

Состав

действующее вещество: гидрохлорид ципрофлоксацина;

1 мл раствора содержит гидрохлорида ципрофлоксацина в перерасчете на ципрофлоксацин 2 мг;

вспомогательные вещества: натрия хлорид, динатрия эдетат, кислота хлористоводородная разведенная, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инфузий.

Основные физико-химические свойства: прозрачный желтоватый или желтовато-зеленый цвет раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства для системного использования. Группа фторхинолонов. Ципрофлоксацин. Код АТХ J01M A02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Ципрофлоксацин ингибирует фермент ДНК-гираза, который играет важную роль в процессе сегментной деспирализации и спирализации хромосомы во время фазы размножения бактерий и предотвращает хромосомную транскрипцию информации, необходимую для осуществления нормального метаболизма бактериальной клетки, которая приводит к ингибированию. Препарат оказывает быстрое и выраженное бактерицидное влияние на микроорганизмы, находящиеся

как в фазе размножения, так и в фазе покоя. Проявляет высокую эффективность по отношению к практически всем грамотрицательным и грамположительным возбудителям. К ципрофлоксацину чувствительны *Escherichia coli*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Hafnia spp.*, *Edwardsiella spp.*, *Proteus* (как индолположительные, так и др.), *Morganella spp.*, *Providencia spp.*, *Yersinia*, *Vibrio spp.*, *Aeromonas spp.*, *Plesiomonas*, *Pasteurella*, *Haemophilus*, *Campylobacter spp.*, *Pseudomonas spp.* (в том числе - *Pseudomonas aeruginosa*), *Legionella*, *Moraxella spp.*, *Branhamella spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Brucella spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Listeria spp.*, *Corynebacterium*, *Chlamydia*, а также плазмидные формы бактерий. Различную чувствительность проявляют *Gardnerella spp.*, *Flavobacterium spp.*, *Alcaligenes spp.*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Mycoplasma hominis*, *Mycobacterium*. Анаэробные коки (*Peptococcus*, *Peptostreptococcus*) умеренно чувствительны к ципрофлоксацину, а *Bacteroides* – устойчив. Ципрофлоксацин эффективен в отношении бактерий, продуцирующих бета-лактамазы. Проявляет активность также в отношении микроорганизмов, резистентных практически ко всем антибиотикам, сульфаниламидным и нитрофурановым препаратам. В некоторых случаях ципрофлоксацин активен в отношении штаммов микроорганизмов, резистентных к другим препаратам группы фторхинолонов. Однако следует иметь в виду, что между разными фторхинолонами существует перекрестная резистентность. Как правило, резистентны к препарату *Streptococcus faecium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Nocardia asteroides*, *Treponema pallidum*. Резистентность к ципрофлоксацину развивается медленно и постепенно (многоступенчатый тип).

Фармакокинетика.

Ципрофлоксацин быстро и хорошо проникает во все ткани организма. Максимальная концентрация в плазме крови после внутривенного введения достигается через 60-90 минут. Объем распределения в состоянии устойчивого равновесия достигает 2-3 л/кг. Поскольку

связывание ципрофлоксацина с белками незначительно (20-30%), а вещество находится в плазме крови преимущественно в неионизированной форме, почти все количество введенного препарата может свободно диффундировать в экстравазальное пространство. В этой связи концентрации ципрофлоксацина в некоторых жидкостях и тканях организма способны значительно превышать уровень препарата в сыворотке крови (в частности, отмечается высокая концентрация ципрофлоксацина в желчи). Выделяется ципрофлоксацин, в основном, почками (около 45% - в неизмененном виде, около 11% - в виде метаболитов). Через кишечник выделяется оставшаяся доза (примерно 20% - в неизмененном виде, почти 5-6% - в виде метаболитов). Почечный клиренс составляет 3-5 мл/мин/кг, общий клиренс - 8-10 мл/мин/кг. Период полувыведения составляет 3-5 часов. В связи с тем, что препарат выводится разными путями, увеличение периода полувыведения наблюдается только при значительном нарушении функции почек (возможно увеличение этого показателя до 12 часов).

Показания

Показан для лечения инфекций ниже (см. разделы «Особенности применения» и «Фармакологические свойства»). Перед началом терапии следует обратить особое внимание на всю доступную информацию о резистентности к ципрофлоксацину.

Следует принять во внимание официальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных препаратов.

Взрослые.

- Инфекции нижних дыхательных путей, вызванные грамотрицательными бактериями:
 - обострение хронического обструктивного заболевания легких*;
 - бронхолегочные инфекции при кистозном фиброзе или бронхоэктазах;

- негоспитальная пневмония.

- Хронический гнойный отит среднего уха.
- Обострение хронического синусита, особенно если он вызван грамотрицательными бактериями*.
- Инфекции мочевого тракта:

- неосложненный острый цистит*;

- острый пиелонефрит;

- осложненные инфекции мочевого тракта;

- бактериальный простатит.

- Инфекции половой системы:

- гонококковый уретрит и цервицит, вызванный *Neisseria gonorrhoeae*;

- орхиэпидидимит, в частности, вызванный *Neisseria gonorrhoeae*;

- воспалительные заболевания органов малого таза, в частности, вызванные *Neisseria gonorrhoeae*.

При вышеуказанных инфекциях полового тракта, когда известно или имеется подозрение на *Neisseria gonorrhoeae* как возбудителя, особенно важно получить местную информацию о резистентности к ципрофлоксацину и подтвердить чувствительность на основе лабораторных анализов.

- Инфекции желудочно-кишечного тракта (например, лечение диареи путешественников).
- Интраабдоминальные инфекции.
- Инфекции кожи и мягких тканей, вызванные грамотрицательными бактериями.
- Инфекции костей и суставов.
- Легочная форма сибирской язвы (профилактика после контакта и радикальное лечение).

- Лихорадка у пациентов с нейтропенией, вызванная бактериальной инфекцией.

Дети и подростки.

- Бронхолегочные инфекции, вызванные *Pseudomonas aeruginosa*, у пациентов с кистозным фиброзом.
- Осложненные инфекции мочевого тракта и острый пиелонефрит.
- Легочная форма сибирской язвы (профилактика после контакта и радикальное лечение).

