



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ НОЛИЦИН®

Торговое название препарата: Нолицин®

Действующее вещество (МНН): норфлоксацин

Лекарственная форма: Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав: 1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Ядро:

активное вещество: норфлоксацин 400,00 мг;

вспомогательные вещества: повидон, натрия крахмалгликолят (тип А), целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, вода очищенная.

Оболочка: гипромеллоза, тальк, титана диоксид (E171), краситель солнечный закат желтый (E110), пропиленгликоль.

Описание: круглые, слегка двояковыпуклые, оранжевого цвета таблетки, с риской на одной стороне, покрытые пленочной оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа: Противомикробные препараты - производные хинолона. Фторхинолоны. Норфлоксацин.

Код АТХ: J01MA06

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Норфлоксацин – уроантисептик, не применяется для лечения системных инфекций. Он эффективен против грамотрицательных аэробных и против некоторых грамположительных бактерий. Его антибактериальный эффект уменьшается при низких значениях pH и при высокой концентрации ионов магния.

Таблица МПК₉₀ для бактерий, вызывающих инфекции, которые чаще всего встречаются при применении норфлоксацина:

Бактерия	МПК ₉₀ (мг/мл)
Большинство энтеробактерий*	0,015-2
<i>Serratia marcescens</i>	3,1
<i>Providencia stuarti</i>	3,1
<i>Salmonella</i> spp.	<1
<i>Shigella</i> spp.	<1
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<1
<i>Vibrio cholerae</i>	<1
<i>Campylobacter jejuni</i>	<1
<i>Haemophilus influenzae</i>	<0,1
<i>Neisseria meningitidis</i>	<0,06
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<0,06
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<0,06
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1-3,1

**Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Morganella morganii*, *Proteus* spp. Другие штаммы *Pseudomonas* и *Acinetobacter* менее чувствительны к норфлоксацину. Стафилококки и стрептококки также менее чувствительны (чувствительность значительно варьируется) к норфлоксацину (МПК₉₀ составляет от 1 до 32 мг/мл). Норфлоксацин

практически неэффективен против большинства клинически значимых анаэробных бактерий. Он действует только на некоторые штаммы *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens* и *Veillonella spp.* Малой чувствительностью к норфлоксацину обладают *Mycobacteria*, *Mycoplasma*, *Chlamydia* и *Ureaplasma*.

Механизм действия

Действие норфлоксацина связано со способностью предотвращать синтез ДНК в бактериальной клетке. Основной эффект заключается в ингибировании фермента ДНК-гиразы (топоизомеразы II).

Установлено, что гиразы расщепляют цепи ДНК, а затем образуется комплекс из отщепленной цепи ДНК, хинолонов и гиразы.

Образующийся комплекс препятствует повторному соединению цепочки ДНК и изменяет её пространственные характеристики. Такая ДНК уже не способна нормально функционировать. На следующей стадии такая ДНК распадается на небольшие фрагменты. Противомикробное действие хинолонов в большей степени связано с образованием комплексов, чем с простым подавлением активности гиразы. Резистентность, вызванная спонтанными мутациями, развивается редко. У энтеробактерий редко развивается резистентность. Чаще резистентность развивается у *Pseudomonas aeruginosa* и метициллин-устойчивых штаммов стафилококков. Резистентность не передаётся плазмидами. Она является результатом хромосомных мутаций бактериальной ДНК-гиразы. Между норфлоксацином и другими хинолонами может развиваться перекрёстная резистентность. Штаммы, устойчивые к налидиксовой и пипемидиновой кислотам, восприимчивы к норфлоксацину.

Фармакокинетика

Всасывание из желудочно-кишечного тракта неполное, 30-40% принятой дозы. Максимальные концентрации в плазме крови достигаются через 1 - 2 часа после приёма внутрь. "Равновесное состояние" достигается в течение 2-х дней.

