



Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

CIPROQUIN-500

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần hoạt chất: Ciprofloxacin Hydrochloride USP tương đương với Ciprofloxacin 500mg
Thành phần tá dược: Maize Starch, Sodium Starch Glycollate, Magnesium Stearate, Colloidal Anhydrous Silica, Wincoat WT-1001 White (Hydroxy Propyl methyl cellulose USP, Polyethylene Glycol USP/NF, Talc USP, Titanium dioxide).

2. DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén bao phim màu trắng hình con nhộng, một mặt nhẵn, mặt còn lại có đường kẻ và không có khiếm khuyết nào có thể nhìn thấy.

3. CHỈ ĐỊNH

Các bệnh nhiễm khuẩn có phức tạp và không phức tạp do các tác nhân gây bệnh nhạy cảm với ciprofloxacin.

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới (tùy mức độ nặng nhẹ và vi khuẩn gây bệnh):
Ciprofloxacin có thể được dùng trong điều trị viêm phổi do *Klebsiella*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas*, *Haemophilus spp.*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella spp.* và *Staphylococci*.
- Nhiễm khuẩn tai giữa (viêm tai giữa), đặc biệt nếu do vi khuẩn Gram âm, kể cả *Pseudomonas aeruginosa* hay do *Staphylococci*.
- Nhiễm khuẩn mắt.
- Nhiễm khuẩn tiết niệu có biến chứng, bao gồm nhiễm trùng thận-bể thận.
- Nhiễm khuẩn cơ quan sinh dục, kể cả viêm phần phụ, bệnh lậu và viêm tiền liệt tuyến.
- Nhiễm khuẩn ổ bụng (như nhiễm khuẩn đường tiêu hóa hoặc đường mật, viêm phúc mạc).
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm.
- Nhiễm khuẩn xương và khớp.
- Nhiễm khuẩn huyết.
- Nhiễm khuẩn hoặc có nguy cơ nhiễm khuẩn (dự phòng) trên bệnh nhân bị suy giảm hệ miễn dịch (ví dụ bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế miễn dịch hoặc có giảm bạch cầu).
- Khử trùng đường ruột có chọn lọc ở các bệnh nhân suy giảm miễn dịch.
- Dự phòng các nhiễm khuẩn xâm lấn do *Neisseria meningitidis*.

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp

Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có ciprofloxacin liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*) và nhiễm khuẩn đường tiết niệu không

phức tạp ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng ciprofloxacin 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 ciprofloxacin liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*) và đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng ciprofloxacin 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 ciprofloxacin liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*) và viêm xoang cấp tính do vi khuẩn ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng ciprofloxacin cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

Trẻ em

Ciprofloxacin có thể sử dụng ở trẻ em cho điều trị chọn lựa thứ 2 hoặc thứ 3 trong các nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp và viêm thận-bể thận do *Escherichia coli* (độ tuổi được áp dụng trong các thử nghiệm lâm sàng: 1-17 tuổi) và cho điều trị đợt cấp nặng do bệnh xơ nang (cystic fibrosis) phối đi kèm với *Pseudomonas aeruginosa* (độ tuổi được áp dụng trong các thử nghiệm lâm sàng: 5-17 tuổi).

Việc điều trị chỉ nên bắt đầu sau khi đã đánh giá cẩn thận giữa lợi ích/nguy cơ do thuốc có thể có những tác dụng không mong muốn liên quan đến khớp và/hoặc các mô xung quanh.

Các thử nghiệm lâm sàng trên trẻ em đã được thực hiện trong những chỉ định trên. Đối với những chỉ định khác, kinh nghiệm lâm sàng còn hạn chế.

Bệnh than do hít phải (sau tiếp xúc) ở người lớn và trẻ em:

Làm giảm tần suất bệnh mới hoặc sự tiến triển của bệnh sau khi tiếp xúc với trực khuẩn than *Bacillus anthracis* trong không khí.

Nên xem xét cẩn thận các chỉ dẫn chính thức đã có về sử dụng thích hợp các kháng sinh.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều dùng

Trừ khi thuốc được kê toa theo cách khác, liều hàng ngày sau đây được khuyến cáo cho:

Người lớn

Bảng 1: Liều khuyến cáo mỗi ngày của ciprofloxacin đường uống trên bệnh nhân người lớn

Các chỉ định	Liều ciprofloxacin mỗi ngày (mg)
Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới, bao gồm viêm phổi (tùy mức độ nặng nhẹ và vi khuẩn gây bệnh)	500 mg x 2 lần tới 750 mg x 2 lần
Nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp, bao gồm nhiễm khuẩn thận-bể thận	500 mg x 2 lần tới 750 mg x 2 lần

Nhiễm khuẩn đường sinh dục - lậu, không phức tạp (bao gồm nhiễm khuẩn bên ngoài bộ phận sinh dục) - viêm phần phụ, viêm tuyến tiền liệt, viêm mào tinh hoàn – tinh hoàn	- 500 mg x 1 lần - 500 mg x 2 lần tới 750 mg x 2 lần
Tiêu chảy - <i>Salmonella spp</i> - <i>Shigella spp</i> - <i>Vibrio spp</i>	500 mg x 2 lần
Nhiễm khuẩn khác (xem phần chỉ định)	500 mg x 2 lần
Nhiễm khuẩn rất trầm trọng, đe dọa tính mạng, như: - Nhiễm khuẩn tái phát trong bệnh xơ nang (cystic fibrosis) - Nhiễm khuẩn xương và khớp - Nhiễm khuẩn huyết - Viêm phúc mạc Đặc biệt khi có sự hiện diện của <i>Pseudomonas</i> , <i>Staphylococcus</i> hoặc <i>Streptococcus</i>	750 mg x 2 lần.
Bệnh than do hít (sau phơi nhiễm)	500 mg x 2 lần
Dự phòng các trường hợp nhiễm khuẩn xâm lấn do <i>Neisseria meningitidis</i> .	500 mg x 1 lần
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp	250 mg x 2 lần đến 500 mg x 2 lần
Viêm bàng quang cấp tính không phức tạp	Liều đơn 500 mg
Đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính	500 mg x 2 lần đến 750 mg x 2 lần
Viêm xoang cấp tính	500 mg x 2 lần

Trẻ em và thiếu niên

Bảng 2: Liều khuyến cáo mỗi ngày của ciprofloxacin đường uống ở bệnh nhân trẻ em và thiếu niên

Các chỉ định	Liều ciprofloxacin mỗi ngày (mg)
Các nhiễm khuẩn trong bệnh xơ nang	20 mg/kg thể trọng x 2 lần (tối đa 750 mg/liều)
Các nhiễm khuẩn đường tiêu hóa phức tạp và viêm thận bể thận	10-20 mg/kg thể trọng x 2 lần (tối đa 750 mg/liều)
Bệnh than do hít phải (sau tiếp xúc)	2 x 15 mg/kg thể trọng (tối đa 500 mg/liều)

Quên liều

Nếu bị quên một liều, nên dùng thuốc ngay khi bệnh nhân nhớ ra trong cùng ngày. Không nên dùng liều gấp đôi để bù cho liều đã quên.

Thông tin thêm trên những bệnh nhân đặc biệt

Trẻ em và thiếu niên

Liều dùng khuyến cáo: xem Bảng 2.

