

Rx- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

1. TÊN THUỐC: AZENCIP 750

2. CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC:

Đề xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Không dùng quá liều chỉ định

3. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Công thức cho 1 viên nén bao phim:

Thành phần hoạt chất:

Ciprofloxacin (dạng Ciprofloxacin HCl)..... 750,0 mg

Thành phần tá dược gồm có: Polyvinyl pyrolidon (PVP K30), Crospovidone, Pregelatinized starch, Avicel 102, Amidon, Aerosil, Magnesium stearate, Hydroxy propyl methyl cellulose E15 (HPMC E15), Polyethylen glycol 6000 (PEG 6000), Talc, Titan dioxyd.

4. DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén bao phim.

Mô tả: viên nén bao phim màu trắng, hình elip, một mặt có vạch ngang, thành và cạnh viên lành lặn.

5. CHỈ ĐỊNH:

Ciprofloxacin được chỉ định để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn sau:

Cần chú ý đặc biệt đến các thông tin có sẵn về khả năng kháng ciprofloxacin trước khi bắt đầu điều trị.

Người lớn

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới do vi khuẩn gram âm
- Viêm phổi
- Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trầm trọng
- Nhiễm khuẩn phế quản phổi do xơ nang hoặc giãn phế quản
- Viêm tai giữa mạn tính
- Đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm xoang mạn tính đặc biệt nếu bệnh do vi khuẩn gram âm gây ra.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp
- Nhiễm khuẩn đường sinh dục
- Viêm niệu đạo do lậu cầu và viêm cổ tử cung do *Neisseria gonorrhoeae* nhạy cảm
- Viêm tinh hoàn-mào tinh hoàn bao gồm cả những trường hợp do *Neisseria gonorrhoeae* nhạy cảm
- Bệnh viêm vùng chậu bao gồm cả những trường hợp do *Neisseria gonorrhoeae* nhạy cảm
- Nhiễm khuẩn đường tiêu hóa (ví dụ tiêu chảy của khách du lịch)
- Nhiễm khuẩn trong ổ bụng
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm do vi khuẩn gram âm gây ra
- Viêm tai ngoài ác tính

- Nhiễm khuẩn xương và khớp
- Dự phòng nhiễm khuẩn xâm lấn do *Neisseria meningitidis*
- Bệnh than qua đường hô hấp (điều trị và dự phòng sau điều trị).

Ciprofloxacin có thể được sử dụng trong điều trị bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính kèm sốt do nhiễm khuẩn.

- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp: Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có Azencip 750 liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục Cảnh báo và thận trọng) và nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng Azencip 750 cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

- Đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính

Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có Azencip 750 liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục Cảnh báo và thận trọng) và đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng Azencip 750 cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

- Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn

Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có Azencip 750 liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục Cảnh báo và thận trọng) và viêm xoang cấp tính do vi khuẩn một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng Azencip 750 cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

Trẻ em và thanh thiếu niên

- Nhiễm khuẩn phế quản phổi trong xơ nang do *Pseudomonas aeruginosa* gây ra
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu biến chứng và viêm bể thận.
- Bệnh than qua đường hô hấp (điều trị dự phòng sau phơi nhiễm và điều trị)

Ciprofloxacin cũng có thể được sử dụng để điều trị nhiễm khuẩn nặng ở trẻ em và thanh thiếu niên khi điều này được coi là cần thiết.

Điều trị chỉ nên được bắt đầu bởi các bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị bệnh xơ nang và/ hoặc nhiễm khuẩn nặng ở trẻ em và thanh thiếu niên.

6. LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:

Liều dùng:

Liều lượng được xác định bởi chỉ định, mức độ nghiêm trọng và vị trí nhiễm khuẩn, độ nhạy cảm với ciprofloxacin của (các) sinh vật gây bệnh, chức năng thận của bệnh nhân, trọng lượng cơ thể ở trẻ em và thanh thiếu niên.

Thời gian điều trị phụ thuộc vào mức độ nghiêm trọng của bệnh, vào quá trình lâm sàng và quá trình diễn biến của vi khuẩn. Điều trị nhiễm khuẩn do một số vi khuẩn nhất định (ví dụ *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* hoặc *Staphylococci*) có thể cần liều ciprofloxacin cao hơn và phối hợp với các thuốc kháng khuẩn thích hợp khác.

Điều trị một số bệnh nhiễm khuẩn (ví dụ như bệnh viêm vùng chậu, nhiễm khuẩn trong ổ bụng, nhiễm khuẩn ở bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính và nhiễm khuẩn xương và khớp) có thể cần phối hợp với các thuốc kháng khuẩn thích hợp khác tùy thuộc vào mầm bệnh liên quan.

Người lớn

Chỉ định		Liều hàng ngày tính bằng mg .	Tổng thời gian điều trị (có thể bao gồm điều trị tiêm tĩnh mạch ban đầu bằng ciprofloxacin)
Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới		500 mg hai lần mỗi ngày đến 750 mg hai lần mỗi ngày.	7 đến 14 ngày
Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên	Đợt cấp của viêm xoang mạn tính	500 mg hai lần mỗi ngày đến 750 mg hai lần mỗi ngày	7 đến 14 ngày
	Viêm tai giữa mạn tính	500 mg hai lần mỗi ngày đến 750 mg hai lần mỗi ngày .	7 đến 14 ngày
	Viêm tai ngoài ác tính	750 mg hai lần mỗi ngày	28 ngày đến 3 tháng
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu	Viêm bàng quang không biến chứng	250 mg hai lần mỗi ngày đến 500 mg hai lần mỗi ngày	3 ngày
		Ở phụ nữ tiền mãn kinh, có thể sử dụng liều đơn 500 mg.	
	Viêm bàng quang biến chứng, viêm bể thận không biến chứng	500 mg hai lần mỗi ngày	7 ngày
	Viêm bể thận biến chứng	500 mg hai lần mỗi ngày đến 750 mg hai lần mỗi ngày	ít nhất 10 ngày, nó có thể được tiếp tục dùng lâu hơn 21 ngày trong một số trường hợp cụ thể (chẳng hạn như áp xe)
	Viêm tuyến tiền liệt	500 mg hai lần mỗi ngày đến 750 mg hai lần mỗi ngày.	2 đến 4 tuần (cấp tính) 4 đến 6 tuần (mạn tính)
Nhiễm khuẩn đường	Viêm niệu đạo và viêm	Liều đơn 500 mg	1 ngày (liều duy nhất)