Ципрофлоксацин можно также применять для лечения тяжелых инфекций у детей и подростков, когда врач считает это необходимым.

Лечение должен начинать только врач, имеющий опыт лечения вышеупомянутых инфекций у детей и подростков (см. разделы «Особенности применения» и «Фармакологические свойства»).

*Только если признано неэффективным или нецелесообразным применение других антибактериальных средств, которые обычно назначают для лечения этой инфекции.

Противопоказания

Препарат не следует применять при повышенной чувствительности к действующему веществу – ципрофлоксацину, другим препаратам группы фторхинолонов или к любому из вспомогательных веществ препарата.

Одновременное применение ципрофлоксацина и тизанидина противопоказано (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Воздействие других средств на ципрофлоксацин.

Пробенецид.

Пробенецид оказывает влияние на почечную секрецию ципрофлоксацина. Одновременное применение лекарственных средств, содержащих пробенецид и ципрофлоксацин, приводит к повышению концентрации ципрофлоксацина в сыворотке крови.

Препараты, удлиняющие интервал QT.

Ципрофлоксацин, как и другие фторхинолоны, следует назначать с осторожностью пациентам, получающим препараты, удлиняющие интервал QT (например, антиаритмические средства класса IA и III, трициклические антидепрессанты, макролиды, антипсихотики) (см. раздел «Особенности применения»).

Воздействие ципрофлоксацина на другие лекарственные средства.

Тизанидин.

Тизанидин нельзя назначать одновременно с ципрофлоксацином (см. «Противопоказания»). С увеличением концентрации тизанидина в сыворотке крови ассоциируются гипотензивные и седативные побочные реакции.

Метотрексат.

При одновременном назначении ципрофлоксацина возможно замедление тубулярного транспорта (почечный метаболизм) метотрексата, что приводит к повышению концентрации метотрексата в плазме крови. При этом увеличивается вероятность возникновения побочных токсических реакций, вызванных метотрексатом. Одновременное назначение не рекомендуется (см. раздел «Особенности применения»).

Теofilлин.

Одновременное применение ципрофлоксацина и лекарственных средств, содержащих теофиллин, может привести к нежелательному повышению концентрации теофиллина в сыворотке крови, что, в свою очередь, может вызвать развитие побочных реакций. В редких случаях такие побочные реакции могут иметь летальное последствие. Если одновременное применение этих препаратов избежать нельзя, следует контролировать концентрацию теофиллина в сыворотке крови и адекватно снижать его дозу (см. раздел «Особенности применения»).

Остальные производные ксантина.

После одновременного применения ципрофлоксацина и средств, содержащих кофеин или пентоксифиллин (окспентифиллин), сообщалось о повышении концентрации этих ксантинов в сыворотке крови.

Фенитоин.

Одновременное применение ципрофлоксацина и фенитоина может привести к повышению или снижению сывороточных концентраций фенитоина, поэтому рекомендуется мониторинг уровней препарата.

Циклоспорин.

Было определено транзиторное повышение креатинина плазмы крови при одновременном назначении ципрофлоксацина и лекарственных средств, содержащих циклоспорин. Поэтому необходим частый (2 раза в неделю) контроль концентрации креатинина плазмы крови у этих пациентов.

Антагонисты витамина К.

При одновременном применении ципрофлоксацина и антагонистов витамина К может усиливаться их антикоагулянтное действие. Сообщалось о повышении активности пероральных антикоагулянтов у пациентов, получавших антибактериальные препараты, в частности, фторхинолоны. Степень риска может варьировать в зависимости от основного вида инфекции, возраста, общего состояния больного,

поэтому оценить влияние ципрофлоксацина на повышение значения международного нормализованного отношения (МНО) сложно. Следует проводить частый контроль МНО во время и сразу после одновременного введения ципрофлоксацина и антагонистов витамина К (например, варфарина, аценокумарола, фенпрокумона, флуиндиона).

Дулоксетин.

Клинические исследования показали, что одновременное применение дулоксетина с сильными ингибиторами CYP450 1A2, такими как флувоксамин, может привести к увеличению AUC и C_{\max} дулоксетина. Несмотря на отсутствие клинических данных о возможном взаимодействии с ципрофлоксацином, можно ожидать схожих эффектов при одновременном применении указанных препаратов (см. «Особенности применения»).

Ропинирол.

В ходе клинических исследований было выявлено, что одновременное применение ропинирола с ципрофлоксацином, ингибитором изоэнзима CYP450 1A2 умеренного действия приводит к повышению AUC и C_{\max} ропинирола на 60% и 84% соответственно. Мониторинг побочных эффектов ропинирола и соответствующая корректировка дозы рекомендуется проводить во время и сразу после совместного введения с ципрофлоксацином (см. «Особенности применения»).

Лидокаин.

Было показано, что у здоровых лиц сопутствующее применение ципрофлоксацина, умеренного ингибитора изоферментов цитохрома P450 1A2 и внутривенных лекарственных средств, содержащих лидокаин, снижает клиренс лидокаина на 22%. Несмотря на нормальную переносимость лечения лидокаином, возможно взаимодействие при сопутствующем применении с ципрофлоксацином, что ассоциируется с побочными реакциями.

Клозапин.

После одновременного применения 250 мг ципрофлоксацина с клозапином в течение 7 дней сывороточные концентрации клозапина и N-десметилклозапина были повышены на 29% и 31% соответственно. Клиническое наблюдение и соответствующая коррекция дозы клозапина рекомендуется во время и сразу после одновременного применения с ципрофлоксацином (см. раздел «Особенности применения»).

Силденафил.

C_{\max} и AUC силденафила выросли примерно в два раза у здоровых добровольцев после перорального применения 50 мг силденафила и сопутствующего применения 500 мг ципрофлоксацина. Поэтому следует соблюдать осторожность при сопутствующем назначении препарата ципрофлоксацина с силденафилом и учитывать соотношение риск/польза.

Агомелатин.

