

R_x

Q-BACT 500 TABLETS



Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo:

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Để xa tầm tay trẻ em.

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

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

1. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất: Ciprofloxacin hydrochlorid tương đương với ciprofloxacin 500 mg

Thành phần tá dược: microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, maize starch, polysorbate 80, magnesium stearate, purified talc, film coat quinoline yellow.

2. Dạng bào chế:

Dạng bào chế: viên nén bao phim.

Mô tả đặc điểm thuốc: Viên nén bao phim hình bầu dục màu vàng với một mặt có vạch chia liều.

3. Chỉ định:

Viên nén bao phim ciprofloxacin được chỉ định điều trị những tình trạng nhiễm khuẩn sau đây. Đặc biệt chú ý những thông tin có sẵn về sự đề kháng với ciprofloxacin trước khi bắt đầu điều trị.

Nên xem xét các hướng dẫn chính thức về việc sử dụng các thuốc kháng sinh thích hợp.

Người lớn

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới do các vi khuẩn Gram âm:
 - Đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.
 - Nhiễm khuẩn phế quản-phổi trong xơ nang hoặc trong chứng giãn phế quản.
 - Viêm phổi.
- Viêm tai giữa nang mũ mạn tính.
- Đợt cấp của viêm xoang mạn tính đặc biệt khi gây ra bởi vi khuẩn Gram âm.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu.
- Nhiễm khuẩn đường sinh dục.
 - Viêm cổ tử cung và niệu đạo do lậu cầu gây ra bởi *Neisseria gonorrhoeae* nhạy cảm.
 - Viêm tinh hoàn-mào tinh hoàn bao gồm những trường hợp do *Neisseria gonorrhoeae* nhạy cảm.
 - Bệnh viêm vùng chậu bao gồm những trường hợp do *Neisseria gonorrhoeae* nhạy cảm.
- Nhiễm khuẩn đường tiêu hóa (như tiêu chảy ở người đi du lịch).
- Nhiễm khuẩn trong ổ bụng.
- Nhiễm khuẩn ở da và mô mềm gây ra bởi vi khuẩn Gram âm.
- Viêm tai ngoài ác tính.



- Nhiễm khuẩn xương và khớp.
- Dự phòng nhiễm khuẩn xâm lấn do *Neisseria meningitides*.
- Bệnh than do hít (dự phòng sau khi tiếp xúc và trong điều trị).

Có thể sử dụng ciprofloxacin ở những bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính kèm sốt nghi ngờ do nhiễm khuẩn.

- 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) 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) 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) 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 và thanh thiếu niên

- Nhiễm khuẩn phế quản-phổi trong xơ nang gây ra bởi *Pseudomonas aeruginosa*
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu biến chứng và viêm thận bể thận
- Bệnh than do hít (dự phòng sau khi tiếp xúc và trong điều trị)

Ciprofloxacin cũng có thể được sử dụng để điều trị những trường hợp nhiễm khuẩn nghiêm trọng ở trẻ em và thanh thiếu niên khi được xem là cần thiết.

Chỉ nên bắt đầu điều trị bởi các bác sỹ đã có kinh nghiệm trong điều trị xơ nang và/hoặc những trường hợp nhiễm khuẩn nặng ở trẻ em và thanh thiếu niên (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc, đặc tính dược lực).

4. Liều dùng – Cách dùng:

Liều dùng:

Liều dùng được xác định bởi chỉ định, mức độ nghiêm trọng và vị trí nhiễm khuẩn, sự nhạy cảm với ciprofloxacin của các vi khuẩn gây bệnh, chức năng thận của bệnh nhân và cân nặng ở trẻ em và thanh thiếu niên.

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

Điều trị nhiễm khuẩn do một số vi khuẩn (như *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Staphylococci*) có thể cần liều ciprofloxacin cao hơn và phối hợp với các thuốc kháng sinh thích hợp khác.

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

Người lớn

Chỉ định		Liều dùng mỗi ngày bằng mg	Tổng thời gian điều trị (có thể bao gồm cả sự điều trị ban đầu bằng đường ngoài ruột 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	Viêm tai ngoài ác tính	750 mg x 2 lần/ngày	28 ngày đến 3 tháng
	Viêm tai giữa nung mủ mạn tính	500 mg x 2 lần/ngày đến 750 mg x 2 lần/ngày	7 đến 14 ngày
	Đợt cấp của viêm xoang mạn tính	500 mg x 2 lần/ngày đến 750 mg x 2 lần/ngày	7 đến 14 ngày
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc)	Viêm tuyến tiền liệt	500 mg x 2 lần/ngày đến 750 mg x 2 lần/ngày	2 đến 4 tuần (cấp tính), 4 đến 6 tuần (mạn tính)
	Viêm bàng quang biến chứng, viêm thận bể thận không biến chứng	500 mg x 2 lần/ngày	7 ngày
	Viêm thận bể thận biến chứng	500 mg x 2 lần/ngày đến 750 mg x 2 lần/ngày	ít nhất 10 ngày, có thể kéo dài đến hơn 21 ngày trong một số trường hợp cụ thể (chẳng hạn như áp xe)
	Viêm bàng quang không biến chứng	250 mg x 2 lần/ngày đến 500 mg x 2 lần/ngày	3 ngày
		Ở phụ nữ tiền mãn kinh, có thể sử dụng liều đơn 500 mg	
Nhiễm khuẩn đường sinh dục	Viêm cổ tử cung và niệu đạo do lậu cầu	Liều đơn 500 mg	1 ngày (liều đơn)
	Viêm tinh hoàn-mào tinh hoàn và viêm vùng chậu	500 mg x 2 lần/ngày đến 750 mg x 2 lần/ngày	ít nhất 14 ngày
Nhiễm khuẩn đường tiêu hoá và nhiễm khuẩn trong ổ bụng	Tiêu chảy gây ra bởi các vi khuẩn gây bệnh bao gồm <i>Shigella</i> spp. trừ <i>Shigella dysenteriae</i> tuýp I và điều trị tiêu chảy nghiêm trọng ở những người du lịch	500 mg x 2 lần/ngày	1 ngày
	Tiêu chảy gây ra bởi <i>Shigella dysenteriae</i> tuýp I	500 mg x 2 lần/ngày	5 ngày





