

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Норфлоксацин, 400 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: норфлоксацин.

Каждая таблетка содержит 400 мг норфлоксацина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (сахар молочный) (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки с риской, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, на поперечном разрезе видны два слоя – ядро от белого до светло-желтого цвета и пленочная оболочка.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Норфлоксацин показан к применению у взрослых:

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

При осложненных инфекциях мочевыводящих путей назначается по 400 мг 2 раза в сутки в течение 10-21 дня.

При хроническом бактериальном простатите назначается по 400 мг 2 раза в сутки в течение 4 недель или более.

При неосложненных инфекциях мочевыводящих путей у мужчин назначается по 400 мг 2 раза в сутки в течение 7-14 дней.

При остром неосложненном цистите у женщин назначают по 400 мг 2 раза в сутки в течение 3-7 дней.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Пациентам с нарушением функции почек при клиренсе креатинина более 30 мл/мин коррекции режима дозирования не требуется.

При клиренсе креатинина менее 30 мл/мин (или сывороточной концентрации креатинина выше 5 мг/100 мл) и пациентам, находящимся на гемодиализе, назначают половину терапевтической дозы препарата Норфлоксацин 2 раза в сутки или полную дозу препарата Норфлоксацин 1 раз в сутки.

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

Способ применения

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.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к норфлоксацину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- гиперчувствительность к другим хинолонам.
- тендинит, тендовагинит, разрыв сухожилия, связанные с приемом фторхинолонов, в том числе в анамнезе.
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.
- наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.).
- дети и подростки в возрасте до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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, легкого, сердца; пациенты пожилого возраста (старше 60 лет); пациенты женского пола; миастения *gravis*; одновременное применение глюкокортикостероидных препаратов, лекарственных средств, удлиняющих интервал QT (цизаприд, антиаритмические средства IA и III классов, трициклические и тетрациклические антидепрессанты, нейролептики, макролиды, противогрибковые препараты, производные имидазола, некоторые антигистаминные препараты, в т.ч. 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. подраздел «Особые указания» и раздел 4.5); 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. подраздел «Особые указания»).

Особые указания

Кристаллурия

В случае продолжительного лечения следует контролировать анализ мочи на предмет кристаллурии. При соблюдении режима дозирования 400 мг 2 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 4.8.).

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 заболеваний 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, синдром Элерса-Данлоса, синдром Тернера, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, ревматоидный артрит);

или дополнительно:

- аневризма и расслоение 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 4.5, 4.8 и 4.9).

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 центральной нервной системы (например, предрасположенность к судорожным реакциям, атеросклероз сосудов головного мозга, нарушения мозгового кровообращения, органические заболевания центральной нервной системы) 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 центральную нервную систему, 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 центральной нервной системы, 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 Норфлоксацин пациентам с психозами или пациентам, имеющим в анамнезе психические заболевания (см. подраздел «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.

Нарушения 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, у пациентов с сахарным диабетом рекомендуется тщательный мониторинг концентрации глюкозы в крови.

Норфлоксацин не эффективен при сифилисе.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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 периода его полувыведения, что в случае одновременного применения норфлоксацина и препаратов, содержащих кофеин, может привести к увеличению концентрации кофеина в плазме крови.

НПВП

Одновременное применение НПВП и хинолона, включая норфлоксацин, может увеличить риск стимуляции центральной нервной системы и последующего развития судорожных приступов. 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 концентраций 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 или 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 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 тендинитов 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 применении с *барбитуратами и другими лекарственными средствами для общей анестезии* следует контролировать частоту сердечных сокращений, артериальное давление и показатели электрокардиограммы (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 4.4, подраздел «Особые указания»).

Пробенецид может снижать экскрецию норфлоксацина.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Безопасность применения препарата во время беременности не изучена. Препарат противопоказан в период беременности.

Лактация

Безопасность применения препарата в период грудного вскармливания не изучена. При необходимости назначения препарата грудное вскармливание следует прекратить.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота побочных реакций приведена в виде следующей градации: 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 на основе 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 – анафилактикоидные 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 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.

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.

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.*

*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, нейропатия, связанные с парестезиями, депрессия, повышенная утомляемость, нарушение памяти, нарушение сна, а также нарушения слуха, зрения, вкуса и обоняния) (см. раздел 4.5 и раздел 4.4. подраздел «Особые указания»).

**У пациентов, получавших фторхинолоны, были отмечены случаи аневризм и расслоения аорты, иногда осложненные разрывом (в том числе с летальным исходом), а также регургитации/недостаточности любого клапана сердца (см. раздел 4.5 и раздел 4.4. подраздел «Особые указания»).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения

«польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефоны: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Факс: +7 (495) 698-15-73

E-mail: pharm@roszdravnadzor.ru

www.roszdravnadzor.ru/people

4.9. Передозировка

Симптомы

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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; производные хинолона; фторхинолоны.

Код АТХ: J01MA06

Механизм действия

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.

Фармакодинамические эффекты

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.

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*.

Неактивен в отношении облигатных анаэробов.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Норфлоксацин быстро, но не полностью (30-40 %) всасывается после приема внутрь. Прием пищи замедляет абсорбцию препарата. Максимальная концентрация 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.

Биотрансформация

Метаболизируется в печени.

Элиминация

Период полувыведения 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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

- Целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-101)
- Лактозы моногидрат (сахар молочный)
- Кроскармеллоза натрия
- Повидон-K25
- Вода очищенная
- Магния стеарат

Оболочка пленочная

- Гипромеллоза
- Титана диоксид
- Макрогол-4000

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10, 20 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной либо пленки поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

Или по 10, 20 таблеток в контурную ячейковую упаковку из материала комбинированного на основе фольги (трехслойный материал, включающий алюминиевую фольгу, пленку из ориентированного полиамида, поливинилхлоридную пленку), и фольги алюминиевой печатной лакированной.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Атолл»

445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Озон»

445351, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Норфлоксацин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.