В клинических исследованиях было продемонстрировано, что флувоксамин, как мощный ингибитор изофермента CYP450 1A2, существенно ингибирует метаболизм агомелатина, что приводит к 60-кратному увеличению влияния агомелатина. Несмотря на отсутствие клинических данных о возможном взаимодействии с ципрофлоксацином, умеренным ингибитором CYP450 1A2, подобные эффекты можно ожидать при их одновременном применении.

Золпидем.

Одновременное применение с ципрофлоксацином может повысить уровень золпидемы в крови, поэтому одновременное применение не рекомендуется.

Особенности по применению

Следует избегать назначения лекарственного средства пациентам, которые имели серьезные побочные реакции в прошлом при применении хинолонов или фторхинолонов. Лечение таких пациентов ципрофлоксацином следует начинать только при отсутствии альтернативных вариантов лечения и после тщательной оценки соотношения польза/риск.

Больным с эпилепсией, с приступами судорог в анамнезе, сосудистыми заболеваниями и органическими поражениями мозга из-за опасности развития побочных реакций со стороны центральной нервной системы ципрофлоксацин следует назначать только по жизненным показаниям.

При возникновении во время или после лечения ципрофлоксацином тяжелой и длительной диареи следует исключить диагноз псевдомембранозного колита, требующий немедленной отмены препарата и назначения соответствующей терапии.

Длительные, инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции

В очень редких случаях у пациентов, получавших хинолоны и фторхинолоны, независимо от возраста и наличия факторов риска, сообщалось о длительных (в течение нескольких месяцев или лет), инвалидизирующих и потенциально необратимых серьезных побочных реакциях, которые влияли на разные, а иногда на несколько сразу, системы организма (опорно-двигательный аппарат, нервную и психическую системы, органы чувств). Применение лекарственного средства следует прекратить после появления первых признаков и/или симптомов любой серьезной побочной реакции и обратиться к врачу.

Тяжелые инфекции и смешанные инфекции, вызванные грамположительными бактериями и анаэробными патогенными микроорганизмами

Ципрофлоксацин не применять в качестве монотерапии для лечения тяжелых инфекций и инфекций, вызванных грамположительными или

анаэробными бактериями.

Для лечения тяжелых инфекций, инфекций, вызванных стафилококками или анаэробными бактериями, цiproфлоксацин следует применять в сочетании с соответствующими антибактериальными средствами.

Стрептококковые инфекции (в том числе *Streptococcus pneumoniae*)

Цiproфлоксацин не рекомендован для лечения стрептококковых инфекций из-за недостаточной эффективности.

Инфекции половой системы

Орхоэпидидимит и воспалительные заболевания органов таза могут быть вызваны фторхинолонрезистентными *Neisseria gonorrhoeae*. Цiproфлоксацин необходимо назначать одновременно с другими соответствующими антибактериальными препаратами, за исключением клинических ситуаций, когда исключено наличие резистентных к цiproфлоксацину штаммов *Neisseria gonorrhoeae*. Если через 3 дня лечения клинического улучшения не происходит, следует пересмотреть терапию.

Инфекции мочевого тракта

В странах Европейского Союза наблюдается разная резистентность к фторхинолонам со стороны *Escherichia coli*, наиболее распространенного возбудителя, что приводит к инфекциям мочевыводящих путей. При назначении терапии врачам рекомендуется учитывать локальную распространенность резистентности *Escherichia coli* к фторхинолонам.

Считается, что однократные дозы цiproфлоксацина, которые можно применять при неосложненном цистите у женщин перед климактерическим периодом, менее эффективны, чем более длительная терапия препаратом. Этот факт необходимо учитывать, учитывая растущий уровень резистентности *Escherichia coli* к хинолинам и фторхинолонам.

Интраабдоминальные инфекции

Данные по эффективности ципрофлоксацина при лечении постоперационных интраабдоминальных инфекций ограничены.

Диарея путешественников

При выборе препарата следует учесть информацию о резистентности к ципрофлоксацину соответствующих микроорганизмов в посещенных странах.

Инфекции костей и суставов

Ципрофлоксацин следует применять в сочетании с другими антимикробными средствами в зависимости от результатов микробиологического анализа.

Легочная форма сибирской язвы

Возможность применения человеку основывается на данных об определении чувствительности *in vitro*, опытов на животных и ограниченных данных, во время применения человеку. Врач должен действовать в соответствии с национальными и/или международными протоколами лечения сибирской язвы.

Антибиотикоассоциированная диарея, вызванная *Clostridium difficile*

Известно о случаях антибиотикоассоциированной диареи, вызванной *Clostridium difficile*, которая может варьировать по тяжести легкой диареи до летального колита, при применении практически всех антибактериальных препаратов, в том числе и при применении препарата Ципрофлоксацин. Лечение антибактериальными препаратами приводит к изменению нормальной флоры толстого кишечника, что, в свою очередь, приводит к чрезмерному росту *Clostridium Difficile*.

Clostridium difficile продуцирует токсины А и В, способствующие развитию антибиотикоассоциированной диареи. *Clostridium difficile*

продуцирует большое количество токсина, приводит к повышению заболеваемости и летальности из-за возможной стойкости возбудителя к антимикробной терапии и необходимости проведения коллэктомии. Следует помнить о возможности возникновения антибиотикоассоциированной диареи, вызванной *Clostridium difficile*, у всех пациентов с диареей после применения антибиотиков. Необходим тщательный сбор медикаментозного анамнеза, поскольку возможно развитие антибиотикоассоциированной диареи, вызванной *Clostridium difficile*, в течение двух месяцев после введения антибактериальных препаратов. Если диагноз антибиотикоассоциированной диареи, вызванной *Clostridium difficile*, рассматривается или уже подтверждено, применение антибиотиков, не действующих на *Clostridium difficile*, возможно, необходимо будет прекратить. В зависимости от клинических данных необходимо проводить коррекцию водно-электролитного баланса, рассмотреть необходимость дополнительного введения белковых препаратов, применить антибактериальные препараты, к которым чувствительна *Clostridium difficile*. Также может возникнуть необходимость в хирургическом вмешательстве.

Дети и подростки

Применение ципрофлоксацина детям и подросткам следует проводить согласно действующим официальным рекомендациям. Лечение с применением ципрофлоксацина проводит только врач с опытом ведения детей и подростков, больных кистозным фиброзом и/или тяжелыми инфекциями.

