

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Norfloxacin Helcor 400 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține norfloxacină 400 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate filmate

Comprimate filmate, lenticulare, de culoare albastru-deschis, având gravat pe una din fețe "N/400", iar pe cealaltă față o linie mediană, cu diametrul de aprox. 12 mm.

Linia mediană are numai rolul de a ușura ruperea comprimatului pentru a fi înghițit ușor și nu de divizare în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Norfloxacin Helcor este indicat în tratamentul infecțiilor cu germeni sensibili la norfloxacină:

- cistite acute necomplicate la femei sub 65 ani,
- alte infecții urinare joase incluzând infecții ale prostatei și infecții urinare înalte cu germeni sensibili la adult,
- uretrită gonococică la bărbați fără semne clinice de diseminare pelvină,
- infecție gonococică endocervicală fără semne clinice de diseminare pelvină.

4.2 Doze și mod de administrare

În cistite acute necomplicate la femei sub 65 ani: 800 mg norfloxacină pe zi, în 2 prize, timp de 3 zile.

Alte infecții urinare joase incluzând infecții ale prostatei și infecții urinare înalte cu germeni sensibili la adult: 800 mg norfloxacină pe zi, în 2 prize; durata tratamentului trebuie individualizată în funcție de afecțiune.

În caz de insuficiență renală cu clearance-ul creatininei mai mare de 30 ml/min/1,73 m², nu este necesară ajustarea dozelor de norfloxacină. Nu există date disponibile privind administrarea norfloxacinei la valori ale clearance-ului creatininei mai mici de 30 ml/min/1,73 m².

Prezența alimentelor în stomac poate să scadă ușor sau să întârzie absorbția norfloxacinei. De aceea, norfloxacină trebuie administrată cu un pahar cu apă pe stomacul gol (cu o oră înainte sau cu 2 ore după masă). Nu trebuie administrată cu lapte sau produse lactate.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la norfloxacină sau la un alt chimioterapic din grupa chinolonelor sau la oricare dintre excipienții produsului.
- Tendinopatie determinată de fluorochinolone în antecedente.
- Copii (în perioada de creștere).
- Alăptare.

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

În timpul tratamentului se evită expunerea la radiațiile solare datorită riscului de fotosensibilizare.

În cazul insuficienței renale, condițiile de administrare și dozele nu au fost stabilite decât pentru un clearance al creatininei mai mare de 30 ml/min/1,73 m².

În timpul tratamentului cu norfloxacină foarte rar pot să apară tendinite, care pot evolua spre ruptură de tendon, îndeosebi a celui achilian. Apariția semnelor de tendinită impune oprirea administrării produsului și instituirea unui tratament adecvat.

Norfloxacină trebuie administrată cu prudență la pacienții cu *miastenie gravis*, la cei cu antecedente de convulsii sau în cazul prezenței factorilor care predispun la apariția convulsiilor.

Îndeosebi în timpul tratamentului de lungă durată și/sau în cazul infecțiilor nozocomiale se pot selecta tulpini rezistente de *Staphylococcus* și *Pseudomonas*.

La pacienții cu deficit de glucozo-6-fosfatdehidrogenază rareori s-au raportat reacții hemolitice în timpul tratamentului cu chinolone, incluzând norfloxacină.

Tulburări cardiace

Sunt necesare precauții când se administrează fluorochinolone, inclusiv norfloxacină, la pacienții cu factori de risc cunoscuți pentru prelungirea intervalului QT, cum sunt de exemplu:

- sindrom QT prelungit congenital,
- administrarea concomitentă a medicamentelor cunoscute pentru prelungirea intervalului QT (de exemplu antiaritmice clasa IA și III, antidepressive triciclice, macrolide, antipsihotice)
- dezechilibru electrolitic necorectat (de exemplu hipokaliemie, hipomagneziemie)
- vârstnici
- boli cardiace (de exemplu insuficiență cardiacă, infarct miocardic, bradicardie) (vezi pct. 4.2 Vârstnici, pct. 4.5, pct. 4.8, pct. 4.9).