Bệnh nhân lớn tuổi (trên 65 tuổi)

Những bệnh nhân lớn tuổi nên dùng liều càng thấp càng tốt tùy theo mức độ nặng nhẹ của bệnh nhân và độ thanh thải creatinine (Xem mục *Bệnh nhân suy gan, suy thận*).

Bệnh nhân suy gan, suy thận

Người lớn:

1. Bệnh nhân suy thận

Bảng 3: Liều khuyến cáo với bệnh nhân suy thận

Độ thanh thải creatinin (ml/phút/1,73m ²)	Creatinin huyết thanh (μmol/l)	Tổng liều uống mỗi ngày của ciprofloxacin
30 đến 60	123,76 đến 167,98	Tối đa 1000 mg
Dưới 30	> 176,80	Tối đa 500 mg

2. Các bệnh nhân suy thận đang chạy thận tách

Đối với các bệnh nhân có độ thanh thải creatinin trong khoảng từ 30-60 ml/phút/1,73m² (suy thận vừa phải) hoặc nồng độ creatinin huyết thanh từ 123,76 đến 167,98 μmol/l, liều dùng ciprofloxacin đường uống tối đa hàng ngày là 1000 mg.

Đối với các bệnh nhân có độ thanh thải creatinin nhỏ hơn 30 ml/phút/1,73m² (suy thận nặng) hoặc nồng độ creatinin huyết thanh lớn hơn hoặc bằng 176,80 μmol/l, liều dùng ciprofloxacin đường uống tối đa hàng ngày là 500 mg khi thẩm tách, những ngày sau khi thẩm tách.

3. Bệnh nhân suy thận đang thẩm tách màng bụng liên tục ngoại trú (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis - CAPD)

Liều dùng ciprofloxacin đường uống tối đa hàng ngày là 500 mg (Mỗi lần 500 mg, ngày 1 lần hoặc mỗi lần 250 mg, ngày 2 lần).

4. Bệnh nhân suy gan

Trên các bệnh nhân có chức năng gan suy giảm, không cần chỉnh liều.

5. Các bệnh nhân suy gan và suy thận

Đối với các bệnh nhân có độ thanh thải creatinin trong khoảng từ 30-60 ml/phút/1,73m² (suy thận vừa phải) hoặc nồng độ creatinin huyết thanh từ 123,76 đến 167,98 μmol/l, liều dùng ciprofloxacin đường uống tối đa hàng ngày là 1000 mg.

Đối với các bệnh nhân có độ thanh thải creatinin nhỏ hơn 30 ml/phút/1,73m² (suy thận nặng) hoặc nồng độ creatinin huyết thanh lớn hơn hoặc bằng 176,80 μmol/l, liều dùng ciprofloxacin đường uống tối đa hàng ngày là 500 mg.

Trẻ em

Chưa có nghiên cứu về liều dùng ở trẻ em có suy giảm chức năng thận và/hoặc suy giảm chức năng gan.

Cách dùng:

Dùng đường uống.

Uống nguyên viên thuốc với một ít nước. Thuốc được uống không phụ thuộc vào giờ ăn.

Nếu uống thuốc lúc bụng đói, hoạt chất có thể được hấp thu nhanh hơn. Trong trường hợp này, không nên dùng đồng thời ciprofloxacin với các sản phẩm từ bơ sữa hay các đồ uống bổ sung khoáng chất (như sữa tươi, sữa chua, nước cam bổ sung thêm calci) (xem mục *Tương tác, tương kỵ của thuốc*).

Nếu bệnh nhân không thể uống được viên nén do mức độ trầm trọng của bệnh hoặc các nguyên nhân khác (ví dụ bệnh nhân đang nuôi ăn qua đường truyền), thì nên khởi đầu điều trị với ciprofloxacin dạng dịch tiêm truyền tĩnh mạch. Sau đó có thể tiếp tục điều trị với ciprofloxacin đường uống.

Thời gian điều trị

Thời gian điều trị tùy thuộc vào độ nặng của bệnh, diễn biến về lâm sàng và vi khuẩn học. Cần điều trị tiếp tục tối thiểu 3 ngày sau khi hết sốt hoặc hết triệu chứng lâm sàng. Thời gian điều trị trung bình:

Người lớn:

- 1 ngày trong trường hợp bệnh lậu và viêm bàng quang cấp không phức tạp
- Đến 7 ngày đối với nhiễm khuẩn thận, đường tiết niệu và ổ bụng
- Suốt toàn bộ giai đoạn giảm bạch cầu của bệnh nhân bị giảm sức đề kháng
- Tối đa 2 tháng trong viêm tủy xương
- Và 7-14 ngày trong tất cả những nhiễm khuẩn khác.

Điều trị tối thiểu 10 ngày trong nhiễm khuẩn do *Streptococcus* vì nguy cơ xảy ra biến chứng muộn.

Nhiễm khuẩn do *Chlamydia spp.* phải được điều trị tối thiểu 10 ngày.

Trẻ em và thiếu niên

- Bệnh xơ nang

Đối với viêm phổi cấp nặng của bệnh xơ nang do nhiễm *Pseudomonas aeruginosa* ở trẻ em (độ tuổi 5-17 tuổi): thời gian điều trị là 10-14 ngày.

- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu nặng và viêm thận-bể thận

Đối với nhiễm khuẩn đường tiết niệu nặng và viêm thận-bể thận do *Escherichia coli*, thời gian điều trị từ 10-21 ngày.

- Bệnh than do hít phải (sau tiếp xúc) ở người lớn và trẻ em:

Thời gian điều trị với ciprofloxacin là 60 ngày.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định với những người có tiền sử quá mẫn với Ciprofloxacin, hoặc Quinolon khác, hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Dùng đồng thời ciprofloxacin với tizanidine (xem mục "*Tương tác với các thuốc khác và các loại tương tác khác*").

6. 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 bao gồm ciprofloxacin 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 một 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.

Nhiễm khuẩn nặng và/hoặc nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram dương và vi khuẩn kỵ khí

Đối với điều trị các nhiễm khuẩn nặng, nhiễm tụ cầu (*Staphylococcus*) và nhiễm khuẩn do vi khuẩn kỵ khí, Ciproquin nên được dùng phối hợp với các thuốc kháng khuẩn thích hợp.

Nhiễm khuẩn do liên cầu (Bao gồm cả *Streptococcus pneumoniae*)

Không khuyến cáo sử dụng Ciproquin trong việc điều trị nhiễm liên cầu do hiệu quả điều trị còn hạn chế.

Nhiễm khuẩn đường sinh dục

Viêm đường niệu do lậu cầu, viêm cổ tử cung, viêm mào tinh hoàn, và viêm vùng chậu có thể do dòng lậu cầu khuẩn (*Neisseria gonorrhoea*) kháng thuốc fluoroquinolon.

Chỉ sử dụng ciprofloxacin để điều trị viêm đường niệu do lậu cầu hoặc viêm cổ tử cung khi bị nhiễm lậu cầu chưa đề kháng ciprofloxacin.

Đối với viêm mào tinh hoàn và viêm vùng chậu, nên xem xét việc sử dụng ciprofloxacin theo kinh nghiệm kết hợp với một thuốc kháng khuẩn thích hợp khác (như cephalosporin) trừ khi *Neisseria gonorrhoeae* kháng ciprofloxacin. Nếu tình trạng lâm sàng không cải thiện sau 3 ngày điều trị, nên xem xét lại liệu pháp này.