	Tiêu chảy gây ra bởi <i>Vibrio cholerae</i>	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
	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 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 kèm sốt nghi ngờ do nhiễm khuẩn Ciprofloxacin nên được sử dụng đồng thời với các thuốc kháng sinh thích hợp theo các hướng dẫn chính thức	500 mg x 2 lần/ngày đến 750 mg x 2 lần/ngày	Điều trị nên tiếp tục trong suốt thời gian giảm bạch cầu trung tính
	Dự phòng nhiễm khuẩn xâm lấn do <i>Neisseria meningitidis</i>	Liều đơn 500 mg	1 ngày (liều đơn)
	Dự phòng sau khi tiếp xúc và trong điều trị bệnh than do hít phải cho những bệnh nhân có thể điều trị đường uống khi thích hợp trên lâm sàng. Nên bắt đầu dùng thuốc càng sớm càng tốt sau khi nghi ngờ hoặc xác nhận việc tiếp xúc.	500 mg x 2 lần/ngày	60 ngày từ khi xác nhận tiếp xúc với <i>Bacillus anthracis</i>

Trẻ em

Chỉ định	Liều dùng mỗi ngày bằng mg	Tổng thời gian điều trị (có thể bao gồm cả sự điều trị ban đầu bằng đường ngoài ruột với ciprofloxacin)
Xơ nang	20 mg/kg thể trọng x 2 lần/ngày tối đa 750 mg mỗi liều	10 đến 14 ngày
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu biến chứng và viêm thận bể thận	10 mg/kg thể trọng x 2 lần/ngày đến 20 mg/kg thể trọng x 2 lần/ngày tối đa 750 mg mỗi liều	10 đến 21 ngày
Dự phòng sau khi tiếp xúc và trong điều trị bệnh than do hít ở những bệnh nhân có thể điều trị đường uống khi thích hợp. Nên bắt đầu dùng thuốc càng sớm càng tốt sau khi nghi ngờ hoặc xác	10 mg/kg thể trọng x 2 lần/ngày đến 15 mg/kg thể trọng x 2 lần/ngày tối đa 500 mg mỗi liều.	60 ngày từ khi xác nhận tiếp xúc với <i>Bacillus anthracis</i>



nhận việc tiếp xúc.		
Các nhiễm khuẩn nghiêm trọng khác	20 mg/kg thể trọng x 2 lần/ngày tối đa 750 mg mỗi liều	Tùy theo loại nhiễm khuẩn

Người cao tuổi

Liều phụ thuộc vào mức độ nhiễm khuẩn và độ thanh thải creatinin của bệnh nhân.

Suy gan và suy thận

Liều khởi đầu và duy trì được khuyến cáo ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận

Độ thanh thải creatinin [mL/phút/1,73 m ²]	Creatinin huyết thanh [μmol/L]	Liều uống [mg]
>60	<124	Liều thông thường
30 – 60	124 đến 168	250 – 500 mg mỗi 12 giờ
<30	>169	250 – 500 mg mỗi 24 giờ
Bệnh nhân thẩm phân máu	>169	250 – 500 mg mỗi 24 giờ (sau khi lọc máu)
Bệnh nhân thẩm phân phúc mạc	>169	250 – 500 mg mỗi 24 giờ

Không cần chỉnh liều ở những bệnh nhân suy giảm chức năng gan.

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

Cách dùng

Dùng đường uống.

Uống thuốc cùng với chất lỏng, không được nhai. Có thể sử dụng độc lập với thức ăn. Nếu sử dụng khi đói, hoạt chất sẽ được hấp thu nhanh hơn. Không nên uống ciprofloxacin với các sản phẩm từ sữa (ví dụ: sữa, sữa chua) hoặc nước trái cây có tăng cường khoáng chất (ví dụ: nước cam có bổ sung calci) (xem phần Tương tác, tương kỵ của thuốc).

Trong các trường hợp nghiêm trọng hoặc nếu bệnh nhân không thể dùng thuốc dạng viên nén (ví dụ: bệnh nhân đang dùng dinh dưỡng qua đường ruột), khuyến cáo nên bắt đầu điều trị bằng ciprofloxacin đường tiêm tĩnh mạch cho đến khi có thể chuyển sang dùng đường uống.

+Xử lý thuốc sau khi sử dụng: Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

5. Chống chỉ định:

- Quá mẫn với hoạt chất, các quinolon khác hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc.
- Dùng đồng thời ciprofloxacin và tizanidin (xem phần Tương tác, tương kỵ của thuốc).

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 có liên quan đến các phản ứng có hại nghiêm trọng có khả năng gây tàn tật và không hồi phục trên các hệ cơ quan khác nhau của cơ thể. Các phản ứng này có thể xuất hiện đồng thời trên cùng bệnh nhân. Các phản ứng có hại thường được ghi nhận gồm viêm gân, đứt gân, đau khớp, đau cơ, bệnh lý thần kinh ngoại vi và các tác dụng bất lợi trên hệ thống thần kinh trung ương (ảo giác, lo âu, trầm cảm, mất ngủ, đau đầu nặng và lú lẫn). Các phản



ứng này có thể xảy ra trong vòng vài giờ đến vài tuần sau khi sử dụng thuốc. Bệnh nhân ở bất kỳ tuổi nào hoặc không có yếu tố nguy cơ tồn tại từ trước đều có thể gặp những phản ứng có hại trên.

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

Nhiễm khuẩn nghiêm trọng và nhiễm khuẩn hỗn hợp do vi khuẩn Gram dương và vi khuẩn kỵ khí

Ciprofloxacin đơn trị liệu không thích hợp để điều trị những nhiễm khuẩn nghiêm trọng và nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram dương hoặc vi khuẩn kỵ khí. Ở những loại nhiễm khuẩn này ciprofloxacin phải được sử dụng phối hợp với các thuốc kháng sinh thích hợp khác.

