https://trungtamthuoc.com/

℞ *Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc*

Cipro-Denk 500

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC: Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất: Ciprofloxacin (dưới dạng ciprofloxacin hydrochloride $1H_2O$) 500 mg.

Thành phần tá dược: Sodium starch glycolate (type A), low-substituted hydroxy-propyl cellulose, magnesium stearate, hypromellose, macrogol 400, titanium dioxide, talc

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén bao phim.

Mô tả:

Viên nén bao phim màu trắng, hình thuôn dài, có vạch ở cả hai mặt và có khắc "Cipro 500" ở một mặt.

Viên thuốc có thể được bẻ thành hai nửa bằng nhau.

CHỈ ĐỊNH

Cipro-Denk 500 được chỉ định để điều trị các nhiễm khuẩn sau:

Trước khi bắt đầu điều trị, cần chú ý đặc biệt đến các thông tin sẵn có về tình trạng đề kháng thuốc.

Cần xem xét hướng dẫn chính thức về việc sử dụng hợp lý các chất kháng khuẩn.

Người lớn

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới do vi khuẩn Gram âm:
  - Đợt cấp của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Trong đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, ciprofloxacin chỉ nên được sử dụng trong trường hợp các kháng sinh khác thường được khuyến cáo để điều trị các nhiễm khuẩn này được xem là không phù hợp.
  - Viêm phế quản-phổi do xơ nang hoặc giãn phế quản.
  - Viêm phổi.
- Viêm tai giữa mủ mạn tính.
- Đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm xoang mạn tính đặc biệt khi do vi khuẩn Gram âm gây ra.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu:
  - Viêm thận-bể thận cấp tính.
  - Viêm tuyến tiền liệt do vi khuẩn.
  - Viêm bàng quang cấp không phức tạp, ciprofloxacin chỉ nên được sử dụng trong trường hợp các kháng sinh khác thường được khuyến cáo để điều trị các nhiễm khuẩn này được xem là không phù hợp.
- 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 các trường hợp do *Neisseria gonorrhoeae* nhạy cảm.
  - Bệnh viêm vùng chậu bao gồm các trường hợp nhiễm khuẩn do *Neisseria gonorrhoeae* nhạy cảm.
- Nhiễm khuẩn đường tiêu hóa (ví dụ: tiêu chảy khi du lịch).
- Nhiễm khuẩn trong ổ bụng

https://trungtamthuoc.com/

- 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 meningitides*
- Hít phải mầm bệnh than (dự phòng sau phơi nhiễm và điều trị bệnh)

Ciprofloxacin có thể được sử dụng trong điều trị bệnh 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 Cipro-Denk 500 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 Cipro-Denk 500 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 Cipro-Denk 500 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 Cipro-Denk 500 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 Cipro-Denk 500 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 Cipro-Denk 500 cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

Trẻ em và thanh thiếu niên

- Nhiễm khuẩn phế quản-phổi gây ra bởi *Pseudomonas aeruginosa* ở bệnh nhân bị xơ nang
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp và viêm thận-bể thận cấp tính
- Hít phải mầm bệnh than (dự phòng sau phơi nhiễm và điều trị bệnh)

Cần cân nhắc sự cần thiết khi sử dụng ciprofloxacin ở trẻ em và thanh thiếu niên để điều trị các nhiễm khuẩn nghiêm trọng.

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

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Liều dùng của ciprofloxacin được xác định bằng chỉ định, mức độ nghiêm trọng và vị trí nhiễm khuẩn, tính nhạy cảm với ciprofloxacin của cơ quan gây bệnh, chức năng thận của người bệnh và cân nặng của trẻ em và thanh thiếu niên.

Thời gian điều trị phụ thuộc vào mức độ nghiêm trọng, lâm sàng và vi khuẩn học của bệnh.

Điều trị nhiễm khuẩn do một số vi khuẩn (ví dụ: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* hoặc *Staphylococci*) có thể cần liều ciprofloxacin cao hơn hoặc dùng kết hợp với các thuốc kháng sinh khác thích hợp.

Điều trị một số bệnh nhiễm khuẩn (ví dụ: bệnh viêm vùng chậu, nhiễm khuẩn trong ổ bụng, nhiễm khuẩn ở người bệnh giảm bạch cầu trung tính và nhiễm khuẩn xương và khớp) có thể cần phải dùng chung với các thuốc kháng khuẩn thích hợp khác tùy thuộc vào các tác nhân gây bệnh.

Người lớn

Chỉ định	Liều hàng ngày tính theo mg	Tổng thời gian điều trị (bao gồm điều trị ban đầu bằng đường tiêm truyền

https://trungtamthuoc.com/

			với ciprofloxacin)
Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới		500 mg x 2 lần/ngày đến 750 mg x 2 lần/ngày	7 đến 14 ngày
Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên	Đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm xoang mạn tính	500 mg x 2 lần/ngày đến 750 mg x 2 lần/ngày	7 đến 14 ngày
	Viêm tai giữa mủ mạn tính	500 mg x 2 lần/ngày đến 750 mg x 2 lần/ngày	7 đến 14 ngày
	Viêm tai ngoài ác tính	750 mg x 2 lần/ngày	28 ngày tới 3 tháng
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu	Viêm bàng quang cấp tính không phức tạp	250 mg x 2 lần/ngày đến 500 mg x 2 lần/ngày	3 ngày
		Ở phụ nữ tiền mãn kinh, có thể dùng liều duy nhất 500 mg	
	Viêm bàng quang phức tạp, viêm thận-bể thận cấp tính	500 mg x 2 lần/ngày	7 ngày
	Viêm thận-bể thận phức tạp	500 mg x 2 lần/ngày đến 750 mg x 2 lần/ngày	Ít nhất 10 ngày, một số trường hợp nhất định (như áp-xe), thời gian điều trị có thể kéo dài hơn 21 ngày.
	Viêm tuyến tiền liệt do vi khuẩn	500 mg x 2 lần/ngày đến 750 mg x 2 lần/ngày	2 - 4 tuần (cấp tính) tới 4 - 6 tuần (mạn tính)
Nhiễm khuẩn đường sinh dục	Viêm niệu đạo do lậu cầu và viêm cổ tử cung do *Neisseria gonorrhoeae*	Liều duy nhất 500 mg	1 ngày (liều duy nhất)
	Viêm tinh hoàn-mào tinh hoàn và viêm vùng chậu do *Neisseria gonorrhoeae*	500 mg x 2 lần/ngày đến 750 mg x 2 lần/ngày	Ít nhất 14 ngày
Nhiễm khuẩn đường tiêu hóa và nhiễm khuẩn trong ổ bụng	Tiêu chảy do vi khuẩn gây bệnh như *Shigella* spp. Trừ *Shigella dysenteriae* type 1 và điều trị theo kinh nghiệm của bệnh tiêu chảy nặng do du lịch	500 mg x 2 lần/ngày	1 ngày
	Tiêu chảy do *Shigella dysenteriae* type 1	500 mg x 2 lần/ngày	5 ngày
	Tiêu chảy do *Vibrio cholerae* gây ra	500 mg x 2 lần/ngày	3 ngày
	Sốt thương hàn	500 mg x 2 lần/ngày	7 ngày
	Nhiễm khuẩn trong ổ bụng do vi khuẩn Gram âm	500 mg x 2 lần/ngày đến 750 mg x 2 lần/ngày	5 đến 14 ngày

