

R_x – Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

INFUSOCIP

Để xa tâm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Nếu cần thêm thông tin xin tham khảo ý kiến bác sĩ

THÀNH PHẦN: Mỗi mL dung dịch tiêm truyền chứa:

Thành phần hoạt chất: Ciprofloxacin 2mg

Thành phần tá dược: Lactic acid, Sodium chloride, Hydrochloric acid, Nước pha tiêm

DẠNG BẢO CHẾ: Dung dịch tiêm truyền

CHỈ ĐỊNH:

Dung dịch tiêm truyền ciprofloxacin được chỉ định để điều trị các bệnh nhiễm trùng. Cần đặc biệt chú ý đến tiền sử kháng ciprofloxacin trước khi bắt đầu điều trị.

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

Người lớn

- Nhiễm trùng đường hô hấp dưới do vi khuẩn Gram âm
 - Làm trầm trọng thêm bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD). Trong đợt cấp của COPD, chỉ sử dụng ciprofloxacin khi các thuốc kháng khuẩn thường dùng để điều trị bệnh nhiễm trùng này không còn phù hợp.
 - Nhiễm trùng phế quản phổi trong bệnh xơ nang hoặc giãn phế quản
 - Viêm phổi
- Viêm tai giữa có mũ mạn tính
- Đợt cấp của viêm xoang mạn tính, đặc biệt nếu nguyên nhân là do vi khuẩn gram âm
- Nhiễm trùng đường tiết niệu
 - Viêm bể thận cấp tính
 - Viêm bể thận phức tạp
- Viêm tuyến tiền liệt do vi khuẩn
- Nhiễm trùng đường sinh dục
 - Viêm mào tinh hoàn bao gồm các trường hợp do nhạy cảm *Neisseria gonorrhoeae*
 - Viêm vùng chậu bao gồm các trường hợp do nhạy cảm *Neisseria gonorrhoeae*
- Nhiễm trùng đường tiêu hóa (ví dụ tiêu chảy khi đi du lịch)
- Nhiễm trùng trong ổ bụng
- Nhiễm trùng da và mô mềm do vi khuẩn gram âm
- Viêm tai ngoài ác tính
- Nhiễm trùng xương và khớp
- Bệnh than qua đường hô hấp (sử dụng để dự phòng sau phơi nhiễm và điều trị bệnh)
Ciprofloxacin có thể được sử dụng để điều trị bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính bị sốt do nghi ngờ nhiễm khuẩn.

Trẻ em và thiếu niên

- Nhiễm trùng phế quản phổi do *Pseudomonas aeruginosa* ở bệnh nhân xơ nang
- Nhiễm trùng đường tiết niệu phức tạp và viêm bể thận cấp tính
- Bệnh than qua đường hô hấp (sử dụng để dự phòng sau phơi nhiễm và điều trị bệnh)

Ciprofloxacin cũng có thể được sử dụng để điều trị nhiễm trùng nặng ở trẻ em và thanh thiếu niên khi thật sự cần thiết.

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

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều dùng

Liều lượng được xác định dựa trên: chỉ định, mức độ nghiêm trọng, vị trí nhiễm trùng, sự nhạy cảm của các sinh vật gây bệnh với ciprofloxacin, chức năng thận của bệnh nhân và trọng lượng cơ thể của 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.

Sau khi điều trị bằng đường tĩnh mạch, có thể chuyển sang điều trị bằng đường uống như viên nén hoặc hỗn dịch nếu có chỉ định lâm sàng của bác sĩ. Việc điều trị bằng IV nên có kế hoạch chuyển sang đường uống càng sớm càng tốt.

Trong những trường hợp nặng hoặc bệnh nhân không thể uống thuốc (ví dụ bệnh nhân nuôi dưỡng qua đường ruột), nên bắt đầu điều trị bằng ciprofloxacin tiêm tĩnh mạch cho đến khi có thể chuyển sang dùng đường uống. Điều trị nhiễm trùng do một số vi khuẩn (ví dụ *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* hoặc *Staphylococci*) có thể cần liều ciprofloxacin cao hơn và dùng đồng thời với các thuốc kháng sinh khác.

