

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

GYRABLOCK 400 mg
filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 400 mg norfloxacinu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 1,25 mg chinolínovej žlte (E104)

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

Žltá oválna bikonvexná tableta s deliacou ryhou na jednej strane, 14 x 8 mm.

Deliaca ryha iba pomáha rozlomiť tabletu, aby sa dala ľahšie prehltnúť a neslúži na rozdelenie na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

GYRABLOCK je indikovaný pre nasledujúce indikácie u dospelých:

- Akútna cystitída u žien
- Pri akútnej cystitíde u žien sa má GYRABLOCK použiť len vtedy, ak sa použitie iných antibakteriálnych látok, obvykle odporúčaných na liečbu týchto infekcií, považuje za nevhodné.
- Opakujúca sa cystitída u žien
- Pri opakujúcej sa cystitíde u žien sa má GYRABLOCK použiť len vtedy, ak sa použitie iných antibakteriálnych látok, obvykle odporúčaných na liečbu týchto infekcií, považuje za nevhodné.
- Akútna nekomplikovaná pyelonefritída
- Akútna infekcia močových ciest u mužov
- Bakteriálna prostatitída
- Gonokoková uretritída a cervicitída spôsobená citlivými baktériami *Neisseria gonorrhoeae*
- Infekcie gastrointestinálneho traktu (napr. cestovateľská hnačka)

Osobitná pozornosť by sa mala venovať dostupným informáciám o rezistencii na norfloxacin pred začatím liečby.

Je potrebné vziať do úvahy oficiálne odporúčania pre správne používanie antibakteriálnych liečiv.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Indikácie	Denná dávka tabliet	Trvanie liečby
Liečba		
Akútna cystitída u žien	2 x 400 mg	3 až 7 dní
Opakujúca sa cystitída u žien	2 x 400 mg	7 až 14 dní
Akútna nekomplikovaná pyelonefritída	2 x 400 mg	7 až 14 dní
Akútna infekcia močových ciest u mužov	2 x 400 mg	7 až 14 dní
Bakteriálna prostatitída	2 x 400 mg	4 až 6 týždňov alebo viac
Gonokoková uretritída a cervicitída spôsobená citlivými baktériami <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	2 x 400 mg alebo 1 x 800 až 1200 mg	3 až 7 dní 1 deň
Infekcie gastrointestinálneho traktu (napr. cestovateľská hnačka)	2 x 400 mg	do 5 dní

Pediatrická populácia

Filmom obalené tablety GYRABLOCK sa neodporúčajú užívať deťom a dospievajúcim mladším ako 18 rokov, v období rastu (pozri časť 4.3).

Pacienti s poruchou renálnej funkcie

Dávky lieku GYRABLOCK sa musia redukovať u pacientov s klírensom kreatinínu nižším ako 0,33 ml/s (20 ml/min) a/alebo hladinou sérového kreatinínu viac ako 400 µmol/l (4,5 mg/100 ml). Dávka sa musí znížiť na polovicu alebo sa zdvojnásobi dávkovací interval.

Hemodialyzovaným pacientom so zachovanou diurézou sa má tiež podávať polovica normálnej dávky.

Pacientom, liečeným kontinuálnou ambulantnou peritoneálnou dialýzou (CAPD – Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis) so zachovanou diurézou sa podáva dávka, ako u pacientov s normálnou renálnou funkciou.

Spôsob podávania

Tablety sa môžu užívať na prázdny žalúdok alebo počas jedla a zapijú sa tekutinou.

Počas liečby sa musí udržiavať primeraná diuréza.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo, chemicky príbuzné chinolónové antibiotiká alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Použitie u detí a dospievajúcich v období rastu, pre nedostatok skúseností s liečbou v tomto veku a pretože sa nedá vylúčiť možnosť poškodenia kĺbových chrupiek počas rastu. (pozri časť 4.4).