sinh dục	cổ tử cung	.	.
	Viêm tinh hoàn - mào tinh hoàn và các bệnh viêm vùng chậu.	500 mg đến 750 mg, hai lần mỗi ngày	ít nhất 14 ngày
Nhiễm khuẩn đường tiêu hóa và nhiễm khuẩn trong ổ bụng	Tiêu chảy do mầm bệnh vi khuẩn bao gồm <i>Shigella</i> spp, trừ <i>Shigella dysenteriae</i> typ 1 và điều trị theo kinh nghiệm về tiêu chảy nặng của khách du lịch.	500 mg hai lần mỗi ngày	1 ngày
	Tiêu chảy do <i>Shigella dysenteriae</i> loại 1	500 mg hai lần mỗi ngày	5 ngày
	Tiêu chảy do <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg hai lần mỗi ngày	3 ngày
	Sốt thương hàn	500 mg hai lần mỗi ngày	7 ngày
	Nhiễm khuẩn trong ổ bụng do vi khuẩn gram âm	500 mg đến 750 mg hai lần mỗi ngày	5 đến 14 ngày
	Nhiễm khuẩn da và mô mềm	500 mg đến 750 mg, hai lần mỗi ngày	7 đến 14 ngày
Nhiễm khuẩn xương khớp	500 mg đến 750 mg, hai lần mỗi ngày.	tối đa 3 tháng	
Bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính bị sốt do nhiễm vi khuẩn. Ciprofloxacin nên được dùng cùng với các chất kháng khuẩn thích hợp theo hướng dẫn chính thức.	500 mg đến 750 mg, hai lần mỗi ngày	Điều trị nên được tiếp tục trong suốt thời gian giảm bạch cầu trung tính	
Dự phòng nhiễm khuẩn xâm lấn do <i>Neisseria meningitidis</i>	Liều đơn 500 mg	1 ngày (liều duy nhất)	
Điều trị dự phòng sau phơi nhiễm bệnh than và điều trị cho những người có thể được điều trị bằng đường uống khi thích hợp về mặt lâm sàng. Quản lý thuốc nên bắt đầu càng sớm càng tốt sau	500 mg hai lần mỗi ngày	60 ngày kể từ ngày xác nhận phơi nhiễm vi khuẩn <i>Bacillus anthracis</i>	

khi nghi ngờ hoặc xác nhận phơi nhiễm.		
Nhiễm trùng đường tiết niệu không biến chứng	250 mg đến 500 mg, hai lần mỗi ngày	3 ngày
Đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính	500 mg đến 750 mg, hai lần mỗi ngày	7 đến 14 ngày
Viêm bàng quang cấp tính không biến chứng	Liều đơn 500mg	1 ngày (liều duy nhất)

Nhóm bệnh nhân nhi

Chỉ định	Liều hàng ngày tính bằng mg	Tổng thời gian điều trị (có thể bao gồm điều trị tiêm tĩnh mạch ban đầu bằng ciprofloxacin)
Xơ nang	20 mg/ kg trọng lượng cơ thể, hai lần mỗi ngày với tối đa 750 mg mỗi liều.	10 đến 14 ngày
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu biến chứng và viêm bể thận	10 mg/ kg đến 20 mg/ kg trọng lượng cơ thể hai lần mỗi ngày với tối đa 750 mg mỗi liều.	10 đến 21 ngày
Điều trị dự phòng sau phơi nhiễm bệnh than và điều trị cho những người có thể được điều trị bằng đường uống khi thích hợp về mặt lâm sàng. Dùng thuốc nên bắt đầu càng sớm càng tốt sau khi nghi ngờ hoặc xác nhận phơi nhiễm.	10 mg/ kg đến 15 mg/ kg trọng lượng cơ thể hai lần mỗi ngày với tối đa 500 mg mỗi liều.	60 ngày kể từ ngày xác nhận phơi nhiễm vi khuẩn <i>Bacillus anthracis</i>
Nhiễm khuẩn nặng khác	20 mg/ kg trọng lượng cơ thể hai lần mỗi ngày với tối đa 750 mg mỗi liều.	Theo loại nhiễm khuẩn

Bệnh nhân cao tuổi

Liều cho bệnh nhân cao tuổi nên được lựa chọn theo mức độ nghiêm trọng của nhiễm khuẩn và độ thanh thải creatinin của bệnh nhân.

Bệnh nhân suy thận và gan

Liều khởi đầu và duy trì được khuyến nghị cho bệnh nhân suy chức năng thận:

Độ thanh thải Creatinin	Creatinin huyết thanh	Liều dùng đường uống
-------------------------	-----------------------	----------------------

[mL/ phút/ 1,73 m ²]	[μmol/ L]	[mg]
> 60	<124	Xem Liều dùng thông thường.
30-60	124 đến 168	250-500 mg cứ sau 12 giờ
≤ 30	> 169	250-500 mg cứ sau 24 giờ
Bệnh nhân chạy thận nhân tạo	> 169	250-500 mg cứ sau 24 giờ (sau lọc máu)
Bệnh nhân đang thẩm phân phúc mạc	> 169	250-500 mg cứ sau 24 giờ

Ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan, không cần điều chỉnh liều.

Liều dùng ở trẻ em bị suy thận và/ hoặc suy chức năng gan chưa được nghiên cứu.

Cách dùng:

Liều và hoạt lực của ciprofloxacin hydroclorid được biểu thị theo ciprofloxacin.

Viên Ciprofloxacin 750 không bị ảnh hưởng bởi bữa ăn.

Viên nén Ciprofloxacin 750 không uống cùng với sữa, yogurt, các sản phẩm tăng cường calci (như nước ép quả) đơn độc (không kèm bữa ăn) vì hấp thu thuốc bị giảm nhiều. Tốt hơn là cho uống thuốc 2 giờ trước hoặc sau khi uống các sản phẩm tăng cường calci hoặc uống nhiều calci (trên 800 mg). Người bệnh cần được dặn uống nhiều nước và không uống thuốc chống toan dạ dày trong vòng 2 giờ sau khi uống thuốc. Trong trường hợp nghiêm trọng hoặc nếu bệnh nhân không thể dùng thuốc viên (ví dụ như bệnh nhân về dinh dưỡng qua đường ruột), nên bắt đầu điều trị bằng ciprofloxacin tiêm tĩnh mạch cho đến khi có thể chuyển sang dùng đường uống.

7. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Không được dùng thuốc trong các trường hợp sau:

Quá mẫn cảm với ciprofloxacin, với các quinolon khác hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Sử dụng đồng thời ciprofloxacin và tizanidine

8. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Nên tránh sử dụng ciprofloxacin ở những bệnh nhân đã từng bị các phản ứng có hại nghiêm trọng trong quá khứ khi sử dụng các sản phẩm có chứa quinolon hoặc fluoroquinolon. Chỉ nên bắt đầu điều trị những bệnh nhân này bằng ciprofloxacin trong trường hợp không có các lựa chọn điều trị thay thế và sau khi đánh giá lợi ích / nguy cơ cẩn thận.

Nhiễm khuẩn nặng và nhiễm khuẩn hỗn hợp với mầm bệnh gram dương và kỵ khí

Đơn trị liệu bằng Ciprofloxacin không phù hợp để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn nặng và nhiễm khuẩn có thể là do vi khuẩn Gram dương hoặc vi khuẩn kỵ khí gây ra. Trong những trường hợp nhiễm khuẩn như vậy, ciprofloxacin phải được dùng phối hợp với các thuốc kháng khuẩn thích hợp khác.

Nhiễm khuẩn liên cầu khuẩn (bao gồm cả *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacin không được khuyến cáo để điều trị nhiễm khuẩn liên cầu do hiệu quả không đầy đủ.

Nhiễm khuẩn đường sinh dục

Viêm niệu đạo do lậu cầu, viêm cổ tử cung, viêm mào tinh hoàn và các bệnh viêm vùng chậu có thể do các chủng *Neisseria gonorrhoeae* kháng fluoroquinolon. Do vậy, chỉ dùng ciprofloxacin để điều trị viêm niệu đạo do lậu cầu hoặc viêm cổ tử cung khi *Neisseria gonorrhoeae* kháng ciprofloxacin đã được loại trừ.