Примерно 15% норфлоксацина связывается с белками плазмы крови. Низкая степень связывания с белками позволяет препарату легко и быстро проникать в ткани и жидкие среды организма.

Концентрации норфлоксацина в различных тканях приведены в таблице:

Жидкости или ткани организма	Концентрация
Паренхима почек	7,3 мкг/г
Простата	2,5 мкг/г
Стенка мочевого пузыря	3,0 мкг/г
Семенная жидкость	2,7 мкг/мл
Яички	1,6 мкг/г
Шейка матки	3,0 мкг/г
Яичники	1,9 мкг/г
Влагалище	4.3 мкг/г
Желчь	6,9 мкг/мл

Принятый внутрь норфлоксацин (50 мг/кг) проникает через плацентарный барьер, а его концентрации в тканях плода составляют примерно 10% от материнских сывороточных концентраций.

Дозы 400 мг два раза в день обеспечивает концентрацию в почках от 3,9 до 16,2 мкг/г, что существенно (в 100 - 300 раз) выше концентрации в крови. Максимальные концентрации в моче после приёма дозы 400 мг достигаются через 2 часа и составляют примерно 478 мг/л; концентрации в простате ниже (0,7 – 4,7 мкг/г), но превышают концентрации в крови.

Концентрации норфлоксацина в желчи и в общем желчном протоке составляют от 0,15 до 4,5 мкг/г и от 0,4 до 4 мкг/г, соответственно, что в 3 - 7 раз выше концентрации в крови. Высокие концентрации препарата также обнаружены в печени.

Концентрации во влагалище и матке после приёма однократной дозы 400 мг в 2 - 3 раза превышают концентрации в крови. Концентрации в мокроте, миндалинах, яичниках и стенке желчного пузыря, аналогичны или немного ниже концентраций в крови.

Максимальные концентрации норфлоксацина в моче в 100 раз превышают МПК₉₀ для большинства возбудителей инфекций мочевыводящих путей. Концентрации препарата в кале аналогичным образом значительно превышают МПК₉₀ для многих кишечных патогенных микроорганизмов.

Норфлоксацин метаболизируется лишь в незначительной степени. 80% норфлоксацина выводится из организма в неизмененном виде. Норфлоксацин метаболизируется в печени, основной метаболит - оксопроизводное. Другие метаболиты, такие как амино-, ацетил-, формил- и 2-аминоэтиламино - производные хинолонового кольца, присутствуют в небольших количествах.

Норфлоксацин выводится из организма с мочой, калом и желчью. Биологическое время полувыведения составляет 3-4 часа.

Через 24 часа после приёма 100 - 800 мг внутрь 33 - 39% принятой дозы выводится с мочой.

При приёме более высоких доз (1600 мг) с мочой выводится 47,8%, из которых метаболизируется 5 - 8%.

Норфлоксацин выводится путём клубочковой фильтрации и канальцевой секреции, в небольшой степени норфлоксацин - с желчью (2 - 3%).

Более 30% принятой перорально принятой дозы выводится с калом.

При почечной недостаточности изменение фармакокинетики норфлоксацина зависит от степени поражения почек. Несмотря на фармакокинетические изменения, такие как увеличение времени достижения максимальной концентрации, увеличение биологического времени полувыведения и длительности выведения, концентрация норфлоксацина в мочевых путях достаточно высока для эффективного лечения инфекций.

Показания к применению

Лечение:

- острый и рецидивирующий цистит у женщин

При остром или рецидивирующем цистите у женщин норфлоксацин следует применять только тогда, когда считается нецелесообразным использование других антибактериальных средств, которые обычно рекомендуются для лечения этих инфекций.

- острая инфекция нижних мочевыводящих путей
- хронический бактериальный простатит
- гонорея
- бактериальный гастроэнтерит (например, диарея путешественников).

Способ применения и дозы

В связи с отсутствием данных по безопасности, Нолицин® противопоказан детям.

