



ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ
ПО ИЗОБРЕТЕНИЯМ И ОТКРЫТИЯМ
ПРИ ГКНТ СССР

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21) 4028324/28-14
(22) 21.10.86
(31) Р 35 37 761.5
(32) 24.10.85
(33) DE
(46) 15.06.89. Бюл. № 22
(71) Байер Аг (DE)
(72) Роберт Франк Ламменс, Ганс
Фридрих Малер и Петер Серно (DE)
(53) 648.6(088,8)
(56) Выложенная заявка ФРГ
№ 3142864А, кл. А 61 Р 31/495, 1983.
(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО СРЕДСТВА

(57) Изобретение относится к химико-фармацевтической промышленности, а именно к получению антибактериальных препаратов. Цель изобретения - повы-

шение стабильности к седиментации средства. Получают средство путем смешения активного вещества 1-циклопропил-6-фтор-1,4-дигидро-4-оксо-7(1-пиперазинил)-хинолин-3-карбоновой кислоты в виде инфузионного раствора в свободном виде или в виде гидрата или соли, или гидрата соли с водой и носителем в случае необходимости при нагревании, при этом активное вещество смешивают по меньшей мере с одной физиологически переносимой кислотой в молярном соотношении 1:(0,9-5), причем активного вещества берут 0,015-0,5 г на 100 мл водного раствора при pH 3,0-5,2. Предложенный способ позволяет повысить стабильность получаемого антибактериального препарата.

Изобретение относится к химико-фармацевтической промышленности и касается получения антибактериальных препаратов.

Целью изобретения является повышение стабильности к седиментации средства.

Способ получения антибактериального средства заключается в смешении активного вещества 1-циклопропил-6-фтор-1,4-дигидро-4-оксо-7(1-пиперазинил)-хинолин-3-карбоновой кислоты в виде инфузионного раствора в свободном виде или в виде гидрата или соли, или гидрата соли с водой и носителем (в случае необходимости при нагревании), при этом активное

вещество смешивают по меньшей мере с одной физиологически переносимой кислотой в молярном соотношении 1:(0,9-5), причем активного вещества берут 0,015-0,5 г на 100 мл водного раствора при pH 3,0 - 5,2.

В качестве физиологически переносимых кислот используют предпочтительно метансульфоновую, пропионовую, янтарную, глутаровую, лимонную, фумаровую, малеиновую, винную, глютаминовую, глюконовую, глюкуроновую, галактуроновую, аскорбиновую, фосфорную, адипиновую, оксиксусную, серную, азотную, уксусную, яблочную, α -аспарагиновую, соляную и молочную кислоты. Наиболее предпочтительными

ИЗВЕСТНО

являются молочная и соляная кислоты или их смеси.

В случае применения активного вещества в виде кислотно-аддитивной соли физиологически переносимую кислоту используют в количестве, при котором общее количество используемой для солеобразования кислоты и дальнейшей кислоты дает молярное соотношение кислоты к активному веществу больше 1, но не превышает указанный верхний предел 5.

Осмоляльность получаемого предлагаемым способом инфузионного раствора устанавливают предпочтительно изотонирующими агентами, такими, как поваренная соль, сорбит, маннит, глюкоза, сахароза, ксилит, фруктоза и глицерин или смеси подобных веществ. Возможно также использование веществ, содержащихся в имеющихся в продаже растворах-носителях для инфузионных препаратов.

Принятыми инфузионными растворами-носителями являются инфузионные растворы с электролитами без углеводов, например раствор поваренной соли, содержащий лактат раствор Рингера и т.п., растворы с углеводами и растворы с аминокислотами, которые могут содержать углеводы.

В таблице приведены приготовленные согласно предлагаемому способу инфузионные растворы, отличающиеся большей стабильностью, в частности, к седиментации и лучшей переносимостью по сравнению с инфузионными растворами, не имеющими заявленных

пределов относительно содержания активного вещества, молярного соотношения кислоты и активного вещества, значения pH и осмоляльности

5 Указанное в примерах молярное соотношение (сокращенно R) всегда относится к приведенному в соответствующем примере на первом месте веществу. Активное вещество ("ципрофлоксацин") представляет собой 1-циклопропил-6-фтор-1,4-дигидро-4-оксо-7(1-пиперазинил)-хинолин-3-карбоновую кислоту.

15 Ф о р м у л а и з о б р е т е н и я

Способ получения антибактериального средства путем смешения активного вещества 1-циклопропил-6-фтор-1,4-дигидро-4-оксо-7(1-пиперазинил)-хинолин-3-карбоновой кислоты в виде гидрата или соли или гидрата соли с водой и носителем, отличающийся тем, что, с целью повышения стабильности к седиментации средства, активное вещество смешивают с одной из кислот, выбранной из группы, включающей метансульфоновую, пропионовую, янтарную, глутаровую, пимонную, фумаровую, малеиновую, винную, глютаминовую, глюконовую, глюкуроновую, галактуроновую, аскорбиновую, фосфорную, адилиновую, окснуксусную, уксусную, яблочную, α-аспарагиновую, соляную и молочную

30 кислоты при соотношении 1:(0,9-5) с содержанием активного вещества 0,015-0,5 г на 100 мл водного раствора при pH 3,0-5,2.