Đối với viêm mào tinh hoàn và các bệnh viêm vùng chậu, ciprofloxacin theo kinh nghiệm chỉ nên được xem xét kết hợp với một chất kháng khuẩn thích hợp khác (ví dụ như một cephalosporin) trừ khi có thể loại trừ *Neisseria gonorrhoeae* kháng ciprofloxacin. Nên xem xét lại liệu pháp này nếu cải thiện lâm sàng không đạt được sau 3 ngày điều trị.

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu

Sự đề kháng với các fluoroquinolon của *Escherichia coli* - mầm bệnh phổ biến nhất liên quan đến nhiễm khuẩn đường tiết niệu - khác nhau trên khắp Liên minh châu Âu. Các bác sĩ kê đơn nên tính đến tỷ lệ kháng thuốc tại địa phương của *Escherichia coli* với các fluoroquinolon.

Liều đơn ciprofloxacin có thể được sử dụng trong viêm bàng quang không biến chứng ở phụ nữ tiền mãn kinh dự kiến sẽ có hiệu quả thấp hơn thời gian điều trị dài hơn. Đây là tất cả những gì cần phải tính đến liên quan đến mức độ kháng thuốc ngày càng tăng của *Escherichia coli* đối với quinolon.

Nhiễm khuẩn trong ổ bụng

Có dữ liệu hạn chế về hiệu quả của ciprofloxacin trong điều trị nhiễm khuẩn trong ổ bụng sau phẫu thuật.

Tiêu chảy du lịch

Việc lựa chọn ciprofloxacin nên tính đến thông tin về tính kháng ciprofloxacin của các mầm bệnh có liên quan tại khu vực đến thăm.

Nhiễm khuẩn xương và khớp

Ciprofloxacin nên được sử dụng kết hợp với các chất chống vi khuẩn khác tùy thuộc vào kết quả trong các tài liệu tham khảo vi sinh.

Bệnh than qua đường hô hấp

Sử dụng ở người dựa trên dữ liệu độ nhạy cảm trong ống nghiệm và dữ liệu thực nghiệm trên động vật cùng với dữ liệu hạn chế trên người. Các bác sĩ điều trị nên tham khảo các văn bản đồng thuận quốc gia và / hoặc quốc tế về việc điều trị bệnh than.

Bệnh nhân nhi

Việc sử dụng ciprofloxacin ở trẻ em và thanh thiếu niên nên tuân theo hướng dẫn chính thức có sẵn. Điều trị bằng Ciprofloxacin chỉ nên được bắt đầu bởi các bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị bệnh xơ nang và / hoặc nhiễm khuẩn nặng ở trẻ em và thanh thiếu niên. Điều trị chỉ nên được bắt đầu sau khi đánh giá lợi ích / rủi ro cẩn thận, do các tác dụng phụ có thể liên quan đến khớp và / hoặc mô xung quanh.

Ciprofloxacin đã được chứng minh là gây ra bệnh khớp ở các khớp chịu lực của động vật chưa trưởng thành. Dữ liệu an toàn từ một nghiên cứu mù đôi ngẫu nhiên về sử dụng ciprofloxacin ở trẻ em (ciprofloxacin: n = 335, tuổi trung bình = 6,3 năm; so sánh: n = 349, tuổi trung bình = 6,2 năm; độ tuổi

= 1 đến 17 tuổi) cho thấy một tỷ lệ các bệnh khớp bị nghi ngờ liên quan đến thuốc (phân biệt từ các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng liên quan đến khớp) của ngày 42 là 7,2% và 4,6%. Tương ứng, tỷ lệ mắc bệnh khớp liên quan đến thuốc sau 1 năm theo dõi là 9,0% và 5,7%. Sự gia tăng các trường hợp bệnh khớp bị nghi ngờ liên quan đến thuốc theo thời gian không có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm. Điều trị chỉ nên được bắt đầu sau khi đánh giá lợi ích / rủi ro cẩn thận, do các tác dụng phụ có thể xảy ra liên quan đến khớp và / hoặc mô xung quanh.

Nhiễm khuẩn phế quản phổi ở bệnh nhân xơ nang

Các thử nghiệm lâm sàng đã bao gồm trẻ em và thanh thiếu niên từ 5-17 tuổi. Kinh nghiệm điều trị trẻ em từ 1 đến 5 tuổi còn hạn chế.

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu biến chứng và viêm bể thận

Điều trị bằng Ciprofloxacin trong điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu nên được cân nhắc khi các phương pháp điều trị khác không thể được sử dụng, và nên dựa trên kết quả từ tài liệu tham khảo vi sinh.

Các thử nghiệm lâm sàng đã bao gồm trẻ em và thanh thiếu niên từ 1-17 tuổi.

Nhiễm khuẩn nặng cụ thể khác

Nhiễm khuẩn nặng khác theo hướng dẫn chính thức, hoặc sau khi đánh giá rủi ro lợi ích cẩn thận khi các phương pháp điều trị khác không thể được sử dụng, hoặc sau khi thất bại với liệu pháp thông thường và khi tài liệu vi sinh có thể thuyết minh cho việc sử dụng ciprofloxacin.

Việc sử dụng ciprofloxacin cho các bệnh nhiễm khuẩn nặng cụ thể khác với những trường hợp nêu trên chưa được đánh giá trong các thử nghiệm lâm sàng và kinh nghiệm lâm sàng còn hạn chế. Do đó, cần thận trọng khi điều trị cho bệnh nhân bị các bệnh nhiễm khuẩn này.

Quá mẫn

Quá mẫn và phản ứng dị ứng, bao gồm phản ứng sốc phản vệ có thể xảy ra sau một liều duy nhất và có thể đe dọa tính mạng. Nếu phản ứng như vậy xảy ra, nên ngừng sử dụng ciprofloxacin và cần phải điều trị y tế đầy đủ.

Hệ thống cơ xương

Ciprofloxacin không nên được sử dụng ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh / rối loạn gân liên quan đến điều trị bằng quinolon. Tuy nhiên, trong những trường hợp rất hiếm, sau khi có tài liệu vi sinh về chủng sinh vật gây bệnh và đánh giá cân bằng rủi ro / lợi ích, ciprofloxacin có thể được chỉ định cho những bệnh nhân này để điều trị một số bệnh nhiễm trùng nặng khi đã có dữ liệu vi sinh chứng minh cho việc sử dụng ciprofloxacin, đặc biệt là trong trường hợp thất bại của liệu pháp tiêu chuẩn hoặc vi khuẩn đề kháng thuốc.

Viêm gân và đứt gân (đặc biệt là gân Achilles), đôi khi đồng thời, có thể xảy ra với ciprofloxacin, thậm chí ngay trong vòng 48 giờ đầu điều trị. Viêm gân và đứt gân có thể xảy ra thậm chí đến vài tháng sau khi ngừng điều trị bằng ciprofloxacin. Nguy cơ mắc bệnh viêm gân có thể tăng lên ở bệnh nhân cao tuổi hoặc ở bệnh nhân điều trị đồng thời với corticosteroid. Nên ngừng điều trị bằng

ciprofloxacin khi thấy bất kỳ dấu hiệu viêm gân nào (ví dụ sưng đau, viêm). Nên cẩn thận để giữ ổn định các phần tổn thương.

Ciprofloxacin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị nhược cơ vì các triệu chứng có thể trầm trọng hơn.