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu

Escherichia coli kháng fluoroquinolones là nguyên nhân phổ biến liên quan đến nhiễm khuẩn đường tiết niệu. Trước khi kê đơn cần tính đến tỷ lệ kháng thuốc ciprofloxacin ở địa phương.

Sử dụng liều duy nhất ciprofloxacin ở phụ nữ tiền mãn kinh bị viêm bàng quang có thể cho hiệu quả thấp hơn khi điều trị lâu dài. Những điều này cần tính đến mức độ kháng thuốc ngày càng tăng của *Escherichia coli* đối với quinolons,

Nhiễm khuẩn ổ bụng

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

Tiêu chảy của khách du lịch

Việc lựa chọn sử dụng ciprofloxacin cần phải chú ý đến khả năng kháng ciprofloxacin trong mầm bệnh ở các quốc gia mà bệnh nhân tới du lịch.

Nhiễm khuẩn xương và khớp

Nên sử dụng ciprofloxacin kết hợp với các thuốc kháng khuẩn khác khác tùy thuộc vào kết quả của các tài liệu vi sinh.

Bệnh than qua đường hô hấp

Việc sử dụng trên người dựa vào độ nhạy trong nghiên cứu *in vitro* và dữ liệu nghiên cứu trên động vật cùng với dữ liệu hạn chế của con người. Các bác sĩ điều trị nên tham khảo các tài liệu thỏa thuận giữa các quốc gia và/hoặc quốc tế về việc điều trị bệnh than.

Trẻ em và thiếu niên

Việc sử dụng ciprofloxacin ở trẻ em và thiếu niên nên tuân theo các hướng dẫn chính thức hiện có. Điều trị bằng ciprofloxacin chỉ nên được bắt đầu điều trị bởi các bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị bệnh xơ nang và/hoặc nhiễm khuẩn nặng ở trẻ em và thiếu niên.

Tương tự như các thuốc khác cùng nhóm, ciprofloxacin đã cho thấy có gây bệnh khớp tại những khớp chịu trọng lực trên động vật chưa trưởng thành. Phân tích các dữ liệu an toàn hiện có về sử dụng ciprofloxacin ở những bệnh nhân dưới 18 tuổi, đa số các trường hợp có bệnh xơ nang, vẫn chưa đưa ra bất kỳ bằng chứng nào về các tổn thương ở sụn và khớp có liên quan đến thuốc.

Ngoài chỉ định điều trị viêm phổi cấp nặng do bệnh xơ nang gây ra bởi nhiễm *Pseudomonas aeruginosa* (trẻ em từ 5 – 17 tuổi), các nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp và viêm thận-bể thận do *Escherichia coli* (trẻ em từ 1 – 17 tuổi), và sử dụng cho bệnh than do hít phải (sau phơi nhiễm), thì sử dụng ciprofloxacin cho các chỉ định khác vẫn chưa được nghiên cứu. Kinh nghiệm lâm sàng cho các chỉ định khác còn hạn chế.

Nhiễm khuẩn phế quản – phổi trong bệnh xơ nang

Có các thử nghiệm lâm sàng ở trẻ em và thiếu niên từ 5-17 tuổi. Kinh nghiệm hạn chế trong điều trị ở trẻ từ 1 đến 5 tuổi.

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu và viêm bể thận

Điều trị bằng ciprofloxacin trong điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu nên được xem xét khi các phương pháp điều trị khác không thể sử dụng được, nên dựa trên các tài liệu vi sinh.

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

Các nhiễm khuẩn nặng khác

Các nhiễm khuẩn điều trị theo các hướng dẫn chính thức, hoặc sau khi đánh cân thận lại rủi ro-lợi ích khi các phương pháp điều trị khác không thể sử dụng được, hoặc sau khi thất bại với liệu pháp thông thường và khi tài liệu vi sinh có thể chứng minh cho việc sử dụng ciprofloxacin.

Chưa có các thử nghiệm lâm sàng và kinh nghiệm lâm sàng còn hạn chế khi sử dụng ciprofloxacin trong việc điều trị các bệnh nhiễm khuẩn nặng cụ thể nêu trên. 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 phản vệ có thể xảy ra sau khi dùng liều đầu tiên và có thể đe dọa mạng. Nếu xảy ra phản ứng này, cần ngưng sử dụng thuốc và phải được điều trị y tế đầy đủ.

Hệ cơ xương

Ciprofloxacin không nên sử dụng ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh/rối loạn gân liên quan đến điều trị với các thuốc nhóm quinolon. Tuy nhiên, trong một số trường hợp, sau khi có tài liệu vi

sinh của vi sinh vật gây bệnh và đánh giá rủi ro-lợi ích, ciprofloxacin có thể được chỉ định cho những bệnh nhân này để điều trị một số bệnh nhiễm khuẩn nặng, đặc biệt là trong trường hợp thất bại của liệu pháp chuẩn hoặc vi khuẩn đề kháng, trong đó dữ liệu vi sinh có thể chứng minh cho việc sử dụng ciprofloxacin.

Viêm gân và đứt gân

Viêm gân và đứt gân (chủ yếu trên gân Achilles), đôi khi ở cả hai bên, có thể xảy ra với ciprofloxacin, thậm chí trong vòng 48 giờ đầu tiên. Viêm và đứt gân có thể xảy ra trong khoảng thời gian cho đến vài tháng sau khi ngừng điều trị với ciprofloxacin. Nguy cơ mắc bệnh lý về gân có thể tăng lên ở người cao tuổi hoặc trên bệnh nhân điều trị đồng thời với các corticosteroid.

Nếu có bất cứ dấu hiệu nào của viêm gân (ví dụ sưng đau, viêm) nên ngưng sử dụng ciprofloxacin và tham khảo bác sĩ. Nên lưu ý giữ cho chân bị tổn thương được nghỉ ngơi và tránh vận động không thích hợp.

Cần thận trọng khi sử dụng ciprofloxacin ở những bệnh nhân có tiền sử rối loạn gân có liên quan đến điều trị với quinolon.

Rối loạn thị lực

Nếu thị lực bị suy giảm hoặc có bất kỳ ảnh hưởng đến thị lực, cần có sự tư vấn của các bác sĩ chuyên khoa mắt ngay.

Nhạy cảm với ánh sáng

Ciprofloxacin đã được chứng minh là gây ra các phản ứng nhạy cảm ánh sáng. Khuyến cáo cho các bệnh nhân sử dụng ciprofloxacin tránh tiếp xúc trực tiếp với ánh sáng mặt trời hoặc chiếu tia UV trong quá trình điều trị.

Hệ thần kinh

Ciprofloxacin, giống như các quinolon khác, có thể khởi phát cơn co giật hoặc hạ thấp ngưỡng co giật. Ở những bệnh nhân động kinh và bị rối loạn thần kinh trung ương trước đó (ví dụ ngưỡng động kinh thấp, tiền căn động kinh, giảm lưu lượng máu não, cấu trúc não bị tổn thương hoặc đột quỵ), chỉ dùng ciprofloxacin khi đã cân nhắc lợi hại giữa tác dụng cải thiện của thuốc và nguy cơ do những bệnh nhân này có thể bị nguy hiểm vì nhưng tác dụng không mong muốn trên hệ thần kinh trung ương. Đã có báo cáo về các trường hợp động kinh liên tục (xem mục “Tác dụng không mong muốn”). Nếu xảy ra co giật, cần ngừng sử dụng ciprofloxacin.