4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrarea concomitentă de probenecid nu modifică concentrația plasmatică a norfloxacină, dar scade excreția urinară.

Nitrofurantoina antagonizează efectul antibacterian al norfloxacină.

În cazul asocierii cu norfloxacină concentrațiile plasmatică ale teofilinei cresc, existând risc de supradozaj.

Similar celorlalte fluorochinolone, norfloxacină poate crește efectele anticoagulantelor orale, cu risc de hemoragie. Sunt necesare determinarea periodică a concentrației de protrombină și adaptarea dozei de anticoagulant oral în timpul administrării concomitente și după oprirea tratamentului cu norfloxacină.

Produsele care conțin fier sau zinc, antiacidele sau sucralfatul trebuie administrate cu o oră înainte sau două ore după norfloxacină, deoarece scad biodisponibilitatea fluorochinolonei prin scăderea absorbției datorită chelării.

Norfloxacină crește concentrațiile plasmatică ale ciclosporinei; în cazul administrării concomitente este necesară scăderea dozelor de ciclosporină.

Medicamente cunoscute pentru prelungirea intervalului QT

Norfloxacin Helcor, similar altor fluorochinolone, trebuie utilizat cu precauție la pacienții cărora li se administrează medicamente cunoscute că prelungesc intervalul QT (de exemplu antiaritmice clasa IA și III, antidepressive triciclice, macrolide, antipsihotice) (vezi pct. 4.4).

4.6. Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea norfloxacinii la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Studiile la animale sunt insuficiente pentru evidențierea efectelor toxice asupra funcției de reproducere. În caz de administrare la copii au fost evidențiate afectări articulare legate de administrarea de chinolone. Norfloxacin Helcor nu este recomandat în timpul sarcinii și la femei aflate la vârsta fertilă care nu utilizează măsuri contraceptive.

Alăptarea

Norfloxacină se excretă în laptele uman și s-au evidențiat efecte la nou-născuți alăptați de către femeile tratate.

Norfloxacin Helcor este contraindicat în timpul alăptării (vezi pct. 4.3).

4.7. Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Norfloxacin Helcor nu influențează capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje, dar pacienții trebuie avertizați asupra posibilelor reacții adverse care pot să apară (vertij, crize convulsive, halucinații).

4.8. Reacții adverse

Reacțiile adverse au fost clasificate pe grupe de frecvență utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări gastro-intestinale: pirozis, dureri și crampe abdominale, greață, vărsături, diaree, colite pseudomembranoase, pancreatite (rareori), anorexie;

Tulburări ale sistemului nervos: cefalee, vertij, crize convulsive, tulburări ale somnului, acufene, anxietate/nervozitate, iritabilitate, dezorientare, reacții psihotice, halucinații, depresie, euforie, parestezii, tremurături, mioclonii, polinevrite;

Tulburări cutanate și ale țesutului subcutanat: fotosensibilitate, erupție cutanată tranzitorie, sindrom Stevens–Johnson, epidermoliză toxică;

Tulburări ale sistemului imunitar: edem Quincke și urticarie;

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Foarte rare: dureri articulare, dureri musculare, tendinite, rupturi de tendon;

Investigații diagnostice

Rare: leucopenie, neutropenie, eozinofilie și creșterea transaminazelor, fosfatazei alcaline, a bilirubinemiei, a ureei și a creatininei plasmatice.

Tulburări cardiace

Cu frecvență necunoscută: aritmie ventriculară și torsada vârfurilor (raportată în special la pacienții cu factori de risc pentru prelungirea intervalului QT), prelungirea intervalului QT pe ECG (vezi pct. 4.4 și 4.9).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

În cazul supradozajului, se instituie tratament simptomatic. Trebuie monitorizată ECG, datorită posibilității de prelungire a intervalului QT.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: chinolone antibacteriene, fluorochinolone

Cod ATC: J01M A06

Norfloxacină este un agent antibacterian din clasa chinolonelor. Atomul de fluor din poziția 6 îi conferă activitate antibacteriană asupra germeilor Gram-negativ, iar gruparea piperazinil din poziția 7 îi conferă acțiunea antipseudomonas.