Ципрофлоксацин вызывал артропатию опорных суставов у незрелых животных. Рост числа случаев артропатии, связанных с применением препарата, был статистически незначимым. Однако лечение ципрофлоксацином детей и подростков должно начинаться только после тщательной оценки соотношения польза/риск из-за риска развития побочных реакций, связанных с суставами и/или близлежащими тканями.

Бронхолегочные инфекции, вызванные *Pseudomonas aeruginosa*, у пациентов с кистозным фиброзом

В клинические испытания были включены дети и подростки в возрасте 5-17 лет. Более ограничен опыт лечения детей в возрасте от 1 до 5 лет.

Осложненные инфекции мочевого тракта и острый пиелонефрит

Следует рассмотреть возможность лечения инфекций мочевого тракта с применением цiproфлоксацина, когда другое лечение невозможно. Лечение должно основываться на результатах микробиологического исследования.

В клинических исследованиях оценивали применение цiproфлоксацина детям и подросткам в возрасте 1-17 лет.

Другие специфические тяжелые инфекции

Применение цiproфлоксацина может быть оправдано в случае наличия по результатам микробиологического исследования других инфекций, согласно официальным рекомендациям или после тщательной оценки пользы-риска, когда другое лечение применить нельзя или когда общепринятое лечение оказалось неэффективным.

Применение цiproфлоксацина при специфических тяжелых инфекциях, кроме упомянутых выше, не оценивалось в ходе клинических испытаний, а клинический опыт ограничен. Следовательно, к лечению пациентов с инфекциями рекомендуется подходить с осторожностью.

Повышенная чувствительность к препарату

В некоторых случаях гиперчувствительность и аллергические реакции могут наблюдаться уже после первого введения цiproфлоксацина (см. раздел Побочные реакции), о чем следует немедленно сообщить врачу.

В редких случаях анафилактические/анафилктоидные реакции могут прогрессировать в состояние шока, что угрожает жизни пациента. В некоторых случаях они наблюдаются уже после первого введения

ципрофлоксацина. В таком случае введение ципрофлоксацина следует приостановить и немедленно провести медикаментозное лечение (лечение анафилактического шока).

Тендинит и разрыв сухожилий

В целом ципрофлоксацин нельзя применять пациентам с заболеваниями сухожилий или нарушениями, связанными с применением хинолонов в анамнезе. Несмотря на это, в редких случаях после микробиологического исследования возбудителя и оценки соотношения «польза/риск» этим пациентам можно назначать ципрофлоксацин для лечения отдельных тяжелых инфекционных процессов, а именно – в случае неэффективности стандартной терапии или бактериальной резистентности, когда результаты микробиологических исследований оправдывают применение. Тендинит и разрыв сухожилия (не ограничиваясь ахилловым сухожилием), иногда двусторонний, могут возникать уже в течение 48 часов после начала лечения хинолонами и фторхинолонами и, как сообщалось, даже в течение нескольких месяцев после прекращения лечения. Риск развития тендинита и разрыва сухожилия увеличивается у пожилых пациентов, пациентов с нарушением функции почек, пациентов с трансплантациями целостных органов и пациентов, которые лечились одновременно кортикостероидами. Следовательно, следует избегать одновременного применения кортикостероидов.

При первых признаках тендинита (например, болезненный отек, воспаление) применение ципрофлоксацина следует прекратить и рассмотреть альтернативное лечение. Поврежденную конечность следует лечить должным образом (например, иммобилизация).

Кортикостероиды не следует применять при возникновении признаков тендинопатии.

Ципрофлоксацин применять с осторожностью пациентам с миастенией гравис (см. раздел «Побочные реакции»).

Фоточувствительность

Доказано, что ципрофлоксацин влечет за собой реакцию фоточувствительности. Пациентам, принимающим ципрофлоксацин, рекомендуется избегать прямого солнечного света или УФ-излучения во время лечения (см. раздел «Побочные реакции»).

Центральная нервная система

Хинолоны вызывают судороги или снижают порог судорожной готовности. Ципрофлоксацин применять с осторожностью пациентам с расстройствами ЦНС, которые склонны к возникновению судорог. При возникновении судорог прием ципрофлоксацина следует прекратить (см. раздел «Побочные реакции»). Даже после первого приема ципрофлоксацина могут возникнуть психотические реакции. В редких случаях депрессия или психоз могут прогрессировать к суицидальным мыслям и поступкам, таким как самоубийство или его попытка. В этих случаях прием ципрофлоксацина следует прекратить и принять необходимые меры.

Периферическая нейропатия

У пациентов, принимавших хинолоны и фторхинолоны, были зарегистрированы случаи сенсорной или сенсомоторной полинейропатии, которые приводили к парестезии, гипестезии, дизестезии или слабости. В случае возникновения симптомов нейропатии, таких как боль, жжение, покалывание, онемение или слабость, пациентам, лечащимся препаратом, необходимо сообщить своему врачу, чтобы предотвратить развитие потенциально необратимого состояния.

Сердечные расстройства

Применение ципрофлоксацина связывается со случаями удлинения интервала QT (см. «Побочные реакции»).

Поскольку женщины по сравнению с мужчинами обычно имеют более длительный интервал QT, они могут быть более чувствительны к лекарственным средствам, приводящим к удлинению интервала QT.

Пациенты пожилого возраста могут быть более чувствительными к воздействиям лекарственных средств на длительность интервала QT. Необходимо соблюдать осторожность при одновременном назначении препарата ципрофлоксацина и лекарственных средств, которые могут приводить к удлинению интервала QT (таких как класс IA и III антиаритмических средств, трициклические антидепрессанты, макролиды, антипсихотики) (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия »), а также в случае наличия у пациентов факторов риска удлинения интервала QT или развития двунаправленной желудочковой веретеновидной тахикардии (например врожденного синдрома удлиненного QT, некорректированных электролитных расстройств, таких как гипокалиемия или гипوماгнемия, и сердечных заболеваний, в частности сердечной недостаточности, инфаркта).