Пример, №	Препарат			R
	Наименование компонента	Содержание	мкмоль	
1	Ципрофлоксацин	90 мг	272	1,00
	Молочная кислота 20% (г/г)	144,4 мг	320	1,18
	Соляная кислота	1,5 мг	48	0,15
	Поваренная соль	5,4 г	-	-
	Вода	До 600,0 мл	-	-
	pH припл. 4,3 Осм. 0,29 осм/кг			
2	Ципрофлоксацин	150 мг	453	1,00
	Молочная кислота 10% (г/г)	558 мг	658	1,37
	Соляная кислота	7,8 мг	214	0,47
	Глюкоза	30,0 г	-	-
	Вода	До 600,0 мл	-	-
	pH припл. 3,7 Осм. 0,29 осм/кг			

Продолжение таблицы

При- мер, №	Препарат			R
	Наименование компонента	Содержание	мкмоль	
3	Ципрофлоксацин	100 мг	302	1,00
	Молочная кислота 25% (г/г)	629 мг	1745	5,78
	Раствор 2 М NaOH	0,177 мл	354	1,17
	Фруктоза	20,0 г	-	-
	Вода	До 400,0 мл	-	-
	pH 3,6 а 3,7 Осм. 0,29 осм/кг			
4	Ципрофлоксацин	75 мг	226	1,00
	1 М соляная кислота	0,203 мл	203	0,90
	Поваренная соль	4,5 г	-	-
	Вода	До 500 мл	-	-
	pH 5,2 Осм. 0,29 осм/кг			
5	Ципрофлоксацинлактат	254 мг	604	1,00 (вклю- чая эквимо- лярное коли- чество молоч- ной кислоты)
	Молочная кислота 5% (г/г)	400 мг	222	1,00
	Соляная кислота	10,4 мг	285	0,47
	Поваренная соль	1,8 г	-	-
	Глюкоза	10,0 г	-	-
	Вода	До 400 мл	-	-
6	pH 3,7 Осм. 0,29 осм/кг			
	Ципрофлоксацин · 5 H ₂ O	254 мг	604	1,00
	Молочная кислота 2% (г/г)	2740 мг	609	1,008
	Поваренная соль	3,6 г	-	-
	Вода	До 400 мл	-	-
	pH 5,2 Осм. 0,29 осм/кг			
7	Ципрофлоксацинлактат	118 мг	302	1,00 (вклю- чая экви- молярное количество уксусной кислоты)
	Уксусная кислота	3,6 мг	60	0,20
	Молочная кислота 10% (г/г)	272 мг	302	1,00
	Сорбит	10,0 г	-	-
	Вода	До 200,0 мл	-	-
	pH 4,7 Осм. 0,30 осм/кг			
8				
		200 мг	604	1,00
		54 мг	724	1,20

Продолжение таблицы

Пример, №	Препарат			R
	Наименование компонента	Содержание	мкмоль	
		136 мг 20,0 г 400,0 мл pH 4,7 Осм. 0,3 осм/кг	604	1,00
9	Ципрофлоксацинлактат · 2H ₂ O	345 мг	755	1,00 (включая эквивалентное количество молочной кислоты)
	Молочная кислота 20% (г/г)	1822 мг	4045	5,36
	0,2 М NaOH	5,25 мл	1050	1,39
	Сорбит	5,0 г	-	-
	Вода	До 250,0 мл	-	-
		pH 3,6 Осм. 0,30 осм/кг		
10	Ципрофлоксацин	200 мг	604	1,00
	Молочная кислота 1% (г/г)	7440 мг	826	1,37
	1 М соляная кислота	0,285 мл	285	0,47
	Маннит	6,2 г	-	-
	Вода	До 200 мл		
		pH 3,7 Осм. 0,37 осм/кг		
11	Ципрофлоксацин	500 мг	1509	1,00
	Молочная кислота 0,5% (г/г)	27182 мг	1509	1,00
	Поваренная соль	4,5 г	-	-
	Вода	До 500 мл	-	-
		pH 5,1 Осм. 0,29 осм/кг		
12	Ципрофлоксацин	500 мг	1509	1,00
	Молочная кислота 5% (г/г)	2718 мг	1509	1,00
	Глицерин	13,0 г	-	-
	1 М соляная кислота	1,885 мл	1885	1,25
	Вода	До 500 мл		
		pH 3,0 Осм. 0,29 осм/кг		
13	Ципрофлоксацин	100 мг	302	1,00
	Молочная кислота 0,1% (г/г)	32,2 г	357	1,19
	Соляная кислота	1,6 мг	45	0,15
	Глюкоза	4,48 г	-	-
	Вода	До 100 мл		
		pH 4,2 Осм. 0,26 осм/кг		