Các phản ứng tâm thần

Các phản ứng trên tâm thần có thể xảy ra thậm chí ngay sau liều đầu tiên của kháng sinh fluoroquinolon, bao gồm cả ciprofloxacin. Một số hiếm trường hợp, trầm cảm hoặc các phản ứng loạn thần có thể tiến triển tới việc xuất hiện ý tưởng/ý nghĩ tự sát và hành vi tự gây nguy hiểm cho bản thân, ví dụ như các trường hợp cố gắng tự tử hoặc tự tử thành công (xem mục “Tác dụng không mong muốn”). Trong các biến cố mà bệnh nhân có bất kỳ phản ứng nào như vậy, cần ngưng ngay ciprofloxacin và áp dụng các biện pháp điều trị phù hợp.

Bệnh lý thần kinh ngoại biên

Đã có báo cáo về các trường hợp có bệnh lý đa dây thần kinh cảm giác hoặc cảm giác vận động dẫn tới dị cảm, giảm cảm giác, loạn cảm hoặc yếu cơ trên các bệnh nhân dùng fluoroquinolon,

bao gồm cả ciprofloxacin. Cần khuyến các bệnh nhân đang điều trị ciprofloxacin phải báo cáo cho các bác sĩ trước khi tiếp tục trị liệu nếu xuất hiện các triệu chứng bệnh thần kinh như đau, cảm giác bỏng rát, đau nhói, tê hay yếu cơ (xem mục “ Tác dụng không mong muốn”).

Rối loạn tim

Cần thận trọng khi sử dụng ciprofloxacin cho các bệnh nhân có yếu tố nguy cơ đã biết có thể kéo dài khoảng QT, như:

- Hội chứng kéo dài khoảng QT bẩm sinh
- Sử dụng đồng thời với các thuốc đã biết là kéo dài khoảng QT (ví dụ: thuốc chống loạn nhịp loại IA và loại III, thuốc chống trầm cảm 3 vòng, kháng sinh nhóm macrolid, thuốc chống loạn thần)
- Mất cân bằng điện giải không được điều trị (ví dụ: giảm kali máu, giảm maggesi 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 fluoroquinolones, bao gồm cả ciprofloxacin, trong nhóm đối tượng này.

Rối loạn đường huyết

Tương tự như các quinolon khác, rối loạn đường huyết, bao gồm cả hạ đường huyết và tăng đường huyết đã được báo cáo (Xem mục tác dụng không mong muốn), thường ở bệnh nhân đái tháo đường cao tuổi, điều trị đồng thời với thuốc hạ đường huyết đường uống (ví dụ như glibenclamide) hoặc bằng insuline. Các trường hợp hôn mê do hạ đường huyết đã được báo cáo. Ở bệnh nhân đái tháo đường, nên theo dõi cẩn thận đường huyết.

Hệ tiêu hóa

Trong trường hợp bị tiêu chảy nặng hoặc kéo dài sau khi điều trị, cần tham khảo bác sĩ do triệu chứng này có thể che dấu một bệnh lý đường tiêu hóa nghiêm trọng (viêm đại tràng giả mạc đe dọa sinh mạng có thể gây tử vong) cần được điều trị ngay (xem mục tác dụng không mong muốn). Trong trường hợp này cần ngưng sử dụng ciprofloxacin và tiến hành điều trị thích hợp. Chống chỉ định dùng thuốc ức chế nhu động ruột trong trường hợp này.

Thận và tiết niệu

Xuất hiện các tinh thể liên quan đến ciprofloxacin đã được báo cáo. Bệnh nhân dùng ciprofloxacin nên bổ sung nước và tốt nhất nên tránh tình trạng nhịn tiểu quá mức.

Chức năng thận suy giảm

Ciprofloxacin được bài tiết chủ yếu qua thận ở dạng còn hoạt tính, cần hiệu chỉnh liều ở những bệnh nhân suy thận như phần liều dùng để tránh sự gia tăng các phản ứng có hại của thuốc do sự tích lũy ciprofloxacin.

Hệ gan mật

Các trường hợp hoại tử gan và suy gan đe dọa tính mạng đã được báo cáo với ciprofloxacin (xem phần tác dụng không mong muốn). Trong trường hợp có bất kì dấu hiệu và triệu chứng của bệnh gan (như chán ăn, vàng da, nước tiểu sẫm màu, ngứa hoặc căng chướng bụng), nên ngừng điều trị. Có thể có tăng tạm thời các transaminase, phosphatase kiềm hoặc vàng da do ứ mật, đặc biệt trên các bệnh nhân có tổn thương gan trước đó, những người điều trị bằng ciprofloxacin (xem *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

Thiếu hụt men glucose-6-phosphate dehydrogenase

Phản ứng tan máu đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng ciprofloxacin bị thiếu hụt men glucose-6-phosphate dehydrogenase. Nên tránh sử dụng ciprofloxacin ở những bệnh nhân này trừ khi lợi ích lớn điều trị hơn nguy cơ có thể xảy ra. Trong trường hợp này, cần theo dõi sự xuất hiện của tan máu.

Kháng điều trị

Trong hoặc sau khi điều trị nhiễm khuẩn với ciprofloxacin, đã phân lập được vi khuẩn có khả năng kháng ciprofloxacin, có hoặc không có bội nhiễm thể hiện trên lâm sàng. Có nguy cơ đặc biệt trong việc lựa chọn vi khuẩn kháng ciprofloxacin trong thời gian điều trị kéo dài và khi điều trị nhiễm khuẩn bệnh viện và/hoặc nhiễm khuẩn do các loài *Staphylococcus* và *Pseudomonas* gây ra.

Cytochrom P450

Ciprofloxacin gây ức chế ở mức độ vừa phải enzym CYP 450 1A2. Cần thận trọng khi dùng đồng thời với các thuốc khác cùng chuyển hoá qua hệ thống enzym (như tizanidine, theophylline, methylxantines, caffeine, ropinirole, duloxetine, clozapine, olanzapine). Nồng độ các thuốc này trong huyết thanh và các tác dụng không mong muốn đặc trưng của thuốc có thể tăng lên do tác dụng ức chế chuyển hoá, đào thải của Ciprofloxacin (Xem mục "*Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác*"). Chống chỉ định sử dụng đồng thời ciprofloxacin và tizanidine.

Methotrexate

Không khuyến cáo sử dụng đồng thời ciprofloxacin với methotrexate.

Tương tác với các test thử

Trong các nghiên cứu *in vitro*, hiệu lực của ciprofloxacin có thể gây ảnh hưởng đến test nuôi cấy *Mycobacterium tuberculosis* do thuốc ức chế sự tăng trưởng của *Mycobacterium*, gây ra kết quả âm tính giả trong các mẫu bệnh phẩm của bệnh nhân đang dùng ciprofloxacin.

