

PRODUCT NAME		COUNTRY : Russia		LOCATION : Intrad		Supersedes A/W No.:	
ITEM / PACK		NO. OF COLORS : 1		REMARK : Folded Size 30 mm			
DESIGN STYLE		PANTONE SHADE NOS.:		SUBSTRATE :			
CODE		Black		Activities		Date	
DIMENSIONS (MM)				Department		Signature	
THERAPEUTIC RANGE				Pkg.Dev			
ART WORK SIZE				Reviewed By			
DATE				RA			
				COA			
Quintor Inf				Prepared By			
Insert				Pkg/Dev			
Front-Back				Reviewed By			
xxxxxx-9113				RA			
150 x 380				COA			
Miscellaneous							
S/S							
13-02-2012							

xxxxxxx-9113

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И
СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для
медицинского применения

КВИНТОР®

Регистрационный номер: П N011896/01

Торговое название препарата: **КВИНТОР®**

Международное непатентованное название:
ципрофлоксацин

Лекарственная форма: Раствор для инфузий

Состав:

Каждый флакон 100 мл содержит:

Действующее вещество: цiproфлoксaцинa лaктaтa моногидрaт в пeрeсчeтe нa цiproфлoксaцин - 200 мг; *вспомогательные вещества* - нaтрия хлoрид 900,0 мг, динaтрия эдeтaт 2,0 мг, мoлoчнaя кислoтa 0,005 мл, вoдa для инъекций q.s до 100 мл.

Описание

Прозрачный раствор от бесцветного до светло-желтого цвета

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное средство, фторхинолон.

Код АТХ: J01MA02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика:

Противомикробное средство широкого спектра действия, производное хинолона, подавляет бактериальную ДНК-гиразу (топизомеразы II и IV, ответственные за процесс суперспирализации хромосомной ДНК вокруг ядерной РНК, что необходимо для считывания генетической информации), нарушает синтез ДНК, рост и деление бактерий, вызывает выраженные морфологические изменения (в том числе клеточной стенки и мембран) и быструю гибель бактериальной клетки.

Действует бактерицидно на грамотрицательные организмы в период покоя и деления (так как влияет не только на ДНК-гиразу, но и вызывает лизис клеточной стенки), на грамположительные микроорганизмы - только в период деления.

Низкая токсичность для клеток макроорганизма объясняется отсутствием в них ДНК-гиразы. На фоне приема цiproфлoксaцинa не происходит параллельной выработки устойчивости к др. антибиотикам, не принадлежащим к группе ингибиторов гиразы, что делает его высокоэффективным по отношению к бактериям, которые устойчивы, например, к аминогликозидам, пенициллинам, цефалоспоридам, тетрациклинам и многим другим антибиотикам.

К цiproфлoксaцину чувствительны грамотрицательные аэробные бактерии: энтеробактерии (*Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Citrobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*, *Hafnia alvei*, *Edwardsiella tarda*, *Providencia* spp., *Morganella morganii*, *Vibrio* spp., *Yersinia* spp.), другие грамотрицательные бактерии (*Haemophilus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella catarrhalis*, *Aeromonas* spp., *Pasteurella multocida*, *Plesiomonas shigelloides*, *Campylobacter jejuni*, *Neisseria* spp.), некоторые внутриклеточные возбудители - *Legionella pneumophila*, *Bruceella* spp., *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium kansasii*, *Corynebacterium diphtheriae*; грамположительные аэробные бактерии: *Staphylococcus* spp. (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus saprophyticus*), *Streptococcus* spp. (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*).

Активен в отношении *Bacillus anthracis* in vitro.

Большинство стафилококков, устойчивых к метициллину, резистентны и к цiproфлoксaцину. Чувствительность *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Mycobacterium avium* (расположенных внутриклеточно) - умеренная (для их подавления требуются высокие концентрации).