Продолжение таблицы

Пример, №	Препарат			R
	Наименование компонента	Содержание	мкмоль	
14	Ципрофлоксацин	50 мг	151	1,00
	Молочная кислота 10% (г/г)	160 мг	178	1,18
	Поваренная соль	625 мг		
	Вода	До 50 мл		
		pH 4,4 Осм. 0,40 осм/кг		
15	Ципрофлоксацинлактат · 2H ₂ O	276 мг	604	1,00 (включая эквивалентное количество молочной кислоты)
	1 М соляная кислота	0,151 мл	151	0,25
	Фруктоза	17,2 г	-	-
	Вода	До 200,0 мл		
		pH 4,2 Осм. 0,50 осм/кг		
16	Ципрофлоксацин	500 мг	1509	1,00
	Молочная кислота 2% (г/г)	6727 мг	1494	0,99
	Сорбит	25,0 г		
	Вода	До 500 мл		
		pH 5,0 Осм. 0,29 осм/кг		
17	Ципрофлоксацинлактат	127 мг	302	1,00
	Малеиновая кислота	42 мг	364	1,20
	Маннит	5,0 г		
	Вода	До 100,0 мл		
		pH 3,1 Осм. 0,30 осм/кг		
18	Ципрофлоксацин	200 мг	604	1,00
	Молочная кислота 20% (г/г)	297 мг	659	1,09
	Глютаровая кислота	40 мг	302	0,50
	Фруктоза	10,0 г		
	Вода	До 200 мл		
19	Ципрофлоксацин	200 мг	604	1,00
	Молочная кислота 10% (г/г)	566 мг	628	1,04
	Поваренная соль	0,9 г	-	-
	Вода	До 100,0 мл	-	-
		pH 4,9 Осм. 0,29 осм/кг		

Продолжение таблицы

При- мер, №	Препарат			R
	Наименование компонента	Содержание	мкмоль	
20	Ципрофлоксацин	400 мг	1207	1,00
	Молочная кислота 20% (г/г)	745 мг	1654	1,37
	Соляная кислота	20,8 мг	570	0,47
	Поваренная соль	1800 мг		
	Вода	До 200 мл		
	pH 3,7 Осм. 0,29 осм/кг			
21	Ципрофлоксацин · 5H ₂ O	509 мг	1207	1,00
	Молочная кислота 5% (г/г)	2568 мг	1425	1,18
	Соляная кислота	6,6 мг	180	0,15
	Глюкоза	5,0 г	-	-
	Вода	До 200 мл	-	-
	pH 4,2 Осм. 0,30 осм/кг			
22	Ципрофлоксацин · 5H ₂ O	254 мг	604	1,00
	Молочная кислота 25% (г/г)	257 мг	713	1,18
	Соляная кислота	3,3 мг	90	0,15
	Сорбит	5,0 г		
	Вода	До 100,0 мл		
	pH 4,2 Осм. 0,30 осм/кг			
23	Ципрофлоксацин	200 мг	604	1,00
	Молочная кислота 20% (г/г)	322 мг	715	1,18
	1 М соляная кислота	0,090 мл	90	0,15
	Поваренная соль	0,9 г	-	-
	Вода	До 100,0 мл		
	pH 4,2 Осм. 0,30 осм/кг			
24	Ципрофлоксацин	100 мг	302	1,00
	Молочная кислота 0,4% (г/г)	7407 мг	329	1,09
	1 М соляная кислота	3,42 мл	3420	11,32
	2 М натровый щелок	1,71 мл	3420	11,32
	Поваренная соль	0,25 г		
	Вода	До 50,0 мл		
25	Ципрофлоксацин	200 мг	604	1,00
	Молочная кислота 10% (г/г)	642 мг	713	1,18
	Соляная кислота	3,3 мг	90	0,15
	Поваренная соль	0,855 г		
	Вода	До 100,0 мл		
	pH 4,2 Осм. 0,29 осм/кг			
26	Ципрофлоксацин · 5H ₂ O	254 мг	604	1,00
	Молочная кислота 20% (г/г)	322 мг	715	1,18
	0,1 М соляная кислота	0,90 мл	90	-

Продолжение таблицы

При- мер, №	Препарат			R
	Наименование компонента	Содержание	мкмоль	
	Поваренная соль	0,945 г	-	-
	Вода	До 100,0 мл		
		pH 4,2		
		Осм. 0,32 осм/кг		
27	Ципрофлоксацинлактат $\cdot 2H_2O$	276 мг	604	1,00 (вклю- чая эквимо- лярное ко- личество молочной кислоты)
	Молочная кислота 0,5% (г/г)	2000 мг	111	0,18
	Соляная кислота	3,3 мг	90	0,15
	Ксилит	4,2 г	-	-
	Вода	До 100,0 мл		
		pH 4,2		
		Осм. 0,30 осм/кг		
28	Ципрофлоксацинлактат	254 мг	604	1,0 (вклю- чая экви- молярное количество молочной кислоты)
	Молочная кислота 20% (г/г)	50 мг	111	0,18
	Соляная кислота	3,3 мг	90	0,15
	Фруктоза	6,0 г		
	Вода	До 100,0 мл		
		pH 4,2		
		Осм. 0,37 осм/кг		
29	Ципрофлоксацин $HCl \cdot H_2O$	232 мг	604	1,0 (вклю- чая экви- молярное количество соляной кислоты)
	Молочная кислота 5% (г/г)	1288 мг	715	1,18
	2 М натровый щелок	0,257 мл	514	0,85
	Поваренная соль	0,870 г		
	Вода	До 100 мл		
		pH 4,2		
		Осм. 0,30 осм/кг		
30	Ципрофлоксацин Na (натриевая соль ципрофлок- сацина)	213 мг	604	1,00
	Молочная кислота 10% (г/г)	744 мг	826	1,37
	Соляная кислота	32,4 мг	888	1,47
	Глюкоза	4,8 г		