Pacienti s tendinitídou a/alebo ruptúrou šľachy súvisiacou s podaním fluórchinolónov v anamnéze (pozri časti 4.4 a 4.8).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

U pacientov, u ktorých sa v minulosti pri používaní liekov obsahujúcich chinolón alebo fluórchinolón vyskytli závažné nežiaduce reakcie, je potrebné vyhnúť sa používaniu norfloxacinu (pozri časť 4.8).

U týchto pacientov sa má liečba norfloxacinom začať len vtedy, ak nie sú dostupné alternatívne možnosti liečby a po dôkladnom posúdení prínosu/rizika (pozri tiež časť 4.3).

Reakcie z precitlivivosti

Norfloxacin môže spôsobiť závažné, potenciálne smrteľné reakcie z precitlivivosti (anafylaktické a anafylaktoidné reakcie) po podaní počiatočnej dávky (pozri časť 4.8).

Pacienti majú byť poučení, aby okamžite prerušili liečbu, ak sa takéto reakcie vyskytnú a vyhľadali urgentný príjem alebo svojho lekára, ktorý iniciuje vhodné opatrenia.

Pacienti s epilepsiou alebo inými poruchami CNS

Norfloxacin sa má podávať opatrne pacientom s poškodením CNS (predovšetkým s epilepsiou a inými stavmi, ktoré môžu vyvolať záchvaty). V zriedkavých prípadoch boli hlásené záchvaty u pacientov

užívajúcich norfloxacín. Norfloxacín môže viesť k exacerbácii a k zhoršeniu príznakov u pacientov s podozrením na alebo s psychickými poruchami, halucináciami a/alebo zmätenosťou. V prípade konvulzívnych záchvatov sa má liečba norfloxacínom prerušiť.

Dlhotrvajúce, invalidizujúce a potenciálne ireverzibilné závažné nežiaduce liekové reakcie

U pacientov liečených chinolónmi a fluórchinolónmi, boli nezávisle od ich veku a už existujúcich rizikových faktorov hlásené veľmi zriedkavé prípady dlhotrvajúcich (pokračujúcich mesiace alebo roky), invalidizujúcich a potenciálne ireverzibilných závažných nežiaducich liekových reakcií postihujúcich rôzne, niekedy viaceré telesné systémy (muskuloskeletálny, nervový, psychický a zmyslový). Pri prvých prejavoch alebo príznakoch akejkoľvek závažnej nežiaducej reakcie sa má používanie norfloxacínu ihneď ukončiť a pacientom sa má odporučiť, aby kontaktovali svojho predpisujúceho lekára.

Periférna neuropatia

U pacientov liečených chinolónmi a fluórchinolónmi boli hlásené prípady senzorickej alebo senzomotorickej polyneuropatie vedúce k parestézii, hypestézii, dyzestézii alebo slabosti. Pacientom liečeným norfloxacínom sa má odporučiť, aby pred pokračovaním liečby informovali svojho lekára, ak sa u nich vyskytnú symptómy neuropatie, napríklad bolesť, pálenie, mravčenie, necitlivosť alebo slabosť, aby sa zabránilo rozvinutiu potenciálne ireverzibilného stavu (pozri časť 4.8).

Fotosenzitivita

Fotosenzitívne reakcie boli pozorované u pacientov, ktorí sú vystavení nadmernému slnečnému žiareniu počas užívania liekov z tejto liekovej skupiny. Pacientom sa počas liečby zakazuje nadmerné vystavovanie priamemu slnečnému žiareniu. Ak sa vyskytne precitlivenosť na svetlo, liečba sa musí ukončiť.

Poruchy zraku

Pri zhoršení zraku alebo akomkoľvek ovplyvnení očí, sa odporúča stav okamžite konzultovať s očným lekárom.

Kryštalúria

V prípade dlhodobej liečby sa má monitorovať výskyt kryštalúrie. Nie je predpoklad, že dôjde ku kryštalúrii pri normálnych podmienkach s dávkovacím režimom 400 mg dvakrát denne, ako prevencia sa odporúča neprekročiť dennú odporúčanú dávku. Musí sa zachovať adekvátne hydratácia pacientov.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek sa má pomer rizika a prínosu užívania norfloxacínu starostlivo a individuálne zvážiť (pozri časť 4.2). Pri obličkovej insuficiencii sa odporúča náležitá úprava dávky, keďže norfloxacín sa vylučuje prevažne obličkami.