https://trungtamthuoc.com/

Nhiễm khuẩn da và mô mềm	500 mg x 2 lần/ngày đến 750 mg x 2 lần/ngày	7 đến 14 ngày
Nhiễm khuẩn xương và khớp	500 mg x 2 lần/ngày đến 750 mg x 2 lần/ngày	Tối đa 3 tháng
Bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính có sốt bị nghi ngờ là do nhiễm khuẩn. Nên sử dụng đồng thời ciprofloxacin với các chất kháng khuẩn thích hợp theo hướng dẫn sử dụng thuốc	500 mg x 2 lần/ngày đến 750 mg x 2 lần/ngày	Nên tiếp tục điều trị trong suốt thời kì giảm bạch cầu trung tính
Dự phòng nhiễm khuẩn xâm lấn do *Neisseria meningitidis*	Liều duy nhất 500 mg	1 ngày (liều duy nhất)
Dự phòng sau phơi nhiễm và điều trị bệnh than do hít cho những người có thể điều trị bằng đường uống khi thích hợp về mặt lâm sàng. Nên bắt đầu điều trị càng sớm càng tốt sau khi nghi ngờ hoặc xác nhận phơi nhiễm.	500 mg x 2 lần/ngày	60 ngày kể từ khi xác nhận nhiễm khuẩn *Bacillus anthracis*
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp	250 mg x 2 lần/ngày đến 500 mg x 2 lần/ngày	3-7 ngày tùy theo loại nhiễm khuẩn đường tiết niệu
Đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính	500 mg x 2 lần/ngày đến 750 mg x 2 lần/ngày	7 đến 14 ngày
Viêm xoang cấp tính	500 mg x 2 lần/ngày	10 ngày

Trẻ em và thanh thiếu niên

Chỉ định	**Liều hàng ngày tính theo mg**	**Tổng thời gian điều trị (có thể bao gồm điều trị ban đầu bằng đường tiêm truyền với ciprofloxacin)**
Xơ nang	20 mg/kg cân nặng x 2 lần/ngày, với liều duy nhất tối đa 750 mg	10 đến 14 ngày
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp và viêm thận-bể thận cấp tính	10 mg/kg cân nặng x 2 lần/ngày đến 20 mg/kg cân nặng x 2 lần/ngày, với liều duy nhất tối đa 750 mg	10 đến 21 ngày
Dự phòng sau phơi nhiễm và điều trị bệnh than do hít cho bệnh nhân có thể điều trị bằng đường uống khi thích hợp về mặt lâm sàng. Nên bắt đầu điều trị càng sớm càng tốt sau khi nghi ngờ hoặc xác nhận phơi nhiễm.	10 mg/kg cân nặng x 2 lần/ngày đến 15 mg/kg cân nặng x 2 lần/ngày, với liều duy nhất tối đa 500 mg	60 ngày kể từ khi xác nhận phơi nhiễm *Bacillus anthracis*
Các nhiễm khuẩn nghiêm trọng khác	20 mg/kg cân nặng x 2	Tùy theo loại nhiễm

https://trungtamthuoc.com/

	lần/ngày, với liều tối đa 750 mg	khuẩn

Bệnh nhân lớn tuổi

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

Bệnh nhân suy chức năng gan và/hoặc suy chức năng thận

Liều khởi đầu và liều duy trì khuyên dùng cho người suy giảm chức năng thận:

Độ thanh thải creatinine [ml/phút/1,73 m^2]	Creatinine huyết thanh [µmol/l]	Liều dùng đường uống [mg]
> 60	< 124	Xem liều thường dùng
30-60	124-168	250-500 mg mỗi 12 giờ
< 30	> 169	250-500 mg mỗi 24 giờ
Bệnh nhân thẩm tách máu	> 169	250-500 mg mỗi 24 giờ (sau thẩm tách máu)
Bệnh nhân thẩm phân phúc mạc	> 169	250-500 mg mỗi 24 giờ

Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan.

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

Cách dùng

Viên nén bao phim phải được nuốt nguyên viên với lượng nước phù hợp. Thuốc có thể dùng cùng hoặc không cùng bữa ăn. Uống thuốc lúc bụng đói sẽ làm tăng tốc độ hấp thu của dược chất.

Không nên dùng thuốc Ciprofloxacin với các sản phẩm từ sữa (như sữa, yogurt) hoặc đồ uống được tăng cường khoáng chất (như nước cam được bổ sung calci).

Trong trường hợp nghiêm trọng, hoặc nếu bệnh nhân không có khả năng dùng thuốc viên (ví dụ ở bệnh nhân được nuôi dưỡng qua đường tiêu hóa), khuyến cáo nên bắt đầu điều trị bằng ciprofloxacin đường tĩnh mạch cho đến khi có thể chuyển sang đường uống.

Nếu quên một liều, nên uống bất cứ lúc nào nhưng không muộn hơn 6 giờ trước liều kế tiếp. Nếu còn ít hơn 6 giờ trước khi dùng liều tiếp theo, thì không nên uống liều đã quên và nên tiếp tục điều trị theo quy định với liều theo lịch trình tiếp theo. Không nên dùng liều gấp đôi để bù cho liều đã quên.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với hoạt chất hoặc với các kháng sinh khác thuộc nhóm quinolone hoặc với bất kỳ tá dược nào.
- Sử dụng đồng thời ciprofloxacin với tizanidine.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

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

https://trungtamthuoc.com/

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.

Nên tránh sử dụng ciprofloxacin cho bệnh nhân đã bị các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng trong quá khứ khi sử dụng thuốc có chứa quinolone hoặc fluoroquinolone. Chỉ nên bắt đầu điều trị những bệnh nhân này bằng ciprofloxacin khi không có lựa chọn điều trị thay thế và sau khi đánh giá cẩn thận lợi ích/nguy cơ.

Nhiễm khuẩn nặng và nhiễm khuẩn hỗn hợp vi khuẩn Gram dương với vi khuẩn kỵ khí

Ciprofloxacin đơn trị liệu không phù hợp để điều trị các nhiễm khuẩn nặng và các nhiễm khuẩn có thể do vi khuẩn Gram dương hoặc vi khuẩn kỵ khí gây ra. Trong các trường hợp đó, ciprofloxacin phải được dùng phối hợp với các kháng sinh thích hợp khác.

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

Do không đủ hiệu quả, ciprofloxacin không được khuyến cáo để điều trị các nhiễm liên cầu khuẩn.

Nhiễm khuẩn đường sinh dục

Viêm niệu đạo do lậu cầu, viêm cổ tử cung, viêm tinh hoàn-mào tinh hoàn và viêm vùng chậu có thể gây ra bởi *Neisseria gonorrhoeae* phân lập kháng flouroquinolone. 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 tinh hoàn-mào tinh hoàn và viêm vùng chậu, chỉ nên cân nhắc điều trị theo kinh nghiệm ciprofloxacin phối hợp với các kháng sinh thích hợp khác (ví dụ cephalosporin) trừ khi có thể loại trừ nguyên nhân do *Neisseria gonorrhoeae* kháng ciprofloxacin. Nếu không đạt được cải thiện trên lâm sàng sau 3 ngày điều trị, nên xem xét lại.

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu

Khả năng kháng các fluoroquinolone của *Escherichia coli* - tác nhân gây bệnh phổ biến nhất liên quan đến nhiễm khuẩn đường tiết niệu - thay đổi theo vùng địa lý. Người kê đơn nên cân nhắc đến sự phổ biến của tình trạng *Escherichia coli* kháng các fluoroquinolone ở địa phương.

Liều duy nhất ciprofloxacin có thể dùng trong điều trị viêm bàng quang không phức tạp ở phụ nữ tiền mãn kinh khả năng cho hiệu quả thấp hơn so với dùng kéo dài. Cần phải xem xét mức độ kháng thuốc ngày càng tăng của *Escherichia coli* đối với các quinolone.