Norfloxacină are un spectru larg antibacterian asupra germeilor aerobi Gram-pozitivi și Gram-negativi.

Inhibă sinteza acidului dezoxiribonucleic bacterian, având efect bactericid.

Norfloxacină acționează asupra *Escherichia coli*, inhibând ADN giraza, enzimă bacteriană, influențând procesele de supraspiralare, relaxare și desfacere a catenei duble a ADN.

Rar se observă apariția rezistenței datorată mutațiilor spontane.

Datorită structurii chimice norfloxacină este activă pe germeni rezistenți la acid nalidixic și la derivații chimici asemănători.

Nu s-a observat rezistență încrucișată la norfloxacină și derivații asemănători: acid nalidixic, acid oxolinic, cinoxacină, flumechină și acid pipemidic.

Activitatea antibacteriană: spectrul antibacterian natural al norfloxacină cuprinde:

- specii sensibile în mod obișnuit: *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus* indol pozitiv, *Morganella morganii* (*Proteus morganii*), *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Edwardsiella tarda*, *hafnia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Flavobacterium*, *Staphylococcus aureus* și *saprophiticus*, *Shigella*, *Salmonella typhi*, *Campylobacter parahaemolyticus*, *Bacillus cereus*, *Neisseria gonorrhoeae* producătoare sau nu de penicilinază, *Haemophilus influenzae*;

- specii care pot fi sensibile: *Enterococcus*, *Ureaplasma urealyticum*;

- specii rezistente în mod obișnuit: germeni anaerobi - *Actinomyces*, *Fusobacterium*, *Bacteroides*, *Clostridium* altele decât *C. perfringens*.

Norfloxacină prezintă antagonism față de nitrofurantoină.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Norfloxacină se absoarbe rapid după administrarea orală în proporție de 35 – 40%.

Concentrația plasmatică maximă este mai scăzută dacă se administrează în timpul mesei.

Timpul de înjumătățire plasmatică este de aproximativ 2 – 4 ore.

După administrarea orală norfloxacină se distribuie în: zona corticală a rinichiului; bilă; lichidul prostatic; lichidul amniotic.

Norfloxacină se leagă de proteinele plasmatică în proporție mai mică de 15%.

Au fost identificați 6 produși de metabolizare ai norfloxacină, care posedă activitate antimicrobiană similară norfloxacină, la un nivel scăzut față de aceasta.

Norfloxacină se excretă pe cale renală: 70% sub formă nemetabolizată și 30% sub formă de metaboliți. Excreția renală se datorează unei filtrări glomerulare și a unei secreții tubulare; clearance-ul renal este aproximativ 275 ml/minut – 320 ml/minut. După o doză unică de 400 mg concentrația urinară atinge o valoare mai mică de 200 μg/ml la voluntarii sănătoși și rămâne mai mare de 30 μg/ml timp de cel puțin 12 ore.

Activitatea bactericidă a norfloxacină nu este influențată de pH-ul urinei.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu sunt disponibile.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu

celuloză microcristalină

croscarmeloză sodică

stearat de magneziu

Film

hipromeloză

macrogol 6000
dioxid de titan (E 171)
indigotină (E 132)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din PVC/PVDC/Al a câte 10 comprimate filmate.
Cutie cu 100 blistere din PVC/PVDC/Al a câte 10 comprimate filmate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. AC HELCOR Pharma S.R.L.,
Str. Victor Babeș nr. 50, Baia Mare, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

9028/2016/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data reînnoirii autorizației - Mai 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2016

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro> .