Нолицин® принимают внутрь натощак, не менее чем за 1 час до или через 2 часа после еды и запивают достаточным количеством жидкости.

Во время лечения необходимо поддерживать нормальный диурез.

Показания	Суточная доза	Продолжительность лечения
Лечение		
Острый цистит у женщин	2 x 200-400 мг	3 - 7 дней

Рецидив цистита у женщин	2 x 400 мг	7 - 14 дней
Острая инфекция нижних мочевыводящих путей у мужчин	2 x 400 мг	7 - 14 дней
Хронический бактериальный простатит	2 x 400 мг	4 - 6 недель или более
Гонорея*	2 x 400 мг	3 - 7 дней
Бактериальный гастроэнтерит	2 x 400 мг	до 5 дней

* При гонорее можно также назначить по 2-3 таблетки в день.

Пациенты с почечной недостаточностью

Если клиренс креатинина менее 0,33 мл/с (20 мл/минут) и/или концентрация креатинина в сыворотке крови более 400 ммоль/л (4,5 мг/100 мл), дозу препарата Нолицин® рекомендуется уменьшить. Можно уменьшить дозу в два раза, или в 2 раза увеличить интервал между приемами.

Пациентам, которым проводится гемодиализ, при условии поддержки диуреза, рекомендуется также уменьшить обычную дозу в два раза.

Пациентам, которым проводится постоянный амбулаторный перитонеальный диализ (ПАПД) с поддержкой диуреза, можно назначать такую же дозу, как и пациентам с нормальной функцией почек.

Побочные действия

Классификация частоты развития побочных эффектов, рекомендуемая Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ): очень часто $\geq 1/10$, часто от $\geq 1/100$ до $< 1/10$, нечасто от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$, редко от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$, 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 со стороны обмена веществ 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 лабиринтные нарушения:

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.

Нарушения со стороны пищеварительной системы:

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 скелетно-мышечной 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 расстройства и нарушения 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.

Были получены сообщения о развитии очень редких, длительных, (продолжающихся месяц или год), инвалидизирующих, потенциально необратимых серьезных

нежелательных реакций с воздействием на различные, иногда несколько систем организма человека и органы чувств, (включая нежелательные реакции, такие как тендинит, разрыв сухожилия, артралгии, боли в конечностях, нарушение походки, невропатии ассоциированные с парестезией, депрессию, слабость, нарушение памяти, сна, слуха, зрения, вкуса и обоняния), взаимосвязанные с применением хинолонов и фторхинолонов, в некоторых случаях независимо от наличия предшествующих факторов риска.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к норфлоксацину, вспомогательным компонентам 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.

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, заболевания сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия), электролитный дисбаланс (например, гипокалиемия, гипомagneмия), состояния после трансплантации почки, сердца, легкого, пациенты пожилого возраста (старше 60 лет), у женщин, 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, теofilлин, 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.

Лекарственные 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 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 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, 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 H_2 -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 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

Следует избегать применения норфлоксацина у пациентов, в анамнезе которых развитие серьезных нежелательных реакций, связанных с приемом хинолон или фторхинолон-содержащих лекарственных средств. Лечение таких пациентов норфлоксацином следует начинать только при отсутствии альтернативных вариантов лечения и после тщательной оценки соотношения пользы/риска.

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). У пациентов с тяжелым нарушением функции почек следует тщательно оценивать соотношение риск/польза при применении норфлоксацина в таблетках в каждом отдельном случае. С возрастом функция почек снижается, в частности, у пациентов пожилого возраста. При тяжелом нарушении функции почек 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).