Nhiễm khuẩn trong ổ bụng

Có ít dữ liệu về hiệu quả của ciprofloxacin trong điều trị các bệnh nhiễm khuẩn trong ổ bụng sau phẫu thuật.

Tiêu chảy du lịch

Lựa chọn ciprofloxacin nên dựa trên các thông tin về tính kháng ciprofloxacin của các mầm bệnh liên quan tại khu vực đến thăm.

Nhiễm khuẩn xương và khớp

Ciprofloxacin nên được sử dụng phối hợp với các kháng sinh khác dựa theo kết quả xét nghiệm vi sinh.

Hít mầm bệnh than

Khuyến cáo sử dụng trên người chủ yếu dựa trên thử nghiệm độ nhạy cảm *in vitro* và dữ liệu thực nghiệm trên động vật, cùng với dữ liệu hạn chế trên người. Việc điều trị nên được thực hiện theo các hướng dẫn quốc gia và/hoặc quốc tế có liên quan.

Trẻ em và thanh thiếu niên

https://trungtamthuoc.com/

Sử dụng ciprofloxacin cho trẻ em và thanh thiếu niên nên theo các khuyến cáo chính thức. Điều trị bằng ciprofloxacin chỉ nên bắt đầu bởi các bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị xơ nang và/hoặc nhiễm khuẩn nặng ở trẻ em và thanh thiếu niên.

Nghiên cứu trên động vật đang phát triển cho thấy ciprofloxacin có thể gây ra bệnh khớp ở các khớp chịu lực. Dữ liệu an toàn từ một nghiên cứu mù đôi ngẫu nhiên về việc sử dụng ciprofloxacin ở trẻ em (ciprofloxacin: n = 335, tuổi trung bình = 6,3 tuổi; nhóm đối chứng: n = 349, tuổi trung bình = 6,2 tuổi; độ tuổi = 1-17 tuổi), cho thấy một tỷ lệ các bệnh khớp bị nghi ngờ liên quan đến thuốc (dựa trên lâm sàng từ các phát hiện liên quan đến khớp) của ngày +42 là 7,2% và 4,6%. Tương ứng, tỷ lệ mắc các bệnh khớp liên quan đến thuốc sau 1 năm theo dõi là 9,0% và 5,7%. Sự gia tăng các trường hợp bị khớp bị nghi ngờ liên quan đến thuốc theo thời gian không có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm. Do các tác dụng không mong muốn có thể xảy ra trên khớp và/hoặc mô quanh khớp, chỉ nên dùng ciprofloxacin sau khi đã đánh giá cẩn thận lợi ích/nguy cơ.

Nhiễm khuẩn phế quản phổi ở bệnh nhân xơ nang

Trẻ em và thanh thiếu niên trong độ tuổi 5-17 tuổi đã tham gia vào các nghiên cứu lâm sàng. Kinh nghiệm điều trị cho trẻ em từ 1-5 tuổi còn hạn chế.

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp và viêm thận-bể thận cấp tính

Điều trị bằng ciprofloxacin cho các nhiễm khuẩn đường tiết niệu nên được cân nhắc khi các điều trị khác không thể được sử dụng, và nên dựa vào các kết quả thử nghiệm vi sinh.

Trẻ em và thanh thiếu niên trong độ tuổi 1-17 tuổi đã tham gia vào các nghiên cứu lâm sàng.

Các nhiễm khuẩn nghiêm trọng khác

Các nhiễm khuẩn nghiêm trọng khác cần theo hướng dẫn chính thức hoặc sau khi đánh giá cẩn thận lợi ích-nguy cơ khi không thể sử dụng các phương pháp điều trị khác hoặc không đáp ứng với liệu pháp điều trị thông thường và khi tài liệu vi sinh học cho thấy có thể sử dụng ciprofloxacin.

Việc sử dụng ciprofloxacin cho các nhiễm khuẩn nghiêm trọng khác ngoài các trường hợp nhiễm khuẩn được đề cập ở 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 sử dụng trong những trường hợp này.

<u>Quá mẫn</u>

Quá mẫn và phản ứng dị ứng, bao gồm cả phản vệ và phản ứng kiểu phản vệ, có thể xảy ra sau khi dùng một liều duy nhất và có thể đe dọa tính mạng. Nếu xảy ra các phản ứng như vậy, cần ngừng dùng ciprofloxacin và điều trị y tế thích hợp.

<u>Các phản ứng có hại nghiêm trọng kéo dài, gây tàn tật và có khả năng không thể phục hồi</u>

Rất hiếm trường hợp các phản ứng có hại nghiêm trọng kéo dài (kéo dài nhiều tháng hoặc nhiều năm), gây tàn tật và có khả năng không phục hồi ảnh hưởng đến các hệ thống cơ quan khác nhau, đôi khi nhiều lần (cơ xương, thần kinh, tâm thần và các giác quan) đã được báo cáo ở bệnh nhân sử dụng các quinolone và fluoroquinolone bất kể tuổi của họ và các yếu tố nguy cơ tồn tại từ trước. Ciprofloxacin nên được ngưng ngay lập tức khi có dấu hiệu hoặc triệu chứng đầu tiên của bất kỳ phản ứng có hại nghiêm trọng nào và bệnh nhân nên liên hệ với bác sĩ kê đơn để được tư vấn.

<u>Viêm gân và đứt gân</u>

Ciprofloxacin nhìn chung không nên được sử dụng cho những bệnh nhân có tiền sử mắc bệnh lý về gân/khiếu nại liên quan đến điều trị bằng quinolone. Tuy nhiên, trong một số trường hợp hiếm, sau khi xác nhận vi khuẩn gây bệnh và đánh giá cẩn thận tỷ lệ nguy cơ/lợi ích, ciprofloxacin có thể được kê đơn để điều trị một số bệnh nhiễm khuẩn nặng khi đã có dữ liệu vi sinh chứng minh việc sử dụng ciprofloxacin, đặc biệt là sau khi thất bại với điều trị chuẩn hoặc khi có sự đề kháng của vi khuẩn. Viêm gân và đứt gân (đặc biệt nhưng không giới hạn với gân Achilles), đôi khi cả hai bên, có thể xảy ra với ciprofloxacin, thậm chí ngay trong vòng 48 giờ sau khi điều trị với các quinolone và fluoroquinolone và đã được báo cáo là xảy ra thậm chí vài tháng sau khi ngừng dùng ciprofloxacin. Nguy cơ viêm gân và đứt gân có thể tăng lên ở các bệnh nhân lớn tuổi, bệnh nhân

https://trungtamthuoc.com/

suy thận, bệnh nhân ghép tạng đặc, và những bệnh nhân đang điều trị đồng thời với các corticosteroid. Vì vậy, tránh dùng chung với các corticosteroid.

Khi có dấu hiệu đầu tiên của viêm gân (ví dụ: sưng đau, viêm), nên ngừng sử dụng ciprofloxacin và cân nhắc điều trị thay thế. Các chi bị ảnh hưởng nên được điều trị thích hợp (ví dụ bất động). Không nên sử dụng các corticosteroid nếu các dấu hiệu của bệnh lý về gân xảy ra.

Bệnh nhân nhược cơ

Ciprofloxacin nên được sử dụng thận trọng ở các bệnh nhân bị nhược cơ vì các triệu chứng có thể trầm trọng hơn trong các trường hợp riêng lẻ.