Rối loạn thị giác:

Nếu thị lực bị suy yếu hoặc có bất kỳ ảnh hưởng nào đến mắt, cần hỏi ngay ý kiến của bác sĩ chuyên khoa mắt.

Nhạy cảm với ánh sáng

Ciprofloxacin đã được chứng minh là gây ra phản ứng nhạy cảm ánh sáng. Bệnh nhân dùng ciprofloxacin nên được khuyến cáo tránh tiếp xúc trực tiếp với ánh sáng mặt trời hoặc chiếu tia UV trong quá trình điều trị.

Hệ thống thần kinh trung ương

Ciprofloxacin giống như các quinolon khác được biết là kích hoạt cơn động kinh hoặc hạ thấp ngưỡng động kinh. Các trường hợp động kinh liên tục đã được báo cáo. Ciprofloxacin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị rối loạn thần kinh trung ương vì có thể dẫn tới co giật. Nên ngừng ciprofloxacin nếu co giật xảy ra. Phản ứng tâm thần có thể xảy ra ngay cả sau khi dùng ciprofloxacin lần đầu tiên. Trong những trường hợp hiếm hoi, trầm cảm hoặc rối loạn tâm thần có thể tiến triển thành ý định / suy nghĩ tự tử mà đỉnh điểm là thử tự tử hoặc tự tử thành công. Trong các trường hợp như vậy, nên ngừng sử dụng ciprofloxacin.

Bệnh lý thần kinh ngoại biên

Các trường hợp bệnh đa dây thần kinh (dựa trên các triệu chứng thần kinh như đau, nóng rát, rối loạn cảm giác hoặc yếu cơ, đơn độc hoặc kết hợp) đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng ciprofloxacin. Nên ngừng sử dụng Ciprofloxacin ở những bệnh nhân gặp phải các triệu chứng của bệnh thần kinh, bao gồm đau, rát, ngứa ran, tê và / hoặc yếu để ngăn ngừa sự phát triển của tình trạng không hồi phục.

Rối loạn tim

Cần thận trọng khi sử dụng fluoroquinolons, bao gồm cả ciprofloxacin, ở những bệnh nhân được biết có các yếu tố nguy cơ kéo dài khoảng QT, ví dụ:

- Hội chứng QT kéo dài bẩm sinh
- Sử dụng đồng thời các thuốc được biết là kéo dài khoảng QT (ví dụ: thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và nhóm III, thuốc chống trầm cảm ba vòng, macrolide, thuốc chống loạn thần)
- Mất cân bằng điện giải (ví dụ hạ kali máu, hạ magie máu)
- Bệnh tim (ví dụ suy tim, nhồi máu cơ tim, nhịp tim chậm)

Bệnh nhân cao tuổi và phụ nữ có thể nhạy cảm hơn với các thuốc kéo dài QTc. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng fluoroquinolons, bao gồm cả ciprofloxacin, trong các quần thể này.

Hạ đường huyết

Cũng như các quinolon khác, hạ đường huyết đã được báo cáo thường gặp nhất ở bệnh nhân tiểu đường, chủ yếu ở người cao tuổi. Ở tất cả các bệnh nhân tiểu đường, nên theo dõi cẩn thận đường huyết.

Hệ tiêu hóa

Sự xuất hiện của tiêu chảy nặng và kéo dài trong hoặc sau khi điều trị (bao gồm vài tuần sau khi điều trị) có thể chỉ ra viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh (đe dọa tính mạng và tử vong có thể xảy ra), cần điều trị ngay lập tức. Trong những trường hợp như vậy, ngay lập tức nên ngừng sử dụng ciprofloxacin và bắt đầu một liệu pháp thích hợp. Thuốc chống nhu động được chống chỉ định trong tình huống này.

Hệ thống tiết niệu và thận

Tinh thể niệu liên quan đến việc sử dụng ciprofloxacin đã được báo cáo. Bệnh nhân dùng ciprofloxacin nên uống nhiều nước và nên tránh tình trạng kiềm hóa nước tiểu quá mức.

Chức năng thận suy giảm

Vì ciprofloxacin được bài tiết phần lớn qua thận dưới dạng không thay đổi. Cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân bị suy thận để tránh sự gia tăng các phản ứng có hại của thuốc do tích lũy ciprofloxacin.

Hệ thống gan mật

Các trường hợp hoại tử gan và suy gan đe dọa tính mạng đã được báo cáo với ciprofloxacin. Nên ngừng điều trị trong trường hợp có bất kỳ dấu hiệu và triệu chứng của bệnh gan (như chán ăn, vàng da, nước tiểu sẫm màu, ngứa hoặc đau bụng khi ấn vào).

Thiếu hụt glucose-6-phosphate dehydrogenase

Phản ứng tan máu đã được báo cáo với ciprofloxacin ở những bệnh nhân bị thiếu hụt glucose-6-phosphate dehydrogenase. Ciprofloxacin nên tránh ở những bệnh nhân này trừ khi lợi ích tiềm năng được coi là lớn hơn nguy cơ có thể xảy ra. Trong trường hợp này, cần theo dõi sự xuất hiện của tan máu.

Đề kháng

Dùng ciprofloxacin dài ngày có thể làm các vi khuẩn không nhạy cảm với thuốc phát triển quá mức. Nhất thiết phải theo dõi người bệnh và làm kháng sinh đồ thường xuyên để có biện pháp điều trị thích hợp theo kháng sinh đồ.

Cytochrom P450

Ciprofloxacin ức chế CYP1A2 và do đó có thể làm tăng nồng độ trong huyết thanh của các chất dùng đồng thời được chuyển hóa bởi enzyme này (ví dụ: theophylline, clozapine, olanzapine, ropinirole, tizanidine, duloxetine, agomelatine). Chống chỉ định phối hợp giữa ciprofloxacin và tizanidine. Do đó cần theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu quá liều trên lâm sàng và xác định nồng độ trong huyết thanh (ví dụ của theophylline) ở các bệnh nhân dùng các chất này đồng thời với ciprofloxacin.

Methotrexate

Việc sử dụng đồng thời ciprofloxacin với methotrexate không được khuyến cáo.

Tương tác với các xét nghiệm

Hoạt tính in vitro của Ciprofloxacin với vi khuẩn *Mycobacterium tuberculosis* có thể gây kết quả xét nghiệm vi khuẩn âm tính giả ở các mẫu bệnh phẩm của các bệnh nhân đang dùng ciprofloxacin.

Phình và bóc tách động mạch chủ, và hở van tim / thiếu năng

Các nghiên cứu dịch tễ học báo cáo sự gia tăng nguy cơ phình và bóc tách động mạch chủ, đặc biệt ở những bệnh nhân cao tuổi, và hở van động mạch chủ và van hai lá sau khi uống fluoroquinolon. Các trường hợp phình và bóc tách động mạch chủ, đôi khi biến chứng do vỡ (bao gồm cả những trường hợp tử vong), và hở van tim / bất hoạt van tim đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng fluoroquinolon.