Аневризма, диссекция аорты и регургитация/недостаточность сердечного клапана

Эпидемиологические исследования выявили повышенный риск аневризмы и диссекции аорты, особенно у пожилых пациентов, и регургитации аортального и митрального клапанов после применения фторхинолонов. Сообщалось о случаях аневризмы и диссекции аорты, иногда осложненных разрывом (включая летальные случаи), и о регургитации/недостаточности любого из клапанов сердца у пациентов, получавших фторхинолоны (см. раздел «Побочные реакции»).

Следовательно, фторхинолоны следует применять только после тщательной оценки соотношения польза/риск и после рассмотрения других терапевтических вариантов лечения пациентам с аневризмой в семейном анамнезе или врожденным пороком сердечных клапанов, пациентам с установленным диагнозом аневризмы и/или диссекции аорты, с заболеванием сердечного клапана других факторов риска, а именно:

- факторы риска как аневризмы и диссекции аорты, так и регургитации/недостаточности сердечного клапана: заболевания

соединительной ткани, такие как синдром Марфана или синдром Элерса - Данлоса, синдром Тернера, болезнь Бехчета, гипертония, ревматоидный артрит;

- факторы риска аневризмы и диссекции аорты: сосудистые расстройства, такие как артериит Такаясу или гигантоклеточный артериит, атеросклероз, синдром Шегрена;
- факторы риска регургитации/недостаточности сердечного клапана: инфекционный эндокардит.

Риск аневризмы и диссекции аорты и ее разрыва повышен у пациентов, одновременно получающих системные кортикостероиды.

При появлении внезапной боли в животе, груди или спине пациентам следует немедленно обратиться к врачу в отделение неотложной помощи.

Пациентам следует рекомендовать немедленно обращаться за медицинской помощью при острой одышке, новом приступе сердцебиения, развитии отека живота или нижних конечностей.

Гипогликемия

Как и при применении других хинолонов, сообщалось о нарушении уровня глюкозы в крови, включая как гипогликемию, так и гипергликемию, обычно у пациентов с диабетом, одновременно лечившихся пероральными гипогликемическими средствами (например, глибенкламидом) или инсулином. Зафиксированы случаи гипогликемической комы. Для всех пациентов с сахарным диабетом рекомендуется проводить тщательный мониторинг уровня глюкозы в крови (см. раздел «Побочные реакции»).

Желудочно-кишечный тракт

В случае возникновения в течение или после лечения тяжелой и стойкой диареи (даже через несколько недель после лечения) об этом следует сообщить врачу, поскольку такой симптом может маскировать тяжелое желудочно-кишечное заболевание (например,

псевдомембранозный колит, что может иметь летальное последствие), которое требует немедленного лечения (см. раздел «Побочные реакции»). В таких случаях прием ципрофлоксацина следует прекратить и начать применение соответствующей терапии. Лекарственные средства, подавляющие перистальтику, противопоказания

Почки и мочевыделительная система

Сообщалось о кристаллурии, связанной с применением ципрофлоксацина (см. раздел «Побочные реакции»). Пациенты, принимающие ципрофлоксацин, получают достаточное количество жидкости. Следует избегать чрезмерной щелочности мочи.

Нарушение функции почек

Поскольку ципрофлоксацин выводится из организма в основном в неизменной форме через почки, необходимо проводить коррекцию дозы для пациентов с нарушениями функции почек во избежание увеличения нежелательных реакций вследствие накопления ципрофлоксацина.

Гепатобилиарная система

При применении ципрофлоксацина сообщалось о случаях развития некроза печени и печеночной недостаточности с угрозой для жизни пациента (см. «Побочные реакции»). В случае появления каких-либо симптомов заболевания печени (таких как анорексия, желтуха, темная моча, зуд или напряженность передней брюшной стенки) лечение следует прекратить. Также может отмечаться временное увеличение уровня трансаминаз, щелочной фосфатазы, развитие холестатической желтухи, особенно у пациентов с повреждением печени, получавших ципрофлоксацин (см. раздел Побочные реакции).

Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

При применении ципрофлоксацина сообщалось о гемолитических реакциях у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Следует избегать применения ципрофлоксацина этими пациентами, за исключением случаев, когда потенциальная польза превосходит потенциальный риск. В этом случае следует наблюдать за возможным появлением гемолиза.

Резистентность

Во время или после курса лечения ципрофлоксацином резистентные бактерии могут быть выделены с клинически определенной суперинфекцией или без нее. Существует определенный риск выделения резистентных к ципрофлоксацину бактерий во время длительных курсов лечения и при лечении внутрибольничных инфекций и/или инфекций, вызванных видами *Staphylococcus* и *Pseudomonas*.

Цитохром P450

Ципрофлоксацин умеренно угнетает CYP450 1A2 и поэтому может вызвать повышение сывороточной концентрации одновременно назначенных веществ, также метаболизирующихся этим ферментом (например теофиллина, клозапина, оланзапина, ропинирола, тизанидина, дулоксетина). Одновременное назначение ципрофлоксацина и тизанидина противопоказано. Повышение концентраций в плазме крови, что ассоциируется со специфическими для лекарственных средств побочными реакциями, определяется через угнетение их метаболического клиренса ципрофлоксацином. Следовательно, за пациентами, принимающими эти вещества одновременно с ципрофлоксацином, следует внимательно наблюдать для выявления клинических признаков передозировки. Также может возникнуть необходимость в определении сывороточных концентраций (например, теофиллина) (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий).

Метотрексат

Одновременное назначение ципрофлоксацина и метотрексата не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Воздействие на лабораторные показатели

Ципрофлоксацин *in vitro* может оказывать влияние на результаты посева на *Mycobacterium spp.* путем угнетения роста культуры микобактерий, что может привести к ложно-отрицательным результатам анализа посева у пациентов, принимающих ципрофлоксацин.

Реакции в месте ввода

Сообщалось о реакциях в месте введения ципрофлоксацина. Частота таких реакций возрастает, если продолжительность введения составляет 30 минут. Реакции могут проявляться как местные кожные реакции, быстро исчезающие после завершения инфузии. Дальнейшее внутривенное введение не противопоказано, если реакции не повторяются или не становятся более интенсивными.