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

Người lớn

Chỉ định		Liều dùng/ 1 ngày	Tổng thời gian điều trị (bao gồm chuyển sang điều trị bằng đường uống)
Nhiễm trùng đường hô hấp dưới		400 mg x 2 lần đến 400 mg x 3 lần	Từ 7 đến 14 ngày
Nhiễm trùng đường hô hấp trên	Đợt cấp của viêm xoang mạn tính	400 mg x 2 lần đến 400 mg x 3 lần	Từ 7 đến 14 ngày
	Viêm tai giữa có mủ mạn tính	400 mg x 2 lần đến 400 mg x 3 lần	Từ 7 đến 14 ngày



	Viêm tai ngoài ác tính	400 mg x 3 lần	Từ 28 ngày đến 3 tháng
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu	Viêm bể thận cấp tính và phức tạp	400 mg x 2 lần đến 400 mg x 3 lần	Từ 7 đến 21 ngày, có thể tiếp tục kéo dài hơn 21 ngày trong một số trường hợp cụ thể (như áp xe)
	Viêm tuyến tiền liệt do vi khuẩn	400 mg x 2 lần đến 400 mg x 3 lần	Từ 2 đến 4 tuần
Nhiễm trùng sinh dục	Viêm mào tinh hoàn và viêm vùng chậu bao gồm các trường hợp do nhạy cảm <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	400 mg x 2 lần đến 400 mg x 3 lần	Ít nhất 14 ngày
Nhiễm trùng đường tiêu hóa và nhiễm trùng trong ổ bụng	Tiêu chảy do vi khuẩn gây bệnh bao gồm các vi khuẩn <i>Shigella</i> spp khác với vi khuẩn <i>Shigella dysenteriae</i> type 1 và điều trị theo kinh nghiệm đối với bệnh tiêu chảy nặng ở khách du lịch	400 mg x 2 lần	1 ngày
	Tiêu chảy do bệnh lý <i>Shigella</i> type 1	400 mg x 2 lần	5 ngày
	Tiêu chảy do <i>Vibrio</i> dịch tả	400 mg x 2 lần	3 ngày
	Sốt thương hàn	400 mg x 2 lần	7 ngày
	Nhiễm trùng trong ổ bụng do vi khuẩn gram âm	400 mg x 2 lần đến 400 mg x 3 lần	5 đến 14 ngày
Nhiễm trùng da và mô mềm do vi khuẩn gram âm		400 mg x 2 lần đến 400 mg x 3 lần	7 đến 14 ngày
Nhiễm trùng xương và khớp		400 mg x 2 lần đến 400 mg x 3 lần	Tối đa 3 tháng
Bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính bị sốt nghi ngờ do nhiễm khuẩn.		400 mg x 2 lần đến 400 mg x 3 lần	Nên tiếp tục điều trị trong suốt thời gian

Ciprofloxacin nên được sử dụng đồng thời với các chất kháng khuẩn thích hợp theo hướng dẫn chính thức.		giảm bạch cầu trung tính
Dự phòng và điều trị bệnh than sau phổi nhiễm qua đường hô hấp cho người cần điều trị bằng đường tiêm Việc sử dụng thuốc nên bắt đầu càng sớm càng tốt sau khi nghi ngờ hoặc xác nhận phổi nhiễm.	400 mg x 2 lần	60 ngày kể từ khi xác nhận phổi nhiễm Bacillus anthracis

Trẻ em

Chỉ định	Liều dùng/ 1 ngày	Tổng thời gian điều trị (bao gồm chuyển sang điều trị bằng đường uống)
Bệnh xơ nang	10 mg/kg thể trọng x 3 lần (tối đa 400 mg/ liều)	10 đến 14 ngày
Nhiễm trùng đường tiết niệu phức tạp và viêm bể thận cấp tính	6 – 10 mg/kg thể trọng x 3 lần (tối đa 400 mg/ liều)	10 đến 21 ngày
Điều trị bệnh than qua đường hô hấp sau phổi nhiễm cho người cần điều trị bằng đường tiêm Việc sử dụng thuốc nên bắt đầu càng sớm càng tốt sau khi nghi ngờ hoặc xác nhận phổi nhiễm	10 – 15 mg/kg thể trọng x 2 lần (tối đa 400 mg/liều)	60 ngày, kể từ ngày xác nhận phổi nhiễm trực khuẩn than
Nhiễm trùng nặng khác	10 mg/kg thể trọng x 3 lần (tối đa 400 mg/liều)	Theo loại nhiễm trùng

Bệnh nhân cao tuổi:

Bệnh nhân cao tuổi nên dùng liều được lựa chọn tùy theo mức độ nghiêm trọng của nhiễm trùng và độ thanh thải creatinin của bệnh nhân.