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

Các nghiên cứu dịch tễ học báo cáo sự gia tăng nguy cơ phình động mạch chủ và bóc tách động mạch chủ, đặc biệt ở bệnh nhân lớn tuổi, cũng như hở van động mạch chủ và van hai lá sau khi dùng fluoroquinolones. Các trường hợp phình và bóc tách động mạch chủ, đôi khi phức tạp do vỡ (bao gồm cả trường hợp tử vong) và hở/mất chức năng của bất kỳ van tim nào đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng fluoroquinolones.

Vì vậy, chỉ nên sử dụng các fluoroquinolone sau khi đánh giá cẩn thận lợi ích-nguy cơ và sau khi cân nhắc các lựa chọn điều trị khác ở bệnh nhân có tiền sử gia đình bị bệnh phình động mạch, tim bẩm sinh, hoặc ở bệnh nhân được chẩn đoán bị bệnh phình động mạch chủ và/hoặc bóc tách động mạch chủ hoặc bệnh van tim từ trước, hoặc có các yếu tố nguy cơ khác hoặc tình trạng dẫn đến chứng phình động mạch chủ và bóc tách động mạch chủ, hở van tim/mất chức năng van tim:

- Phình và bóc tách động mạch chủ và hở van tim/mất chức năng van tim (ví dụ: rối loạn mô liên kết như hội chứng Marfan hoặc hội chứng Ehlers-Danlos; hội chứng Turner, bệnh Behcet, tăng huyết áp, viêm khớp dạng thấp),
- Phình động mạch và bóc tách động mạch chủ (như rối loạn mạch máu như viêm động mạch Takayasu hoặc viêm động mạch tế bào khổng lồ, hoặc xơ vữa động mạch đã biết, hoặc hội chứng Sjögren),
- Hở van tim/ suy van tim (ví dụ: viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn).

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

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

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

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 các phản ứng nhạy cảm với ánh sáng. Bệnh nhân được khuyên tránh tiếp xúc lâu với ánh sáng mặt trời hoặc tia cực tím (phòng tắm nắng) khi dùng ciprofloxacin.

Co giật

Ciprofloxacin giống như các quinolone khác được biết là có khả năng làm khởi phát cơn động kinh hoặc hạ thấp ngưỡng động kinh. Đã có báo cáo các trường hợp động kinh. Do đó, ciprofloxacin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân rối loạn hệ thần kinh trung ương dẫn đến co giật. Nếu co giật xảy ra, nên ngừng sử dụng ciprofloxacin ngay lập tức.

Bệnh thần kinh ngoại biên

Các trường hợp bệnh đa thần kinh cảm giác hoặc cảm giác vận động dẫn đến dị cảm, giảm cảm giác, loạn cảm, hoặc suy nhược đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng các quinolone và

https://trungtamthuoc.com/

fluoroquinolone. Bệnh nhân đang điều trị bằng ciprofloxacin nên thông báo cho bác sĩ trước khi tiếp tục điều trị nếu các triệu chứng của bệnh thần kinh như đau, rát, ngứa ran, tê, hoặc yếu để ngăn chặn sự phát triển của tình trạng không hồi phục.

Phản ứng tâm thần

Các phản ứng tâm thần có thể xảy ra thậm chí ngay sau lần dùng thuốc đầu tiên. Trong một số các trường hợp, trầm cảm hoặc rối loạn tâm thần có thể tiến triển thành ý định/suy nghĩ tự tử mà đỉnh điểm là cố gắng tử tự hoặc tử tự thành công. Trong các trường hợp như vậy, nên ngưng dùng ciprofloxacin.

Rối loạn tim

Thận trọng khi sử dụng fluoroquinolone, bao gồm cả ciprofloxacin, cho những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ kéo dài khoảng QT như:

- 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 III, thuốc chống trầm cảm ba vòng, các macrolide, thuốc chống loạn thần)
- Mất cân bằng điện giải chưa điều trị (ví dụ hạ kali máu, hạ magne máu)
- Bệnh tim mạch (ví dụ suy tim, nhồi máu cơ tim, nhịp tim chậm)

Bệnh nhân lớn tuổi và phụ nữ có thể nhạy cảm hơn với các thuốc kéo dài khoảng QT. Do vậy, cần thận trọng khi sử dụng fluoroquinolone, bao gồm ciprofloxacin, trên các đối tượng này.

Rối loạn đường huyết

Giống như các quinolone khác, rối loạn đường huyết, bao gồm hạ và tăng đường huyết đã được báo cáo, thường gặp ở các bệnh nhân đái tháo đường được điều trị đồng thời với thuốc hạ đường huyết đường uống (Glibenclamide) hoặc với insulin. Các trường hợp hôn mê do hạ đường huyết đã được báo cáo. Cần theo dõi đường huyết cẩn thận ở tất cả bệnh nhân đái tháo đường.

Hệ tiêu hóa

Sự xuất hiện của tiêu chảy nặng và dai dẳng trong khi hoặc sau khi điều trị (bao gồm vài tuần sau điều trị) có thể cho thấy bệnh viêm đại tràng do kháng sinh (có thể đe dọa tính mạng dẫn đến tử vong) cần điều trị ngay lập tức. Trong các trường hợp như vậy, cần ngưng dùng ciprofloxacin ngay lập tức và bắt đầu một trị liệu phù hợp. Chống chỉ định dùng thuốc chống nhu động trong trường hợp này.

Thận và đường tiết niệu dưới

Đã có báo cáo về niệu tinh thể liên quan đến việc sử dụng ciprofloxacin.

Do đó, bệnh nhân dùng ciprofloxacin cần uống đủ nước

Nên tránh kiềm hóa nước tiểu quá mức.

Suy giảm chức năng thận

Vì ciprofloxacin được bài tiết phần lớn dưới dạng không biến đổi qua thận nên cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận để tránh tăng các tác dụng không mong muốn do tích tụ ciprofloxacin.

Hệ gan mật

Các trường hợp hoại tử gan và suy gan đe dọa tính mạng đã được báo cáo trong thời gian sử dụng ciprofloxacin. Nếu xuất hiện dấu hiệu hoặc triệu chứng của bệnh gan (như chán ăn, vàng da, nước tiểu sẫm màu, ngứa hoặc ấn đau ở bụng), nên ngưng dùng thuốc.

Thiếu glucose-6-phosphat dehydrogenase

Các phản ứng tan huyết đã được ghi nhận trong khi điều trị với ciprofloxacin ở các bệnh nhân thiếu glucose-6-phosphate dehydrogenase. Nên tránh dùng ciprofloxacin cho các bệnh nhân này trừ khi lợi ích tiềm năng được coi là lớn hơn nguy cơ tiềm năng. Trong trường hợp này, cần theo dõi khả năng tan huyết có thể xảy ra.

https://trungtamthuoc.com/

Đề kháng

Trong quá trình hoặc sau khi điều trị với ciprofloxacin, vi khuẩn đề kháng với ciprofloxacin có thể được phân lập, có hoặc không có bội nhiễm rõ ràng trên lâm sàng. Đặc biệt có nguy cơ vi khuẩn kháng chọn lọc ciprofloxacin trong quá trình điều trị kéo dài và khi điều trị nhiễm khuẩn bệnh viện và/hoặc nhiễm khuẩn gây ra bởi các chủng *Staphylococcus* và *Pseudomonas*.

Cytochrome P450

Ciprofloxacin ức chế CYP 1A2, do đó gây tăng nồng độ trong huyết thanh của các chất sử dụng đồng thời có chuyển hóa bởi enzyme này (ví dụ: theophylline, clozapine, olanzapine, ropinirole, tizanidine, duloxetine, agomelatine). Do vậy, các bệnh nhân sử dụng các chất này đồng thời với ciprofloxacin cần được theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu quá liều trên lâm sàng và xác định nồng độ thuốc trong huyết thanh (ví dụ: theophylline) có thể cần thiết. Chống chỉ định sử dụng đồng thời ciprofloxacin và tizanidine.