Phình động mạch và bóc tách, trào ngược/suy động mạch chủ

Các báo cáo nghiên cứu dịch tễ học cho thấy tăng nguy cơ phình động mạch chủ và bóc tách sau khi sử dụng fluoroquinolones, đặc biệt là ở người già. Các trường hợp phình động mạch và bóc tách, đôi khi có biến chứng do vỡ (kể cả tử vong), và trào ngược/suy động mạch chủ đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng fluoroquinolone.

Do đó, fluoroquinolone chỉ nên được sử dụng sau khi đánh giá rủi ro lợi ích cẩn thận và sau khi xem xét các lựa chọn điều trị khác ở bệnh nhân có tiền sử gia đình mắc bệnh phình động mạch chủ hoặc bệnh van tim bẩm sinh, hoặc ở bệnh nhân được chẩn đoán bị phình động mạch chủ trước đó và/hoặc bóc tách hoặc bệnh van tim bẩm sinh, hoặc các yếu tố nguy cơ hoặc điều kiện khác dẫn tới

- đối với phình động mạch chủ và bóc tách động mạch chủ và trào ngược/suy động mạch chủ (ví dụ rối loạn mô liên kết như hội chứng Marfan, hội chứng Ehlers-Danlos mạch máu, viêm động mạch Turner, bệnh Behcet, tăng huyết áp, viêm khớp dạng thấp).

- đối với phình động mạch chủ và bóc tách (ví dụ: rối loạn mạch máu như viêm động mạch Takayasu hoặc viêm động mạch tế bào khổng lồ, hoặc xơ vữa động mạch trước đó, hoặc hội chứng Sjögren's) hoặc nhiều hơn

- đối với trào ngược/suy động mạch chủ (ví dụ: viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn).

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

Trong trường hợp đau bụng, ngực hoặc đau lưng đột ngột, bệnh nhân cần tham khảo ý kiến của bác sĩ ngay lập tức.

Bệnh nhân cần tìm kiếm sự chăm sóc y tế ngay lập tức trong trường hợp khó thở cấp tính, mới xuất hiện tình trạng hồi hộp tim hoặc phát triển phù nề ở bụng hoặc các chi dưới.

Natri

Thuốc này chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) cho mỗi viên thuốc, nghĩa là về cơ bản 'không chứa natri'.

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

Phụ nữ có thai:

Các dữ liệu hiện có về việc sử dụng ciprofloxacin trên phụ nữ mang thai cho thấy không có độc tính gây dị tật cũng như độc tính trên thai/trẻ sơ sinh. Các nghiên cứu trên động vật cũng không cho thấy độc tính trên sinh sản. Dựa trên cơ sở các nghiên cứu trên động vật, không thể loại trừ thuốc có thể gây tổn thương sụn khớp của bào thai, do vậy không khuyến cáo sử dụng ciprofloxacin trong thời kỳ mang thai.

Nên sử dụng biện pháp tránh thai khi sử dụng ciprofloxacin.

Phụ nữ cho con bú: Ciprofloxacin được bài tiết qua sữa mẹ. Không dùng Ciprofloxacin cho người cho con bú, vì thuốc tích lũy ở trong sữa và có thể đạt đến nồng độ có thể gây tổn thương khớp. Cần nhắc ngừng cho con bú hoặc ngừng thuốc, xem xét tầm quan trọng của việc dùng thuốc đối với người mẹ.

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

Ciprofloxacin, và các fluoroquinolon khác, có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc do tác dụng lên hệ thần kinh trung ương (Xem phần tác dụng không mong muốn), đặc biệt khi uống kèm rượu.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Ảnh hưởng của thuốc khác với ciprofloxacin

Các thuốc gây kéo dài khoảng QT

Tương tự như các quinolon khác, cần thận trọng khi sử dụng ciprofloxacin trên các bệnh nhân đang dùng các thuốc làm kéo dài khoảng QT (ví dụ các thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và III, các thuốc chống trầm cảm 3 vòng, các kháng sinh nhóm macrolid, các thuốc chống loạn thần) (Xem mục *Cảnh báo và thận trọng*)

Phức chất gây chelat hóa

Dùng đồng thời Ciprofloxacin và các thuốc chứa cation đa hoá trị hay các khoáng chất bổ sung (như calcium, magnesium, nhôm, sắt), các chất gắn phosphate polymer (như sevelamer, lanthanum carbonate), sucralfate hay antacids và các thuốc đệm cao (như viên didanosine) có chứa magnesium, nhôm, calcium sẽ làm giảm hấp thu của ciprofloxacin. Do vậy, nên uống ciprofloxacin trước 1 - 2 giờ hoặc ít nhất là 4 giờ sau khi uống các chế phẩm trên. Ngoại trừ các antacid thuộc nhóm ức chế thụ thể H_2 .

Thức ăn và các sản phẩm từ bơ sữa

Chế độ ăn chứa canxi không ảnh hưởng đáng kể đến sự hấp thu. Tuy nhiên, nên tránh sử dụng đồng thời các sản phẩm sữa hoặc đồ uống tăng cường khoáng chất (như ví dụ: sữa, sữa chua, nước cam có bổ sung canxi) với ciprofloxacin vì có thể giảm hấp thu ciprofloxacin.

Probenecid

Probenecid cản trở sự bài tiết qua thận của ciprofloxacin. Dùng đồng thời các thuốc chứa probenecid với ciprofloxacin làm gia tăng nồng độ ciprofloxacin trong huyết thanh.

Metoclopramide:

Làm tăng hấp thu của ciprofloxacin và giảm thời gian đạt đến nồng độ tối đa. Không quan sát thấy ảnh hưởng trên tính sinh khả dụng của ciprofloxacin.

Omeprazole:

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

Ảnh hưởng của ciprofloxacin với các thuốc khác:

Tizanidine:

Không dùng đồng thời các thuốc chứa tizanidine với Ciprofloxacin, xem mục "Chống chỉ định". Một nghiên cứu lâm sàng trên người khoẻ mạnh cho thấy khi dùng kèm với ciprofloxacin thì nồng độ của tizanidine trong huyết thanh tăng lên (nồng độ C_{max} tăng 7 lần, khoảng tăng: 4 tới 21 lần; AUC tăng: 10 lần, khoảng tăng: 6 - 24 lần). Kèm theo đó là nguy cơ hạ huyết áp và tác dụng an thần (xem mục "Cytochrome P450" trong mục "Cảnh báo và thận trọng").

Methotrexate:

Sự vận chuyển của methotrexate trong ống thận có thể bị ức chế khi dùng đồng thời với Ciprofloxacin và làm tăng, nồng độ của thuốc này trong huyết thanh. Điều này có thể làm tăng nguy cơ gặp các phản ứng độc hại của methotrexate. Không nên sử dụng đồng thời (xem mục "Cảnh báo và thận trọng").

Theophylline:

Dùng đồng thời ciprofloxacin và các thuốc chứa theophylline có thể gây ra sự gia tăng ngoài ý nồng độ theophylline trong huyết thanh. Điều này có thể gây ra tác dụng không mong muốn do theophylline, trong rất hiếm các trường hợp các tác dụng không mong muốn này có thể đe dọa sinh mạng hoặc gây tử vong. Nếu buộc phải dùng đồng thời hai loại thuốc này, nên kiểm tra nồng độ theophylline trong huyết thanh và nên giảm liều theophylline thích hợp (xem mục "Cytochrome P450" trong mục "Cảnh báo và thận trọng").

