

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Nolicin

400 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 400 mg norfloxacinu.

Pomocná látka so známym účinkom:

- oranžová žltá FCF (E110): 0,5 mg/tableta

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

Filmom obalené tablety sú oranžové, okrúhle, mierne bikonvexné tablety s deliacou ryhou na jednej strane. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Nolicin je indikovaný pre nasledujúce indikácie u dospelých:

Akútna cystitída u žien

Pri akútnej cystitíde u žien sa má Nolicin 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 Nolicin 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 Nolicin sa neodporúčajú užívať deťom a dospievajúcim mladším ako 18 rokov, v období rastu (pozri časť 4.3).

Pacienti s poruchou renálnej funkcie

Dávky Nolicinu 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 zapíjú sa tekutinou. Počas liečby sa musí udržiavať primeraná diuréza.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1. Liek sa taktiež nemá podávať deťom a dospievajúcim v období rastu, pre nedostatok skúseností s liečbou v tomto veku a pretože sa nedá vylúčiť možnosť poškodenia kĺbových chrupiek počas rastu. 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 precitlivenosti

Norfloxacin môže spôsobiť závažné, potenciálne smrteľné reakcie z precitlivenosti (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 norfloxacin. Norfloxacin 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 norfloxacinom 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 norfloxacinu 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 norfloxacinom sa má odporučiť, aby pred pokračovaním liečby informovali svojho lekára, ak sa u nich vyskytnú symptómy neuropatie, napríklad bolesť, pálenie, brnenie, 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 norfloxacinu starostlivo a individuálne zvážiť (pozri časť 4.2). Pri obličkovej insuficiencii sa odporúča náležitá úprava dávky, keďže norfloxacin 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-Danlosov 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 Nolicinu, 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 Nolicinu, 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 hypoglykemického 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.

Pseudomembránová kolitída

Výskyt závažnej a pretrvávajúcej hnačky počas alebo po liečbe môže byť dôkazom veľmi zriedkavo pozorovanej pseudomembránovej 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.

Osobitné upozornenie o pomocných látkach

Tento liek obsahuje azofarbivo oranžovú žlt' FCF (E110), ktoré môže vyvolať alergické reakcie. Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Lieky, ktoré predlžujú QT interval

Nolicin, 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 Nolicinu. Pacienti majú užívať Nolicin jednu hodinu pred alebo dve hodiny po mliečnom jedle.

Ak sa Nolicin 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 Nolicinu.

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.

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

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

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Bezpečnosť použitia lieku počas gravidity a laktácie sa nestanovovala. Podanie lieku počas tehotenstva sa zvažuje v urgentných prípadoch, keď úžitok pre matku prevýši možné riziko pre plod.

Dojčenie

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 kŕče, preto sa nesmú podať pacientom s výskytom kŕčov v anamnéze. Nolicin spôsobuje veľmi zriedkavo bolesti hlavy a závraty, ale tieto nežiaduce účinky môžu znížiť pacientovu ostražitosť, najmä ak sa Nolicin 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

- Veľmi časté ($\geq 1/10$)
- Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
- Menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)
- Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)
- 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*		

Trieda orgánových systémov (podľa MedDRA)	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme (frekvencia sa nedá určiť z dostupných údajov)
Poruchy imunitného systému			anafylaktické/ anafylaktoidné reakcie		alergické reakcie (urtikária, vyrážky, pruritus)
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 (pocit'ovanie úzkosti), halucinácie, depresia, nervozita, podráždenosť, eufória, dezorientácia, psychické poruchy a psychotické reakcie		
Poruchy nervového systému**		bolesť hlavy, závraty, somnolencia	parestézia, insomnia, poruchy spánku, polyneuropatia vrátane Guillain-Barré syndrómu a záchvaty		
Poruchy oka**			poruchy zraku, zvýšená tvorba slz		

Trieda orgánových systémov (podľa MedDRA)	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme (frekvencia sa nedá určiť z dostupných údajov)
Poruchy ucha a labyrintu**			tinnitus		
Poruchy srdca a srdcovej činnosti***					tachykardia, ventrikulárna arytmia a torsades de pointes (hlásené 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	zvracanie, 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		

Trieda orgánových systémov (podľa MedDRA)	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme (frekvencia sa nedá určiť z dostupných údajov)
			4.4), urtikálny pruritus, angioedém		
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva**	rabdomyo lýza		zápal šliach, tendosynovitída, bolesť svalov a/alebo kĺbov, zápal kĺbov, možná exacerbácia myasténie gravis (pozrite časť 4.4)	ruptúra šľachy (napr. Achillova šľacha) zvyčajne v kombinácii s inými škodlivými faktormi	
Poruchy obličiek a močových ciest		kryštallúria	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 myšlienok na samovraždu), 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 kŕče.

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 (topoizimeráza 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.

Tabuľka MIC₉₀ mikroorganizmov spôsobujúcich infekciu, ktoré sú najčastejšie liečené norfloxacinom:

Baktérie	MIC₉₀ ml/l
Väčšina enterobaktérií*	0,015 – 2
<i>Serratia marcescens</i>	3,1
<i>Providencia stuarti</i>	3,1
<i>Salmonella spp.</i>	<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>	<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.)

Iné druhy *Pseudomonas* a *Acinetobacter* spp. sú menej citlivé na norfloxacin. Stafylokoky a streptokoky sú taktiež menej citlivé (citlivosť podstatne varíruje) na norfloxacin (MIC₉₀ je medzi 1 a 32 µg/ml). Norfloxacin je prakticky neúčinný proti väčšine klinicky významným anaeróbom. Účinkuje iba proti niektorým druhom *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens* a *Veillonella* spp.. *Mycobacteria*, *Mycoplasma*, *Chlamydia* a *Ureaplasma* sú málo citlivé na norfloxacin.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

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 žľazách 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 žľazníka 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-aminoethylamino deriváty chinolónového kruhu a sa vyskytujú u ľudí v malých množstvách.

Eliminácia

Norfloxacin sa vylučuje z tela močom, žľazou 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 žľazou.

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:

povidón
sodná soľ karboxymetylškrobu (typ A)
mikrokryštalická celulóza
koloidný oxid kremičitý
stearát horečnatý
čistená voda

Filmový obal:

hypromelóza

mastenec

oxid titaničitý (E171)

oranžová žlt' FCF (E110)

propylénglykol (E1520)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blistrové balenie (Al fólia, PVC/PVDC fólia): 20 filmom obalených tabliet (2 blistre po 10 tabliet) v škatuľke.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

15/0053/87-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 16. októbra 1987

Dátum posledného predĺženia registrácie: 29. mája 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

05/2025

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv (www.sukl.sk).