Methotrexate

Không nên dùng chung ciprofloxacin và methotrexate.

Tương tác với các xét nghiệm

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

Thuốc chứa natri

Thuốc chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) mỗi viên nén, có thể xem như "không chứa natri".

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Dữ liệu hiện có về việc sử dụng ciprofloxacin ở phụ nữ có thai không cho thấy dị tật hoặc nhiễm độc thai nhi/trẻ sơ sinh do ciprofloxacin. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy không có tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đến độc tính sinh sản.

Ở động vật chưa trưởng thành và chưa sinh sản, tác động lên sụn đã được quan sát thấy khi sử dụng quinolone. Vì vậy, không thể loại trừ trường hợp thuốc gây tổn thương sụn khớp ở cơ thể/bào thai chưa trưởng thành hoặc vị thành niên.

Như một biện pháp phòng ngừa, nên tránh dùng ciprofloxacin trong thời gian mang thai.

Phụ nữ cho con bú

Ciprofloxacin được bài tiết qua sữa mẹ, Do có nguy cơ làm tổn thương khớp, không nên dùng ciprofloxacin trong thời gian cho con bú.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Do có tác động lên hệ thần kinh, ciprofloxacin có thể ảnh hưởng đến khả năng phản ứng. Do đó, khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc có thể bị suy giảm.

TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC

Ảnh hưởng của các sản phẩm khác lên ciprofloxacin:

Các thuốc được biết có gây kéo dài khoảng QT

Ciprofloxacin, cũng như các fluoroquinolone khác, nên được dùng thận trọng trên những bệnh nhân đang dùng các thuốc được biết có gây kéo dài khoảng QT (ví dụ: thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và III, thuốc chống trầm cảm ba vòng, các macrolide, thuốc chống loạn thần).

Tạo phức chelate

https://trungtamthuoc.com/

Dùng đồng thời ciprofloxacin (đường uống) và các thuốc có chứa các cation đa hóa trị và các sản phẩm bổ sung khoáng chất (ví dụ: calci, magne, nhôm, sắt), các chất kết dính polymer phosphat (ví dụ: sevelamer, hoặc lanthanum carbonate), sucrafate hoặc các thuốc kháng acid, và các thuốc có hệ đệm cao (ví dụ: viên nén didanosine) có chứa magne, nhôm hoặc calci làm giảm hấp thu ciprofloxacin. Do đó, nên uống thuốc 1 - 2 giờ trước hoặc ít nhất là 4 giờ sau các chế phẩm nói trên. Hạn chế này không áp dụng với các chế phẩm kháng acid thuộc nhóm chẹn thụ thể H_2.

Thức ăn và các sản phẩm từ sữa

Calci có trong bữa ăn ảnh hưởng không đáng kể đến sự hấp thu. Tuy nhiên, cần tránh dùng đồng thời ciprofloxacin với các sản phẩm sữa và các đồ uống tăng cường khoáng chất (ví dụ: sữa, các sản phẩm từ sữa như yoghurt, nước cam có bổ sung thêm calci) vì có thể làm giảm hấp thu ciprofloxacin.

Probenecid

Probenecid cản trở sự bài tiết ciprofloxacin ở ống thận. Dùng đồng thời probenecid và ciprofloxacin làm tăng nồng độ ciprofloxacin trong huyết thanh.

Metoclopramide

Metoclopramide làm tăng tốc độ hấp thu của ciprofloxacin (đường uống), do vậy, rút ngắn thời gian đạt tới. Không thấy ảnh hưởng đến sinh khả dụng của Ciprofloxacin.

Omeprazole

Dùng đồng thời ciprofloxacin và các thuốc có chứa omeprazole gây giảm nhẹ C_{max} và AUC của ciprofloxacin.

Ảnh hưởng của ciprofloxacin đến các thuốc khác

Tizanidine

Không được uống tizandine cùng ciprofloxacin. Trong một nghiên cứu lâm sàng trên các đối tượng khỏe mạnh, có hiện tượng tăng nồng độ tizanidine trong huyết thanh (C_{max} tăng: gấp 7 lần, trong khoảng từ 4 - 21 lần; AUC tăng: gấp 10 lần, trong khoảng từ 6 - 24 lần) khi dùng đồng thời với ciprofloxacin. Tăng nồng độ tizanidine trong huyết thanh liên quan đến nguy cơ hạ huyết áp và tác dụng an thần.

Methotrexate

Vận chuyển methotrexate qua ống thận có thể bị ức chế khi dùng đồng thời với ciprofloxacin, có khả năng dẫn đến tăng nồng độ của methotrexate trong huyết tương và tăng nguy cơ các phản ứng độc tính có liên quan đến methotrexate. Việc sử dụng đồng thời không được khuyến cáo.

Theophylline

Sử dụng đồng thời ciprofloxacin và theophylline có thể gây tăng nồng độ theophylline trong huyết thanh không theo ý muốn. Điều này có thể dẫn đến những tác dụng không mong muốn của theophylline có thể hiếm khi đe dọa tính mạng hoặc gây tử vong. Trong quá trình dùng kết hợp, cần kiểm tra nồng độ theophylline trong huyết thanh và giảm liều theophyllin nếu cần thiết.

Các dẫn xuất xanthine khác

Sự tăng nồng độ của các dẫn xuất xanthine (như caffeine hoặc pentoxiphylline (oxpentifyllin) trong huyết thanh đã được phát hiện khi dùng đồng thời với ciprofloxacin.

Phenytoin

Nồng độ phenytoin trong huyết thanh có thể tăng hoặc giảm khi sử dụng đồng thời ciprofloxacin và phenytoin. Vì vậy, khuyến cáo theo dõi nồng độ trong huyết tương.

Cyclosporin

Đã quan sát thấy hiện tượng nồng độ creatinine huyết thanh tăng thoáng qua khi dùng đồng thời ciprofloxacin và cyclosporin. Vì vậy, cần phải thường xuyên (2 lần/tuần) kiểm soát nồng độ creatinine huyết thanh ở các bệnh nhân này.

https://trungtamthuoc.com/

Các chất đối kháng vitamin K

Sử dụng đồng thời ciprofloxacin với chất đối kháng vitamin K có thể làm tăng tác dụng chống đông máu của thuốc. Nguy cơ thay đổi tùy thuộc vào tình trạng nhiễm khuẩn, cũng như tuổi tác và tình trạng chung của bệnh nhân, do đó khó đánh giá mức độ INR (International normalised ratio) do ciprofloxacin gây ra.

Khuyến cáo cần theo dõi chỉ số INR thường xuyên hơn trong và ngay sau khi dùng đồng thời ciprofloxacin với một chất đối kháng vitamin K (ví dụ: warfarin, acenocoumarol, phenprocoumon hoặc fluindione).

Duloxetine

Trong các nghiên cứu lâm sàng, việc sử dụng đồng thời duloxetine và một chất ức chế mạnh CYP450 1A2 isozyme đã được chứng minh có thể làm tăng AUC và C_{max} và AUC. Mặc dù không có dữ liệu lâm sàng về tương tác có thể có với ciprofloxacin, hiệu ứng tương tự có thể được dự đoán xảy ra khi dùng đồng thời.