Tendinitída a ruptúra šľachy

Tendinitída a ruptúra šľachy (najmä, ale nie výlučne Achillovej šľachy), niekedy bilaterálne, sa môžu vyskytnúť už v priebehu 48 hodín po začatí liečby chinolónmi a fluórchinolónmi a ich výskyt bol hlásený aj po dobu niekoľkých mesiacov po ukončení liečby. Riziko tendinitídy a ruptúry šľachy je zvýšené u starších pacientov, u pacientov s poruchou funkcie obličiek, u pacientov s transplantovanými orgánmi a u pacientov liečených súbežne s kortikosteroidmi. Preto je potrebné vyhnúť sa súbežnému používaniu kortikosteroidov.

Pri prvom prejave tendinitídy (napr. bolestivý opuch, zápal) sa má liečba norfloxacínom ukončiť a má sa zvážiť alternatívna liečba. Postihnutá (postihnuté) končatina (končatiny) sa má (majú) príslušne liečiť (napr. imobilizáciou). Pri výskyte prejavov tendinopatie sa kortikosteroidy nemajú používať.

Aneuryzma a disekcia aorty a regurgitácia/nedomykavosť srdcovej chlopne

V epidemiologických štúdiách bolo hlásené zvýšené riziko aneuryzmy aorty a disekcie aorty predovšetkým u starších pacientov, a regurgitácie aortálnej a mitrálnej chlopne po použití fluórchinolónov. U pacientov používajúcich fluórchinolóny boli hlásené prípady aneuryzmy a disekcie aorty, niekedy komplikované ruptúrou (vrátane smrteľných prípadov), a prípady regurgitácie/nedomykavosti niektorej zo srdcových chlopní (pozri časť 4.8).

Fluórchinolóny sa preto majú používať len po starostlivom zhodnotení prínosu a rizika a po zvážení iných terapeutických možností u pacientov s pozitívnou rodinnou anamnézou aneuryzmy alebo kongenitálnym ochorením srdcovej chlopne alebo u pacientov, ktorým bola diagnostikovaná už existujúca aneuryzma aorty a/alebo disekcia aorty alebo ochorenie srdcovej chlopne alebo v prítomnosti iných rizikových faktorov alebo ochorení, ktoré sú predispozíciou k vzniku

- aneuryzmy aorty a disekcie aorty ako aj regurgitácie/nedomykavosti srdcovej chlopne (napr. ochorenia spojivového tkaniva, ako je Marfanov syndróm alebo Ehlers-Danlov syndróm, Turnerov syndróm, Behcetova choroba, hypertenzia, reumatoidná artritída) alebo aj
- aneuryzmy aorty a disekcie aorty (napr. vaskulárne ochorenia, ako je Takayasuova arteritída alebo obrovskobunková arteritída, prípadne známa ateroskleróza alebo Sjögrenov syndróm) alebo aj
- regurgitácie/nedomykavosti srdcovej chlopne (napr. infekčná endokarditída).

Riziko aneuryzmy aorty a disekcie aorty a jej ruptúry môže byť zvýšené aj u pacientov súbežne liečených systémovými kortikosteroidmi.

Pacienti majú byť upozornení, aby sa v prípade náhlej bolesti brucha, bolesti hrudníka alebo chrbta okamžite obrátili na lekársku pohotovosť.