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

Không khuyến cáo sử dụng ciprofloxacin điều trị nhiễm khuẩn do liên cầu vì hiệu quả không đầy đủ.

Nhiễm khuẩn đường sinh dục

Viêm cổ tử cung, viêm niệu đạo do lậu cầu, viêm tinh hoàn-mào tinh và viêm vùng chậu có thể do *Neisseria gonorrhoeae* đề kháng fluoroquinolon.

Do đó, chỉ nên sử dụng ciprofloxacin để điều trị viêm cổ tử cung và viêm niệu đạo do lậu cầu trong trường hợp có thể loại trừ *Neisseria gonorrhoeae* đề kháng ciprofloxacin.

Đối với viêm tinh hoàn-mào tinh hoàn và viêm vùng chậu, chỉ nên xem xét điều trị theo kinh nghiệm ciprofloxacin trong kết hợp với kháng sinh thích hợp khác (ví dụ: một cephalosporin) trừ khi có thể loại trừ *Neisseria gonorrhoeae* đề kháng ciprofloxacin. Nếu không có cải thiện lâm sàng sau 3 ngày điều trị, thì nên xem xét lại việc điều trị.

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu

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

Có thể sử dụng liều đơn ciprofloxacin trong viêm bàng quang không biến chứng ở phụ nữ tiền mãn kinh, dự kiến sẽ có hiệu quả thấp hơn so với thời gian điều trị dài hơn. Cần xem xét thêm về mức độ đề kháng thuốc ngày càng tăng của *Escherichia coli* đối với nhóm quinolon.

Nhiễm khuẩn trong ổ bụng

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

Tiêu chảy ở người đi du lịch

Việc lựa chọn ciprofloxacin nên tính đến thông tin về sự đề kháng ciprofloxacin ở các vi khuẩn có liên quan trong các quốc gia du lịch.

Nhiễm khuẩn xương và khớp

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

Bệnh than do hít

Việc sử dụng ở người dựa vào những dữ liệu về độ nhạy cảm *in vitro* và những dữ liệu thử nghiệm trên động vật kết hợp với những dữ liệu hạn chế trên người. Các bác sĩ điều trị nên tham khảo những tài liệu đồng thuận quốc gia và/hoặc quốc tế liên quan đến điều trị bệnh than.

Trẻ em

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



Ciprofloxacin đã được chứng minh là gây ra bệnh về khớp tại các khớp chống đỡ trọng lượng cơ thể của động vật. Dữ liệu an toàn từ một nghiên cứu mù đôi ngẫu nhiên trong việc sử dụng ciprofloxacin ở trẻ em độ tuổi từ 1 đến 17 tuổi (ciprofloxacin: n = 335, tuổi trung bình = 6,3 tuổi, đối tượng so sánh: n = 349, tuổi trung bình = 6,2 tuổi) đã thể hiện một tỷ lệ bệnh khớp liên quan đến thuốc bị nghi ngờ (được nhận biết từ các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng liên quan khớp) vào ngày +42 là 7,2% và 4,6%.

Tỷ lệ bệnh khớp liên quan đến thuốc sau khi theo dõi 1 năm tương ứng là 9,0% và 5,7%. Sự gia tăng theo thời gian các trường hợp bệnh khớp liên quan đến thuốc bị nghi ngờ là không có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm.

Chỉ nên bắt đầu điều trị sau khi đã đánh giá cẩn thận lợi ích/rủi ro, do các tác dụng không mong muốn có thể liên quan đến khớp và/hoặc mô xung quanh (xem phần Tác dụng không mong muốn của thuốc).

Nhiễm khuẩn phế quản-phổi trong bệnh xơ nang

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

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu biến chứng và viêm thận bể thận

Nên xem xét điều trị ciprofloxacin trong nhiễm khuẩn đường tiết niệu khi không thể sử dụng các phương pháp điều trị khác, và nên dựa vào kết quả của tài liệu vi sinh.

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

Các loại nhiễm khuẩn nghiêm trọng đặc biệt khác

Các nhiễm khuẩn nghiêm trọng khác theo hướng dẫn chính thức, hoặc sau khi đánh giá cẩn thận lợi ích-nguy cơ, khi các phương pháp điều trị khác không thể sử dụng, hoặc sau khi thất bại với việc điều trị thông thường và khi tài liệu vi sinh có thể chứng minh việc sử dụng ciprofloxacin.

Việc sử dụng ciprofloxacin để điều trị những nhiễm khuẩn nghiêm trọng đặc biệt ngoài các loại nhiễm khuẩn đã được đề cập phía trên là chưa được đánh giá trong các thử nghiệm lâm sàng và kinh nghiệm lâm sàng còn hạn chế. Do đó, cần thận trọng khi điều trị những bệnh nhân bị những loại nhiễm khuẩn này.

Quá mẫn

Quá mẫn và phản ứng dị ứng, bao gồm các phản ứng phản vệ và dạng phản vệ, có thể xảy ra sau một liều đơn và có thể đe dọa tính mạng (xem phần Tác dụng không mong muốn của thuốc). Nếu những phản ứng này xảy ra, nên ngưng ciprofloxacin và cần điều trị y tế đầy đủ.

Hệ cơ xương

Nói chung, không nên sử dụng ciprofloxacin ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh/rối loạn về gân liên quan đến điều trị bằng quinolon. Tuy nhiên, trong những trường hợp rất hiếm, sau khi có dữ liệu vi sinh của vi khuẩn gây bệnh và đánh giá lợi ích/nguy cơ, ciprofloxacin có thể được kê đơn ở những bệnh nhân này để điều trị các loại nhiễm khuẩn nghiêm trọng nhất định, đặc biệt trong các trường hợp thất bại với điều trị tiêu chuẩn hoặc sự đề kháng của vi khuẩn, khi dữ liệu vi sinh có thể chứng minh việc sử dụng ciprofloxacin.