Ropinirole

Trong một nghiên cứu lâm sàng, việc dùng đồng thời ropinirole và ciprofloxacin, một chất ức chế trung bình CYP450 1A2 isoenzyme, được chứng minh là gây ra tăng C_{max} và AUC của ropinirole lần lượt là 60% và 84%. Khuyến cáo theo dõi và điều chỉnh liều dùng ropinirole cho phù hợp trong và ngay sau khi kết thúc điều trị với ciprofloxacin.

Lidocaine

Thử nghiệm trên các đối tượng khỏe mạnh đã cho thấy khi dùng đồng thời các thuốc có chứa lidocaine với ciprofloxacin, một chất ức chế trung bình CYP450 1A2 isozyme, đã làm giảm độ thanh thải của lidocain tiêm tĩnh mạch khoảng 22%. Vì vậy, mặc dù trị liệu lidocain được dung nạp tốt, vẫn có khả năng xảy ra tương tác với ciprofloxacin liên quan đến các tác dụng không mong muốn khi dùng đồng thời.

Clozapine

Sau khi dùng đồng thời 250 mg ciprofloxacin và clozapine trong 7 ngày, nồng độ của clozapine và N-desmethylclozapine trong huyết thanh lần lượt tăng 29% và 31%. Cần theo dõi trên lâm sàng và điều chỉnh liều clozapine phù hợp trong và ngay sau khi điều trị với ciprofloxacin.

Sildenafil

C_{max} và AUC của sildenafil tăng xấp xỉ gấp 2 lần trên người khỏe mạnh sau khi dùng liều uống 50 mg đồng thời với 500 mg ciprofloxacin. Do vậy, cần thận trọng khi dùng đồng thời sildenafil và ciprofloxacin, cân nhắc giữa rủi ro và lợi ích.

Agomelatine

Các nghiên cứu lâm sàng đã chứng minh rằng fluvoxamine, một chất ức chế mạnh CYP450 1A2 isoenzyme, ức chế rõ rệt sự chuyển hóa của agomelatine dẫn đến sự phơi nhiễm agomelatine tăng gấp 60 lần. Mặc dù không có dữ liệu lâm sàng về tương tác có thể có với ciprofloxacin, một chất ức chế trung bình CYP450 1A2, hiệu ứng tương tự có thể được dự đoán khi dùng đồng thời.

Zolpidem

Sử dụng đồng thời với ciprofloxacin có thể làm tăng nồng độ trong máu của zolpidem, không khuyến cáo sử dụng đồng thời.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là buồn nôn và tiêu chảy.

Các tác dụng không mong muốn từ các nghiên cứu lâm sàng và giám sát sau khi đưa Ciprofloxacin ra thị trường (đường uống, tĩnh mạch và điều trị tiếp nối) được liệt kê theo các nhóm tần suất dưới đây. Phân tích tần suất dựa trên số liệu cả đường uống và đường tĩnh mạch.

https://trungtamthuoc.com/

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)	Rất hiếm gặp (<1/10.000)	Chưa biết (không thể ước tính từ các dữ liệu hiện có)
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng		bội nhiễm nấm			
Rối loạn máu và hệ bạch huyết		tăng bạch cầu ưa acid	giảm bạch cầu, thiếu máu, giảm bạch cầu trung tính, tăng bạch cầu, giảm tiểu cầu, tăng tiểu cầu	thiếu máu tán huyết, mất bạch cầu hạt, giảm toàn thể huyết cầu (đe dọa tính mạng), suy tủy xương (đe dọa tính mạng)	
Rối loạn hệ miễn dịch			phản ứng dị ứng, phù do dị ứng/phù mạch	phản ứng phản vệ, sốc phản vệ (đe dọa tính mạng), phản ứng giống bệnh huyết thanh	
Rối loạn nội tiết					hội chứng tiết hormone chống bài niệu không thích hợp (SIADH)
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		giảm thèm ăn	tăng đường huyết, hạ đường huyết		hôn mê do hạ đường huyết
Rối loạn tâm thần*		tăng hoạt động tâm thần vận động/ kích động	tình trạng lẫn lộn và mất phương hướng, tình trạng lo âu, ác mộng, trầm cảm (có thể tiến triển thành ý định/ suy nghĩ hoặc cố gắng tự tử và tự tử thành công), ảo giác	phản ứng tâm thần (có thể tiến triển thành ý định/ suy nghĩ hoặc cố gắng tự tử và tự tử thành công)	Hưng cảm, bao gồm hưng cảm nhẹ
Rối loạn hệ thần kinh*		đau đầu, chóng mặt, rối loạn giấc ngủ, rối loạn vị giác	dị cảm và loạn cảm, giảm cảm giác, run rẩy, co giật (bao gồm cả tình trạng động	đau nửa đầu, giảm phối hợp, dáng đi không vững, rối loạn thần kinh khứu giác, tăng áp	bệnh thần kinh ngoại biên và bệnh đa dây thần kinh

https://trungtamthuoc.com/

			kinh), chóng mặt	lực nội sọ, giả u não	
Rối loạn mắt*			rối loạn thị giác (như nhìn đôi)	suy giảm khả năng nhận biết màu sắc	
Rối loạn tai và tai trong*			ù tai, điếc/ suy giảm thính lực		
Rối loạn tim**			nhịp tim nhanh		loạn nhịp thất và xoắn đỉnh (báo cáo chủ yếu ở bệnh nhân có yếu tố nguy cơ của kéo dài khoảng QT), ECG QT kéo dài
Rối loạn mạch**			giãn mạch, hạ huyết áp, ngất	viêm mạch	
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất			khó thở (bao gồm tình trạng hen)		
Rối loạn tiêu hóa	buồn nôn, tiêu chảy	nôn, đau dạ dày ruột và đau bụng, khó tiêu, đầy hơi	viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh (rất hiếm khi có thể gây tử vong)	viêm tụy	
Rối loạn gan mật		tăng transaminase, tăng bilirubin	rối loạn chức năng gan, ứ mật, viêm gan	hoại tử gan (rất hiếm khi diễn tiến đến suy gan đe dọa tính mạng)	
Rối loạn da và mô dưới da		nổi ban, ngứa, mày đay	nhạy cảm với ánh sáng	ban xuất huyết, hồng ban đa dạng, hồng ban nút, hội chứng Stevens-Johnson (có khả năng đe dọa tính mạng), hoại tử thượng bì nhiễm độc (có khả năng đe dọa tính mạng)	ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP), hội chứng phát ban do thuốc với tăng bạch cầu ưa acid và những triệu chứng toàn thân (DRESS)
Rối loạn cơ xương và mô liên kết^		đau cơ xương (như đau các chi, đau lưng, đau ngực), đau	đau cơ, viêm khớp, tăng trương lực cơ và chuột rút	nhược cơ, viêm gân, đứt gân (chủ yếu là gân Achilles), lâm	

https://trungtamthuoc.com/

		khớp		trầm trọng thêm các triệu chứng của bệnh nhược cơ	
Rối loạn thận và hệ tiết niệu		rối loạn chức năng thận	suy thận, tiểu ra máu, niệu tinh thể, viêm thận mô kẽ		
Rối loạn chung*		suy nhược, sốt	phù, đổ mồ hôi (tăng tiết mồ hôi)		
Xét nghiệm		tăng alkaline phosphatase trong máu	tăng amylase		tăng tỉ số bình thường hóa quốc tế (ở bệnh nhân được điều trị với thuốc đối kháng vitamin K)

* Rất hiếm trường hợp các phản ứng thuốc nghiêm trọng kéo dài (đến vài tháng hoặc năm), gây tàn tật và có khả năng không phục hồi ảnh hưởng đến một số, đôi khi nhiều, hệ cơ quan và giác quan (bao gồm các phản ứng nhưng viêm gân, đứt gân, đau khớp, đau các chi, rối loạn dáng đi, bệnh thần kinh liên quan đến dị cảm, trầm cảm, mệt mỏi, suy giảm trí nhớ, rối loạn giấc ngủ, và suy giảm thính giác, thị giác, vị giác và khứu giác) đã được báo cáo liên quan đến việc sử dụng quinolone và fluoroquinolone trong một số trường hợp bất kể các yếu tố nguy cơ đã có từ trước.