Pacientov je potrebné informovať o tom, aby v prípade akútneho dyspnoe, novovzniknutých srdcových palpitácií alebo vzniku brušného edému alebo edému dolných končatín ihneď vyhľadali lekársku pomoc.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Opatrnosť je nutná pri používaní fluórchinolónov, vrátane lieku GYRABLOCK, u pacientov so známymi rizikovými faktormi pre predĺženie QT intervalu, ako sú napríklad:

- vrodený syndróm dlhého QT intervalu
- súbežné užívanie liekov, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval (napr. antiarytmiká triedy IA a III, tricyklické antidepresíva, makrolidy, antipsychotiká)
- nekorigovaná elektrolytová dysbalancia (napr. hypokaliémia, hypomagneziémia)
- poruchy srdca (napr. srdcové zlyhanie, infarkt myokardu, bradykardia).

Starší pacienti a ženy môžu byť citlivejší na lieky predlžujúce QT interval. Preto je u týchto skupín pacientov pri používaní fluórchinolónov, vrátane lieku GYRABLOCK, nutná opatrnosť (pozri časti 4.2, 4.5, 4.8 a 4.9).

Dysglykémia

Tak ako pri všetkých chinolónoch, boli hlásené poruchy hladiny glukózy v krvi, vrátane hypoglykémie a hyperglykémie (pozri časť 4.8), predovšetkým u diabetických pacientov, ktorí sú súbežne liečení perorálnymi antidiabetikami (napr. glibenklamidom) alebo inzulínom. Boli hlásené prípady hypoglykemickej kómy. U diabetických pacientov sa odporúča dôkladné sledovanie hladiny glukózy v krvi.

Pacienti s myasténiou gravis

Norfloxacin môže exacerbovať príznaky myasténie gravis, ktoré môžu mať za následok život ohrozujúcu slabosť respiračných svalov. Primerané opatrenia majú byť prijaté pri akýchkoľvek príznakoch respiračnej tiesne.

Deficiencia G6FD (glukóza-6-fosfát-dehydrogenáza)

U pacientov s latentnou alebo prítomnou deficienciou G6FD (glukóza-6-fosfát-dehydrogenáza) sú možné hemolytické reakcie vyvolané chinolónom.

Pseudomembranózna kolitída

Výskyt závažnej a pretrvávajúcej hnačky počas alebo po liečbe môže byť dôkazom veľmi zriedkavo pozorovanej pseudomembranóznej kolitídy. V takýchto prípadoch sa musí liečba ihneď zastaviť a musí sa

začať vhodná liečba (napr. vankomycín, 4 x 250 mg perorálne). Lieky inhibujúce peristaltiku sú kontraindikované.

Cholestatická hepatitída

Cholestatická hepatitída je často hlásená pri užívaní norfloxacinu (pozri časť 4.8). Pacienti majú byť poučení, že ak sa objavia prejavy a príznaky ochorenia pečene ako je anorexia, žltacka, tmavý moč, pruritus alebo bolesť brucha majú ukončiť liečbu a kontaktovať lekára.

Pomocné látky

GYRABLOCK obsahuje azofarbivo chinolínovú žlt' (E104).
Môže vyvolať alergické reakcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Lieky, ktoré predlžujú QT interval

GYRABLOCK, rovnako ako ostatné fluórchinolóny, sa musí používať s opatrnosťou u pacientov užívajúcich lieky, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval (napr. antiarytmiká triedy IA a III, tricyklické antidepresíva, makrolidy a antipsychotiká) (pozri časť 4.4).

Teofylín, cyklosporín

Norfloxacin, užívaný súbežne s teofylínom alebo cyklosporínom zvyšuje ich sérovú hladinu, preto sa odporúča sledovanie ich sérových hladín.

Perorálne antikoagulanciá

Súbežné podávanie norfloxacinu a perorálnych antikoagulancií (warfarín) zvyšuje ich terapeutický účinok.

Probenecid

Probenecid znižuje močovú exkréciu norfloxacinu, ale neovplyvňuje jeho koncentráciu v sére. Norfloxacin inhibuje CYP1 A2, čo môže viesť k interakciám s inými liekmi metabolizovanými týmto enzýmom.

Didanozín

Didanozín sa nemá podávať súbežne s norfloxacinom alebo do dvoch hodín pred alebo po podaní norfloxacinu, pretože ovplyvňuje jeho absorpciu a znižuje hladiny norfloxacinu v sére a v moči.