Viêm gân và đứt gân (đặc biệt gân Achilles), thỉnh thoảng ở cả hai bên, có thể xảy ra với ciprofloxacin, thậm chí trong vòng 48 giờ đầu của việc điều trị. Viêm và đứt gân có thể xảy ra trong thời gian lên đến vài tháng sau khi dừng điều trị bằng ciprofloxacin. Nguy cơ bệnh về gân có thể tăng ở người cao tuổi hoặc ở những bệnh nhân điều trị đồng thời với các corticosteroid (xem phần Tác dụng không mong muốn của thuốc). Nên dừng điều trị bằng ciprofloxacin khi có bất kỳ dấu hiệu nào của viêm gân (như sưng đau, viêm). Nên cẩn thận để giữ cho chân tay bị tổn thương được nghỉ ngơi.

Sử dụng thận trọng ciprofloxacin ở những bệnh nhân bị nhược cơ vì các triệu chứng có thể tăng nặng.

Hệ thần kinh trung ương

8 / 21



những bệnh nhân suy thận như đã mô tả ở phần Liều dùng - cách dùng để tránh các tác dụng không mong muốn do tích lũy ciprofloxacin.

Hệ gan mật

Những 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 của thuốc). Trong tình huống có bất kì triệu chứng và dấu hiệu nào của bệnh gan (như chán ăn, vàng da, nước tiểu sẫm màu, ngứa, hoặc bụng mềm), nên ngưng điều trị.

Thiếu hụt glucose-6-phosphat dehydrogenase

Các phản ứng tán huyết đã được báo cáo với ciprofloxacin ở những bệnh nhân thiếu glucose-6-phosphate dehydrogenase. Nên tránh ciprofloxacin ở những bệnh nhân này trừ khi lợi ích được xem là lớn hơn nguy cơ. Trong trường hợp này, cần phải giám sát nguy cơ tán huyết có thể xảy ra.

Sự đề kháng

Trong hoặc sau một đợt điều trị bằng ciprofloxacin vi khuẩn có khả năng đề kháng ciprofloxacin có thể được phân lập, có hoặc không có sự bội nhiễm rõ ràng trên lâm sàng. Có thể có nguy cơ chọn lọc vi khuẩn kháng ciprofloxacin trong thời gian điều trị kéo dài và khi điều trị nhiễm khuẩn bệnh viện và/hoặc nhiễm khuẩn do *Staphylococcus* và *Pseudomonas*.

Cytochrom P450

Ciprofloxacin ức chế CYP1A2 và do đó có thể làm tăng nồng độ huyết thanh của các thuốc dùng đồng thời được chuyển hoá qua enzym này (như theophyllin, clozapin, olanzapin, ropinirol, tizanidin, duloxetine, agomelatin). Chống chỉ định sử dụng đồng thời ciprofloxacin và tizanidin. Do đó, bệnh nhân sử dụng những thuốc này đồng thời với ciprofloxacin nên được theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu lâm sàng của quá liều, và có thể cần xác định nồng độ huyết thanh (ví dụ: của theophyllin) (xem phần Tương tác, tương kỵ của thuốc).

Methotrexat

Không khuyến cáo sử dụng đồng thời ciprofloxacin và methotrexat (xem phần Tương tác, tương kỵ của thuốc).

Tương tác với các xét nghiệm

Tác động *in vitro* của ciprofloxacin chống lại *Mycobacterium tuberculosis* có thể gây âm tính giả kết quả xét nghiệm vi khuẩn ở những mẫu bệnh phẩm từ những bệnh nhân đang sử dụng ciprofloxacin.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Các dữ liệu có sẵn về việc dùng ciprofloxacin cho phụ nữ mang thai không cho thấy độc tính gây dị tật bẩm sinh hoặc độc tính trên bào thai/trẻ sơ sinh của ciprofloxacin. Các nghiên cứu ở động vật không cho thấy có tác hại trực tiếp hoặc gián tiếp liên quan đến độc tính sinh sản. Ở động vật chưa thành niên và trước khi sinh con có tiếp xúc với các quinolon, đã quan sát thấy các ảnh hưởng trên sụn chưa trưởng thành, do đó, không loại trừ khả năng thuốc này có thể gây ra tác hại cho sụn khớp ở người chưa trưởng thành/thai nhi.

Như một biện pháp phòng ngừa, tốt nhất nên tránh sử dụng ciprofloxacin trong khi mang thai.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Ciprofloxacin được bài tiết qua sữa mẹ. Do nguy cơ tiềm năng làm tổn thương sụn khớp, không nên sử dụng ciprofloxacin trong khi cho con bú.

8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Do ảnh hưởng của thuốc trên hệ thần kinh, ciprofloxacin có thể ảnh hưởng đến thời gian phản



xạ. Vì vậy, khả năng lái xe hay vận hành thiết bị máy móc có thể bị giảm.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác:

Ảnh hưởng của các thuốc khác lên ciprofloxacin:

Những thuốc gây kéo dài khoảng QT

Như các fluoroquinolon khác, nên sử dụng thận trọng ciprofloxacin ở những bệnh nhân đang sử dụng các thuốc gây kéo dài khoảng QT (như thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và nhóm III, thuốc chống trầm cảm ba vòng, các kháng sinh macrolid, các thuốc chống loạn thần) (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Tạo phức chelat

Việc sử dụng đồng thời ciprofloxacin (thuốc uống) với các loại thuốc có chứa cation đa hóa trị và sự bổ sung khoáng chất (ví dụ calci, magie, nhôm, sắt), chất kết dính phosphat polymer (ví dụ như sevelamer hoặc lanthanum carbonat), sucralfat hoặc các thuốc kháng acid, và các thuốc có hệ đệm cao (như didanosin) có chứa magie, nhôm hoặc calci sẽ làm giảm sự hấp thu của ciprofloxacin. Do đó, nên dùng ciprofloxacin 1-2 giờ trước hoặc ít nhất 4 giờ sau khi sử dụng các chế phẩm này.

Sự giới hạn này không áp dụng cho các thuốc kháng acid thuộc nhóm thuốc chẹn thụ thể H_2 .

Thực phẩm và các sản phẩm từ sữa

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

Probenecid

Probenecid can thiệp vào sự đào thải ở thận của ciprofloxacin. Sử dụng đồng thời probenecid và ciprofloxacin làm tăng nồng độ huyết thanh của ciprofloxacin.