Продолжение таблицы

При- мер, Р	Препарат			R
	Наименование компонента	Содержание	мкмоль	
	Вода	До 100,0 мл рН 3,7 Осм. 0,30 осм/кг		
31	Кальциевая соль ципрофлок- сацина	212 мг	604	1,00
	Молочная кислота 2% (г/г)	3220 мг	715	1,18
	Соляная кислота	25,3 мг	693	1,15
	Глицерин	2,6 г	-	-
	Вода	До 500,0 мл рН 4,3 Осм. 0,30 осм/кг		
32	Калиевая соль ципрофлок- сацина	233 мг	604	1,00
	Молочная кислота 20% (г/г)	277 мг	615	1,018
	0,1 М соляная кислота	8,86 мл	886	1,47
	Глюкоза	5,0 г		
	Вода	До 100,0 мл рН 4,6 Осм. 0,30 осм/кг		
33	Ципрофлоксацинлактат $\cdot 2\text{H}_2\text{O}$	276 мг	604	1,00 (вклю- чая эквимо- лярное ко- личество молочной кислоты)
	Молочная кислота 10% (г/г)	2915 мг	3236	5,36
	0,1 М натровый щелок	8,40 мл	840	1,39
	Глюкоза	5,0 г		
	Вода	До 100,0 мл рН 3,6 Осм. 0,3 осм/кг		
34	Ципрофлоксацин HCl (гидрохлорид ципрофлок- сацина)	222 мг	604	1,00 (вклю- чая эквимо- лярное ко- личество соляной кислоты)
	Молочная кислота 0,1% (г/г)	55,4 мг	615	1,018
	2 М натровый щелок	0,302 мл	604	1,00
	Соляная кислота	10,4 мг	284	0,47
	Поваренная соль	0,90 г	-	-
	Вода	До 100,0 мл рН 4,6 Осм. 0,30 осм/кг		

Продолжение таблицы

При- мер, №	Препарат			R
	Наименование компонента	Содержание	мкмоль	
35	Ципрофлоксацин	200 мг	604	1,00
	Винная кислота	91 мг	604	1,00
	Ксилит	4,2 г		
	Вода	До 100,0 мл		
		pH 3,6 Осм. 0,30 осм/кг		
36	Ципрофлоксацин-глюкозат	159 мг	302	1,00 (вклю- чая эквиво- лярное ко- личество глюконовой кислоты)
	Глюконовая кислота	12 мг	62	0,20
	Молочная кислота 5% (г/г)	544 мг	302	1,00
	Глицерин	1,3 г	-	-
	Вода	До 50,0 мл		
		pH 4,0 Осм. 0,30 осм/кг		
37	Ципрофлоксацин	500 мг	1509	1,00
	Галактуроновая кислота	351 мг	1811	1,20
	Сорбит	25,0 г		
	Вода	До 250,0 мл		
		pH 4,6 Осм. 0,3 осм/кг		
38	Ципрофлоксацин-5H ₂ O	127 мг	302	1,00
	Аскорбиновая кислота	41 мг	366	1,21
	Глюкоза	2,5 г		
	Вода	До 50 мл		
		pH 4,5 Осм. 0,30 осм/кг		
39	Ципрофлоксацин	200 мг	604	1,00
	Адипиновая кислота	106 мг	724	1,20
	Молочная кислота 20% (г/г)	272 мг		
	Фруктоза	5,0 г		
	Вода	До 100,0 мл		
40		pH 4,1 Осм. 0,30 осм/кг		
	Ципрофлоксацин-лактат	509 мг	1207	1,00 (вклю- чая эквиво- лярное ко- личество молочной кислоты)

Продолжение таблицы

При- мер, №	Препарат			R
	Наименование компонента	Содержание	мкмоль	
	Оксиуксусная кислота	100 мг	1448	1,20
	Поваренная соль	1,8 г		
	Вода	До 200 мл		
		pH 4,0		
		Осм. 0,30 осм/кг		
41	Ципрофлоксацин	200 мг	604	1,00
	Яблочная кислота	81 мг	604	1,00
	Глюкоза	5,0 г		
	Вода	До 100,0 мл		
		pH 4,2		
		Осм. 0,30 осм/кг		
42	Ципрофлоксацин	100 мг	302	1,00
	α-аспарагиновая кислота	48 мг	361	1,20
	Фруктоза	2,5 г		
	Вода	До 50,0 мл		
		pH 4,5		
		Осм. 0,30 осм/кг		
43	Ципрофлоксацин	100 мг	302	1,00
	Молочная кислота 20% (г/г)	204 мг	453	1,50
	0,1 М соляная кислота	2,11 мл	211	0,70
	Сорбит	2,5 г		
	Вода	До 50,0 мл		
		pH 3,3		
		Осм. 0,30 осм/кг		
44	Ципрофлоксацин·5H ₂ O	318 мг	754	1,00
	Молочная кислота 25% (г/г)	1572 мг	4363	5,78
	Раствор 0,2 М натрового щелока	4,40 мг	880	1,17
	Маннит	5,0 г		
	Вода	До 50,0 мл		
		pH 3,6		
		Осм. 0,35 осм/кг		
45	Ципрофлоксацин	200 мг	604	1,00
	Молочная кислота 15% (г/г)	496 мг	826	1,37
	0,2 М соляной кислоты	1,42 мл	284	0,47
	Глюкоза	5,00 г		
	Вода	До 40,0 мл		
		pH 3,7		
		Осм. 0,33 осм/кг		
46	Ципрофлоксацинлактат·2H ₂ O	3858 мг	7544	1,00 (вклю- чая эквиво- лярное ко- личество молочной кислоты)