Нагрузка NaCl

У пациентов, придерживающихся диеты с пониженным содержанием натрия (пациенты с застойной сердечной недостаточностью, почечной недостаточностью, нефротическим синдромом) следует принимать во внимание дополнительную солевую нагрузку.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность. Данные по применению ципрофлоксацина беременным демонстрируют отсутствие развития мальформаций или фето/неонатальной токсичности. Опыты на животных не указывают на прямое или косвенное токсическое воздействие на репродуктивную функцию. У молодых животных и животных, подвергшихся влиянию хинолонов до рождения, наблюдалось влияние на незрелую хрящевую ткань, поэтому нельзя исключить вероятность того, что препарат может быть вредным для суставных хрящей новорожденного/плода. Поэтому в период беременности лучше избегать приема ципрофлоксацина.

Период кормления грудью. Ципрофлоксацин проникает в грудное молоко. Из-за риска повреждения суставных хрящей у новорожденных

ципрофлоксацин не следует применять в период кормления грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Фторхинолоны, к которым относится цiproфлоксацин, могут влиять на способность пациента управлять автомобилем и работать с механизмами через реакции со стороны ЦНС (см. раздел «Побочные реакции»). Поэтому способность управлять автотранспортом и работать с механизмами может быть нарушена.

Способ применения и дозы

Режим дозировки устанавливает врач индивидуально в зависимости от локализации и тяжести течения инфекции, а также от чувствительности возбудителя, функции почек у пациента, а для детей и подростков – в соответствии с массой тела.

Продолжительность лечения зависит от тяжести заболевания, клинической и бактериологической картины.

Лечение инфекций, вызванных некоторыми бактериями (например, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* или *Staphylococci*) может потребовать введения более высоких доз цiproфлоксацина и сочетания с другими соответствующими антибактериальными средствами.

Лечение некоторых инфекций (например, воспалительных заболеваний органов таза, интраабдоминальных инфекций, инфекций у больных нейтропенией и инфекций костей и суставов) может потребовать сочетания с другими соответствующими антибактериальными средствами в зависимости от возбудителя.

Взрослые

Показания		Суточная доза в мг	Общая длительность лечения (с учетом перорального лечения, периода, которое следует провести как можно быстрее)
Инфекции нижних дыхательных путей		От 400 мг 2 раза в день до 400 мг 3 раза в день	От 7 до 14 дней
Инфекции верхних дыхательных путей	Обострение хронического синусита	От 400 мг 2 раза в день до 400 мг 3 раза в день	От 7 до 14 дней
	Хронический гнойный отит среднего уха	От 400 мг 2 раза в день до 400 мг 3 раза в день	От 7 до 14 дней
Инфекции мочевого тракта	Осложненный и неосложненный острый пиелонефрит	От 400 мг 2 раза в день до 400 мг 3 раза в день	От 7 до 21 дней лечение может длиться более 14 дней при особых обстоятельствах (например, при абсцессе)

Бактериальный простатит	От 400 мг 2 раза в день до 400 мг 3 раза в день	От 2 до 4 недель (обострение)	
Инфекции половых путей	Орхиепидидимит и воспалительные заболевания тазовых органов	От 400 мг 2 раза в день до 400 мг 3 раза в день	Минимум 14 д
Инфекции желудочно-кишечного тракта и интраабдоминальные инфекции	Диарея, вызванная бактериальными патогенами, включая штаммы <i>Shigella spp</i> , кроме <i>Shigella dysenteriae</i> I типа и эмпирическое лечение тяжелой формы «диареи путешественника»	400 мг 2 раза в сутки	1 день
	Диарея, вызванная <i>Shigella dysenteriae</i> I типу	400 мг 2 раза в сутки	5 дней
	Диарея, вызванная <i>Vibrio cholerae</i>	400 мг 2 раза в сутки	3 дня
	Брюшной тиф	400 мг 2 раза в сутки.	7 дней

<p>Интраабдоминальные инфекции, вызванные грамотрицательными бактериями</p>	<p>От 400 мг 2 раза в день до 400 мг 3 раза в день</p>	<p>От 5 до 14 дней</p>	
<p>Инфекции кожи и мягких тканей</p>	<p>От 400 мг 2 раза в день до 400 мг 3 раза в день</p>	<p>от 7 до 14 дней</p>	
<p>Инфекции костей и суставов</p>	<p>Від 400 мг 2 рази на добу до 400 мг 3 рази на добу</p>	<p>Максимум 3 мес</p>	
<p>Лихорадка у пациентов с нейтропенией, вызванная бактериальной инфекцией. Ципрофлоксацин вводится в сочетании с другими соответствующими антибактериальными средствами согласно официальным рекомендациям</p>	<p>От 400 мг 2 раза в день до 400 мг 3 раза в день</p>	<p>Лечение проводится на протяжении всего периода нейтропении</p>	
<p>Легочная форма сибирской язвы (профилактика после контакта и радикальное лечение). После подозреваемого или подтвержденного контакта следует как можно скорее начать введение препарата</p>	<p>400 мг 2 раза в сутки</p>	<p>60 дней со дня подтверждения контакта носителем <i>B. anthracis</i></p>	

Дети

Показания	Суточная доза в мг	Общая длительность лечения (с учетом перорального лечения, переход на которое следует провести как можно быстрее)
Бронхолегочные инфекции, вызванные <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , у пациентов с кистозным фиброзом	10 мг/кг массы тела 3 раза в сутки, максимум 400 мг в дозу	От 10 до 14 дней
Осложненные инфекции мочевого тракта и острый пиелонефрит	От 6 мг/кг массы тела 3 раза в день до 10 мг/кг массы тела 3 раза в день, максимум 400 мг в дозу	От 10 до 14 дней

<p>Легочная форма сибирской язвы (профилактика после контакта и радикальное лечение). После подозреваемого или подтвержденного контакта следует как можно скорее приступить к введению препарата.</p>	<p>От 10 мг/кг массы тела 2 раза в день до 15 мг/кг массы тела 2 раза в день, максимум 400 мг в дозу</p>	<p>60 дней со дня подтверждения контакта с носителем <i>Bacillus anthracis</i></p>
<p>Другие тяжелые формы инфекций</p>	<p>10 мг/кг массы тела 3 раза в сутки, максимум 400 мг в дозу</p>	<p>Согласно типу инфекций</p>

Дозировка для пациентов пожилого возраста.