Metoclopramid

Metoclopramid thúc đẩy sự hấp thu của ciprofloxacin (đường uống) làm rút ngắn thời gian đạt nồng độ tối đa trong huyết tương. Không có ảnh hưởng trên sinh khả dụng của ciprofloxacin.

Omeprazol

Sử dụng đồng thời ciprofloxacin và các thuốc chứa omeprazol làm giảm nhẹ C_{max} và AUC của ciprofloxacin.

Ảnh hưởng của ciprofloxacin lên các thuốc khác

Tizanidin

Không được dùng tizanidin đồng thời với ciprofloxacin (xem phần Chống chỉ định). Trong nghiên cứu lâm sàng trên những bệnh nhân khỏe mạnh, đã có sự tăng nồng độ huyết thanh của tizanidin (C_{max} tăng: 7 lần, trong khoảng: 4 đến 21 lần; AUC tăng: 10 lần, trong khoảng: từ 6 đến 24 lần) khi sử dụng đồng thời với ciprofloxacin. Sự gia tăng nồng độ huyết thanh của tizanidin có liên quan đến khả năng gia tăng tác dụng hạ huyết áp và an thần.

Methotrexat

Sự vận chuyển qua ống thận của methotrexat có thể bị ức chế bởi việc sử dụng đồng thời ciprofloxacin, có thể dẫn đến tăng nồng độ huyết tương của methotrexat và tăng nguy cơ các phản ứng độc tính liên quan đến methotrexat. Không khuyến cáo sử dụng đồng thời methotrexat và ciprofloxacin (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Theophyllin

Sử dụng đồng thời ciprofloxacin và theophyllin có thể gây tăng nồng độ theophyllin trong huyết thanh. Có thể dẫn đến các tác dụng không mong muốn gây ra bởi theophyllin và trong một số trường hợp hiếm có thể gây nguy hiểm đến tính mạng hoặc tử vong. Trong quá trình sử dụng

đồng thời, nên kiểm tra nồng độ huyết thanh của theophyllin và giảm liều của theophyllin khi cần (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Các dẫn xuất xanthin khác

Sử dụng đồng thời ciprofloxacin và caffein hoặc pentoxifyllin (oxpentifyllin), sự gia tăng nồng độ trong huyết thanh của các dẫn xuất xanthin này đã được báo cáo.

Phenytoin

Sử dụng đồng thời ciprofloxacin và phenytoin có thể dẫn đến tăng hoặc giảm nồng độ huyết thanh của phenytoin do đó khuyến cáo nên theo dõi nồng độ thuốc này.

Ciclosporin

Sự gia tăng tạm thời nồng độ creatinin huyết thanh đã được quan sát thấy khi sử dụng ciprofloxacin đồng thời với các thuốc chứa ciclosporin. Do đó, cần kiểm soát nồng độ creatinin huyết thanh thường xuyên (2 lần/tuần) ở những bệnh nhân này.

Thuốc đối kháng vitamin K

Sử dụng đồng thời ciprofloxacin và thuốc kháng vitamin K có thể tăng cường tác dụng chống đông máu của thuốc này. Nguy cơ này có thể khác nhau với sự nhiễm khuẩn, tuổi và tình trạng chung của bệnh nhân do đó khó có thể đánh giá ảnh hưởng của ciprofloxacin đến sự tăng INR (tỉ số bình thường hoá quốc tế). Nên theo dõi thường xuyên chỉ số INR trong khi và một thời gian ngắn sau khi sử dụng đồng thời ciprofloxacin với thuốc đối kháng vitamin K (như warfarin, acenocoumarol, phenprocoumon, hoặc fluindion).

Duloxetine

Trong những nghiên cứu lâm sàng, việc sử dụng đồng thời duloxetine với những thuốc ức chế mạnh isozym CYP450 1A2 như fluvoxamin, có thể dẫn đến sự gia tăng AUC và C_{max} của duloxetine. Mặc dù không có dữ liệu lâm sàng về khả năng tương tác với ciprofloxacin, những ảnh hưởng tương tự có thể được dự đoán khi sử dụng đồng thời hai thuốc này (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Ropinirol

Trong một nghiên cứu lâm sàng đã cho thấy việc sử dụng đồng thời ropinirol với ciprofloxacin, một chất ức chế trung bình isozym CYP450 1A2, làm tăng C_{max} và AUC của ropinirol lần lượt là 60% và 84%. Khuyến cáo nên theo dõi các tác dụng không mong muốn liên quan đến ropinirol và điều chỉnh liều khi thích hợp trong và một thời gian ngắn sau khi dùng đồng thời với ciprofloxacin (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Lidocain

Ở những đối tượng khoẻ mạnh, việc sử dụng đồng thời các thuốc chứa lidocain với ciprofloxacin, một chất ức chế trung bình isozym CYP450 1A2, làm giảm sự thanh thải của lidocain đường tiêm tĩnh mạch 22%. Mặc dù điều trị bằng lidocain được dung nạp tốt, sự tương tác có thể có với ciprofloxacin liên quan đến những tác dụng không mong muốn có thể xảy ra khi sử dụng đồng thời hai thuốc này.

Clozapin

Sau khi dùng đồng thời 250 mg ciprofloxacin với clozapin trong 7 ngày, nồng độ huyết thanh của clozapin và N-desmethylozapin tăng tương ứng 29% và 31%. Khuyến cáo giám sát lâm sàng và điều chỉnh liều clozapin thích hợp trong và một thời gian ngắn sau khi sử dụng đồng thời với ciprofloxacin.

Sildenafil

C_{max} và AUC của sildenafil tăng khoảng 2 lần ở những đối tượng khoẻ mạnh sau khi uống liều 50 mg cùng với ciprofloxacin 500 mg. Do đó, nên thận trọng xem xét lợi ích và nguy cơ khi kê đơn đồng thời ciprofloxacin và sildenafil.