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 сухожилия

Тендинит и разрыв сухожилия (особенно, ахиллова сухожилия), иногда двусторонний, могут возникать уже в течение 48 часов после начала лечения хинолонами и фторхинолонами, а также в течение нескольких месяцев после прекращения лечения. Риск развития тендинита и разрыва сухожилия повышается у пожилых пациентов, у пациентов с почечной недостаточностью, трансплантацией паренхиматозных органов, получающих одновременно терапию кортикостероидами. Следует избегать одновременного применения кортикостероидов и фторхинолонов. При появлении первых признаков тендинита (например, болезненный отек, воспаление) следует прекратить прием норфлоксацина и рассмотреть альтернативное лечение. Пораженную конечность(и) следует надлежащим образом пролечить (например, иммобилизация конечности). Не следует использовать кортикостероиды при появлении признаков тендинопатии. Норфлоксацин противопоказан пациентам с тендинитом и/или разрывом сухожилия, связанным с применением фторхинолонов (в том числе в анамнезе).

Аневризма и расслоение аорты

По данным эпидемиологических исследований сообщалось о повышенном риске развития аневризмы аорты и расслоения аорты после применения фторхинолонов, особенно у пациентов пожилого возраста.

В связи с этим у пациентов с аневризмой аорты в анамнезе, с аневризмой аорты и/или расслоением аорты или при наличии других факторов риска или состояний, предрасполагающих к развитию аневризмы аорты или расслоения аорты (например, синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса сосудистого типа, артериит Такаясу, гигантоклеточный артериит, болезнь Бехчета, артериальная гипертензия, атеросклероз), фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки соотношения пользы и риска и рассмотрения альтернативных вариантов терапии.

В случае появления внезапной боли в животе, груди или спине пациенты должны незамедлительно обратиться за медицинской помощью в отделение неотложной помощи.

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

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

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 Нолицин® пациентам с психозами или пациентам, имеющим в анамнезе психические заболевания (см. раздел «С осторожностью»).

Норфлоксацин неэффективен при сифилисе.

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.

Периферическая невропатия

Зарегистрированы случаи сенсорной или сенсомоторной полиневропатии, приведшей к парестезии, гипестезии (пониженной чувствительности), дизестезии или слабости у пациентов, принимавших хинолоны и фторхинолоны. Пациентам, которые применяют цiproфлоксацин, следует рекомендовать перед продолжением лечения информировать своего врача, если развились симптомы невропатии, такие как боль, жжение, покалывание, онемение или слабость, чтобы предотвратить развитие потенциально необратимых состояний.

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.

Опорно-двигательный аппарат

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.

В некоторых случаях уже после первого применения препарата могут развиваться реакции повышенной чувствительности 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.

Длительные, инактивирующие, потенциально необратимые серьезные нежелательные реакции

Были получены сообщения о развитии очень редких, длительных, [продолжающиеся месяц или год], инактивирующих, потенциально необратимых серьезных нежелательных реакций, с воздействием на различные, иногда несколько систем организма человека (костномышечную, нервную и психическую системы, органы чувств), у пациентов, получавших хинолоны или фторхинолоны, независимо от их возраста и предшествующих факторов риска. При появлении первых признаков и симптомов любой серьезной нежелательной реакции, следует немедленно прекратить прием норфлоксацина и обратиться к врачу.

Специальная информация по вспомогательным веществам

При наличии аллергической реакции на ацетилсалициловую кислоту азокраситель (E110) (краситель солнечный закат желтый (E110)) может вызывать реакцию гиперчувствительности.

Применение при беременности и период лактации

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

Влияние на способность управлять автомобилем и сложными механизмами

Необходимо соблюдать осторожность при вождении автомобиля и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. 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.

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.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

По 10 таблеток в блистере из ПВХ/ПВДХ фольги и алюминиевой фольги.

По 1 или 2 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30°C, в защищенном от влаги и света месте.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет

Не следует применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

КРКА, д.д., Ново место, Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан

Представительство «КРКА, д.д., Ново место» в Республике Узбекистан

100015, Республика Узбекистан, г. Ташкент, ул. Афросиаб, 14

Тел.: +99871 150 2828, +99871 150 2929

Телефакс: +99871 150 1044