Пациентам пожилого возраста следует назначать более низкие дозы цiproфлоксацина в зависимости от тяжести заболевания и клиренса креатинина.

Режим дозирования при нарушении функции почек или печени у взрослых.

Нарушение функции почек.

<p>Клиренс креатинина [мл/мин/1,73 м²]</p>	<p>Сывороточный креатинин [μмоль/л]</p>	<p>Внутривенная доза [мг]</p>
---	---	-------------------------------

> 60	< 124	См. обычную дозировку
30-60	От 124 до 168	200-400 мг каждые 12 часов
< 30	> 169	200-400 мг каждые 24 часа
Пациенты на гемодиализе	> 169	200-400 мг каждые 24 часа (после диализа)
Пациенты на перитонеальном диализе	> 169	200-400 мг каждые 24 часа

Нарушение функции печени.

Корректировка дозы не требуется.

Режим дозирования при нарушении функции почек или печени у детей не изучали.

Ципрофлоксацин вводить путем внутривенной инфузии. Для детей продолжительность инфузии составляет 60 мин. Для взрослых пациентов продолжительность инфузии составляет 60 минут для препарата, содержащего 400 мг ципрофлоксацина, и 30 минут для препарата, содержащего 200 мг ципрофлоксацина. Проведение медленной инфузии в обширную вену позволит минимизировать чувство дискомфорта у пациента и уменьшить риск венозного раздражения.

Раствор для инфузий вводить либо по отдельности, либо после смешивания с другими совместимыми инфузионными растворами.

Совместимость с другими растворами.

Инфузионный раствор ципрофлоксацина совместим с раствором Рингера, 0,9% раствором хлорида натрия, 5% и 10% раствором глюкозы, 10% раствором фруктозы, 5% раствором глюкозы с 0,225% NaCl или 0,45% NaCl. Если совместимость с другими инфузионными растворами не подтверждена, то инфузионный раствор ципрофлоксацина следует вводить отдельно. Видимыми признаками несовместимости являются выпадение осадка, помутнение или изменение цвета раствора.

Дети.

Ципрофлоксацин не рекомендуется применять для лечения других инфекционных заболеваний, кроме указанных в разделе «Показания».

Передозировка

Сообщалось, что передозировка в результате приема 12 г препарата приводила к симптомам умеренной токсичности. Острая передозировка в дозе 16 г приводила к развитию ОПН.

Симптомы передозировки включали головокружение, тремор, головные боли, повышенную утомляемость, судороги, галлюцинации, спутанность сознания, абдоминальный дискомфорт, почечную и печеночную недостаточность, а также кристаллургию и гематурию. Сообщалось также об обратимой почечной токсичности.

Кроме обычных неотложных мероприятий, проводимых в случае передозировки, рекомендуется мониторинг функции почек, в частности, определение рН мочи и в случае необходимости повышение ее кислотности для предупреждения явлений кристаллургии. Пациенты должны получать достаточное количество жидкости.

С помощью гемодиализа или перитонеального диализа выводится только небольшое количество ципрофлоксацина (<10%).

При передозировке необходимо провести симптоматическое лечение. Необходимо контролировать показатели ЭКГ, поскольку интервал QT может увеличиться.

Побочные эффекты

Чаще сообщалось о таких побочных реакциях на препарат, как тошнота, диарея, рвота, преходящее повышение уровня трансаминаз, сыпь и местные реакции в месте введения.

Данные о побочных реакциях на лекарственное средство, полученные в ходе клинических исследований и постмаркетингового наблюдения (пероральный, парентеральный и последовательный способы применения), приведены ниже.

При анализе частоты возникновения принимаются во внимание данные перорального и внутривенного пути применения ципрофлоксацина.

Частота возникновения побочных реакций соответствует следующим критериям: часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основе имеющихся данных определить частоту невозможно).

Инфекции и инвазии: нечасто – грибковая суперинфекция; *редко* – антибиотикоассоциированный колит. (очень редко – с летальным исходом) (см. раздел «Особенности применения»).

Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы: нечасто – эозинофилия, *редко* – анемия, нейтропения, лейкопения (гранулоцитопения), лейкоцитоз, измененные значения уровня протромбина, тромбоцитопения, тромбоцитемия (тромбоцитоз), *очень редко* – агранулоцитоз, панцитопения (опасная для жизни); угнетение функции костного мозга (опасное для жизни).

Со стороны метаболизма и питания: нечасто – анорексия (снижение аппетита), увеличение уровня креатинина, увеличение уровня азота мочевины, *редко* – отек (периферический, васкулярный, лицевой), гипергликемия, гипогликемия, *очень редко* – повышенная активность амилазы, повышенная активность липазы, неизвестная – гипогликемическая кома.

Со стороны эндокринной системы: частота неизвестна – синдром нарушения секреции антидиуретического гормона (СПСАДГ).

Со стороны психики: нечасто – ажитация, психомоторная возбудимость/тревожность; *редко* – спутанность сознания и дезориентация, встревоженность, нарушение сна (кошмарные сновидения), патологические сновидения, депрессия с возможными суицидальными идеями/мыслями или попытки/совершения самоубийства, галлюцинации; *очень редко* – психоз, психотические реакции с возможными суицидальными идеями/мыслями или попытки/совершения самоубийства (см. раздел «Особенности применения»)*, *частота неизвестна* – мания, гипомания.

*Со стороны нервной системы**: *нечасто* – головокружение, головные боли, расстройства сна, *нечасто* – нарушение вкуса, *редко* – парестезия (периферическая паралгезия), дизестезия, гиперстезия, тремор, судороги, включая эпилептический статус (см. раздел «Особенности применения»), вертиго, *очень редко* – мигрень, нарушение координации, нарушение походки, паросмия (нарушение обоняния), потеря обоняния (обычно обратная при отмене препарата), интракраниальная (внутричерепная) гипертензия, атаксия, гиперстезия, подергивание, *частота неизвестная* – периферическая нейро .раздел «Особенности применения»).

