

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” și o linie mediană, cu diametrul de aproximativ 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. Acestea includ:

- cistită acută necomplicată - în cistită acută necomplicată, Norfloxacin Helcor trebuie utilizat numai atunci când se consideră inadecvată utilizarea altor medicamente antibacteriene care sunt recomandate frecvent pentru tratamentul infecțiilor respective.
- prostatită bacteriană
- infecții acute la nivelul tractului urinar la bărbați.
- uretrită gonococică și cervicită gonococică determinate de *Neisseria gonorrhoeae* susceptibilă la tratament.

Trebuie luate în considerare recomandările oficiale privind utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

4.2 Doze și mod de administrare

Pentru administrare orală.

Doze

Copii și adolescenți

Nu este indicată administrarea de norfloxacină la copii și adolescenți (vezi pct. 4.3.).

Adulți

În cistite acute necomplicate: 800 mg norfloxacină pe zi, în 2 prize, timp de 3 zile.

În prostatite bacteriene și în alte infecții acute la nivelul tractului urinar la adulți: 800 mg norfloxacină pe zi, în 2 prize; durata tratamentului trebuie individualizată în funcție de afecțiune.

Vârstnici

La vârstnicii care au funcția renală normală, se pot administra aceleași doze de norfloxacină ca și la adulții cu funcție renală normală.

În absența insuficienței renale nu sunt necesare modificări ale dozei. În cazul insuficienței renale (clearance al creatininei mai mic de 30 ml/min și 1,73 m²), se recomandă 400 mg norfloxacină o dată pe zi.

Pacienți cu insuficiență renală

În cazul pacienților cu insuficiență renală având clearance-ul creatininei mai mare de 30 ml/min și 1,73 m², dar care nu necesită hemodializă, dozele zilnice de norfloxacină sunt cele recomandate la adulți.

Nu există date disponibile privind administrarea norfloxacină la valori ale clearance-ului creatininei mai mici de 30 ml/min/1,73 m².

Mod de administrare:

Prezența alimentelor în stomac poate să scadă ușor sau să întârzie absorbția norfloxacină.

De aceea, norfloxacină trebuie administrată în condiții de repaus alimentar, cu o cantitate suficientă de apă (cu o oră înainte de masă sau cu 2 ore după masă). Nu trebuie administrată cu lapte sau produse lactate. Se recomandă un interval de 2 ore între administrarea comprimatelor filmate de norfloxacină și utilizarea de multivitamine, medicamente conținând fer sau zinc, magneziu sau aluminiu, sucralfat sau didanozină, care reduc absorbția de norfloxacină (vezi și pct. 4.5.).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la norfloxacină sau la un alt chimioterapic din grupa chinolonelor sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;

Tendinopatie determinată de fluorochinolone în antecedente (vezi pct.4.4 și 4.8);

Copii (în perioada de creștere);

Sarcină și alăptare (vezi pct. 4.6).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Utilizarea norfloxacină trebuie evitată la pacienții care au prezentat în trecut reacții adverse grave la utilizarea medicamentelor care conțin chinolone sau fluorochinolone (vezi pct. 4.8). Tratamentul acestor pacienți cu norfloxacină trebuie inițiat numai în absența unor opțiuni alternative de tratament și după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc (vezi și pct. 4.3).

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.

Reacții adverse grave la medicament, prelungite, invalidante și posibil ireversibile

La pacienții cărora li s-au administrat chinolone și fluorochinolone, indiferent de vârsta acestora și de factorii de risc preexistenți, au fost raportate cazuri foarte rare de reacții adverse grave la medicament, prelungite (care persistă timp de luni sau ani), invalidante și posibil ireversibile, care afectează diferite sisteme din organism, uneori fiind implicate mai multe sisteme (musculo-scheletic, nervos, psihic și senzitiv). Administrarea norfloxacină trebuie oprită imediat, la primele semne sau simptome ale unei reacții adverse grave, iar pacienții trebuie sfătuiți să se adreseze medicului curant pentru recomandări.