** Các trường hợp phình động mạch chủ và bóc tách động mạch chủ thậm chí vỡ động mạch chủ (nguy hiểm tính mạng), và/hoặc hở van/mất khả năng hoạt động của bất kỳ van tim nào đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng fluoroquinolone.

Bệnh nhân trẻ em

Tỷ lệ mắc bệnh khớp (đau khớp, viêm khớp) nêu trên liên quan đến dữ liệu thu thập được trong các nghiên cứu trên người lớn. Ở trẻ em, bệnh khớp được báo cáo là xảy ra phổ biến.

Báo cáo các tác dụng không mong muốn nghi ngờ

Báo cáo các tác dụng không mong muốn nghi ngờ sau khi lưu hành thuốc là quan trọng. Điều này cho phép tiếp tục theo dõi cân bằng lợi ích/ rủi ro của thuốc. Các chuyên gia chăm sóc sức khỏe được yêu cầu phải báo cáo bất kỳ tác dụng không mong muốn nghi ngờ nào.

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Các triệu chứng độc tính của quá liều với 12 g được mô tả là nhẹ.

Quá liều cấp tính với 16 g gây suy thận cấp.

Triệu chứng của quá liều bao gồm: chóng mặt, run, đau đầu, mệt mỏi, co giật, ảo giác, lú lẫn, khó chịu ở bụng, suy chức năng gan và thận, niệu tinh thể và tiểu ra máu.

Tổn thương thận có phục hồi đã được báo cáo.

Cách xử trí

Ngoài các biện pháp cấp cứu thường quy, như làm rỗng dạ dày, sau đó là dùng than y tế, khuyến

https://trungtamthuoc.com/

cáo cần theo dõi chức năng thận, bao gồm xác định pH nước tiểu, và acid hóa nước tiểu nếu cần thiết, để giảm thiểu nguy cơ bị tinh thể niệu. Bệnh nhân cần được cung cấp nước đầy đủ.

Về mặt lý thuyết, các thuốc kháng acid có chứa calci hoặc magnesi có thể làm giảm hấp thu ciprofloxacin khi dùng quá liều.

Chỉ một lượng nhỏ ciprofloxacin (<10%) được thải trừ bằng thẩm tách máu hoặc thẩm phân phúc mạc.

Trong trường hợp quá liều, nên tiến hành điều trị triệu chứng. Cần theo dõi điện tâm đồ vì khả năng kéo dài khoảng QT.

THÔNG TIN VỀ DƯỢC LÝ

Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Kháng sinh nhóm fluoroquinolone

Mã ATC: J01MA02

Cơ chế tác dụng

Là một kháng sinh thuộc nhóm fluoroquinolone, ciprofloxacin có tác dụng diệt khuẩn dựa trên sự ức chế các enzyme topoisomerase II (DNA-gyrase) và topoisomerase IV. Cả hai enzyme này đều cần thiết cho quá trình sao chép, phiên mã, tái tổ hợp và sửa chữa DNA của vi khuẩn.

Mối quan hệ dược động học/dược lực học

Hiệu quả chủ yếu phụ thuộc vào mối quan hệ giữa nồng độ tối đa trong huyết thanh (C_{max}) và nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của ciprofloxacin đối với vi khuẩn gây bệnh và mối quan hệ giữa diện tích dưới đường cong (AUC) và nồng độ ức chế tối thiểu.

Cơ chế đề kháng

Sự đề kháng *in vitro* với ciprofloxacin có thể xảy ra thông qua quy trình từng bước bằng đột biến tại vị trí đích trên cả DNA gyrase và topoisomerase IV. Mức độ đề kháng chéo giữa ciprofloxacin và các fluoroquinolone khác có sự thay đổi. Những đột biến đơn lẻ có thể không gây kháng thuốc trên lâm sàng, trong khi đột biến phức tạp thường dẫn đến kháng thuốc trên lâm sàng đối với nhiều hoặc tất cả các kháng sinh trong nhóm quinolone. Cơ chế kháng thuốc bằng tính không thấm và/hoặc cơ chế bơm thuốc ra khỏi tế bào có thể có những tác động khác nhau lên tính nhạy cảm của các quinolone. Điều này phụ thuộc vào các đặc tính lý/hóa của mỗi hoạt chất trong nhóm, cũng như là ái lực với hệ thống vận chuyển của mỗi hoạt chất. Tất cả các cơ chế kháng thuốc *in vitro* thường được theo dõi trong các thể phân lập lâm sàng. Những cơ chế kháng thuốc làm bất hoạt các kháng sinh khác như hàng rào chống thấm (thường gặp ở *Pseudomonas aeruginosa*) và cơ chế bơm thuốc ra ngoài, có thể ảnh hưởng đến tính nhạy cảm của ciprofloxacin.

Đã có báo cáo về kháng thuốc qua trung gian plasmid mã hóa bởi gen qnr.

Phổ kháng khuẩn

Mức độ phổ biến của kháng thuốc mắc phải có thể khác nhau theo địa lý và thời gian đối với một số loài. Vì vậy, thông tin về kháng thuốc ở địa phương là quan trọng, đặc biệt khi điều trị các nhiễm khuẩn nặng.

Vì tình trạng kháng thuốc ở địa phương, nếu việc sử dụng thuốc không đáng tin cậy đối với một số nhiễm khuẩn, nên tham khảo lời khuyên của chuyên gia.

Phân nhóm các tác nhân gây bệnh liên quan, dựa trên tính nhạy cảm với ciprofloxacin (ví dụ như liên cầu khuẩn)

Các chủng nhạy cảm thường gặp
Vi khuẩn hiếu khí Gram dương
Bacillus anthracis (1)

https://trungtamthuoc.com/

Vi khuẩn hiếu khí Gram âm
Aeromonas spp.
Brucella spp.
Citrobacter koseri
Francisella tularensis
Haemophilus ducreyi
*Haemophilus influenzae**
Legionella spp.
*Moraxella catarrhalis**
Neisseria meningitidis
Pasteurella spp.
Salmonella spp.*
Shigella spp.*
Vibrio spp.
Yersinia pestis
Vi khuẩn kỵ khí
Mobiluncus
Các vi khuẩn khác
Chlamydia trachomatis (S)
Chlamydia pneumoniae (S)
Mycoplasma hominis (S)
Mycoplasma pneumoniae (S)
Các chủng kháng thuốc mắc phải có thể là một mối lo ngại
Vi khuẩn hiếu khí Gram dương
Enterococcus faecalis (S)
Staphylococcus spp.*(2)
Vi khuẩn hiếu khí Gram âm
Acinetobacter baumannii+
*Burkholderia cepacia+**
Campylobacter spp.+*
*Citrobacter freundii**
Enterobacter aerogenes
*Enterobacter cloacae**
*Escherichia coli**
Klebsiella oxytoca
*Klebsiella pneumoniae**
*Morganella morganii**
*Neisseria gonorrhoeae**
*Proteus mirabilis**
*Proteus vulgaris**
Providencia spp.