Продолжение таблицы

При- мер, №	Препарат			R
	Наименование компонента	Содержание	мкмоль	
	Поваренная соль	4,5 г		
	1 М соляная кислота	0,754 мл	754	0,10
	Вода	До 500 мл		
		pH 4,7		
		Осм. 0,30 осм/кг		
47	Ципрофлоксацин	500 мг	1509	1,00
	Молочная кислота 1% (г/г)	14814 мг	1645	1,09
	Поваренная соль	0,45 г		
	Вода	До 100,0 мл		
		pH 4,7		
		Осм. 0,31 осм/кг		
48	Ципрофлоксацин HCl H ₂ O	244 мг	604	1,00 (вклю- чая эквимо- лярное ко- личество соляной кислоты)
	Фруктоза	2,0 г		
	Вода	До 40,0 мл		
		pH 4,0		
		Осм. 0,30 осм/кг		
49	Ципрофлоксацинлактат 2 H ₂ O	359 мг	754	1,00 (вклю- чая эквимо- лярное ко- личество молочной кислоты)
	Молочная кислота 20% (г/г)	2,6 мг	69	0,09
	Янтарная кислота	45 мг	381	0,51
	Сорбит	2,5 г		
	Вода	До 50,0 мл		
		pH 4,2		
		Осм. 0,32 осм/кг		
50	Ципрофлоксацин	500 мг	1509	1,00
	Молочная кислота 10% (г/г)	1481 мг	1644	1,09
	Лимонная кислота	159 мг	757	0,50
	Глюкоза	5,0 г		
	Вода	До 100,0 мл		
		pH 3,8		
		Осм. 0,33 осм/кг		
51	Ципрофлоксацинлактат	127 мг	302	1,00 (вклю- чая эквимо- лярное ко- личество молочной кислоты)

Продолжение таблицы

При- мер, №	Препарат			Я
	Наименование компонента	Содержание	мкмоль	
	Ципрофлоксацинфумарат	68 мг	151	0,50 (вклю- чая эквимо- лярное ко- личество фумаровой кислоты)
	Ципрофлоксацин	50 мг	151	0,50
	Молочная кислота 20% (г/г)	160 мг	356	1,18
	Фруктоза	2,0 г		
	Вода	До 40,0 мл		
		pH 3,9		
		Осм. 0,32 осм/кг		
52	Ципрофлоксацин	250 мг	754	1,00
	α-глутаминовая кислота	111 мг	754	1,00
	Маннит	3,5 г		
	Вода	До 50,0 мл		
		pH 4,6		
		Осм. 0,42 осм/кг		
53	Ципрофлоксацин	50 мг	1509	1,00
	1 М соляная кислота	1,51 мл	1510	1,00
	Глюкоза	12,5 г		
	Вода	До 250 мл		
		pH 4,0		
		Осм. 0,32 осм/кг		
54	Ципрофлоксацин	500 мг	1509	1,00
	Молочная кислота 25% (г/г)	641 мг	1780	1,18
	Поваренная соль	0,9 г		
		До 100,0 мл		
		pH 4,5		
		Осм. 0,30 осм/кг		
55	Раствор А			
	Ципрофлоксацинлактат	127 мг	302	1,00 (вклю- чая эквимо- лярное ко- личество молочной кислоты)
	Молочная кислота 20% (г/г)	25 мг	56	0,19
	Соляная кислота	1,6 мг	45	0,15
	Поваренная соль	0,9 г		
	Вода	До 100,0 мл		
	Раствор Б			
	Поваренная соль	2,25 г		
	Вода	До 250 мл		
	Готовым к употреблению раствор получают путем смешения растворов А и Б			

Продолжение таблицы

При- мер, №	Препарат			R
	Наименование компонента	Содержание	мкмоль	
56	Раствор А (раствор А примера 55) Раствор Б Поваренная соль Вода Готовый к употреблению раствор получают путем смешения растворов А и Б	4,95 г До 550 мл		
57	Раствор А Ципрофлоксацин Молочная кислота 6% (г/г) 0,1 М соляная кислота Поваренная соль Вода Раствор Б Глюкоза Вода Готовый к употреблению раствор получают путем смешения растворов А и Б	100 мг 537 мг 0,45 мл 0,45 г До 50,0 мл 12,5 г До 250 мл	302 358 45	1,00 1,19 0,15
58	Раствор А Ципрофлоксацин Молочная кислота 2% (г/г) Соляная кислота Глюкоза Вода Раствор Б Поваренная соль Вода Готовый к употреблению раствор получают путем смешения растворов А и Б	100 мг 1610 мг 1,6 мг 2,5 г До 50 мл 900 мг До 100 мл	302 358 45	1,00 1,19
59	Раствор А Калиевая соль циклопрофлок- сацина Молочная кислота 20% (г/г) 0,1 М соляная кислота Глюкоза Вода Раствор Б Раствор лактата Рингера Готовый к употреблению раствор получают путем смешения растворов А и Б	223 мг 277 мг 8,86 мл 5,0 г До 100,0 мл 500 мл	604 615 886	1,00 1,018 1,47
60	Раствор А Ципрофлоксацинлактат $\cdot 2H_2O$ Молочная кислота 0,1% (г/г) Соляная кислота Ксипит Вода	276 мг 10,0 г 3,3 мг 4,2 г До 100,0 мл	604 111 90	1,00 (вклю- чая эквимо- лярное ко- личество молочной кислоты) 0,18 0,15

