МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

НОРФЛОКСАЦИН

Регистрационный номер

.

Торговое название

НОРФЛОКСАЦИН

МНН

Норфлоксацин

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка содержит:

Активное вещество:		
Норфлоксацин	- 200 мг	- 400 мг
Вспомогательные вещества:		
кремния диоксид коллоидный (аэросил)	- 3,6 мг	- 7,2 мг
магния стеарат	- 3,6 мг	- 7,2 мг
целлюлоза микрокристаллическая	- 120,4 мг	- 240,8 мг
кроскармеллоза натрия	- 10,8 мг	- 21,6 мг
Кросповидон	- 21,6 мг	- 43,2 мг
Вспомогательные вещества для оболочки		
гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза)	- 6,57 мг	13,14 мг
макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000)	- 2,2 мг	- 4,4 мг
титана диоксид	- 2,2 мг	- 4,4 мг
краситель хинолиновый желтый	- 0,03 мг	- 0,06 мг
Средняя масса таблетки с оболочкой	- 0,371 г	- 0,742 г

Описание

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, двояковыпуклые, продолговатой формы со скругленными концами, с риской на одной стороне. На поперечном разрезе видны два слоя, внутренний слой белого или бледно-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Противомикробное средство – фторхинолон.

Код АТХ: J01MA06.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Противомикробное средство из группы фторхинолонов. Оказывает бактерицидное действие, ингибируя ДНК-гиразу, обеспечивающую суперспирализацию и стабильность ДНК бактерий, приводит к дестабилизации цепи ДНК и гибели бактерий.

К норфлоксацину чувствительны *in vivo*:

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*.

К норфлоксацину чувствительны *in vitro*:

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*.

Препарат неактивен в отношении облигатный анаэробов.

Фармакокинетика

Абсорбция при приеме внутрь быстрая (30-40 %), пища снижает всасывание. Максимальная концентрация норфлоксацина в плазме крови (C_{max}) при приеме 200 мг, 400 мг и 800 мг – 0,8 мкг/мл, 1,5 мкг/мл и 2,4 мкг/мл, соответственно. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (TC_{max}) - 1 ч. Эффективный период полувыведения ($T_{1/2}$) - 3-4 ч. Равновесная концентрация препарата в плазме крови (Css) достигается в течение 2 сут.

У пожилых выведение замедлено (вследствие возрастного снижения функции почек): после приема внутрь 400 мг норфлоксацина площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) составляет 6,97-12,63 мг*ч/мл и C_{max} – 1,25-2,79 мкг/мл (у молодых – 6,4 мг*ч/мл и 1,5 мкг/мл, соответственно), $T_{1/2}$ - 4 ч.

Связь с белками плазмы - 10-15 %.

При хронической почечной недостаточности (ХПН) (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин/1,73 кв.м) $T_{1/2}$ удлиняется до 6,5 ч.

Норфлоксацин метаболизируется в печени. Почечный клиренс - 275 мл/мин. В течение 24 ч 26-32 % выводится почками в виде неизмененного вещества, 5-8 % - в виде слабоактивного метаболита. В последующем почками выводится менее 1 % принятой дозы. Около 30 % выводится кишечником. У пожилых почками выводится 22 % норфлоксацина (почечный клиренс - 154 мл/мин).

Через 2-3 ч после приема 400 мг внутрь концентрация в моче превышает 200 мкг/мл, в течение 12 ч она поддерживается выше 30 мкг/мл. При pH 7,5 растворимость норфлоксацина снижается.

Показания к применению

Инфекции, вызванные чувствительными к норфлоксацину микроорганизмами: инфекции мочевыводящих путей (кроме острого и хронического осложненного пиелонефрита), простатит, неосложненная гонорея.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата и другим фторхинолонам; тендинит, разрыв сухожилия, вызванные приемом фторхинолонов (в т.ч. в анамнезе); беременность, период лактации, детский возраст до 18 лет, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Способ применения и дозы

Внутрь.

При инфекциях мочевыводящих путей - по 400 мг 2 раза в день в течение 7-10 дней; при неосложненном цистите - 3-7 дней; при хронической рецидивирующей инфекции мочевыводящих путей - до 12 недель.

При остром гонококковом уретрите, фарингите, проктите, цервиците - однократно 800 мг.