Kofeín

Zistilo sa, že metabolizmus kofeínu je inhibovaný chinolónmi a tiež norfloxacinom. To môže mať za následok oneskorenú elimináciu a predĺžený polčas kofeínu v plazme. Počas liečby norfloxacinom sa má zabrániť príjmu liekov obsahujúcich kofeín (napr. niektoré analgetiká).

Mlieko a jogurt (tekuté mliečne výrobky), antacidá a sukralfát redukujú absorpciu lieku GYRABLOCK. Pacienti majú užívať GYRABLOCK jednu hodinu pred alebo dve hodiny po mliečnom jedle.

Ak sa GYRABLOCK užíva súbežne s liekmi obsahujúcimi *železo, hliník, bizmut, horčík, vápnik alebo zinok*, vytvárajú sa veľké komplexné zlúčeniny (chinolón – kov), ktoré sa neabsorbujú. Pacienti majú užívať antacidá, sukralfát a lieky obsahujúce tieto prvky dve hodiny po užití lieku GYRABLOCK.

Fenbufén

Na základe štúdií na zvieratách môže súbežné podávanie chinolónov a fenbufénu spôsobiť záchvaty. Je potrebné vyhnúť sa súbežnému podávaniu chinolónov a fenbufénu.

Súbežné podanie chinolónov a kortikosteroidov môže zvýšiť riziko tendinitíd alebo ruptúr šliach.

Antidiabetiká

Bol hlásený zvýšený účinok antidiabetických liekov (sulfonylmočoviny), podávaných súbežne s norfloxacinom.

Nitrofurantoin

Ak sa podáva norfloxacin súbežne s nitrofurantoinom, znižuje sa účinok oboch liekov.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

GYRABLOCK sa neodporúča užívať počas gravidity, keďže údaje o bezpečnosti používania lieku počas gravidity nie sú dostatočné. Podanie lieku počas tehotenstva sa zvažuje v urgentných prípadoch, keď úžitok pre matku prevýši možné riziko pre plod.

Dojčenie

Bezpečnosť použitia lieku počas laktácie sa nestanovovala. Dojčenie sa počas liečby musí prerušiť.

Fertilita

Štúdie fertility a perinatálnej a postnatálnej toxicity neodhalili žiadny negatívny dopad.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Chinolóny môžu, aj keď zriedkavo, vyvolať záchvaty, preto sa nesmú podávať pacientom s výskytom záchvatov v anamnéze. GYRABLOCK spôsobuje veľmi zriedkavo bolesti hlavy a závraty, ale tieto nežiaduce účinky môžu znížiť pacientovu ostražitosť, najmä ak sa GYRABLOCK kombinuje s alkoholom. Lekár alebo lekárnik musia pacienta upozorniť, aby neriadil vozidlá, neobsluhoval stroje alebo nevykonával nebezpečné aktivity, pokiaľ nezistí, ako na neho liek účinkuje.

4.8 Nežiaduce účinky

Frekvencie nežiaducich účinkov sú definované nasledovne:

- Veľmi časté ($\geq 1/10$)
- Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
- Menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)
- Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$)
- Veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$)
- Neznáme (z dostupných údajov)

Trieda orgánových systémov (podľa MedDRA)	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme (frekvencia sa nedá určiť z dostupných údajov)
Poruchy krvi a lymfatického systému		eozinofília, leukopénia, neutropénia, trombocytopénia, predĺženie protrombínového času	hemolytická anémia*		
Poruchy imunitného systému			anafylaktické/ anafylaktoidné reakcie		alergické reakcie (urtikária, vyrážky, pruritus)