Do đó, fluoroquinolon chỉ nên được sử dụng sau khi đã đánh giá lợi ích-nguy cơ cẩn thận và sau khi cân nhắc các lựa chọn điều trị khác ở những bệnh nhân có tiền sử gia đình mắc bệnh phình động mạch, hoặc bệnh van tim bẩm sinh, hoặc ở những bệnh nhân được chẩn đoán mắc bệnh phình động mạch chủ và / hoặc bóc tách động mạch chủ từ trước, hoặc bệnh van tim, hoặc có các yếu tố hoặc tình trạng nguy cơ khác hoặc tình trạng xu hướng:

- Đối với chứng phình tách động mạch chủ và hở van tim / thiếu năng (ví dụ rối loạn mô liên kết như hội chứng Marfan, hội chứng Ehlers-Danlos, hội chứng Turner, bệnh Behcet, tăng huyết áp, viêm khớp dạng thấp).
- Đối với chứng phình tách động mạch chủ (ví dụ rối loạn mạch máu như viêm động mạch Takayasu hoặc viêm động mạch tế bào khổng lồ, hoặc chứng xơ vữa động mạch đã biết, hoặc hội chứng Sjögren).
- Đối với hở van tim / thiếu năng (ví dụ như viêm nội tâm mạc nhiễm trùng).

Nguy cơ phình tách động mạch chủ và vỡ cũng có thể tăng lên ở những bệnh nhân được điều trị đồng thời với corticosteroid toàn thân.

Trong trường hợp đau bụng, ngực hoặc lưng đột ngột, người bệnh nên đến ngay bác sĩ để cấp cứu.

Bệnh nhân nên được chăm sóc y tế ngay lập tức trong trường hợp khó thở cấp tính, tim đập nhanh mới khởi phát, hoặc phát triển phù nề vùng bụng hoặc chi dưới.

Các phản ứng có hại nghiêm trọng có khả năng không hồi phục và gây tàn tật, bao gồm viêm gân, đứt gân, bệnh lý thần kinh ngoại biên và các tác dụng bất lợi trên thần kinh trung ương.

Các kháng sinh nhóm fluoroquinolon có liên quan đến các phản ứng có hại nghiêm trọng có khả năng gây tàn tật và không hồi phục trên các hệ cơ quan khác nhau của cơ thể. Các phản ứng này có thể xuất hiện đồng thời trên cùng bệnh nhân. Các phản ứng có hại thường được ghi nhận gồm viêm gân, đứt gân, đau khớp, đau cơ, bệnh lý thần kinh ngoại vi và các tác dụng bất lợi trên hệ thống thần kinh trung ương (ảo giác, lo âu, trầm cảm, mất ngủ, đau đầu nặng và lú lẫn). Các phản ứng này có thể xảy ra trong vòng vài giờ đến vài tuần sau khi sử dụng thuốc. Bệnh nhân ở bất kỳ tuổi nào hoặc không có yếu tố nguy cơ tồn tại từ trước đều có thể gặp những phản ứng có hại trên.

Ngừng sử dụng thuốc ngay khi có dấu hiệu hoặc triệu chứng đầu tiên của bất kỳ phản ứng có hại nghiêm trọng nào. Thêm vào đó, tránh sử dụng các kháng sinh nhóm fluoroquinolon cho các bệnh nhân đã từng gặp các phản ứng nghiêm trọng liên quan đến fluoroquinolon.

Cảnh báo tá dược: Thuốc này chỉ chứa hàm lượng rất thấp gluten (từ tinh bột mỳ). Thuốc được coi là 'Không chứa gluten' và rất ít có khả năng gây ra vấn đề nếu bạn bị bệnh celiac. Một viên chứa không quá 8,02 microgam gluten. Bệnh nhân dị ứng lúa mì (khác với bệnh celiac) không nên dùng thuốc này.

9. SỬ DỤNG CHO NGƯỜI MANG THAI VÀ CHO CON BÚ:

Mang thai

Ciprofloxacin đi qua nhau thai, đo được nồng độ trong màng ối và huyết thanh dây rốn. Chưa thấy nguy cơ gây quái thai trên động vật thí nghiệm hoặc trên người sau khi sử dụng ciprofloxacin trong thời kỳ mang thai. Tuy nhiên, do liên quan tới thoái hóa sụn ở động vật còn non trong nghiên cứu nên ciprofloxacin chỉ dùng cho người mang thai trong những trường hợp nhiễm khuẩn nặng mà không có kháng sinh khác thay thế.

Ciprofloxacin được khuyến cáo cho dùng đối với phòng và điều trị phụ nữ mang thai bị bệnh than. Nồng độ ciprofloxacin trong huyết thanh người mang thai có thể thấp hơn ở người không mang thai. Là một biện pháp phòng ngừa, tốt nhất là tránh sử dụng ciprofloxacin trong khi mang thai.

Cho con bú

Không dùng ciprofloxacin cho người cho con bú vì ciprofloxacin tích lại ở trong sữa và có thể đạt đến nồng độ gây hại cho trẻ. Nếu mẹ buộc phải dùng ciprofloxacin thì phải ngừng cho con bú.

10. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC KHI VẬN HÀNH MÁY MÓC TÀU XE:

Ciprofloxacin tác dụng trên hệ thần kinh trung ương có thể gây ra chóng mặt, choáng váng, đau đầu ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

11. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:

Tương tác:

Uống ciprofloxacin đồng thời với theophylin, clozapin, ropinirol, tizanidin có thể làm tăng nồng độ của các thuốc này trong huyết thanh. Vì vậy, chống chỉ định dùng đồng thời ciprofloxacin với tizanidin; cần kiểm tra nồng độ theophylin trong máu và có thể giảm liều theophylin nếu buộc phải dùng 2 loại thuốc; với clozapine và ropinirol cũng có thể sử dụng có sự theo dõi lâm sàng với sự điều chỉnh liều khi cần thiết.

Ciprofloxacin làm tăng tác dụng của các thuốc chống đông uống như warfarin và thuốc uống chống đái tháo đường glibenclamid. Cần kiểm tra thường xuyên prothrombin huyết hoặc glucose huyết khi dùng các thuốc này.

Ciprofloxacin có thể làm tăng tác dụng của bendamustin, cafein, corticosteroid, pentoxifylin. Methotrexat tiết qua ống thận có thể bị ức chế bởi ciprofloxacin, làm tăng tác dụng độc của thuốc. Dùng đồng thời các thuốc chống viêm không steroid (ibuprofen, indomethacin...), insulin sẽ làm tăng tác dụng phụ của ciprofloxacin.

Các ion như nhôm, calci, maggesi, kẽm và sắt làm giảm sự hấp thu của ciprofloxacin uống khi cho uống đồng thời. Các chế phẩm có sắt (fumarat, gluconat, sulfat) làm giảm đáng kể sự hấp thu ciprofloxacin ở ruột; Các chế phẩm có kẽm ảnh hưởng ít hơn.

Tránh dùng cùng lúc ciprofloxacin với các chế phẩm có sắt hoặc kẽm; nên uống các thứ thuốc này càng xa nhau càng tốt. Dùng chung thuốc chống toan có nhôm và maggesi sẽ làm giảm nồng độ trong huyết thanh và giảm sinh khả dụng của ciprofloxacin. Không nên uống ciprofloxacin cùng với các thuốc chống toan, cần uống các thuốc này xa nhau (nên uống thuốc chống toan 2 - 4 giờ trước khi uống ciprofloxacin) tuy cách này cũng không giải quyết triệt để được vấn đề.

Độ hấp thu ciprofloxacin có thể bị giảm đi một nửa nếu dùng đồng thời một số thuốc gây độc tế bào (cyclophosphamid, vincristin, doxorubicin, cytosin arabinosid, mitozantron).