Для профилактики рецидивов инфекций мочевыводящих путей - по 200 мг/сут.

У пациентов с нарушениями функции почек при КК более 20 мл/мин коррекции режима дозирования не требуется. При КК ниже 20 мл/мин (или концентрации сывороточного креатинина более 5 мг/100 мл) и пациентам, находящимся на гемодиализе, назначают 1/2 терапевтической дозы 2 раза в сутки или полную дозу 1 раз в сутки.

Меры предосторожности при применении

С осторожностью применять препарат при следующих заболеваниях:

Эпилепсия, судорожный синдром, почечная/печеночная недостаточность, миастения gravis, атеросклероз сосудов головного мозга, нарушения мозгового кровообращения (в анамнезе), органические заболевания ЦНС, печеночная порфирия, сахарный диабет, синдром врожденного удлинения интервала Q-T, заболевания сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия), электролитный дисбаланс (например, гипокалиемия, гипомагниемия), пожилой возраст, психические нарушения в анамнезе; одновременный прием ЛС, удлиняющих интервал Q-T (антиаритмические IA и III классов, трициклические и тетрациклические антидепрессанты, нейролептики, макролиды, противогрибковые, производные имидазола, некоторые антигистаминные, в т.ч. астемизол, терфенадин, эбастин).

В период лечения больные должны получать достаточное количество жидкости (под контролем диуреза).

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

Во время лечения следует избегать воздействия прямого солнечного света.

Норфлоксацин, как и другие фторхинолоны, может вызывать тендинит и разрыв сухожилий. Факторы риска: возраст старше 60 лет, прием глюкокортикостероидов, трансплантация почки, сердца или легкого, повышенная физическая активность, ХПН, поражение сухожилий в анамнезе (в т.ч. ревматоидный артрит). 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.

Норфлоксацин может снижать порог судорожной готовности и вызывать судороги; фторхинолоны могут также стимулировать ЦНС, вызывая тремор, токсические психозы, беспокойство, спутанность сознания и галлюцинации; повышение внутричерепного давления.

Норфлоксацин может приводить к развитию псевдомембранозного колита, вызванному *Clostridium difficile*. В этом случае необходимо отменить препарат и назначить соответствующее лечение (применение ванкомицина внутрь или метронидазола).

Не эффективен при сифилисе.

Норфлоксацин может вызвать периферическую нейропатию (парестезии, гипестезия, дизестизии, мышечная слабость). При первых признаках нейропатии (боль, покалывание, онемение или слабость в конечностях, нарушение прочих видов чувствительности) во избежание необратимых изменений препарат следует отменить.

Во избежание образования кристаллов норфлоксацина в почках не следует превышать рекомендованных доз; необходимо записать таблетки достаточным количеством жидкости.

Передозировка

Симптомы: головокружение, тошнота, рвота, сонливость, "холодный" пот, одутловатое лицо без изменений основных гемодинамических показателей.

Лечение: промывание желудка, адекватная гидратационная терапия с форсированным диурезом. Требуется обследование и наблюдение в стационаре в течение нескольких дней. Специфического антидота нет.

Побочное действие

Со стороны центральной нервной системы (ЦНС): головокружение, головная боль, покалывание в пальцах рук, сонливость, тревога, депрессия, бессонница, нарушение сна.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, боль в животе, анорексия, диарея, боль в прямой кишке или анусе, запор, диспепсия, метеоризм, рвота, сухость слизистой оболочки полости рта, изжога, неоформленный стул, горький привкус во рту, изъязвление слизистой оболочки полости рта, зуд ануса.

Со стороны органов кроветворения: лейкопения, тромбоцитопения, эозинофилия, нейтропения.

Со стороны кожных покровов: зуд, сыпь, эритема, крапивница,

Со стороны органов чувств: нечеткость зрительного восприятия.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: бурсит, отечность кистей и стоп.

Со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС): инфаркт миокарда, ощущение сердцебиения.

Со стороны мочевыделительной системы: почечная колика.

Лабораторные показатели: повышение активности аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, протеинурия, снижение

гематокрита и гемоглобина, повышение концентрации мочевины в крови, гиперкреатининемия, глюкозурия.

Прочие: гипергидроз, астения, боль в спине, лихорадка, озноб, боль в груди, дисменорея, отеки, аллергические реакции.

Постмаркетинговый опыт.