https://trungtamthuoc.com/

*Pseudomonas aeruginosa**
Pseudomonas fluorescens
*Serratia marcescens**
Vi khuẩn kỵ khí
Peptostreptococcus spp.
Propionibacterium acnes
Các chủng đã kháng thuốc
Vi khuẩn hiếu khí Gram dương
Actinomyces
Enteroccus faecium
Listeria monocytogenes
Vi khuẩn hiếu khí Gram âm
Stenotrophomonas maltophilia
Vi khuẩn kỵ khí
Ngoại trừ như đã liệt kê ở trên
Các vi khuẩn khác
Mycoplasma genitalium
Ureaplasma urealitycum
* Hiệu quả lâm sàng được chứng minh ở các chủng phân lập nhạy cảm trong các chỉ định lâm sàng đã được phê duyệt. + Tỷ lệ kháng thuốc ≥ 50% ở một hay nhiều nước thuộc Liên minh châu Âu. ($): Độ nhạy cảm trung bình tự nhiên khi không có cơ chế đề kháng mắc phải. (1): Các nghiên cứu đã được tiến hành trên động vật thí nghiệm bị nhiễm khuẩn do hít phải các bào tử *Bacillus anthracis*; những nghiên cứu này cho thấy các kháng sinh được dùng sớm sau khi phơi nhiễm có thể phòng bệnh nếu việc điều trị có thể làm giảm số lượng bào tử trong cơ quan của cơ thể khi dùng liều có tác dụng. Liều khuyến cáo cho người chủ yếu dựa trên độ nhạy cảm *in vitro* và dựa vào các dữ liệu thí nghiệm trên động vật cùng với các dữ liệu hạn chế trên người. Thời gian điều trị 2 tháng ở người trưởng thành với ciprofloxacin đường uống, liều 500 mg x 2 lần/ngày, được xem là có hiệu quả trong phòng nhiễm bệnh than ở người. Bác sĩ điều trị nên tham khảo các tài liệu được thừa nhận trong nước và/hoặc quốc tế về điều trị bệnh than. (2): *S. aureus* kháng methicillin rất hay dễ kháng đồng thời với các fluoroquinolone. Tỷ lệ kháng methicillin vào khoảng 20-50% trong số tất cả các chủng tụ cầu và thường cao hơn ở các chủng gây nhiễm khuẩn bệnh viện.

Đặc tính dược động học

Hấp thu

Khi dùng ciprofloxacin đường uống với liều đơn 250 mg, 500 mg và 750 mg, ciprofloxacin được hấp thu nhanh vàrộng rãi, chủ yếu từ ruột non, và đạt nồng độ đỉnh trong huyết thanh sau 1-2 giờ.

Liều đơn 100-750 mg tạo ra nồng độ đỉnh trong huyết thanh (C_{max}) phụ thuộc vào liều dùng từ 0,56 đến 3,7 mg/l. Nồng độ trong huyết thanh tăng tỉ lệ thuận với liều dùng cho đến liều 1000 mg.

Sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 70-80%.

Sử dụng liều 500 mg ciprofloxacin đường uống mỗi 12 giờ được chứng minh cho kết quả diện tích dưới đường cong (AUC) trong huyết thanh tương đương với kết quả khi sử dụng liều 400 mg truyền tĩnh mạch trong 60 phút mỗi 12 giờ.

https://trungtamthuoc.com/

Phân bố

Tỷ lệ gắn kết với protein của ciprofloxacin thấp (20-30%). Ciprofloxacin chủ yếu được tìm thấy ở dạng không ion hóa trong huyết tương và có thể tích phân bố lớn ở trạng thái ổn định là 2-3 l/kg thể trọng.

Ciprofloxacin đạt nồng độ cao trong một số dịch cơ thể và các mô như mô phổi (dịch biểu mô, đại thực bào phế nang, mô sinh thiết), xoang cạnh mũi, tổn thương viêm (dịch từ tổn thương bị phồng rộp) và đường niệu sinh dục (nước tiểu, tuyến tiền liệt, nội mạc tử cung), nơi tổng nồng độ vượt quá nồng độ đạt được trong huyết tương.

Chuyển hóa

Nồng độ thấp của bốn chất chuyển hóa được tìm thấy, được xác định là: desethylene ciprofloxacin (M1), sulfociprofloxacin (M2), oxociprofloxacin (M3) và formylciprofloxacin (M4). Các chất chuyển hóa này có hoạt tính kháng khuẩn *in vitro* nhưng thấp hơn đáng kể so với hoạt chất gốc.

Ciprofloxacin được biết đến là một chất ức chế trung bình của isoenzyme CYP 450 1A2.

Thải trừ

Ciprofloxacin phần lớn được thải trừ dưới dạng không đổi qua thận, và một phần nhỏ hơn được bài tiết qua phân. Thời gian bán thải trong huyết thanh ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường khoảng 4-7 giờ.

Sự thải trừ ciprofloxacin (% liều)		
	Đường uống	
	Thận	**Phân**
Ciprofloxacin	44,7	25,0
Chất chuyển hóa (M1 - M4)	11,3	7,5

Độ thanh thải của thận khoảng từ 180-300 ml/kg/giờ và tổng độ thanh thải của cơ thể là 480-600 ml/kg/giờ. Ciprofloxacin trải qua cả quá trình lọc ở cầu thận và bài tiết ở ống thận. Suy giảm chức năng thận nghiêm trọng dẫn tới kéo dài thời gian bán thải của ciprofloxacin trong huyết thanh lên đến 12 giờ.

Sự thải trừ không qua thận của ciprofloxacin chủ yếu là do sự chuyển hóa và bài tiếtchủ động qua đường tiêu hóa. 1% liều dùng được bài tiết qua đường mật. Ciprofloxacin tồn tại trong mật với nồng độ cao.

Trẻ em

Dữ liệu dược động học trên bệnh nhân trẻ em còn hạn chế.

Trong một nghiên cứu tiến hành ở trẻ em (trên 1 tuổi), C_{max} và AUC không phụ thuộc vào lứa tuổi. Khi dùng nhiều liều (10mg/kg, 3 lần/ngày), không có sự gia tăng liên quan nào về C_{max} và AUC.

Sau khi truyền tĩnh mạch 10 mg/kg trong 1 giờ cho 10 trẻ dưới 1 tuổi bị nhiễm khuẩn huyết nặng, C_{max} là 6,1 mg/l (khoảng 4,6-8,3 mg/l), so với C_{max} là 7,2 mg/l (khoảng 4,7-11,8 mg/l) ở trẻ từ 1-5 tuổi. Các giá trị AUC là 17,4 mg*giờ/l (khoảng 11,8-32,0 mg*giờ/l) và 16,5 mg*giờ/l (khoảng 11,0-23,8mg*giờ/l) ở các nhóm tuổi nêu trên.

Những giá trị này nằm trong giới hạn đối với người lớn khi sử dụng thuốc ở liều điều trị. Dựa vào những phân tích dược động học trên bệnh nhân trẻ em bị các bệnh nhiễm khuẩn khác nhau, thời gian bán thải trung bình dự đoán ở trẻ em khoảng 4-5 giờ và sinh khả dụng của dạng hỗn dịch uống khoảng 50 đến 80%.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 1 vỉ x 10 viên nén bao phim.

https://trungtamthuoc.com/

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
Không sử dụng thuốc đã quá hạn sử dụng ghi trên bao bì.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn cơ sở.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC
Sản xuất tại Đức, bởi: **allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH**
Địa chỉ: Hildebrandstraße 10-12, 37081 Göttingen, Đức

Đại diện cơ sở đăng ký
(Sign & stamp)

Họ tên: Philip Graf
Chức danh: Regulatory Affairs Manager
DENK PHARMA GmbH & Co. KG

https://trungtamthuoc.com/