Nếu dùng cùng với didanosin thì nồng độ ciprofloxacin bị giảm đáng kể. Nên uống ciprofloxacin trước didanosin 2 giờ hoặc sau didanosin 6 giờ.

Uống chung với sucralfat sẽ làm giảm hấp thu ciprofloxacin một cách đáng kể. Nên cho uống kháng sinh 2 - 6 giờ trước khi uống sucralfat.

Ciprofloxacin và cyclosporin dùng đồng thời có thể gây tăng nhất thời creatinin huyết thanh. Nên kiểm tra creatinin huyết mỗi tuần 2 lần.

Nồng độ phenytoin trong huyết thanh bị thay đổi khi cho dùng cùng với ciprofloxacin. Ciprofloxacin có thể làm giảm tác dụng của mycophenolat, phenytoin, sulfonylure, vắc xin thương hàn.

Ciprofloxacin nên tránh dùng cùng với quinidin, procainamid, amiodaron, sotalol và các thuốc cùng nhóm. Ciprofloxacin cũng nên tránh dùng với kháng histamin astemizol và terfenadin, cisaprid, erythromycin, pentamidin, phenothiazin hoặc thuốc chống trầm cảm ba vòng.

Probenecid làm giảm mức lọc cầu thận và giảm bài tiết ở ống thận, do đó làm giảm đào thải thuốc qua nước tiểu, làm tăng nồng độ của thuốc trong huyết tương.

Tương kỵ: Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với thuốc khác.

12. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR):

Tác phản ứng có hại thường gặp nhất được báo cáo (ADR) là buồn nôn và tiêu chảy. ADR có nguồn gốc từ các nghiên cứu lâm sàng và giám sát sau tiếp thị với ciprofloxacin (điều trị bằng đường uống, tiêm tĩnh mạch và tuần tự) được sắp xếp theo các loại tần số được liệt kê dưới đây. Phân tích tần số có tính đến dữ liệu từ cả ciprofloxacin uống và tiêm tĩnh mạch.

Phân loại theo hệ cơ quan	Thường gặp ≥ 1/100 đến <1/10	Ít gặp ≥ 1/1 000 đến <1/100	Hiếm gặp ≥ 1/10 000 đến <1/1 000	Hiếm <1/10 000	Tần suất không biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)

Nhiễm khuẩn		Siêu bội nhiễm nấm			
Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết		Tăng bạch cầu ái toan	Giảm bạch cầu Thiếu máu Giảm bạch cầu trung tính Tăng bạch cầu Giảm tiểu cầu Tăng tiểu cầu	Thiếu máu tan huyết Mất bạch cầu hạt Giảm toàn thể huyết cầu (đe dọa tính mạng) Suy tủy xương (đe dọa tính mạng)	
Rối loạn hệ thống miễn dịch			Dị ứng Phù / phù mạch	Phản ứng phản vệ Sốc phản vệ (đe dọa tính mạng), phản ứng giống bệnh huyết thanh.	
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Giảm sự thèm ăn	Tăng đường huyết, hạ đường huyết		
Rối loạn tâm thần		Tăng động / kích động tâm thần	Nhầm lẫn và mất phương hướng Phản ứng lo âu Những giấc mơ bất thường Trầm cảm (có thể có khả năng tiến triển thành hành vi tự gây thương tích, ví dụ như có ý tưởng/ suy nghĩ và nỗ lực tự sát hoặc tự sát thành công) Ảo giác	Phản ứng loạn tâm thần (có thể có khả năng tiến triển thành hành vi tự gây thương tích, ví dụ như có ý tưởng/ suy nghĩ và nỗ lực tự sát hoặc tự sát thành công).	Hung cảm, hung cảm nhẹ

Rối loạn hệ thần kinh		Đau đầu Choáng váng Rối loạn giấc ngủ Rối loạn vị giác	Rối loạn cảm giác Giảm cảm giác Run Động kinh (bao gồm cả trạng thái động kinh) Chóng mặt	Đau nửa đầu Rối loạn điều phối Rối loạn khứu giác. Tăng áp lực nội sọ (già u não)	Bệnh lý thần kinh ngoại biên và bệnh đa dây thần kinh ngoại biên
Rối loạn mắt			Rối loạn thị giác (ví dụ: nhìn đôi)	Rối loạn màu sắc	
Rối loạn tai và mê đạo			Ù tai Giảm thính lực		
Rối loạn tim			Nhịp tim nhanh		Rối loạn nhịp thất và xoắn đỉnh (được báo cáo chủ yếu ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ kéo dài QT), ECG QT kéo dài
Rối loạn mạch máu			Giãn mạch Hạ huyết áp, Ngất	Viêm mạch	
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất			Chứng khó thở (bao gồm cả tình trạng hen suyễn)		
Rối loạn tiêu hóa	Buồn nôn Bệnh tiêu chảy	Nôn Đau dạ dày-ruột và bụng Chứng khó tiêu Đầy hơi		Viêm tụy	
Rối loạn gan mật		Tăng transaminase Tăng bilirubin	Suy gan, vàng da Viêm gan	Hoại tử gan (rất hiếm khi tiến triển thành suy gan đe dọa tính	

				mạng)	
Rối loạn da và mô dưới da		Phát ban Ngứa Mề đay	Phản ứng nhạy cảm ánh sáng, mụn rộp.	Đốm xuất huyết Hồng ban đa dạng Chứng đỏ da Hội chứng Stevens-Johnson (có khả năng đe dọa tính mạng) Hoại tử biểu bì nhiễm độc (có khả năng đe dọa tính mạng)	Hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP) DRESS (Phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ái toan và triệu chứng toàn thân)
Cơ xương, mô liên kết và rối loạn xương		Đau cơ xương khớp (ví dụ đau tứ chi, đau lưng, đau ngực), Đau khớp	Đau cơ khớp Tăng trương lực cơ và chuột rút	Cơ bắp yếu Viêm gân Đứt gân (chủ yếu là gân Achilles) Làm trầm trọng thêm các triệu chứng của bệnh nhược cơ	
Rối loạn thận và tiết niệu		Suy thận	Suy thận Tiểu máu Tinh thể niệu Viêm ống thận kẽ		
Rối loạn chung		Suy nhược Sốt	Phù Đỏ mề hôi		
Xét nghiệm thăm dò		Tăng phosphatase kiềm trong máu	Nồng độ bất thường của prothrombin, tăng amylase		Tăng INR (ở những bệnh nhân được điều trị bằng chất đối kháng Vitamin K)

Bệnh nhi

Tỷ lệ mắc bệnh khớp, được đề cập ở trên, đề cập đến dữ liệu được thu thập trong các nghiên cứu với người lớn. Ở trẻ em, bệnh khớp được báo cáo là xảy ra phổ biến.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Để tránh có tinh thể niệu, duy trì đủ lượng nước uống vào, không để nước tiểu quá kiềm. Nếu bị ỉa chảy nặng và kéo dài trong và sau khi điều trị, người bệnh có thể đã bị rối loạn nặng ở ruột (viêm đại tràng màng giả). Cần ngừng ciprofloxacin và thay bằng một kháng sinh khác thích hợp (ví dụ vancomycin).