К препарату резистентны: *Bacteroides fragilis*, *Pseudomonas aerasia*, *Pseudomonas maltophilia*, *Ureaplasma urealyticum*, *Clostridium difficile*, *Nocardia asteroides*. Не эффективен в отношении *Treponema pallidum*. Резистентность развивается крайне медленно, поскольку, с одной стороны, после действия цiproфлoксaцинa практически не остается персистирующих микроорганизмов, а с другой - у бактериальных клеток нет ферментов, инактивирующих его.

Фармакокинетика

После внутривенной инфузии 200 или 400 мг цiproфлoксaцинa, максимальная концентрация (Сmax) составляет 2,1 и 4,6 мкг/мл, соответственно, время достижения максимальной концентрации (ТСmax) - 60 мин. Связь с белками плазмы - 20-40%. Объем распределения - 2-3,5 л/кг

Хорошо распределяется в тканях организма (исключая богатую жирами ткань, например, нервную ткань). Концентрация в тканях в 2-12 раз выше, чем в плазме. Терапевтические концентрации достигаются в слюне, миндалинах, печени, желчном пузыре, желчи, кишечнике, органах брюшной полости и малого таза, матке, семенной жидкости, ткани предстательной железы, эндометрии, фаллопиевых трубах и яичниках, почках и мочевыводящих органах, легочной ткани, бронхиальном секрете, костной ткани, мышцах, синовиальной жидкости и в суставных хрящах, перитонеальной жидкости, коже. В спинномозговую жидкость проникает в небольшом количестве, где концентрация, при отсутствии воспаления мозговых оболочек, составляет 6-10% от таковой в сыворотке крови, а при наличии воспаления - 14-37%. Цiproфлoксaцин хорошо проникает также в глазную жидкость, бронхиальный секрет, плевру, брюшину, лимфу, через плаценту. Концентрация цiproфлoксaцинa в нейтрофилах крови в 2-7 раз выше, чем в сыворотке крови. Активность несколько снижается при значениях pH менее 6. Метаболизируется в печени (15-30%) с образованием малоактивных метаболитов (оксо-, диэтил-, сульф-, формилцiproфлoксaцинa).

Период полувыведения (Т1/2) - около 5-6 ч, при хронической почечной недостаточности (ХПН) - до 12 ч. Выводится, в основном, почками путем канальцевой фильтрации и канальцевой секреции в неизменном виде (50-70%) и в виде метаболитов (10%), остальная часть - через кишечник. Небольшое количество выводится с грудным молоком.

После внутривенного введения концентрация в моче в течение первых 2 ч после введения почти в 100 раз больше, чем в сыворотке крови, что значительно превосходит минимальную подавляющую концентрацию (МПК) для большинства возбудителей инфекций мочевыводящих путей.

Почечный клиренс - 3,5 мл/мин/кг; общий клиренс - 8-10 мл/мин/кг.

При ХПН (клиренс креатинина (КК) выше 20 мл/мин) процент выводимого через почки препарата снижается, но кумуляции в организме не происходит вследствие компенсаторного увеличения метаболизма препарата и его выведения кишечником.

Показания к применению
Взрослые. Бактериальные инфекции, вызванные чувствительным к препарату микроорганизмами:

- заболевания нижних дыхательных путей (острый и

хронический (в стадии обострения) бронхит, пневмония, бронхоэктатическая болезнь, инфекционные осложнения муковисцидоза);

- инфекции ЛОР-органов (острый синусит);

- инфекции почек и мочевыводящих путей (цистит, пиелонефрит);

- осложненные интраабдоминальные инфекции (в комбинации с метронидазолом), в том числе, перитонит; - хронический бактериальный простатит;

- неосложненная гонорея;

- брюшной тиф, инфекционная диарея (в том числе кампилобактериоз, шигеллез, диарея "путешественников"); - инфекции кожи и мягких тканей (инфицированные язвы, раны, ожоги, абсцессы, флегмоны);

- костей и суставов (остеомиелит, септический артрит);

- септицемия; инфекции на фоне иммунодефицита (возникающего при лечении иммунодепрессивными лекарственными средствами или у больных с нейтропенией).

Профилактика инфекций при хирургических вмешательствах.