Со стороны ЦНС: судороги, миоклония, тремор, периферическая нейропатия, синдром Гийена-Барре, атаксия, парестезии, гипестезия, психические нарушения (в т.ч. спутанность сознания).

Аллергические реакции: анафилактоидные реакции, ангионевротический отек, одышка, васкулит, артрит, артралгия, миалгия.

Со стороны кожных покровов: токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, многоформная эритема, эксфолиативный дерматит, фотосенсибилизация.

Со стороны пищеварительной системы: псевдмомембранозный колит, гепатит, холестатическая желтуха, панкреатит, стоматит, печеночная недостаточность (в т.ч. с летальным исходом).

Со стороны ССС: удлинение интервала QT, желудочковая аритмия, в т.ч. тахикардия типа "пируэт".

Со стороны мочевыделительной системы: интерстициальный нефрит, почечная недостаточность.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: тендинит, разрыв сухожилия, обострение миастении gravis, повышение активности креатинкиназы.

Со стороны органов кроветворения: агранулоцитоз, гемолитическая анемия.

Со стороны органов чувств: снижение слуха, шум в ушах, диплопия, дисгевзия.

Прочие побочные эффекты при приеме хинолонов: альбуминурия, кандидурия, кристаллурия, цилиндрурия, дисфагия, гипергликемия, гиперхолестеринемия, гиперкалиемия, гипертриглицеридемия, гематурия, некроз печени, гипогликемия, нистагм, постуральная гипотензия, удлинение протромбинового времени, кандидоз влагалища.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты не указанные в инструкции, ***сообщите об этом врачу.***

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Снижает клиренс теофиллина на 25 %, поэтому при одновременном применении следует уменьшать дозу теофиллина.

Повышает концентрацию непрямых антикоагулянтов, циклоспорина в сыворотке крови.

Снижает эффективность нитрофуранов.

Одновременный прием антацидов, содержащих алюминия или магния гидроксид, а также лекарственных средств, содержащих соли железа, цинка, сукральфат, снижает всасывание норфлоксацина (интервал между их назначением должен быть не менее 4 ч).

Одновременное применение с лекарственными средствами, снижающими порог судорожной готовности (в т.ч. с нестероидными противовоспалительными лекарственными средствами), может привести к развитию судорог.

Норфлоксацин in vitro ингибирует изофермент CYP1A2, что может привести к повышению концентрации его субстратов в крови (в т.ч. кофеина, клозапина, ропинирола, такрина, теофиллина, тизанидина).

При одновременном приеме с глибенкламидом возможно развитие тяжелой гипогликемии.

Пробенецид может снижать экскрецию норфлоксацина.

Антациды, сукральфат, поливитамины, содержащие цинк, диданозин следует принимать за 2 ч до или через 2 ч после приема норфлоксацина (могут снизить его абсорбцию).

При одновременном применении с препаратами, удлиняющими интервал Q-T (антиаритмические лекарственные средства IA и III классов, трициклические и тетрациклические антидепрессанты, нейролептики, макролиды, противогрибковые, производные имидазола, некоторые антигистаминные, в т.ч. астемизол, терфенадин, эбастин), возможно удлинение последнего.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Препарат противопоказан к применению беременными и женщинам в период кормления грудью. При применении в период лактации кормление грудью необходимо отменить.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и обслуживанию движущихся механизмов

Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях др. потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

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

По 10, 15, 20, 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2 контурные ячейковые упаковки с инструкцией по применению в пачку из картона.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Владелец регистрационного удостоверения

ЗАО «Фармацевтическое предприятие «Оболенское», Россия,
142279, Московская обл., Серпуховский р-он, п. Оболенск, корп. 7-8
Тел./факс: (4967) 36-01-07.

Производитель

ЗАО «Фармацевтическое предприятие «Оболенское», Россия,
142279, Московская обл., Серпуховский р-он, п. Оболенск, корп. 7-8
Тел./факс: (4967) 36-01-07.

Организация, принимающая претензии

ЗАО «Фармацевтическое предприятие «Оболенское», Россия,
142279, Московская обл., Серпуховский р-он, п. Оболенск, корп. 7-8
Тел./факс: (4967) 36-01-07
E-mail: reception@obolenskoe.ru

Директор ЗАО «ФП «Оболенское» В.И. Волчков