Agomelatin

Các nghiên cứu lâm sàng đã chứng minh rằng fluvoxamin, một chất ức chế mạnh của isoenzym





CYP450 1A2, gây ức chế đáng kể sự chuyển hóa của agomelatin dẫn đến tăng phơi nhiễm agomelatin gấp 60 lần. Mặc dù không có dữ liệu lâm sàng nào về sự tương tác có thể có với ciprofloxacin, một chất ức chế trung bình CYP450 1A2, có thể dự kiến các ảnh hưởng tương tự khi sử dụng đồng thời agomelatin với ciprofloxacin (xem 'Cytochrom P450' trong phần cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Zolpidem

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

Tương kỵ của thuốc

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

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Tác dụng không mong muốn được báo cáo phổ biến nhất là buồn nôn và tiêu chảy.

Các tác dụng không mong muốn từ các nghiên cứu lâm sàng và việc giám sát sau khi đưa thuốc ra thị trường với ciprofloxacin (đường uống, tiêm tĩnh mạch và việc điều trị liên tục) được phân loại theo tần suất và liệt kê bên dưới. Việc phân tích tần suất có xem xét đến dữ liệu của cả ciprofloxacin đường tĩnh mạch và đường uống.

Hệ cơ quan	Thường gặp ≥1/100 đến <1/10	Ít gặp ≥1/1000 đến <1/100	Hiếm gặp ≥1/10000 đến <1/1000	Rất hiếm gặp <1/10000	Tần suất chưa biết (không thể ước tính từ các dữ liệu có sẵn)
Nhiễm khuẩn và nhiễm kí sinh trùng		Bội nhiễm nấm			
Rối loạn máu và hệ bạch huyết		Tăng bạch cầu ái toan	Giảm bạch cầu Thiếu máu Giảm bạch cầu trung tính Tăng bạch cầu Giảm tiểu cầu Tăng tiểu cầu	Thiếu máu tán huyết Mất bạch cầu hạt Giảm 3 dòng tế bào máu (đe dọa đến tính mạng) Suy tủy xương (đe dọa tính mạng)	
Rối loạn hệ miễn dịch			Phản ứng dị ứng Phù mạch	Phản ứng phản vệ Sốc phản vệ	



			/phù nề do dị ứng	(đe dọa đến tính mạng) (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc) Phản ứng giống bệnh huyết thanh	
Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng		Giảm sự thèm ăn	Tăng đường huyết Hạ đường huyết (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc)		
Rối loạn tâm thần		Tăng hoạt động tâm vận động/kích động	Nhảm lẫn và mất phương hướng Phản ứng lo lắng Những giấc mơ bất thường Trầm cảm (đỉnh điểm là các ý tưởng/suy nghĩ tự tử hoặc cố gắng tự tử và tự tử thành công) Ảo giác	Các phản ứng tâm thần (đỉnh điểm là các ý tưởng/suy nghĩ tự tử hoặc cố gắng tự tử và tự tử thành công)	Hưng cảm, hưng cảm nhẹ
Rối loạn hệ thần kinh		Đau đầu Chóng mặt Rối loạn giấc ngủ Rối loạn vị giác	Dị cảm và rối loạn cảm giác Giảm cảm giác Run	Đau nửa đầu Rối loạn phối hợp Dáng đi bất thường Rối loạn	Bệnh lý thần kinh ngoại biên và bệnh đa thần kinh



			Động kinh (bao gồm trạng thái động kinh) (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc) Chóng mặt	thần kinh khứ giác Tăng huyết áp nội sọ và u giả não bộ	
Rối loạn mắt			Rối loạn thị giác (như nhìn đôi)	Biến dạng màu sắc	
Rối loạn tai và mê đạo			Ù tai Mất thính giác/suy giảm thính giác		
Rối loạn tim			Nhịp tim nhanh		Loạn nhịp thất, xoắn đỉnh (được báo cáo chủ yếu ở các bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ kéo dài khoảng QT), khoảng QT trên điện tâm đồ kéo dài (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc, quá liều và cách xử trí)
Rối loạn mạch máu			Giãn mạch Hạ huyết áp Ngất	Viêm mạch	
Rối loạn hô			Khó thở		



hấp, ngực và trung thất			(bao gồm tình trạng hen suyễn)		
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 kháng sinh (rất hiếm khi có khả năng gây tử vong) (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc)	Viêm tụy	
Rối loạn gan mật		Tăng transaminase Tăng bilirubin	Suy gan Vàng da ứ mật Viêm gan	Hoại tử gan (rất hiếm dẫn đến suy gan đe dọa tính mạng)	
Rối loạn da và mô dưới da		Phát ban Ngứa Mày đay	Phản ứng nhạy cảm ánh sáng (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc)	Chấm xuất huyết Hong ban đa dạng Hong ban nút Hội chứng Stevens-Johnson (có thể đe dọa tính mạng) Hoại tử thượng bì nhiễm độc (có thể đe dọa tính mạng)	Hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP), DRESS
Rối loạn cơ xương và mô liên kết		Đau cơ xương (như đau đầu chi, đau lưng, đau ngực)	Đau cơ Viêm khớp Tăng trương lực cơ và chuột rút	Yếu cơ Viêm gân Đứt gân (chủ yếu là gân Achilles)	



		Đau khớp		(xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc)	
				Sự tăng nặng các triệu chứng nhược cơ (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).	
Rối loạn thận và tiết niệu		Suy thận	Suy thận Tiểu ra máu Tinh thể niệu (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc) Viêm thận kẽ		
Rối loạn toàn thân và tại chỗ		Suy nhược Sốt	Phù Đỏ mề hôi (tăng tiết mồ hôi)		
Nghiên cứu		Tăng phosphatase kiềm trong máu	Tăng amylase		Tăng tỉ số bình thường hoá quốc tế (ở những bệnh nhân điều trị bằng thuốc kháng vitamin K)

Trẻ em

Tỷ lệ bệnh khớp đề cập ở trên được tham khảo từ dữ liệu trong các nghiên cứu ở người lớn. Ở trẻ em, viêm khớp được báo cáo xảy ra phổ biến (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

11. Quá liều và cách xử trí:

Một trường hợp quá liều 12 g đã được báo cáo dẫn đến các triệu chứng ngộ độc nhẹ. Một trường hợp quá liều cấp tính 16 g đã được báo cáo gây suy thận cấp.