Профилактика и лечение легочной формы сибирской язвы.

Дети. Терапия осложнений, вызванных *Pseudomonas aeruginosa* у детей с муковисцидозом легких от 5 до 17 лет. Профилактика и лечение легочной формы сибирской язвы (инфицирование *Bacillus anthracis*).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к цiproфлoксaцину и другим препаратам группы хинолонов, а также к вспомогательным веществам, беременность, период лактации (грудного вскармливания), детский возраст (до 18 лет - до завершения процесса формирования скелета, кроме терапии осложнений, вызванных *Pseudomonas aeruginosa* у детей с муковисцидозом легких от 5 до 17 лет, профилактики и лечения легочной формы сибирской язвы), одновременный прием с тизанидином (риск выраженного снижения артериального давления, сонливости).

С осторожностью

Выраженный атеросклероз сосудов головного мозга, нарушение мозгового кровообращения, психические заболевания, эпилепсия, выраженная почечная и/или печеночная недостаточность, пожилой возраст, синдром врожденного удлинения интервала Q-T, заболевания сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия), электролитный дисбаланс (например, при гипокалиемии, гипомagneмии), одновременный прием лекарственных средств, удлиняющих интервал Q-T (в т.ч. антиаритмические IA и III классов), одновременное применение с ингибиторами изоферментов CYP 450 1A2 (в том числе теофиллин, метилксантин, кофеин, дулоксетин, клозапин), пациенты, имеющие в анамнезе указания на заболевания сухожилий, связанные с приемом хинолонов.

Способ применения и дозы
Внутривенно инфузионно. Продолжительность инфузии составляет 30 мин при дозе 200 мг и 60 мин - при дозе 400 мг. Инфузионные растворы, готовые к использованию, можно смешивать с 0,9% раствором натрия хлорида, раствором Рингера и Рингер-лактата, 5% и 10% раствором декстрозы, 10% раствором фруктозы, а также раствором, содержащим 5% раствор декстрозы с 0,225-0,45% раствором натрия хлорида.

Взрослые

При инфекциях нижних дыхательных путей - 200-400 мг 2 раза в сутки, курс 7-14 дней. При тяжелой пневмонии, включая стрептококковую, и инфекционных осложнениях муковисцидоза - 400 мг 3 раза в сутки, курс 7-14 дней.

При инфекциях ЛОР-органов - 200-400 мг 2 раза в сутки, курс 10 дней.

При инфекциях мочевыводящих путей: острые неосложненные - 100 мг 2 раза в сутки, курс - 7-14 дней; цистит у женщин (до менопаузы) - однократно 100 мг; осложненные - 200 мг 2 раза в сутки, курс 7-14 дней.

При хроническом бактериальном простатите - 400 мг 2 раза в сутки, курс 28 дней.

При неосложненной гонорее - 100 мг однократно, при экстрагенитальной - 100 мг 2 раза в сутки.

При брюшном тифе - 400 мг 2 раза в сутки, курс 10 дней.

При инфекционной диарее - 200 мг 2 раза, курс лечения - 5-7 дней.

При легких и среднетяжелых инфекциях кожи и мягких тканей - 400 мг 2 раза в сутки, при тяжелых 400 мг 3 раза в сутки, курс 7-14 дней.

Особо тяжелые инфекции (инфекции костей и суставов, септицемия, перитонит), особенно вызванные *Pseudomonas*, *Staphylococcus* - 400 мг 3 раза в сутки.

Легочная форма сибирской язвы (лечение и профилактика) - 400 мг 2 раза в сутки, 60 дней.

Для профилактики инфекций при хирургических вмешательствах - 200-400 мг за 0,5-1 ч до операции; при продолжительности операции свыше 4 ч вводят повторно в той же дозе.

При других инфекциях (в зависимости от тяжести течения) - 200-400 мг 2 раза в сутки.

Пациентам пожилого возраста назначают более низкие дозы в зависимости от тяжести инфекции и показателя КК.

