболеваниями сердца (например, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия).

У пациентов пожилого возраста и женщин отмечается гиперчувствительность к действию препаратов, вызывающих удлинение скорректированного интервала QT (QTc). Поэтому следует соблюдать осторожность при применении фторхинолонов, включая норфлоксацин, у этих групп пациентов (см. разделы «Побочное действие», «Передозировка» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Нарушения со стороны органа зрения

При появлении нарушения зрения или любом другом изменении со стороны органа зрения следует немедленно обратиться к окулисту.

Судорожный синдром

Норфлоксацин, как и другие фторхинолоны, может провоцировать судороги и снижать порог судорожной готовности. Пациентам с эпилепсией и другими заболеваниями ЦНС (например, предрасположенность к судорожным реакциям, атеросклероз сосудов

головного мозга, нарушения мозгового кровообращения, органические заболевания ЦНС) норфлоксацин следует применять только в тех случаях, когда ожидаемый клинический эффект превосходит возможный риск развития побочного действия препарата. Норфлоксацин должен применяться с осторожностью у пациентов, одновременно получающих препараты, снижающие порог судорожной готовности головного мозга (теофиллин, фенбуфен [и другие подобные НПВП]). При возникновении судорог применение норфлоксацина следует прекратить.

Фторхинолоны могут также стимулировать ЦНС, вызывая тремор, токсические психозы, беспокойство, спутанность сознания и галлюцинации, повышение внутричерепного давления.

У пациентов с установленными или подозреваемыми психическими расстройствами, галлюцинациями и/или спутанностью сознания применение норфлоксацина может привести к их обострению и усилению.

Психотические реакции

Психотические побочные реакции, включая суицидальные мысли/попытки, могут отмечаться у пациентов, принимающих фторхинолоны, включая норфлоксацин, иногда после приема разовой дозы. В случае развития любых побочных эффектов со стороны ЦНС, включая нарушения психики, лечение норфлоксацином следует немедленно прекратить и назначить соответствующую терапию. В этих случаях рекомендуется перейти на терапию другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов, если это возможно.

Следует с осторожностью назначать препарат Норфацин пациентам с психозами или пациентам, имеющим в анамнезе психические заболевания (см. раздел «С осторожностью»).

Псевдомембранозный колит

Применение норфлоксацина может приводить к развитию псевдомембранозного колита, вызванного *Clostridium difficile*. В этом случае необходимо отменить препарат и назначить соответствующее лечение (применение ванкомицина внутрь или метронидазола). Противопоказано применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника.

Нейропатия

У пациентов, принимающих фторхинолоны, в том числе норфлоксацин, зарегистрированы случаи сенсорной и сенсомоторной аксональной полинейропатии, поражающей мелкие и (или) крупные аксоны и приводящей к парестезии, гипестезии, дизестезии и слабости. Симптомы могут появиться вскоре после начала применения и быть необратимыми. Если у пациента развиваются симптомы нейропатии, включая боль, жжение, покалывание, онемение и (или) слабость или другие нарушения чувствительности (тактильная, болевая,

температурная, вибрационная чувствительность и чувство положения тела в пространстве), норфлоксацин необходимо отменить.

Нарушение функции печени

При применении норфлоксацина сообщалось о случаях развития холестатического гепатита. Пациента следует проинформировать о том, что в случае появления симптомов нарушения функции печени (анорексия, желтуха, потемнение мочи, зуд, боль в животе) необходимо обратиться к врачу прежде, чем продолжить лечение норфлоксацином.

Миастения

У пациентов, получавших норфлоксацин, отмечали развитие миастении или ее обострение. Поскольку это может привести к потенциально опасной для жизни дыхательной недостаточности, пациентам с миастенией следует рекомендовать немедленно обратиться за медицинской помощью при обострении симптомов.

Реакции гиперчувствительности и аллергические реакции

В некоторых случаях уже после первого применения препарата могут развиваться реакции гиперчувствительности и аллергические реакции, о чем следует немедленно информировать врача. Очень редко даже после первого применения препарата анафилактические реакции могут прогрессировать до угрожающего жизни анафилактического шока. В этом случае лечение норфлоксацином следует отменить и провести необходимые лечебные мероприятия (в том числе противошоковые).

В редких случаях у пациентов со скрытым или фактическим дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, принимавших хинолоновые антибактериальные средства, включая норфлоксацин, были зарегистрированы гемолитические реакции.

Гипогликемия и гипергликемия (дисгликемия)

Как и при применении других хинолонов, при применении норфлоксацина наблюдались случаи развития гипергликемии и гипогликемии. На фоне терапии норфлоксацином дисгликемия может чаще возникать у пациентов пожилого возраста и пациентов с сахарным диабетом, получающих сопутствующую терапию пероральными гипогликемическими препаратами или инсулином. При применении норфлоксацина у таких пациентов возрастает риск развития гипогликемии, вплоть до гипогликемической комы. Необходимо информировать пациентов о симптомах гипогликемии (спутанность сознания, головокружение, «волчий» аппетит, головная боль, нервозность, ощущение сердцебиения или учащение пульса, бледность кожных покровов, испарина, дрожь, слабость). Если у пациента развивается гипогликемия, необходимо немедленно прекратить лечение норфлоксацином и начать соответствующую терапию. В этих случаях рекомендуется перейти на терапию другим антибиотиком, отличным от фторхинолонов,

если это возможно. При проведении лечения норфлоксацином у пациентов пожилого возраста и у пациентов с сахарным диабетом рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

Норфлоксацин неэффективен при сифилисе.

Специальная информация о вспомогательных веществах

При наличии аллергической реакции на ацетилсалициловую кислоту входящий в состав препарата азокраситель (Е 110) (сансет желтый лак (Е 110)) может вызывать реакцию гиперчувствительности.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами, механизмами. Следует принимать во внимание потенциальную возможность развития таких побочных эффектов, как головокружение, сонливость и расстройства зрения. При появлении описанных нежелательных явлений следует воздерживаться от указанных видов деятельности.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 200 мг, 400 мг.

По 10 таблеток в блистер из ПВХ-алюминиевой фольги. По 1, 2, 3, 4, 5 или 10 блистеров в пачку картонную вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Условия хранения

В сухом месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

«Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд.».

Шрея Хауз, 301/А, Перейра Хилл Роуд, Андхери (Ист.), Мумбаи - 400 099, Индия.

Производитель

«Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд.».

В-9/2, Эм.Ай.Ди.Си., Уолуж, Аурангабад - 431 136, Махараштра, Индия.

Организация, принимающая претензии от потребителей

Представительство Компании «Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд.» в РФ:

111 033, г. Москва, ул. Золоторожский вал, д.11, стр. 21

Тел. +7 (495) 970-15-80

E-mail: info@shreya.ru

Менеджер по регистрации



Попова Е.А.