Nếu có bất kỳ dấu hiệu nào về tác dụng phụ cần ngừng dùng ciprofloxacin và người bệnh cần phải được điều trị tại một cơ sở y tế mặc dù các tác dụng phụ này thường nhẹ hoặc vừa và sẽ mau hết khi ngừng dùng ciprofloxacin.

13. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Quá liều 12 g đã được báo cáo dẫn đến các triệu chứng ngộ độc nhẹ. Dùng quá liều 16 g đã được báo cáo là gây suy thận cấp.

Các triệu chứng khi dùng quá liều bao gồm chóng mặt, run, nhức đầu, mệt mỏi, co giật, ảo giác, nhầm lẫn, khó chịu ở bụng, suy thận và gan cũng như kết tinh và tiểu máu. Độc tính có hồi phục trên thận cũng được báo cáo.

Ngoài các biện pháp cấp cứu thường quy, cần theo dõi chức năng thận, bao gồm pH nước tiểu và axit hóa nước tiểu, nếu cần thiết, để ngăn ngừa tinh thể niệu. Bệnh nhân cần được bù nước đầy đủ. Chỉ một lượng nhỏ ciprofloxacin (<10%) được loại bỏ bằng thẩm tách máu hoặc thẩm phân phúc mạc.

Trong trường hợp quá liều, điều trị triệu chứng nên được thực hiện. Cần theo dõi ECG vì có khả năng kéo dài khoảng QT.

14. DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Kháng sinh Quinolon, fluoroquinolon, mã ATC: J01 MA 02

Ciprofloxacin là một kháng sinh bán tổng hợp, có phổ kháng khuẩn rộng, thuộc nhóm fluoroquinolon. Thuốc có tác dụng diệt vi khuẩn do ức chế enzym DNA gyrase và topoisomerase IV (là những enzym cần thiết cho quá trình tái sinh sản DNA của vi khuẩn), nên ngăn sự sao chép của chromosom khiến cho vi khuẩn không sinh sản được nhanh chóng. Ciprofloxacin có tác dụng *in vitro* mạnh hơn acid nalidixic (quinolon không fluor hóa). Ciprofloxacin cũng có tác dụng với các vi khuẩn đã kháng lại kháng sinh thuộc các nhóm khác (aminoglycosid, cephalosporin, tetracyclin, penicilin...).

Không như các kháng sinh beta lactam có tác dụng mạnh nhất đối với vi khuẩn nhạy cảm ở giai đoạn phát triển nhanh (pha log), ciprofloxacin diệt khuẩn ở cả giai đoạn phát triển nhanh và chậm. Đối với đa số vi khuẩn nhạy cảm, nồng độ tối thiểu diệt khuẩn (MBC) của ciprofloxacin cao gấp 1 - 4 lần MIC; MBC đôi khi cao gấp 8 lần MIC. Ở nồng độ đạt được trong điều trị, quinolon không tác động đến topoisomerase typ II ở động vật có vú, enzym này tương tự như ở vi khuẩn, nhưng hoạt động khác với DNA gyrase vi khuẩn và không gây siêu xoắn DNA. Tuy chưa xác định được ý nghĩa lâm sàng, ciprofloxacin có tác dụng ức chế hậu kháng sinh và có tác dụng đến chức năng miễn dịch. Tác dụng của thuốc giảm trong môi trường acid, trong nước tiểu nhưng không giảm trong huyết thanh.

Phổ kháng khuẩn:

Ciprofloxacin có phổ kháng khuẩn rất rộng, bao gồm phần lớn các mầm bệnh quan trọng. Thuốc có phổ kháng khuẩn tương tự một số fluoroquinolon khác như norfloxacin, ofloxacin. Tác dụng *in vitro* của ciprofloxacin với hầu hết các chủng vi khuẩn nhạy cảm tương tự hoặc hơi mạnh hơn ofloxacin và mạnh gấp hai lần norfloxacin. Vi khuẩn ưa khí Gram âm: Ciprofloxacin có tác dụng *in vitro* với chủng *Enterobacteriaceae* bao gồm *Escherichia coli* và *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Providencia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Serratia*, và *Yersinia* spp. Thuốc cũng có tác dụng với *Pseudomonas aeruginosa* và *Neisseria gonorrhoeae*, *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis* (*Branhamella catarrhalis*) và *N. meningitidis*.

Những vi khuẩn Gram âm ưa khí khác cũng nhạy cảm với ciprofloxacin như *Gardnerella vaginalis*, *Helicobacter pylori*, *Legionella* spp., *Pasteurella multocida* và *Vibrio* spp. Ciprofloxacin cũng có hoạt tính thay đổi với *Acinetobacter* spp., *Brucella melitensis* và *Campylobacter* spp.

Như vậy phần lớn các vi khuẩn Gram âm, kể cả *Pseudomonas* và *Enterobacter* đều nhạy cảm với thuốc.

Các vi khuẩn gây bệnh đường hô hấp như *Haemophilus* và *Legionella* thường nhạy cảm, *Mycoplasma* và *Chlamydia* chỉ nhạy cảm vừa phải với thuốc. *Neisseria* thường rất nhạy cảm với thuốc. Vi khuẩn Gram dương ưa khí: Ciprofloxacin có tác dụng với *Staphylococci*, bao gồm cả chủng sinh penicilinase và không sinh penicilinase, một số MRSA; *Streptococci*, riêng *Streptococcus pneumoniae* và *enterococci* kém nhạy cảm.

Vi khuẩn Gram dương khác nhạy cảm *in vitro* với ciprofloxacin là *Bacillus* spp.; ciprofloxacin có hoạt tính thay đổi với *Corynebacterium* spp.

Nói chung, các vi khuẩn Gram dương (các chủng *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Listeria monocytogenes*...) kém nhạy cảm hơn.

Vi khuẩn kỵ khí: Ciprofloxacin không có tác dụng trên phần lớn các vi khuẩn kỵ khí. Hầu hết các vi khuẩn kỵ khí, bao gồm *Bacteroides fragilis* và *Clostridium difficile* kháng ciprofloxacin, mặc dù một số chủng khác của *Clostridium* spp. có thể còn nhạy cảm.

Ciprofloxacin cũng có một vài tác dụng chống lại *Mycobacteria*, *Mycoplasma*, *Rickettsia*, *Chlamydia trachomatis* và *Ureaplasma urealyticum*.

Do cơ chế tác dụng đặc biệt của thuốc nên ciprofloxacin không có tác dụng chéo với các thuốc kháng sinh khác như aminoglycosid, cephalosporin, tetracyclin, penicilin...

Kháng thuốc

Cơ chế kháng thuốc: Trong các nghiên cứu *in vitro* sự đề kháng với ciprofloxacin khá phổ biến do các đột biến tại vị trí đích trên enzyme topoisomerase IV và gyrase AND của vi khuẩn qua các đột biến đa chiều. Những đột biến đơn lẻ có thể chỉ làm giảm tính nhạy cảm với thuốc chứ không gây đề kháng trên lâm sàng, nhưng đột biến đa chiều có thể gây đề kháng thuốc trên lâm sàng và gây kháng chéo với các thuốc trong nhóm quinolone.