В педиатрии

При лечении осложнений, вызванных *Pseudomonas aeruginosa* у детей с муковисцидозом легких от 5 до 17 лет - 10 мг/кг 3 раза в сутки (максимальная доза 1200 мг). Продолжительность лечения - 10-14 дней.

При легочной форме сибирской язвы (профилактика и лечение) - 10 мг/кг 2 раза в день. Максимальная разовая доза - 400 мг, суточная - 800 мг. Общая продолжительность приема цiproфлoксaцинa - 60 дней.

Дозирование в особых случаях

Больные с нарушениями функции почек

При КК 31-60 мл/мин/1,73 кв.м или сывороточной концентрации креатинина от 1,4 до 1,9 мг/100 мл) максимальная суточная доза - 800 мг. При КК ниже 30 мл/мин/1,73 м2 или сывороточной концентрации креатинина выше 2 мг/100 мл и при проведении гемодиализа максимальная суточная доза - 400 мг. При гемодиализе цiproфлoксaцин вводят после сеанса гемодиализа.

Больные, находящиеся на гемодиализе или перитонеальном диализе

При перитонеальном диализе инфузионный раствор добавляется к диализату (внутриперитонеально) в дозе 50 мг на 1 л диализата 4 раза в сутки (каждые 6 ч).

Средний курс лечения: 1 день - при острой неосложненной гонорее и цистите; до 7 дней - при инфекциях почек, мочевыводящих путей и брюшной полости; не более 2 мес - при остеомиелите и 7-14 дней - при всех остальных инфекциях.

При стрептококковых инфекциях, в связи с опасностью поздних осложнений, лечение должно продолжаться не менее 10 дней. У больных с иммунодефицитом лечение проводят в течение всего периода нейтропении.

Лечение следует проводить еще не менее 3 дней после нормализации температуры тела или исчезновения клинических симптомов.

После внутривенного применения цiproфлoксaцинa лечение можно продолжить пероральным приемом препарата.

Побочное действие
Со стороны пищеварительной системы: тошнота, диарея, рвота, боли в животе, метеоризм, анорексия, снижение аппетита, холестатическая желтуха (особенно у пациентов с перенесенными заболеваниями печени), панкреатит, гепатит, гепатонекроз.

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, повышенная утомляемость, бессонница, тремор, тревожность, "кошмарные" сновидения, периферическая паралгезия (аномалия восприятия чувства боли), повышенное потоотделение, повышение внутричерепного давления, спутанность сознания, депрессия, галлюцинация, а также другие проявления психотических реакций (изредка прогрессирующие до состояний, в которых пациент может причинить себе вред), мигрень, обморочные состояния, тромбоз церебральных артерий, агитация, дезориентация, парестезии и дизестезии, гипестезии, судороги, вертиго, нарушение координации движений, гиперестезия, периферическая нейропатия и полинейропатия.

Со стороны органов чувств: нарушения вкуса и обоняния, нарушение зрения (диплопия, изменение цветовосприятия), шум в ушах, потеря слуха.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, другие нарушения сердечного ритма, снижение артериального давления, удлинение интервала Q-T, желудочковые аритмии (в том числе типа «пируэт»), вазодилатация.

Со стороны системы кровообращения: лейкопения, гранулоцитопения, анемия, тромбоцитопения, лейкоцитоз, тромбоцитоз, гемолитическая анемия, нейтропения, агранулоцитоз, панцитопения, угнетение костномозгового кроветворения.

Со стороны лабораторных показателей: гипопротромбинемия, повышение активности "печеночных" трансаминаз, щелочной фосфатазы, и амилазы, гиперкреатининемия, гипербилирубинемия, гипергликемия.

Со стороны мочевыделительной системы: гематурия, кристаллурия (прежде всего при щелочной моче и низком диурезе), гломерулонефрит, дизурия, полиурия, задержка мочи, альбуминурия, уретральные кровотечения, гематурия, снижение азотывделительной функции почек, интерстициальный нефрит.

Со стороны респираторной системы: нарушение дыхания (включая бронхоспазм).