Trieda orgánových systémov (podľa MedDRA)	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme (frekvencia sa nedá určiť z dostupných údajov)
Poruchy endokrinného systému					Syndróm neprimeranej sekrécie antidiuretického hormónu (syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone, SIADH).
Poruchy metabolizmu a výživy					hypoglykemická kóma (pozri časť 4.4)
Psychické poruchy**			zmeny nálady, zmätenosť, strach (pociťovanie úzkosti), halucinácie, depresia, nervozita, podráždenosť, eufória, dezorientácia, psychické poruchy a psychotické reakcie		
Poruchy nervového systému**		bolesť hlavy, závraty, somnolencia	záchvaty parestézia, insomnia, poruchy spánku, polyneuropatia vrátane Guillain-Barré syndrómu		
Poruchy oka**			poruchy zraku, zvýšená tvorba slz		
Poruchy ucha a labyrintu**			tinnitus		
Poruchy srdca a srdcovej činnosti***					tachykardia, ventrikulárna arytmia a torsades de pointes (hlásené

Trieda orgánových systémov (podľa MedDRA)	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme (frekvencia sa nedá určiť z dostupných údajov)
					predovšetkým u pacientov s rizikovými faktormi pre predĺženie QT intervalu), predĺženie QT intervalu na EKG (pozri časti 4.4 a 4.9)
Poruchy ciev***			petechie a hemoragické buly/papuly s vaskulitídou		
Poruchy gastrointestinálneho traktu		bolesť brucha a kŕče, pálenie záhy, hnačka	vracanie, anorexia, pseudomembranózna kolitída, pankreatitída		
Poruchy pečene a žlčových ciest	cholestatická hepatitída, hepatitída				žltáčka
Poruchy kože a podkožného tkaniva	vyrážka		závažné kožné reakcie, exfoliatívna dermatitída, toxická epidermálna nekrolýza (Lyell syndróm), multiformný erytém (Stevensov-Johnsonov syndróm), fotosenzitivita (pozri časť 4.4), urtikálny pruritus, angioedém		
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy	rabdomyolýza		zápal šliach, tendosynovitída, bolesť svalov a/alebo kĺbov, zápal	ruptúra šľachy (napr. Achillova šľacha) zvyčajne v kombinácii s inými	

Trieda orgánových systémov (podľa MedDRA)	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme (frekvencia sa nedá určiť z dostupných údajov)
a spojivového tkaniva**			kĺbov, možná exacerbácia myasténie gravis (pozrite časť 4.4)	škodlivými faktormi	
Poruchy obličiek a močových ciest		kryštálie	intersticiálna nefritída		
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov			vaginálna kandidóza		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania**			únava		
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		zvýšenie hladín transamináz, alkalické fosfatázy a aktivity laktát dehydrogenázy (LDH)	zvýšené hodnoty urey a sérového kreatinínu a znížené hodnoty hematokritu		

* niekedy spojený s deficitom glukóza-6-fosfát-dehydrogenázy

**V súvislosti s používaním chinolónov a fluorchinolónov boli hlásené, v niektorých prípadoch bez ohľadu na existujúce rizikové faktory, veľmi zriedkavé prípady dlhotrvajúcich (až mesiace alebo roky), invalidizujúcich a potenciálne ireverzibilných závažných nežiaducich liekových reakcií postihujúcich rôzne, niekedy viaceré triedy orgánových systémov a zmysly (vrátane reakcií ako je tendinitída, ruptúra šľachy, artralgia, bolesť končatín, porucha chôdze, neuropatie spojené s parestéziou a neuralgiou, únava, psychické symptómy (vrátane porúch spánku, úzkosti, záchvatov paniky, depresie a samovražedných myšlienok), porucha pamäti a koncentrácie a porucha sluchu, zraku, chuti a čuchu) (pozri časť 4.4).

***U pacientov používajúcich fluorchinolóny boli hlásené prípady aneuryzmy a disekcie aorty, niekedy komplikované ruptúrou (vrátane smrteľných prípadov), a prípady regurgitácie/nedomykavosti niektorej zo srdcových chlopní (pozri časť 4.4).

Fotosenzitivita bola pozorovaná u pacientov počas prebiehajúcej liečby liekom podobným chinolónom vo veľkej miere vystavení slnečnému žiareniu alebo slnečnému žiareniu (fototoxické reakcie, fotosenzibilizácia s vezikuláciou, sčervenanie, opuch a zmena farby); (pozri časť 4.4).