Triệu chứng



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

Xử trí

Ngoài các biện pháp khẩn cấp thông thường, ví dụ: làm rỗng tâm thất sau đó là carbon y tế, khuyến cáo nên theo dõi chức năng thận, bao gồm pH nước tiểu và acid hóa, khi cần, để ngăn ngừa tinh thể niệu. Bệnh nhân cần uống đủ nước. Các thuốc kháng acid có chứa calci hoặc magie về mặt lý thuyết có thể làm giảm sự hấp thu của ciprofloxacin trong trường hợp quá liều. Chỉ một lượng nhỏ ciprofloxacin (<10%) được loại bỏ bằng thẩm phân máu hoặc thẩm phân phúc mạc.

Trong trường hợp quá liều, nên thực hiện đầy đủ việc điều trị triệu chứng. Nên thực hiện việc theo dõi điện tâm đồ vì khả năng kéo dài khoảng QT.

12. Đặc tính dược lực học:

Nhóm tác dụng dược lý: Kháng sinh fluoroquinolon

Mã ATC: J01MA02

Cơ chế tác động:

Là một kháng sinh thuộc nhóm fluoroquinolon, tác động diệt khuẩn của ciprofloxacin là do sự ức chế cả hai topoisomerase loại II (DNA-gyrase) và topoisomerase loại IV, cần cho sự sao chép ADN, phiên mã, sửa chữa và tái tổ hợp của vi khuẩn.

Mối quan hệ dược động/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 đề kháng

Sự kháng thuốc *in vitro* đối với ciprofloxacin có thể đạt được thông qua một quá trình theo từng bước thông qua các đột biến vị trí đích trong cả ADN gyrase và topoisomerase IV. Mức độ đề kháng chéo giữa ciprofloxacin và các fluoroquinolon khác có kết quả rất khác nhau. Các đột biến đơn lẻ có thể không dẫn đến sự đề kháng thuốc, nhưng những đa đột biến thường dẫn đến sự đề kháng lâm sàng đối với nhiều hoặc tất cả các thuốc trong cùng một nhóm.

Cơ chế chống thấm và/hoặc các cơ chế bơm hoạt chất ra ngoài để đề kháng thuốc có thể có tác động biến đổi trên sự nhạy cảm với các fluoroquinolon, điều này phụ thuộc vào tính chất hóa lý của các hoạt chất khác nhau trong nhóm và ái lực của các hệ thống vận chuyển đối với mỗi hoạt chất. Tất cả các cơ chế đề kháng *in vitro* thường được quan sát thấy ở các phân lập trên lâm sàng. Cơ chế đề kháng thuốc làm bất hoạt các kháng sinh khác như các hàng rào chống thấm (phổ biến ở *Pseudomonas aeruginosa*) và cơ chế đẩy thuốc ra ngoài có thể ảnh hưởng đến tính nhạy cảm với ciprofloxacin.

Sự đề kháng thuốc qua trung gian plasmid được mã hóa bởi gen *qnr* đã được báo cáo.

Phổ kháng khuẩn

Giá trị ngưỡng phân chia các chủng nhạy cảm với các chủng nhạy cảm trung bình và với các chủng đề kháng.

Khuyến cáo của EUCAST

Vi khuẩn	Nhạy cảm	Đề kháng
<i>Enterobacteriaceae</i>	S $\leq 0,5$ mg/l	R > 1 mg/l
<i>Pseudomonas</i> spp.	S $\leq 0,5$ mg/l	R > 1 mg/l
<i>Acinetobacter</i> spp.	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l



<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	S ≤1 mg/l	R >1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> và <i>Moraxella catarrhalis</i>	S ≤0,5 mg/l	R >0,5 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	S ≤0,03 mg/l	R >0,06 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i>	S ≤0,03 mg/l	R >0,06 mg/l
Các điểm gãy không liên quan đến vi khuẩn*	S ≤0,5 mg/l	R >1 mg/l

¹*Staphylococcus* spp. – giá trị ngưỡng của ciprofloxacin liên quan đến liều điều trị cao.

* Các giá trị ngưỡng không liên quan đến vi khuẩn được xác định chủ yếu vào dữ liệu được động/được lực học và không phụ thuộc vào sự phân bố MIC của các vi khuẩn cụ thể. Các giá trị ngưỡng không liên quan đến vi khuẩn chỉ được sử dụng cho những loài vi khuẩn chưa có giá trị ngưỡng cụ thể và không sử dụng cho những vi khuẩn này khi các xét nghiệm độ nhạy cảm không được khuyến cáo.

Tỷ lệ đề kháng có thể khác nhau theo địa lý và thời gian đối với các vi khuẩn được chọn lọc và thông tin địa phương về sự đề kháng là cần thiết, đặc biệt khi điều trị các nhiễm khuẩn nghiêm trọng. Khi cần thiết, nên tìm sự tư vấn của chuyên gia nếu tỷ lệ đề kháng tại địa phương ở mức độ mà sự hữu ích của kháng sinh trong ít nhất một vài loại nhiễm khuẩn là nghi vấn.

Nhóm những vi khuẩn liên quan theo độ nhạy cảm với ciprofloxacin (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc để biết thêm về *Streptococcus*).

Những vi khuẩn nhạy cảm phổ biến

Vi khuẩn Gram dương hiếu khí

Bacillus anthracis(1)

Vi khuẩn Gram âm hiếu khí

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(§)

Chlamydia pneumoniae(§)

Mycoplasma hominis(§)

Mycoplasma pneumoniae(§)

Vi khuẩn có thể nhận được sự đề kháng



Vi khuẩn Gram dương hiếu khí

Enterococcus faecalis(§)

Staphylococcus spp. *(2)

Vi khuẩn Gram âm hiếu khí

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.

*Pseudomonas aeruginosa**

Pseudomonas fluorescens

*Serratia marcescens**

Vi khuẩn kỵ khí

Peptostreptococcus spp.