Cơ chế đề kháng làm bất hoạt các kháng sinh khác bằng các hàng rào thẩm thấu (phổ biến đối với *Pseudomonas aeruginosa*) và cơ chế bơm ra ngoài có thể ảnh hưởng đến tính nhạy cảm với ciprofloxacin. Cũng đã có báo cáo đề kháng thuốc qua trung gian Plasmid gây ra do gen qnr. Cơ chế đề kháng làm bất hoạt các penicillin, cephalosporin, aminoglycoside, macrolide và tetracycline không gây ảnh hưởng đến tác dụng kháng khuẩn của ciprofloxacin. Hiện tại chưa rõ liệu có đề kháng chéo ciprofloxacin với các nhóm kháng khuẩn khác hay không. Các chủng có đề kháng với các thuốc này có thể vẫn nhạy cảm với ciprofloxacin.

Nồng độ diệt khuẩn tối thiểu (MBC) thường không vượt quá 2 lần nồng độ ức chế tối thiểu (MIC).

Tình hình kháng thuốc: Kháng thuốc xảy ra ở mức độ khác nhau trên các vùng miền theo phân bố địa lý. Kháng thuốc phát triển trong quá trình điều trị với ciprofloxacin đã được báo cáo liên quan tới MRSA, *Ps. aeruginosa*, *E.coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *C. jejuni*, *N. gonorrhoeae* và *Str. pneumoniae*. Kháng ciprofloxacin thường là qua trung gian nhiễm sắc thể, mặc dù kháng qua trung gian plasmid đã được ghi nhận.

Theo báo cáo của Chương trình giám sát quốc gia của Việt Nam về tính kháng thuốc của vi khuẩn gây bệnh thường gặp (1997) và thông tin số 4 năm 1999, thì ciprofloxacin vẫn có tác dụng cao đối với *Salmonella typhi* (100%), *Shigella flexneri* (100%). Các vi khuẩn đang tăng kháng ciprofloxacin gồm có *Staphylococcus aureus* kháng ciprofloxacin với tỉ lệ 20,6%, *Escherichia coli* kháng ciprofloxacin với tỉ lệ 27,8% và *S. pneumoniae* kháng ciprofloxacin với tỉ lệ 30%. Tình hình kháng kháng sinh ở các tỉnh phía nam có cao hơn các tỉnh phía bắc. Việc sử dụng ciprofloxacin cần phải thận trọng, có chỉ định đúng, vì kháng ciprofloxacin cũng giống như kháng các thuốc kháng sinh khác là một vấn đề ngày càng thường gặp.

15. DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu

Sau khi uống liều đơn 250 mg, 500 mg và 750 mg viên ciprofloxacin, ciprofloxacin được hấp thu nhanh và kéo dài, chủ yếu từ ruột non, đạt nồng độ tối đa trong huyết thanh sau 1-2 giờ.

Liều duy nhất 100-750 mg tạo ra nồng độ huyết thanh tối đa phụ thuộc liều (C_{max}) trong khoảng 0,56 đến 3,7 mg / L. Nồng độ trong huyết thanh tăng tỷ lệ thuận với liều lên tới 1000 mg.

Sinh khả dụng tuyệt đối là khoảng 70-80%.

Một liều 500 mg uống mỗi 12 giờ đã được chứng minh là tạo ra diện tích dưới đường cong (AUC) tương đương với AUC của liều tiêm tĩnh mạch 400 mg ciprofloxacin trong hơn 60 phút mỗi 12 giờ.

Phân bố

Liên kết protein của ciprofloxacin thấp (20-30%). Ciprofloxacin có trong huyết tương phần lớn ở dạng không ion hóa và có thể tích phân bố trạng thái ổn định lớn từ 2-3 L/ kg trọng lượng cơ thể. Ciprofloxacin đạt nồng độ cao trong nhiều loại mô như phổi (dịch biểu mô, đại thực bào phế nang, mô sinh thiết), xoang, tổn thương viêm (lưu lượng tưới máu não) và đường niệu sinh dục (nước tiểu, tuyến tiền liệt, nội mạc tử cung), nồng độ trong các mô này cao hơn nồng độ trong huyết tương.

Chuyển hóa

Nồng độ thấp của bốn chất chuyển hóa đã được báo cáo, được xác định là: desethyleneciprofloxacin (M 1), sulphociprofloxacin (M 2), oxociprofloxacin (M 3) và formylciprofloxacin (M 4). Các chất chuyển hóa hiển thị hoạt động kháng khuẩn *trong ống nghiệm* nhưng ở mức độ thấp hơn so với hợp chất cha mẹ.

Ciprofloxacin được biết đến là một chất ức chế vừa phải của các iso-enzyme CYP 450 1A2.

Thải trừ

Xấp xỉ 70% ciprofloxacin được thải trừ dưới dạng không đổi sau khi uống

Bài tiết ciprofloxacin (% liều)	Dùng đường uống	
	Nước tiểu	Phân
Ciprofloxacin	44,7	25,0
Các chất chuyển hóa (M1- M4)	11,3	7,5

Độ thanh thải thận là từ 180-300 mL / kg / giờ và tổng độ thanh thải cơ thể là từ 480-600 mL / kg / giờ. Ciprofloxacin trải qua cả quá trình lọc cầu thận và bài tiết ở ống thận. Chức năng thận bị suy giảm nghiêm trọng dẫn đến tăng thời gian bán thải của ciprofloxacin lên đến 12 giờ.

Sự thanh thải không qua thận của ciprofloxacin chủ yếu là do hoạt động bài tiết qua đường ruột và chuyển hóa. 1% liều được bài tiết qua đường mật. Ciprofloxacin có trong mật ở nồng độ cao.

Bệnh nhi

Dữ liệu dược động học ở bệnh nhân nhi còn hạn chế.

Trong một nghiên cứu ở trẻ em C_{max} và AUC không phụ thuộc vào độ tuổi (trên một tuổi). Không thấy sự gia tăng đáng chú ý về C_{max} và AUC khi dùng nhiều liều (10 mg / kg ba lần mỗi ngày).

Ở 10 trẻ bị nhiễm khuẩn huyết nặng $C_{tối đa}$ là 6,1 mg / L (khoảng 4,6-8,3 mg / L) sau khi truyền tĩnh mạch 1 giờ 10 mg / kg ở trẻ dưới 1 tuổi so với 7,2 mg / L (khoảng 4,7 -11,8 mg / L) cho trẻ em từ 1 đến 5 tuổi. Các giá trị AUC là 17,4 mg*h / L (khoảng 11,8-32,0 mg*h / L) và 16,5 mg*h / L (phạm vi 11,0-23,8 mg*h / L) trong các nhóm tuổi tương ứng.

Những giá trị này nằm trong phạm vi được báo cáo cho người lớn ở liều điều trị. Dựa trên phân tích dược động học dân số của bệnh nhân nhi bị nhiễm khuẩn khác nhau, thời gian bán hủy trung bình dự đoán ở trẻ em là xấp xỉ 4-5 giờ và sinh khả dụng của hỗn dịch uống dao động từ 50 đến 80%.

16. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: hộp 1 vi, hộp 10 vi, mỗi vi 10 viên nén bao phim.

17. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

Điều kiện bảo quản: Nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Tiêu chuẩn áp dụng: TCCS.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

18. TÊN, ĐỊA CHỈ CƠ SỞ SẢN XUẤT

<https://trungtamthuoc.com/>

Chi nhánh Công ty cổ phần dược phẩm Trường Thọ

Địa chỉ: Lô M1 – Đường N3 – Khu công nghiệp Hòa xá, Nam định.