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – тошнота, диарея, *нечасто* – рвота, боль в области желудка и кишечника, абдоминальная боль, диспептические расстройства, метеоризм, *редко* – кандидоз (оральный), псевдомембранозный колит, *очень редко* – кандидоз, псевдомембранозный колит опасный для жизни, панкреатит.

Со стороны гепатобилиарной системы: нечасто – увеличение уровня печеночных трансаминаз: АЛТ, АСТ, билирубинемия, аномальные значения тестов на функцию печени, редко нарушение функции печени, желтуха, холестатическая желтуха, гепатит, *очень редко* – некроз печени (что очень редко прогрессирует к печени , которая угрожает жизни) (см. раздел «Особенности применения»),

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто – сыпь, зуд, макуло-папулезная сыпь, крапивница, *редко* – реакция фоточувствительности (см. раздел «Особенности применения»), *очень редко* – петехия, мультиформная эритема, узелковая эритема, синдром Стив. Джонсона (с угрозой жизни), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) (с угрозой жизни), стойкие высыпания, *частота неизвестна* – острый генерализованный экзантематозный пустулез, медикаментозная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS).

*Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани**: *нечасто* – мышечно-скелетная боль (например, боль в конечностях, поясничном участке, грудной клетке), артралгии (боль в суставах), *редко* – миалгии (мышечная боль), отек суставов, артрит, повышение мышечного тонуса и судороги мышц, *очень редко* – мышечная слабость, тендинит, разрывы сухожилий (преимущественно ахилла) (см. раздел «Особенности применения»), обострение симптомов миастении гравис (см. раздел «Особенности применения»).

Со стороны почек и мочевыводящей системы: нечасто – нарушение функции почек, *редко* – ОПН, гематурия, кристаллурия (см. Особенности применения), тубулоинтерстициальный нефрит.

Со стороны половой системы: редко – вагинальный кандидоз.

Со стороны иммунной системы: редко – аллергические реакции, аллергический отек/ангионевротический отек, *очень редко* – анафилактоидная (анафилактическая) реакция, анафилактический шок (опасный для жизни) (см. раздел «Особенности применения»), реакция, подобная сывороточной болезни.

*Со стороны органов зрения**: *редко* – нарушение зрения (визуальные аномалии), диплопия, хроматопсия, *очень редко* – нарушение цветового восприятия.

*Со стороны органов слуха**: *редко* – звон в ушах, потеря слуха/нарушение слуха, *очень редко* – временная глухота (особенно при

высокой частоте звука).

Со стороны органов дыхания, торакальные и медиастинальные расстройства: редко – диспноэ (включая астматические состояния), отек гортани.

Со стороны сосудов: редко – тромбофлебит (в месте инфузии), *очень редко* – васкулит.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы**:* *редко* – тахикардия, вазодилатация (приливы), артериальная гипотензия, синкопальное состояние (обморок), *частота неизвестная* – желудочковая аритмия, пируэтная тахикардия (*torsades de pointes*) (эти реакции фиксировались во время постмаркетингового периода и преимущественно у пациентов с дополнительными факторами риска пролонгации интервала QT, удлинение интервала QT (см. раздел «Особенности применения»).

Общее состояние и реакции в месте введения:* *нечасто* – астения, лихорадка; *редко* – отеки, повышение потоотделения (гипергидроз).

Другие: псевдоопухоли мозга.

Лабораторные показатели: нечасто – повышение уровня щелочной фосфатазы крови; *редко* – отклонение от нормы уровня протромбина, повышение активности амилазы, *частота неизвестная* – повышенное международное нормализованное отношение (МНО) у пациентов, получавших антагонисты витамина К.

* В очень редких случаях у пациентов, получавших хинолоны и фторхинолоны, независимо от наличия факторов риска, наблюдались длительные (в течение нескольких месяцев или лет), инвалидизирующие и потенциально необратимые серьезные побочные реакции, которые влияли на различные системы органов (в том числе тендинит, разрыв сухожилия, артралгия, боль в конечностях, нарушение походки, невропатия, связанная с парестезией, депрессия, усталость, нарушение памяти, нарушение сна, нарушение слуха, зрения, вкуса и обоняния).

** У пациентов, получавших фторхинолоны, наблюдались случаи аневризмы и диссекции аорты, иногда осложненные разрывом (включая летальные случаи), и регургитации/недостаточности любого из клапанов сердца (см. раздел «Особенности применения»).

Ниже следующие нежелательные явления возникают чаще в подгруппах пациентов, получавших внутривенное или ступенчатое (переход от внутривенного к пероральному) лечению:

<i>Часто</i>	Рвота, преходящее повышение трансаминаз, сыпь
<i>Нечасто</i>	Тромбоцитопения, тромбоцитемия, спутанность сознания и дезориентация, галлюцинации, парестезия и дизестезия, судороги, головокружение, нарушение зрения, слуха, тахикардия, вазодилатация, гипотония, преходящая печеночная недостаточность, холестатическая желтуха, почечная недостаточность, отек
<i>Редкие</i>	Панцитопения, угнетение деятельности костного мозга, анафилактический шок, психотические реакции, мигрень, расстройства обонятельного нерва, нарушение слуха, васкулит, панкреатит, некроз печени, петехии, разрыв сухожилий

Применение детям

Частота случаев артропатии, указанная выше, основывается на данных, полученных в исследованиях с участием взрослых пациентов. У детей артропатия наблюдается чаще (см. раздел «Особенности применения»).

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость

Это лекарственное средство не следует смешивать с другими лекарственными средствами, за исключением тех,

указанные в разделе «Способ применения и дозы».

Если совместимость с другим инфузионным препаратом не подтверждена, то инфузионный раствор ципрофлоксацина следует вводить отдельно.

Несовместимость проявляется при применении со всеми инфузионными растворами/препаратами, физически или химически нестабильными (например, пенициллины, растворы гепарина), особенно в сочетании со растворами, рН которых был доведен до щелочного.

Упаковка

По 100 мл или 200 мл в стеклянных бутылках.

Категория отпуска

За рецептом.

Производитель

Общество с ограниченной ответственностью фирма "Новофарм-Биосинтез".

Адрес

Украина, 11700, Житомирская обл., г. Новоград-Волынский, ул.
Житомирская, б. 38.