Các dẫn xuất xanthine khác:

Đã có báo cáo về tăng nồng độ các dẫn xuất xanthine trong huyết thanh khi dùng đồng thời ciprofloxacin với các thuốc có caffeine hoặc pentoxifyline (oxpentifyline).

Phenytoin:

Thay đổi nồng độ huyết thanh của phenytoin (tăng hoặc giảm) đã được quan sát trên các bệnh nhân dùng đồng thời ciprofloxacin và phenytoin. Để tránh làm giảm sự kiểm soát co giật do giảm nồng độ phenytoin và để tránh các tác dụng không mong muốn do quá liều phenytoin khi ngừng dùng ciprofloxacin trên bệnh nhân sử dụng đồng thời cả hai thuốc, cần giám sát điều trị phenytoin bao gồm cả đo nồng độ phenytoin huyết thanh, trong và ngay sau liệu trình phối hợp ciprofloxacin và phenytoin.

Cyclosporin:

Người ta ghi nhận có sự gia tăng thoáng qua nồng độ creatinine huyết thanh khi dùng đồng thời các thuốc chứa ciprofloxacin và cyclosporin. Vì lẽ đó, cần phải theo dõi thường xuyên nồng độ creatinine huyết thanh (2 lần/ tuần) cho những bệnh nhân này.

Các chất đối vận vitamin K:

Việc dùng đồng thời Ciprofloxacin với thuốc đối vận vitamin K có thể làm tăng tác dụng chống đông của thuốc này. Nguy cơ này có thể thay đổi theo các yếu tố như nhiễm khuẩn tiềm ẩn, tuổi và tổng trạng bệnh nhân, do đó rất khó đánh giá sự góp phần của ciprofloxacin vào việc làm tăng INR (international normal ratio). Cần kiểm tra INR thường xuyên trong và ngay sau khi điều trị Ciprofloxacin với các chất đối vận vitamin K (ví dụ như warfarin, acenocoumarol, phenprocoumon hoặc fluindione).

Duloxetine

Các nghiên cứu lâm sàng đã chứng minh rằng dùng đồng thời duloxetine với các chất ức chế mạnh CYP450 1A2 isozyme như fluvoxamine có thể làm tăng AUC và Cmax của duloxetine. Mặc dù hiện tại chưa có dữ liệu lâm sàng về khả năng tương tác với ciprofloxacin nhưng có thể xảy ra ảnh hưởng tương tự khi dùng kèm (xem mục "*Cytochrome P450*" trong mục "*Cảnh báo và thận trọng*").

Ropinirole

Các nghiên cứu đã chỉ ra việc sử dụng đồng thời ropinirole với ciprofloxacin, chất ức chế vừa phải isozyme CYP 450 1A2, sẽ làm tăng thêm 60% Cmax và tăng 84% AUC của ropinirole. Nên kiểm tra các tác dụng không mong muốn có liên quan đến ropinirole trong và ngay sau khi dùng phối với thuốc này với ciprofloxacin (Xem phần *Cảnh báo và thận trọng*).

Lidocain

Nghiên cứu trên người khỏe mạnh đã chứng minh rằng dùng các thuốc chứa lidocain kèm với ciprofloxacin, một chất ức chế vừa phải isozyme CYP 450 1A2, làm giảm độ thanh thải của lidocain tĩnh mạch xuống 22%. Tuy lidocain dung nạp tốt nhưng có thể sẽ xảy ra tương tác có liên quan đến các tác dụng ngoại ý khi dùng đồng thời lidocain với ciprofloxacin.

Clozapine

Nồng độ clozapine và N-desmethylozapine lần lượt tăng 29% và 31%. Cần theo dõi lâm sàng và hiệu chỉnh liều clozapin thích hợp trong và ngay sau khi phối hợp ciprofloxacin 250mg và

clozapine. Cần theo dõi lâm sàng và điều chỉnh thích hợp liều clozapine trong và ngay sau khi phối hợp ciprofloxacin với clozapine (Xem mục *Cảnh báo và thận trọng*).

Sildenafil

Nồng độ Cmax và AUC của sildenafil tăng gấp hai lần trên người khỏe mạnh sau khi uống đồng thời 50 mg thuốc này với 500 mg ciprofloxacin. Do đó, cần thận trọng và cân nhắc giữa nguy cơ lợi ích khi kê đơn phối hợp ciprofloxacin với sildenafil.

Agomelatine

Các nghiên cứu lâm sàng đã chứng minh được rằng fluvoxamine, một chất ức chế mạnh của isoenzym CYP450 1A2, ức chế rõ rệt sự chuyển hóa agomelatine dẫn đến nồng độ agomelatine tăng gấp 60 lần. Mặc dù không có dữ liệu lâm sàng nào có thể tương tác với ciprofloxacin, một chất ức chế vừa phải CYP450 1A2, tác dụng tương tự có thể được dự kiến khi sử dụng đồng thời (xem mục "Cytochrome P450" trong mục *"Cảnh báo và thận trọng"*).

Zolpidem

Phối hợp với ciprofloxacin có thể làm tăng nồng độ zolpidem trong máu, không nên sử dụng đồng thời.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các phản ứng thường gặp nhất là buồn nôn và tiêu chảy.

Các tác dụng không mong muốn từ các nghiên cứu lâm sàng và trong quá trình thuốc được lưu hành ra thị trường. Tần suất các tác dụng không mong muốn báo cáo khi dùng ciprofloxacin được tóm tắt trong bảng dưới đây. Trong mỗi nhóm, tác dụng không mong muốn được trình bày theo mức độ nghiêm trọng giảm dần. Tần suất được mô tả như sau:

- Thường gặp ($\geq 1/100$ và $\leq 1/10$)
- Ít gặp ($\geq 1/1000$ và $\leq 1/100$)
- Hiếm gặp ($\geq 1/10000$ và $\leq 1/1000$)
- Rất hiếm gặp ($\leq 1/10000$)
- Những tác dụng không mong muốn chỉ được phát hiện trong quá trình lưu hành thuốc, và là những tác dụng không ước tính được tần suất, được liệt kê trong phần "Không rõ".

Hệ cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp	Không rõ
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng		Bội nhiễm nấm	Viêm ruột đại tràng do kháng sinh (rất hiếm khi gây tử vong)		
Rối loạn máu và hệ bạch huyết		Tăng bạch cầu ưa eosin	Giảm bạch cầu, thiếu máu, giảm bạch cầu trung tính,	Thiếu máu tan huyết, mất bạch cầu hạt, giảm huyết cầu (đe dọa	

			tăng bạch cầu, giảm tiểu cầu, tăng tiểu cầu	tính mạng), giảm tủy xương (đe dọa tính mạng)	
Rối loạn hệ miễn dịch			Phản ứng dị ứng, phù dị ứng/phù mạch	Phản ứng phản vệ, shock phản vệ (đe dọa tính mạng), phản ứng giống bệnh huyết thanh.	
Rối loạn nội tiết					Hội chứng bài tiết hormon chống bài niệu không thích hợp (SIADH)
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Giảm sự thèm ăn và giảm ăn	Tăng đường huyết Hạ đường huyết Hôn mê do hạ đường huyết (xem mục <i>Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc</i>)		
Rối loạn tâm thần*		Tăng hoạt động tâm thần vận động/kích động	Lú lẫn và mất định hướng, phản ứng lo lắng, giấc mơ bất thường, trầm cảm (có thể có khả năng tiến	Phản ứng loạn tâm thần (có thể có khả năng tiến triển thành hành vi gây thương tích, ví dụ như có	Hung cảm, bao gồm hung cảm nhẹ