Tendinită și ruptură de tendon

Tendinita și ruptura de tendon (mai ales la nivelul tendonului lui Ahile, fără a se limita la acesta), uneori bilaterală, poate surveni în primele 48 ore de la inițierea tratamentului cu chinolone și fluorochinolone, apariția acestora fiind raportată chiar și timp de până la câteva luni de la oprirea tratamentului. Riscul de tendinită și ruptură de tendon este crescut la pacienții vârstnici, la pacienții cu insuficiență renală, la pacienții cu transplant de organ solid și la cei tratați concomitent cu corticosteroizi. Prin urmare, utilizarea concomitentă de corticosteroizi trebuie evitată.

La primul semn de tendinită (de exemplu umflare însoțită de durere, inflamație), tratamentul cu norfloxacină trebuie oprit și trebuie avut în vedere un tratament alternativ. Membrul (membrele) afectat(e) trebuie tratat(e) în mod corespunzător (de exemplu prin imobilizare). Nu trebuie utilizați corticosteroizi dacă apar semne de tendinopatie.

Neuropatie periferică

La pacienții tratați cu chinolone și fluorochinolone au fost raportate cazuri de polineuropatie senzorială sau senzorial-motorie care determină parestezie, hipoestezie, disestezie sau slăbiciune. Pacienții tratați cu norfloxacină trebuie sfătuiți să informeze medicul, înainte de a continua tratamentul, în cazul în care apar simptome de neuropatie, cum sunt durere, senzație de arsură, furnicături, amorteală, slăbiciune, în scopul de a preveni apariția unei afecțiuni potențial ireversibile. (vezi pct. 4.8)

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 norfloxacinei, dar scade excreția urinară.

Nitrofurantoina antagonizează efectul antibacterian al norfloxacinei.

În cazul asocierii cu norfloxacină concentrațiile plasmatice 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 plasmatice 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

Mai puțin frecvente: pirozis, dureri și crampe abdominale, greață, vărsături, diaree, anorexie

Rare: colite pseudomembranoase, pancreatite;

Tulburări ale sistemului nervos*

Mai puțin frecvente: cefalee, vertij, crize convulsive, tulburări ale somnului, acufene, anxietate/nervozitate, iritabilitate, dezorientare, reacții psihotice, halucinații, depresie, euforie,

Rare: paretezii, tremurături, mioclonii, polinevrite;

Tulburări cutanate și ale țesutului subcutanat

Mai puțin frecvente: erupție cutanată tranzitorie

Rare: fotosensibilitate, sindrom Stevens–Johnson

Foarte rare: epidermoliză toxică;

Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte rare: edem Quincke și urticarie;

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv*

Rare: dureri articulare, dureri musculare, tendinite;

Foarte rare: 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).

***Au fost raportate cazuri foarte rare de reacții adverse grave la medicament, prelungite (până la luni sau ani), invalidante și posibil ireversibile, care afectează câteva, uneori mai multe aparate, sisteme și organe și simțuri, (inclusiv reacții precum tendinită, ruptură de tendon, artralgie, durere la nivelul extremităților, tulburări ale mersului, neuropatii asociate cu parestezie, depresie, oboseală, afectare a memoriei, tulburări ale somnului și afectare a auzului, vederii, gustului și mirosului), în asociere cu utilizarea chinolonelor și fluorochinolonelor, în unele cazuri indiferent de factorii de risc preexistenți (vezi pct. 4.4).**

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 la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: 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: antibiotice de uz sistemic, chinolone antibacteriene, fluorochinolone, codul ATC: J01MA06

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

Norfloxacină are un spectru larg antibacterian asupra germenilor 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 germenii 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 norfloxacinei 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 *saprophyticus*, *Shigella*, *Salmonella typhi*, *Campylobacter parahemolyticus*, *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

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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 ultimei reînnoiri a autorizației: Mai 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie 2025

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