Ak sa vyskytnú závažné nežiaduce reakcie, liečba sa musí ukončiť.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Symptómy

Predávkovanie môže vyvolať predovšetkým nauzeu, vracanie, hnačku a v ťažkých prípadoch taktiež závrat, únavu, zmätenosť a záchvaty.

Liečba

Ak pacient užil väčšie množstvo tabliet a ak je to potrebné, odporúča sa gastrická laváž, dôkladné sledovanie a symptomatická liečba pacienta.

Veľmi dôležitá je dobrá hydratácia na zachovanie primeranej diurézy. Má sa monitorovať EKG z dôvodu možného predĺženia QT intervalu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibiotiká na systémové použitie, fluórchinolóny

ATC kód: J01MA06

Mechanizmus účinku

Účinok norfloxacinu je založený na zabránení syntézy DNA v bakteriálnej bunke. Hlavným účinkom je inhibícia enzýmu DNA gyráza (topoizoméráza II). Doterajšie výskumy ukázali, že gyráza naruší reťazec DNA a následne sa vytvorí komplex medzi poškodeným reťazcom DNA, chinolónom a gyrázou. Takto vytvorený komplex bráni správne zaviniutiu reťazca DNA, čo vedie k zmenám v priestorovej konfigurácii DNA. Takto DNA nemôže správne fungovať. Následne sa DNA degraduje na menšie fragmenty. Antimikrobiálny účinok chinolónov je vo väčšej miere založený na vytváraní komplexu, ako iba na jednoduchej inhibícii gyrázy.

Farmakodynamické účinky

Norfloxacin je výborným uroantiseptikom. Nepoužíva sa však na systémové infekcie. Je účinný proti gramnegatívnym aeróbnym mikroorganizmom a taktiež proti niektorým grampozitívnym mikroorganizmom.

Jeho antimikrobiálna účinnosť je obmedzená nízkym pH a vysokou koncentráciou magnéziových iónov.

Hraničné hodnoty testovania citlivosti

Interpretačné kritériá MIC (minimálnej inhibičnej koncentrácie) pre testovanie citlivosti stanovil European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) pre norfloxacin a sú uvedené tu: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absopcia

Norfloxacin sa rýchlo vstrebáva z gastrointestinálneho traktu. Maximálna plazmatická koncentrácia sa u zdravých dobrovoľníkov dosahuje za 1 až 2 hodiny po perorálnom podaní. Absorpcia z gastrointestinálneho traktu je neúplná v množstve od 30 – 40 % perorálnej dávky. Rovnovážny stav koncentrácie sa dosahuje do 2 dní.

Distribúcia

Asi 15 % norfloxacinu sa viaže na plazmatické proteíny. Nízky stupeň väzby na proteíny umožňuje rýchlu a dobrú penetráciu do tkanív a telesných tekutín.

Koncentrácie norfloxacinu v rôznych telesných tkanivách:

Telesná tekutina alebo tkanivo	koncentrácia
Obličkový parenchým	7,3 µg/g
Prostata	2,5 µg/g
Stena močového mechúra	3,0 µg/g
Spermatická tekutina	2,7 µg/ml
Testes	1,6 µg/g
Uterus/cervix	3,0 µg/g

Ovária	1,9 µg/g
Vagina	4,3 µg/g
Žlč	6,9 µg/ml

Perorálne podaný norfloxacin (50 mg/kg) prechádza placentárnou bariérou, jeho koncentrácia v tkanivách plodu je asi 10 % zo sérovej koncentrácie matky.