			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	ý tưởng/suy nghĩ và nỗ lực tự sát hoặc tự sát thành công)	
Rối loạn hệ thần kinh *		Đau đầu, chóng mặt, 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 khướu giác, tăng cảm giác, tăng áp lực nội sọ (giả u não).	Bệnh lý dây thần kinh ngoại biên và bệnh đa dây thần kinh.
Rối loạn mắt *			Rối loạn thị lực (ví dụ: nhìn đôi)	Rối loạn màu sắc	
Rối loạn tai và mê đạo *			Ù tai, giảm thính lực/nghe kém	Tổn thương thính lực	
Rối loạn tim **			Tim đập nhANH		Rối loạn nhịp thất và xoắn đỉnh*** (được báo cáo chủ yếu ở những bệnh nhân có nguy cơ kéo dài khoảng QT), kéo dài khoảng QT
Rối loạn mạch máu **			Giãn mạch, hạ huyết áp, ngất	Viêm mạch	

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất			Khó thở (bao gồm cả bệnh hen)		
Rối loạn tiêu hóa	Buồn nôn, tiêu chảy	Nôn, đau bụng, khó tiêu, đầy hơi	Viêm ruột kết do kháng sinh (rất hiếm khi gây tử vong).	Viêm tụy	
Rối loạn gan-mật		Tăng men transaminase, tăng bilirubin	Suy gan, vàng da, viêm gan (không phải do nhiễm khuẩn)	Hoại tử tế bào gan (rất hiếm khi tiến triển dẫn tới suy gan đe dọa tính mạng).	
Rối loạn da và mô dưới da		Phát ban, ngứa, nổi mề đay	Phản ứng nhạy cảm với ánh sáng	Điểm xuất huyết, ban đỏ đa dạng, ban đỏ nút, hội chứng Stevens-Johnson (có thể nguy hiểm đến tính mạng), hoại tử biểu bì nhiễm độc (có thể nguy hiểm đến tính mạng)	Phát ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP). Hội chứng phát ban do thuốc với tăng bạch cầu ái toan và nhiều triệu chứng toàn thân (DRESS)
Rối loạn cơ xương và mô liên kết*		Đau cơ xương khớp (ví dụ: đau tứ chi, đau lưng, đau ngực) Đau khớp	Đau cơ, viêm khớp, tăng trương lực cơ, chuột rút.	Yếu cơ, viêm gân, đứt gân (thường gặp gân achille), làm nặng hơn triệu chứng của chứng nhược cơ nặng.	

Rối loạn thận và tiết niệu		Tổn thương thận	Suy thận, đái máu, sỏi thận, viêm thận- ống thận kẽ		
Phản ứng toàn thân và tại vị trí tiêm*		Suy nhược, sốt	Phù, đỏ mô hôi (tăng tiết mồ hôi)	Dáng đi bất thường	
Xét nghiệm		Tăng phosphatase kiềm trong máu.	Nồng độ bất thường của prothrombin, tăng amylase		Tăng INR (ở các bệnh nhân điều trị bằng thuốc đối kháng vitamin K).

* Các trường hợp gặp phải các tác dụng không mong muốn của thuốc nghiêm trọng kéo dài (lên đến nhiều tháng hoặc nhiều năm), gây tàn tật và có khả năng không thể phục hồi, ảnh hưởng đến một số, đôi khi là nhiều nhóm cơ quan và giác quan (bao gồm các phản ứng như viêm gân, đứt gân, đau khớp, đau ở các chi, rối loạn dáng đi, bệnh thần kinh liên quan đến dị cảm, mệt mỏi, các triệu chứng tâm thần, suy giảm trí nhớ và suy giảm thính lực, thị lực, 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 hiện có. Một loạt các triệu chứng tâm thần có thể xảy ra như một phần của các tác dụng không mong muốn này, có thể bao gồm nhưng không nhất thiết giới hạn ở các tác dụng không mong muốn như rối loạn giấc ngủ, lo lắng, hoang loạn, lú lẫn hoặc trầm cảm. Không có phương pháp điều trị đặc hiệu nào cho các triệu chứng của tác dụng không mong muốn kéo dài hoặc gây tàn tật liên quan đến fluoroquinolone. Tần suất của các tác dụng không mong muốn của thuốc nghiêm trọng kéo dài, gây tàn tật và có khả năng không thể hồi phục này không thể ước tính chính xác bằng cách sử dụng dữ liệu có sẵn, nhưng tỷ lệ báo cáo từ các báo cáo về phản ứng thuốc có hại cho thấy tần suất tối thiểu là từ 1/1.000 đến 1/10.000 (tương ứng với loại tần suất hiếm gặp).

** Các trường hợp phình động mạch chủ và bóc tách động mạch chủ, đôi khi phức tạp do vỡ (bao gồm cả tử vong), và tình trạng trào ngược/suy động mạch chủ đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng fluoroquinolone (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

*** Những biến cố được báo cáo trong giai đoạn lưu hành thuốc và được quan sát chủ yếu trên những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ kéo dài đoạn QT (xem *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Các tác dụng ngoại ý sau thường hay gặp nhiều hơn ở nhóm bệnh nhân điều trị với dạng tiêm truyền hoặc chuyển tiếp (từ dạng tiêm sang dạng uống):

Thường gặp	Nôn, tăng thoái qua nồng độ men transaminase, phát ban
Không thường gặp	Giảm tiểu cầu, tăng tiểu cầu, lú lẫn và mất định hướng, ảo giác, dị cảm

	và rối loạn cảm giác, co giật, chóng mặt, rối loạn thị giác, giảm thính lực, tim đập nhanh, giãn mạch, hạ huyết áp, tổn thương gan thoáng qua, vàng da, suy thận, phù.
Hiểm gặp	Giảm bạch cầu, giảm tủy xương, sốc phản vệ, phản ứng loạn tâm thần, đau nửa đầu, rối loạn khứu giác, nghe kém, viêm mạch, viêm tụy, hoại tử gan, điểm xuất huyết, đứt gân.

Trẻ em

Tần suất mắc bệnh khớp (đau khớp, viêm khớp), được đề cập ở trên được thu thập từ các dữ liệu trong các nghiên cứu trên người lớn. Các báo cáo về bệnh khớp khá phổ biến ở trẻ em

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

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều 12g đã được báo cáo dẫn đến các triệu chứng ngộ độc nhẹ. Khi sử dụng liều 16g 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, suy gan có tinh thể trong nước tiểu và tiểu ra máu. Độc tính trên thận có thể đảo ngược được.

Ngoài những biện pháp cấp cứu thường quy, cần theo dõi chức năng thận, bao gồm cả pH nước tiểu, acid hóa nước tiểu, nếu cần thiết, để phòng ngừa tinh thể niệu. Bệnh nhân cần được bù nước đầy đủ. Chỉ có một lượng nhỏ (< 10%) ciprofloxacin được thải trừ bằng cách thẩm tách máu hoặc thẩm tách màng bụng.