Аллергические реакции: кожный зуд, крапивница, образование волдырей, сопровождающихся кровотечениями, и появление маленьких узелков, образующих струпья, лекарственная пикрада, точечные кровоизлияния на коже (петехии), отек губ, лица, гортани, конъюнктивы, конечностей, ангионевротический отек, анафилактический шок, одышка, эозинофилия, повышенная светочувствительность, васкулит, узловая эритема, мультиформная экссудативная эритема (в том числе синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Местные реакции: отек, боль, жжение, покраснение в месте введения, флебит.

Прочие: арталгия, артрит, тендовагинит, повышение мышечного тонуса, разрывы сухожилий (преимущественно ахиллова), астения, мышечная слабость, обострение симптомов астении, нарушение походы, миалгия, суперинфекции (кандидоз, псевдомембранозный колит), "приливы" крови к лицу.

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, спутанность сознания, психическое возбуждение.

Лечение: специфический антидот неизвестен. Необходимо тщательно контролировать состояние больного, проводить симптоматическую терапию, обеспечить достаточное поступление жидкости. С помощью гемо- или перитонеального диализа может быть выведено лишь незначительное (менее 10%) количество препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Вследствие снижения активности процессов микросомального окисления в гепатоцитах, повышает концентрацию и удлиняет Т1/2 теофиллина (и других ксантинов, например, кофеина), пероральных гипогликемических лекарственных средств, способствует снижению протромбинового индекса.

При сочетании с другими противомикробными лекарственными средствами (бета-лактамами, антибиотиками, аминогликозидами, клиндамицин, метронидазол) обычно наблюдается синергизм; может успешно применяться в комбинации с азлоциллином и цефтазидимом при инфекциях, вызванных *Pseudomonas* spp.; с мезлоциллином, азлоциллином и другими бета-лактамами антибиотиками - при стрептококковых инфекциях; с изоксазолипенициллинами и ванкомицином - при стафилококковых инфекциях; с метронидазолом и клиндамицином - при анаэробных инфекциях.

Усиливает нефротоксическое действие циклоsporина, отмечается увеличение сывороточного креатинина, у таких пациентов необходим контроль этого показателя два раза в неделю.

При одновременном применении усиливает действие непрямыми антикоагулянтов.

Нестероидные противовоспалительные препараты (исключая ацетилсалициловую кислоту) повышают риск развития судорог.

Совместное применение с урикозурическими лекарственными средствами приводит к замедлению выведения (до 50%) и повышению плазменной концентрации цiproфлoксaцинa.

Повышает максимальную концентрацию тизанидина в 7 раз (от 4 до 21) и площадь под фармакокинетической кривой в 10 раз (от 6 до 24), что повышает риск выраженного снижения артериального давления и сонливости.

Инфузионный раствор фармацевтически несовместим со всеми инфузионными растворами и препаратами, которые физико-химически неустойчивы при кислой среде (pH инфузионного раствора цiproфлoксaцинa - 3.5-4.6).

Выше 2 мг/100 мл и при проведении гемодиализа максимальная суточная доза - 400 мг. При гемодиализе цiproфлoксaцин вводят после сеанса гемодиализа.

Больные, находящиеся на гемодиализе или перитонеальном диализе

При перитонеальном диализе инфузионный раствор добавляется к диализату (внутриперитонеально) в дозе 50 мг на 1 л диализата 4 раза в сутки (каждые 6 ч).

Средний курс лечения: 1 день - при острой неосложненной гонорее и цистите; до 7 дней - при инфекциях почек, мочевыводящих путей и брюшной полости; не более 2 мес - при остеомиелите и 7-14 дней - при всех остальных инфекциях.

При стрептококковых инфекциях, в связи с опасностью поздних осложнений, лечение должно продолжаться не менее 10 дней. У больных с иммунодефицитом лечение проводят в течение всего периода нейтропении.

Лечение следует проводить еще не менее 3 дней после нормализации температуры тела или исчезновения клинических симптомов.

После внутривенного применения цiproфлoксaцинa лечение можно продолжить пероральным приемом препарата.