Продолжение таблицы

При- мер, №	Препарат			R
	Наименование компонента	Содержание	мкмоль	
	Раствор Б			
	Фруктоза	10,0 г		
	Вода	До 100,0 мл		
	Готовый к употреблению раствор получают путем смешения растворов А и Б			
61	Раствор А			
	Ципрофлоксацин	200 мг	604	1,00
	Молочная кислота 10% (г/г)	644 мг	715	1,18
	0,1 М соляная кислота	0,90 мл	90	0,15
	Поваренная соль	0,9 г		
	Вода	До 100,0 мл		
	Раствор Б			
	Ксилит	12,5 г		
	Вода	До 250 мл		
	Готовый к употреблению раствор получают путем смешения растворов А и Б			
62	Раствор А			
	Ципрофлоксацин	200 мг	604	1,00
	Молочная кислота 1,5% (г/г)	4960 мг	826	1,37
	0,1 М соляная кислота	2,84 мл	284	0,47
	Глюкоза	5,00 г		
	Вода	До 40,0 мл		
	Раствор Б			
	Глюкоза	5,0 г		
	Вода	До 100 мл		
	Готовый к употреблению раствор получают путем смешения растворов А и Б			
63	Раствор А			
	Ципрофлоксацин	50 мг	151	1,00
	Молочная кислота 20% (г/г)	393 мг	872	5,77
	0,2 М натровый щелок	0,89 мл	178	1,18
	Вода	5,0 мл		
	Раствор Б			
	Сорбит	2,5 г		
	Вода	50,0 мл		
	Готовый к употреблению раствор получают путем смешения растворов А и Б			
64	Раствор А			
	Раствор примера 83			
	Раствор Б			
	Глюкоза	5,0 г		
	Вода	До 100,0 мл		
	Готовый к употреблению раствор получают путем смешения растворов А и Б			
65	Раствор А			
	Ципрофлоксацин	100 мг	302	1,00
	Молочная кислота 10% (г/г)	372 мг	413	1,37
	Соляная кислота	5,2 мг	142	0,47
	Вода	До 10,0 мл		

Продолжение таблицы

Пример, Р	Препарат			R
	Наименование компонента	Содержание	мкмоль	
	Раствор Б			
	Поваренная соль	0,45 г		
	Вода	До 50,0 мл		
	Готовый к употреблению раствор получают путем смешения растворов А и Б			
66	Раствор А			
	Раствор А из примера 65			
	Раствор Б			
	Фруктоза	5,0 г		
	Вода	До 100,0 мл		
	Готовый к употреблению раствор получают путем смешения растворов А и Б			
67	Раствор А			
	Раствор примера 65			
	Раствор Б			
	Раствор лактата Рингера	150 мл		
	(например, лактат Рингера DAB '7 фирмы Браун/Мельзунген/ФРГ)			
	Готовый к употреблению раствор получают путем смешения растворов А и Б			
68	Раствор А			
	Раствор А примера 65			
	Раствор Б			
	Маннит	25,0 г		
	Вода	До 500,0 мл		
	Смешением растворов А и Б получают готовый к употреблению раствор			
69	Раствор А			
	Ципрофлоксацинлактат	254 мг	604	1,00 (включая эквивалентное количество молочной кислоты)
	Молочная кислота 5% (г/г)	1188 мг	659	1,09
	1 М соляная кислота	0,120 мл	120	1,40
	Вода	До 20,0 мл		
	Раствор Б			
	Фруктоза	10,0 г		
	Вода	До 100,0 мл		
	Готовый к употреблению раствор получают путем смешения растворов А и Б			
70	Раствор А			
	Раствор А примера 69			
	Раствор Б			
	Поваренная соль	2,25 г		
	Вода	До 250,0 мл		
	Готовый к употреблению раствор получают смешением растворов А и Б			