Trong trường hợp quá liều, cần điều trị triệu chứng. Theo dõi ECG cần được thực hiện, vì khả năng kéo dài khoảng QT.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Fluoroquinolon

Mã ATC: J01MA02

Cơ chế tác dụng:

Ciprofloxacin là thuốc kháng sinh có phổ kháng khuẩn rộng, bao gồm cả vi khuẩn gram âm và gram dương. Tác dụng của Ciprofloxacin là do ức chế các enzym topoisomerase type II của vi khuẩn (enzym DNA gyrase) và topoisomerase IV là loại enzym cần thiết cho quá trình sao chép, phiên mã, sửa chữa và tái tổ hợp DNA.

Mối liên hệ giữa dược động học và 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 MIC.

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 ADN 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.

Phổ kháng khuẩn:

Ciprofloxacin có phổ kháng khuẩn rất rộng, bao gồm phần lớn các mầm bệnh quan trọng. Phần lớn các vi khuẩn Gram âm, kể cả *Pseudomonas* và *Enterobacter* đều nhạy cảm với thuốc.

Các vi khuẩn gây bệnh đường ruột như *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia* và *Vibrio cholerae* thường nhạy cảm cao. Tuy nhiên, với việc sử dụng ngày càng nhiều và lạm dụng thuốc, đã có báo cáo về tăng tỷ lệ kháng thuốc của *Salmonella*.

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.

Trên *in vitro* đã cho thấy các chủng vi khuẩn sau đây thường nhạy cảm với Ciprofloxacin:

Chủng ái khí Gram (+):

Bacillus anthracis, *Staphylococcus aureus* (nhạy cảm với methicillin), *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus* spp.

Chủng ái khí Gram (-):

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*.

Vi khuẩn khác:

Chlamydia trachomatis, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae*.

Các chủng sau đây cho thấy mức độ nhạy cảm khác nhau với Ciprofloxacin: *Acinetobacter baumannii*, *Burkholderia cepacia*, *Campylobacter* spp., *Citrobacter freundii*, *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescens*, *Serratia marcescens*, *Peptostreptococcus* spp., *Propionibacterium acnes*.

Các chủng được coi là đề kháng với Ciprofloxacin: *Staphylococcus aureus* (đề kháng methicillin) và *Stenotrophomonas maltophilia*, *Actinomyces*, *Enterococcus faecium*, *Listeria monocytogenes*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, vi khuẩn kỵ khí (Trừ *Mobiluncus*, *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium acnes*).

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu:

Ciprofloxacin hấp thu nhanh và dễ dàng ở ống tiêu hóa, chủ yếu ở ruột non. Khi có thức ăn và các thuốc chống toan, hấp thu thuốc bị chậm lại nhưng không bị ảnh hưởng một cách đáng kể. Sau khi uống, nồng độ tối đa của Ciprofloxacin trong máu xuất hiện sau 1 - 2 giờ với sinh khả dụng tuyệt đối xấp xỉ 70 - 80%.

Liều duy nhất 100-750 mg cung cấp nồng độ tối đa trong huyết thanh (C_{max}) là 0,56 và 3,7 mg/L. Nồng độ huyết thanh tăng tương ứng với liều lên đến 1000 mg.

Liều uống 500 mg cho mỗi 12 giờ đã được thể hiện theo đường cong nồng độ trong huyết thanh (AUC) tương đương với đường truyền tĩnh mạch 400 mg Ciprofloxacin trong 60 phút mỗi 12 giờ.

Phân bố:

Khả năng gắn kết với protein của Ciprofloxacin là thấp (20 - 30%), và thuốc có mặt trong huyết tương phần lớn là dạng không ion hoá. Ciprofloxacin có thể khuếch tán tự do ra bên ngoài thành mạch. Thể tích phân bố thuốc ở mức ổn định là 2 - 3 L/kg thể trọng cho thấy Ciprofloxacin có thể phân bố rộng khắp và có nồng độ cao ở những nơi bị nhiễm khuẩn (các dịch cơ thể, các mô). Nồng độ trong mô thường cao hơn nồng độ trong huyết thanh, đặc biệt là ở các nhu mô, cơ, mật và tuyến tiền liệt.

Nồng độ trong dịch bạch huyết và dịch ngoại bào cũng gần bằng nồng độ trong huyết thanh. Nồng độ thuốc trong nước bọt, nước mũi, đờm, dịch ổ bụng, da, sụn và xương tuy có thấp hơn, nhưng vẫn ở mức độ thích hợp. Nếu màng não bình thường, thì nồng độ thuốc trong dịch não tủy chỉ bằng 10% nồng độ trong huyết tương; nhưng khi màng não bị viêm, thì thuốc ngấm qua nhiều hơn.

Ciprofloxacin đi qua nhau thai và bài tiết qua sữa mẹ. Trong mật cũng có nồng độ thuốc cao.

Chuyển hóa:

Đã xác định có một lượng nhỏ 4 chất chuyển hóa gồm: desethyleneciprofloxacin (M1), sulphociprofloxacin (M2), oxociprofloxacin (M3), và formylciprofloxacin (M4). Trên in vitro, các chất chuyển hoá từ M1 đến M4 có hoạt tính kháng khuẩn tương tự hoặc thấp hơn hoạt tính kháng khuẩn của chất gốc.

Ciprofloxacin gây ức chế ở mức độ vừa phải với enzyme CYP 450 1A2.

Thải trừ:

Ciprofloxacin được thải trừ chủ yếu dưới dạng không chuyển hoá qua thận và một lượng nhỏ ngoài thận.

Thời gian bán thải ở người có chức năng thận bình thường là từ 4 - 7 giờ.

Trẻ em

Trong các nghiên cứu trên trẻ em, C_{max} và AUC là các chỉ số không phụ thuộc vào tuổi. Không quan sát thấy có sự tăng đáng kể C_{max} và AUC dùng liều cao (10 mg/kg/TID). Trên 10 trẻ bị nhiễm khuẩn nặng dưới 1 tuổi, C_{max} sau 1 giờ tiêm tĩnh mạch với liều 10mg/kg là 6,1mg/L (từ 4,6 - 8,3 mg/L); đối với nhóm trẻ từ 1 đến 5 tuổi, chỉ số C_{max} là 7,2 mg/L. Giá trị AUC là 17,4mg*h/L (từ 11,8 - 32,0 mg*h/L) và từ 16,5mg*h/L (từ 11,0- 23,8 mg*h/L) ở các nhóm tuổi

tương ứng nêu trên. Những giá trị này nằm trong khoảng đã được báo cáo đối với người lớn ở liều điều trị. Dựa trên dân số, phân tích về dược động học trên các bệnh nhân là trẻ em với nhiều loại nhiễm khuẩn khác nhau, thời gian bán hủy được dự đoán là khoảng 4 đến 5 giờ và sinh khả dụng của hỗn dịch uống là khoảng 50% đến 80%.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 10 vi x 10 viên nén bao phim

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản dưới 30°C. Tránh ẩm.

16. HẠN DÙNG

36 tháng

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

USP

18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

KOPRAN LIMITED,

Village Savroli, Tal. Khalapur, Raigad 410202 Maharashtra State, Ấn Độ.