Побочное действие
Со стороны пищеварительной системы: тошнота, диарея, рвота, боли в животе, метеоризм, анорексия, снижение аппетита, холестатическая желтуха (особенно у пациентов с перенесенными заболеваниями печени), панкреатит, гепатит, гепатонекроз.

CYP450 1A2, приводит к увеличению Cmax и МПК ропиниrolа на 60% и 84%, соответственно. Следует контролировать побочные эффекты ропиниrolа во время его совместного применения с цiproфлoксaцином и в течение короткого времени после завершения комбинированной терапии. При одновременном применении клозапина и цiproфлoксaцинa в дозе 250 мг в течение 7 дней возможно увеличение сывороточных концентраций клозапина и п-десметилклозапина на 29% и 31%, соответственно (необходима коррекция режима дозирования клозапина во время его совместного применения с цiproфлoксaцином и в течение короткого времени после завершения комбинированной терапии). Одновременное применение лидокаина и цiproфлoксaцинa приводит к снижению клиренса лидокаина на 22% при его внутривенном введении (возможно усиление побочных эффектов лидокаина). При одновременном применении цiproфлoксaцинa в дозе 500 мг и сильденафилa в дозе 50 мг отмечалось увеличение Cmax и МПК сильденафилa в 2 раза (применение данной комбинации возможно только после оценки соотношения польза/риск).

Особые указания

При одновременном внутривенном введении цiproфлoксaцинa и лекарственных средств для общей анестезии из группы производных барбитуровой кислоты, необходим постоянный контроль за показателями сердечной деятельности (частотой сердечных сокращений (ЧСС), артериальным давлением (АД), ЭКГ-мониторинг).

Во избежание развития кристаллурии недопустимо превышение рекомендованной суточной дозы, необходимо также достаточное потребление жидкости и поддержание кислой реакции мочи.

Больным с эпилепсией, приступами судорог в анамнезе, сосудистыми заболеваниями и органическими поражениями мозга в связи с угрозой развития побочных реакций со стороны центральной нервной системы, цiproфлoксaцин следует назначать только по "жизненным" показаниям.

При возникновении во время или после лечения тяжелых и длительной диареи следует исключить диагноз псевдомембранозного колита, который требует немедленной отмены препарата и назначения соответствующего лечения.

При появлении более в сухожилиях или первых признаков тендовагинита лечение следует прекратить (описаны отдельные случаи воспаления и даже разрыва сухожилий во время лечения фторхинолонами).

В период лечения следует избегать контакта с прямыми солнечными лучами и источниками ультрафиолетового излучения.

При лечении тяжелых инфекций, стафилококковых инфекций и инфекций, обусловленных анаэробными бактериями, цiproфлoксaцин следует использовать в комбинации с соответствующими антибактериальными средствами. Цiproфлoксaцин не является препаратом выбора при подозреваемой или установленной пневмонии, вызванной *Streptococcus pneumoniae*. При инфекциях, предположительно вызванных штаммами *Neisseria gonorrhoeae*, устойчивыми к фторхинолонам, следует учитывать местную информацию о резистентности к цiproфлoксaцину и подтверждать чувствительность возбудителя в лабораторных тестах.

В редких случаях после первого применения могут возникнуть анафилактические реакции вплоть до анафилактического шока. В этих случаях применение цiproфлoксaцинa следует немедленно прекратить и провести соответствующее лечение. У пожилых пациентов с заболеваниями сухожилий, или ранее получавших лечение глюкокортикостероидами, могут отмечаться случаи разрыва сухожилий (преимущественно ахиллова сухожилия). Побочные реакции со стороны центральной нервной системы могут возникнуть после первого применения препарата. В очень редких случаях следует немедленно прекратить прием цiproфлoксaцинa и сообщить об этом врачу.

Цiproфлoксaцин является умеренным ингибитором изоферментов CYP 450 1A2. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении цiproфлoксaцинa и препаратов, метаболизируемых данными ферментами (в том числе теофиллин, метилксантин, кофеин, дулоксетин,