Pri dávkach 400 mg dvakrát denne dosahujú renálne koncentrácie 3,9 až 16,2 µg/g, čo výrazne prevyšuje koncentráciu v krvi (100- až 300-násobne). Maximálne koncentrácie v moči po dávke 400 mg dosahuje po 2 hodinách priemernú hodnotou 478 mg/l; koncentrácie v prostate sú nižšie (0,7 až 4,7 µg/g), ale tiež prevyšujú hladiny v krvi. Koncentrácie norfloxacinu v žlči sú 0,15 až 4,5 µg/g a v žľčovodoch 0,4 až 4 µg/g a sú 3- až 7 násobne vyššie, ako koncentrácie v krvi. Vysoké koncentrácie boli nájdené aj v pečeni. Koncentrácie vo vagíne a utere sú 2- až 3 krát vyššie, ako v krvi po podaní jednotlivej dávky 400 mg. Koncentrácie, zistená v spúte, tonzilách, ováriách, stene žľčníka sú podobné alebo mierne nižšie, ako koncentrácie v krvi.

Maximálna koncentrácia norfloxacinu v moči je asi 100 krát vyššia, ako MIC₉₀ pre väčšinu patogénov, spôsobujúcich infekcie močových ciest. Podobne aj koncentrácie v stolici výrazne prevyšujú hodnoty MIC₉₀ pre mnohé črevné patogény.

Biotransformácia

Iba limitovaný objem norfloxacinu sa metabolizuje v tele laboratórnych zvierat a ľudí. U ľudí sa vylučuje 80 % norfloxacinu nezmeneného. Norfloxacin sa metabolizuje v pečeni, na terminálnom dusíku piperazínového kruhu. Hlavným metabolitom je oxoderivát. Ďalšie metabolity, ako sú amino-, acetyl-, formyl-, a 2-aminoetylamo deriváty chinolónového kruhu a sa vyskytujú u ľudí v malých množstvách.

Eliminácia

Norfloxacin sa vylučuje z tela močom, žľuchou a stolicou. Jeho biologický polčas je 3 až 4 hodiny.

24 hodín po perorálnom podaní 100 mg až 800 mg sa 33 až 39 % podanej dávky vylúči z tela močom. Pri vyšších dávkach (1600 mg) sa vylučuje močom 47,8 %, z čoho 5 až 8 % je metabolizovaný liek.

Norfloxacin sa vylučuje glomerulárnou filtráciou a tubulárnou sekréciou.

V malom množstve (2 – 3 %) sa norfloxacin vylučuje žľuchou.

Viac ako 30 % perorálnej dávky sa vylučuje stolicou.

Porucha funkcie obličiek

V prípade renálnej insuficiencie farmakokinetika norfloxacinu závisí od stupňa poruchy ich funkcie.

Napriek farmakokinetickým zmenám, ako je predĺžený čas k dosiahnutiu maximálnej koncentrácie, predĺžený biologický polčas a predĺžené vylučovanie, je koncentrácia norfloxacinu v močovom trakte dostatočne vysoká na dosiahnutie účinnej liečby infekcie.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

U mladých zvierat boli pri dlhodobom podávaní norfloxacinu pozorované lézie kĺbových chrupiek.

U potkanov a psov, ktorým boli podávané vysoké dávky norfloxacinu, keď pH moču bolo 6 a vyššie, bola pozorovaná kryštália.

V štúdiách na zvieratách neboli pozorované žiadne teratogénne, mutagénne alebo karcinogénne účinky norfloxacinu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

sodná soľ kroskarmelózy
povidón
mikrokryštalická celulóza
stearát horečnatý

Filmový obal tablety

hypromelóza
oxid titaničitý (E 171)
makrogol 400
žltý chinolínová – hliníkový lak (E 104)
makrogol 6 000

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Balenie 14, 30 a 50 tabliet

Šedá fľaša z plastickej hmoty s bielym bezpečnostným uzáverom (PE)

Balenie 100, 500 a 1000 tabliet

Šedá fľaša z plastickej hmoty s bielym bezpečnostným uzáverom (PE)
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

MEDOCHEMIE Ltd., 1-10 Constantinoupoleos Street, 3011 Limassol, Cyprus

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

42/0647/94-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. októbra 1994
Dátum posledného predĺženia registrácie: 16. októbra 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

07/2025