Propionibacterium acnes

Vi khuẩn có sẵn khả năng đề kháng

Vi khuẩn Gram dương hiếu khí

Actinomyces

Enterococcus faecium

Listeria monocytogenes

Vi khuẩn Gram âm hiếu khí

Stenotrophomonas maltophilia

Vi khuẩn kỵ khí

Ngoại trừ những vi khuẩn đã được liệt kê ở trên

Các vi khuẩn khác

Mycoplasma genitalium

Ureaplasma urealyticum

* Hiệu quả lâm sàng đã được chứng minh đối với các chủng nhạy cảm trong các chỉ định lâm sàng được chấp thuận

+ Tỷ lệ đề kháng $\geq 50\%$ ở một hoặc nhiều nước Châu Âu

(§): Sự nhạy cảm tự nhiên ở mức trung bình khi không nhận được cơ chế đề kháng.

(1): Những nghiên cứu đã được tiến hành trên các thí nghiệm nhiễm khuẩn ở động vật do hít phải bào tử *Bacillus anthracis*; các nghiên cứu này cho thấy kháng sinh bắt đầu sớm sau khi phơi nhiễm sẽ tránh được sự xuất hiện của bệnh nếu việc điều trị làm giảm số lượng bào tử trong cơ thể dưới liều lây nhiễm. Việc sử dụng được khuyến cáo ở người chủ yếu dựa vào sự nhạy cảm in



vitro và dữ liệu thí nghiệm ở động vật cùng với dữ liệu hạn chế ở người. Thời gian điều trị kéo dài 2 tháng ở người lớn với liều ciprofloxacin đường uống, 500 mg x 2 lần/ngày, được xem là có hiệu quả trong việc phòng ngừa nhiễm bệnh than ở người. Bác sĩ điều trị nên tham khảo các văn bản đồng thuận quốc gia và/hoặc quốc tế về điều trị bệnh than.

(2): *S. aureus* đề kháng methicillin thông thường cũng đề kháng với kháng sinh nhóm fluoroquinolon. Tỷ lệ đề kháng methicillin khoảng 20 đến 50% ở tất cả các loài tụ cầu và thường cao hơn ở các chủng bệnh viện.

13. Đặc tính dược động học:

Hấp thu

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

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

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

Liều 500 mg uống mỗi 12 giờ đã được chứng minh là gây ra diện tích dưới đường cong nồng độ trong huyết thanh-thời gian (AUC) tương đương với việc tiêm truyền tĩnh mạch 400 mg ciprofloxacin trong hơn 60 phút mỗi 12 giờ.

Phân bố

Ciprofloxacin gắn kết với protein thấp (20-30%). Ciprofloxacin hiện diện phần lớn trong huyết tương dưới dạng không ion hoá và có thể tích phân bố ở giai đoạn ổn định lớn 2-3 L/kg thể trọng. Ciprofloxacin đạt nồng độ cao trong nhiều loại mô như phổi (dịch biểu mô, đại thực bào phế nang, mô sinh thiết), các xoang, các tổn thương bị viêm (dịch phỏng bọ cantharides), và đường niệu-sinh dục (nước tiểu, tuyến tiền liệt, nội mạc tử cung) nơi mà nồng độ tổng cộng vượt quá nồng độ trong huyết tương.

Chuyển hoá

Nồng độ thấp của 4 chất chuyển hoá đã được báo cáo, được xác định là: desethyleneciprofloxacin (M1), sulphociprofloxacin (M2), oxociprofloxacin (M3) và formylciprofloxacin (M4). Các chất chuyển hoá thể hiện hoạt tính kháng khuẩn *in vitro* nhưng ở mức độ thấp hơn so với ciprofloxacin.

Ciprofloxacin được biết là một chất ức chế trung bình của iso-enzym CYP 450.

Thải trừ

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

Sự bài tiết của ciprofloxacin (% liều)		
	Đường uống	
	Nước tiểu	Phân
Ciprofloxacin	44,7	25,0
Chất chuyển hoá (M ₁ -M ₄)	11,3	7,5

Sự thải trừ ở thận là khoảng 180-300 mL/kg/giờ và sự thải trừ toàn thân là khoảng 480-600 mL/kg/giờ. Ciprofloxacin được thải trừ ở cả sự lọc cầu thận và bài tiết ở ống thận. Sự suy giảm nghiêm trọng chức năng thận sẽ dẫn đến tăng thời gian bán thải của ciprofloxacin lên đến 12 giờ.

Sự thải trừ không qua thận của ciprofloxacin chủ yếu là do bài tiết qua ruột-vận chuyển chủ động và sự chuyển hoá. 1% liều được bài tiết qua đường mật. Ciprofloxacin hiện diện trong mật ở nồng độ cao.



Trẻ em

Dữ liệu dược động học ở trẻ em còn hạn chế.

Trong một nghiên cứu ở trẻ em, C_{max} và AUC không phụ thuộc vào độ tuổi (trên 1 tuổi). Không quan sát được việc tăng C_{max} và AUC đáng kể khi dùng nhiều liều (10 mg/kg x 3 lần/ngày).

Trong 10 trẻ em nhiễm khuẩn nặng, C_{max} là 6,1 mg/L (từ 4,6-8,3 mg/L) sau khi tiêm truyền tĩnh mạch trong 1 giờ với liều 10 mg/kg ở trẻ em nhỏ hơn 1 tuổi so với 7,2 mg/L (từ 4,7-11,8 mg/L) ở trẻ em từ 1 đến 5 tuổi. Giá trị AUC là 17,4 mg.giờ/L (từ 11,8-32 mg.giờ/L) và 16,5 mg.giờ/L (từ 11,0-23,8 mg.giờ/L) ở các nhóm tuổi tương ứng.

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

14. Quy cách đóng gói: Hộp 10 x 10 viên.

15. Điều kiện bảo quản: Dưới 30 °C.

16. Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: USP

18. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc:

Saga Lifesciences Limited

Survey No. 198/2 & 198/3, Chachrawadi Vasna, Ta.: Sanand, Dist.: Ahmedabad-382210, Ấn Độ.