Продолжение таблицы

Пример, Р	Препарат			R
	Наименование компонента	Содержание	мкмоль	
71	Раствор А Раствор А примера 69 Раствор Б Раствор лактата Рингера (например, лактат Рингера DAB 7 фирмы Браун/Мельзунген/ ФРГ)	500 мл		
72	Раствор А Ципрофлоксацин Молочная кислота 20% (г/г) Раствор 0,1 М соляной кислоты Поваренная соль Вода Раствор Б Глюкоза Вода Готовый к употреблению раствор получают путем смешения растворов А и Б	250 мг 465 мг 1,63 мл 173 мг До 25 мл 5,0 г До 100,0 мл	754 1032 163	1,00 1,37 0,22
73	Раствор А Раствор А примера 72 Раствор Б Поваренная соль Вода Готовый к употреблению раствор получают смешением растворов А и Б	2,25 г До 250 мл		
74	Раствор А Ципрофлоксацинлактат $\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ Молочная кислота 10% (г/г) Раствор 0,1 М соляной кислоты Вода Раствор Б Маннит Вода Готовый к употреблению раствор получают смешением растворов А и Б	276 мг 20 мг 2,00 мл До 4,0 мл 5,0 г До 100,0 мл	604 22 200	1,00 (включая эквивалентное количество молочной кислоты) 0,037 0,33
75	Раствор А Раствор А примера 74 Раствор Б Глюкоза Вода Готовый к употреблению раствор получают смешением растворов А и Б	25,0 г До 250,0 мл		

При- мер, №	Препарат			R
	Наименование компонента	Содержание	мкмоль	
76	Раствор А			
	Раствор А примера 74			
	Раствор Б			
	Поваренная соль	4,5 г		
	Вода	До 500,0 мл		
77	Готовый к употреблению раствор	получают смешением растворов А и Б		
	Раствор А			
	Ципрофлоксацин	100 мг	302	1,00
	Молочная кислота 20% (г/г)	168 мг	373	1,24
	Вода	До 1,00 мл		
78	Раствор Б			
	Поваренная соль	0,45 г		
	Вода	До 50,0 мл		
	Готовый к употреблению раствор	получают смешением растворов А и Б		
	Раствор А			
79	Раствор А примера 77			
	Раствор Б			
	Раствор лактата по Рингеру (например, лактат Рингера DAB 7 фирмы Браун/Мельзунген/ ФРГ)	100 мл		
	Готовый к употреблению раствор	получают смешением растворов А и Б		
	Раствор А			
80	Ципрофлоксацин	200 мг	604	1,00
	Молочная кислота 25% (г/г)	257 мг	715	1,18
	Вода	До 1,00 мл		
	Раствор Б			
	Поваренная соль	0,9 г		
81	Вода	До 100,0 мл		
	Готовый к употреблению раствор	получают смешением растворов А и Б		
	Раствор А			
	Ципрофлоксацин	175 мг	528	1,00
	Молочная кислота 20% (г/г)	300 мг	667	1,26
82	Вода	До 0,5 мл		
	Раствор Б			
	Глюкоза	2,5 г		
	Вода	До 50,0 мл		
	Готовый к употреблению раствор	получают смешением растворов А и Б		
83	Раствор А			
	Ципрофлоксацин	200 мг	604	1,00
	Молочная кислота 20% (г/г)	322 мг	715	1,18
	Соляная кислота	3,3 мг	90	0,15
	Поваренная соль	0,9 г		
84	Вода	До 100,0 мл		
	Готовый к употреблению раствор	получают смешением растворов А и Б		

Пример, №	Препарат			В
	Наименование компонента	Содержание	мкмоль	
	Раствор Б Раствор для подвода аминокислот (например, торговый продукт Аминоплазмаль LS 5 без электролита фирмы Браун/Мельзунген/ФРГ) 500 мл Готовый к употреблению раствор получают смешением растворов А и Б			
82	Раствор А			
	Ципрофлоксацин	100 мг	302	1,00
	Молочная кислота 2% (г/г)	1481 мг	329	1,09
	Фосфорная кислота	16 мг	165	0,50
	Вода	До 10,0 мл		
		3,8		
	Раствор Б			
	Поваренная соль	3,6 г		
	Вода	До 4000 мл		
	Готовый к употреблению раствор получают смешением растворов А и Б			
83	Раствор А			
	Ципрофлоксацинлактат	254 мг	604	1,00 (включая эквивалентное количество молочной кислоты)
	Молочная кислота 0,5% (г/г)	979 мг	54	0,09
	Метансульфоокислота	116 мг	1208	2,00
	0,2 М натровый щелок	2,4 мл	480	0,79
	Вода	До 20,0 мл		
		3,8		
	Раствор Б			
	Глюкоза	20,0 г		
	Вода	До 400,0 мл		
	Готовый к употреблению раствор получают смешением растворов А и Б			
84	Лиофилизат			
	Ципрофлоксацин	100 мг	302	1,00
	Раствор			
	Молочная кислота 10% (г/г)	322 мг	358	1,18
	Соляная кислота	1,6 мг	45	0,15
	Поваренная соль	900 мг		
	Вода	До 100,0 мл		
	Готовый к употреблению раствор получают растворением лиофилизата в растворе			
85	Лиофилизат			
	Ципрофлоксацин	63,6 мг	151	1,00 (включая эквивалентное количество молочной кислоты)

Продолжение таблицы

Пример, №	Препарат			R
	Наименование компонента	Содержание	мкмоль	
	Раствор			
	Молочная кислота 0,005% (г/г)	10,87 г	6	1,04
	Поваренная соль	225 мг		
	Вода	До 25 мл		
	Готовый к употреблению раствор получают растворением лиофилизата в растворе			
86	Лиофилизат			
	Ципрофлоксацинлактат	127 мг	302	1,00 (включая эквивалентное количество молочной кислоты)
	Молочная кислота	1,1 мг	12	0,04
	Маннит	5,0 г		
	Раствор			
	Вода	До 100,0 мл		
	Готовый к употреблению раствор получают растворением лиофилизата в растворе			
87	Лиофилизат			
	Ципрофлоксацин	100 мг	302	1,00
	Раствор			
	Молочная кислота 20% (г/г)	186 мг	413	1,37
	Раствор 0,1 М соляной кислоты	0,42 мл	142	0,47
	Глюкоза	25,0 г		
	Вода	До 500,0 мл		
	Готовый к употреблению раствор получают растворением лиофилизата в растворе			
88	Лиофилизат			
	Ципрофлоксацинлактат	63,6 мг	151	1,00 (включая эквивалентное количество молочной кислоты)
	Раствор			
	Молочная кислота 0,2% (г/г)	32,5 г	721	4,77
	Маннит	16,7 г		
	0,2 М натровый щелок	0,89 мл	178	
	Вода	До 333 мл		
	Готовый к употреблению раствор получают растворением лиофилизата в растворе			
89	Лиофилизат			
	Ципрофлоксацин	200 мг	604	1,00
	Поваренная соль	900 мг		
	Раствор			
	Молочная кислота 2% (г/г)	3,220 г	715	0,18
	Соляная кислота	3,3 мг	90	0,15
	Вода	До 100,0 мл		

Продолжение таблицы

При- мер, №	Препарат			R
	Наименование компонента	Содержание	мкмоль	
	Готовый к употреблению раствор получают растворением лиофилизата в растворе			
90	Лиофилизат Ципрофлоксацинлактат	222 мг	604	1,00 (вклю- чая эквимо- лярное ко- личество молочной кислоты)
	Глюкоза	12,5 г		
	Раствор			
	Молочная кислота 20% (г/г)	100 мг	222	0,37
	Соляная кислота	10,4 мг	284	0,47
	Вода	До 250 мл		
	Готовый к употреблению раствор получают растворением лиофилизата в растворе			
91	Лиофилизат Ципрофлоксацинлактат	222 мг	604	1,00 (вклю- чая эквимо- лярное ко- личество молочной кислоты)
	Раствор			
	Поваренная соль	1,80 г		
	Вода	До 200 мл		
	Готовый к употреблению раствор получают растворением лиофилизата в растворе			
92	Лиофилизат Ципрофлоксацин	222 мг	604	1,00 (вклю- чая эквимо- лярное ко- личество молочной кислоты)
	Молочная кислота	10 мг	111	0,18
	Маннит	5,0 г		
	Раствор			
	Вода	100,0 мл		
	Готовый к употреблению раствор получают растворением лиофилизата в растворе			
93	Лиофилизат Лиофилизат примера 92			
	Раствор			
	Вода	200,0 мл		
	Готовый к употреблению раствор получают растворением лиофилизата в растворе			

Продолжение таблицы

При- мер, №	Препарат			R
	Наименование компонента	Содержание	мкмоль	
94	Лиофилизат Ципрофлоксацин	636 мг	1510	1,00 (вклю- чая эквимо- лярное ко- личество молочной кислоты)
	Молочная кислота	32 мг	355	1,24
	Раствор			
	Раствор лактата Рингера	100 мл		
	Готовый к употреблению раствор получают растворением лиофилизата в растворе			
95	Лиофилизат			
	Лиофилизат примера 94			
	Раствор			
	Поваренная соль	0,9 г		
	Вода	До 100,0 мл		
	Готовый к употреблению раствор получают растворением лиофилизата в растворе			
96	Лиофилизат			
	Лиофилизат примера 94			
	Раствор			
	Глюкоза	12,5 г		
	Вода	До 250,0 мл		
	Готовый к употреблению раствор получают растворением лиофилизата в растворе			
97	Лиофилизат			
	Лиофилизат примера 94			
	Раствор			
	Раствор для подвода аминокислот (например, торговый продукт Аминоплазмаль LS 5 фирмы Браун/Мельзунген/ФРГ)			
		500 мл		
	Готовый к употреблению раствор получают растворением лиофилизата в растворе			
98	Лиофилизат			
	Ципрофлоксацин	100 мг	302	1,00
	Раствор			
	Яблочная кислота	41 мг	306	1,01
	Сорбит	2,5 г		
	Вода	До 50,0 мл		
	Готовый к употреблению раствор получают растворением лиофилизата в растворе			

Продолжение таблицы

При- мер, №	Препарат			R
	Наименование компонента	Содержание	мкмоль	
99	Лиофилизат Ципрофлоксацин	127 мг	302	1,00 (вклю- чая эквимо- лярное ко- личество молочной кислоты)
	Раствор			
	Молочная кислота 20% (г/г)	12 мг	27	1,09
	Пропионовая кислота	45 мг	608	2,01
	Поваренная соль	4,5 г		
	Вода	До 500 мл		
	Готовый к употреблению раствор получают путем растворения лиофилизата в растворе			

Составитель С. Малютина

Редактор А. Маковская

Техред М. Дицк

Корректор Э. Лончакова

Заказ 3305/58

Тираж 643

Подписное

ВНИИПИ Государственного комитета по изобретениям и открытиям при ГКНТ СССР
113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Производственно-издательский комбинат "Патент", г. Ужгород, ул. Гагарина, 101