Bệnh nhân suy thận và suy gan

Liều khởi đầu và liều duy trì khuyến cáo cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận

Độ thanh thải creatinin	Creatinin huyết thanh	Liều tiêm tĩnh mạch [mg]
-------------------------	-----------------------	--------------------------

[mL/phút/1.73 m ²]	[μ mol/L]	
>60	< 124	Xem liều thông thường
30 – 60	124 - 168	200 – 400 mg mỗi 12 giờ
< 30	>169	200 – 400 mg mỗi 24 giờ
Bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo	>169	200 – 400 mg mỗi 24 giờ (sau khi lọc máu)
Bệnh nhân đang thẩm phân phúc mạc	>169	200 – 400 mg mỗi 24 giờ

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

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

Cách dùng

Dung dịch tiêm truyền ciprofloxacin phải được kiểm tra bằng mắt trước khi sử dụng. Không được sử dụng nếu thấy đám mây kết tủa.

Ciprofloxacin nên được dùng bằng đường truyền tĩnh mạch. Đối với trẻ em, thời gian truyền là 60 phút.

Ở người lớn, thời gian truyền là 60 phút đối với dung dịch tiêm truyền ciprofloxacin 400 mg và 30 phút đối với dung dịch tiêm truyền ciprofloxacin 200 mg. Truyền chậm thuốc vào tĩnh mạch lớn sẽ giảm thiểu sự khó chịu cho bệnh nhân và giảm nguy cơ kích thích tĩnh mạch. Có thể truyền trực tiếp dung dịch hoặc sau khi pha với các dung dịch truyền tương hợp khác.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với ciprofloxacin, các quinolon khác hoặc bất kỳ tá dược nào trong thuốc.

Dùng đồng thời ciprofloxacin và tizanidine.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Nên tránh sử dụng ciprofloxacin ở những bệnh nhân đã từng gặp phản ứng phụ nghiêm trọng trước đây khi sử dụng các sản phẩm có chứa quinolone hoặc fluoroquinolone. Chỉ nên bắt đầu điều trị cho những bệnh nhân này bằng ciprofloxacin khi không có lựa chọn điều trị thay thế và sau khi đánh giá cẩn thận lợi ích và nguy cơ.

Nhiễm khuẩn nặng và nhiễm khuẩn do vi khuẩn gram dương và vi khuẩn kỵ khí

Chỉ dùng ciprofloxacin sẽ không phù hợp để điều trị các nhiễm khuẩn nặng và nhiễm khuẩn có thể do mầm bệnh gram dương hoặc vi khuẩn kỵ khí. Trong những trường hợp nhiễm trùng như vậy, ciprofloxacin phải được dùng kết hợp với các thuốc kháng khuẩn thích hợp khác.

Nhiễm trùng phế cầu khuẩn (bao gồm cả Streptococcus pneumoniae)

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

Nhiễm khuẩn đường sinh dục

Viêm mào tinh hoàn và các bệnh viêm vùng chậu có thể do các chủng *Neisseria gonorrhoeae* kháng fluoroquinolone gây ra .

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

Nhiễm trùng đường tiết niệu

Khả năng kháng fluoroquinolone của *Escherichia coli* – mầm bệnh phổ biến nhất liên quan đến nhiễm trùng đường tiết niệu – là khác nhau ở các nước Châu Âu. Người kê đơn nên tính đến tỷ lệ kháng thuốc fluoroquinolones ở địa phương của *Escherichia coli* .

Nhiễm trùng trong ổ bụng

Có rất ít dữ liệu về hiệu quả của ciprofloxacin trong điều trị nhiễm trùng trong ổ bụng sau phẫu thuật.

Tiêu chảy của du khách

Việc lựa chọn ciprofloxacin phải tính đến thông tin về khả năng kháng ciprofloxacin của các mầm bệnh liên quan ở các quốc gia đến thăm.

Nhiễm trùng xương và khớp

Ciprofloxacin nên được sử dụng kết hợp với các thuốc kháng sinh khác tùy thuộc vào kết quả của tài liệu vi sinh.

Bệnh than qua đường hô hấp

Việc sử dụng ở người dựa trên dữ liệu in-vitro và dữ liệu thực nghiệm trên động vật cùng với dữ liệu hạn chế ở người. Các bác sĩ điều trị nên tham khảo các tài liệu thống nhất trong nước và/ hoặc quốc tế về việc điều trị bệnh than.

Dân số trẻ em

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

Ciprofloxacin đã được chứng minh là gây ra bệnh khớp ở các khớp lớn chịu trọng lượng của động vật chưa trưởng thành. 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 so sánh: n=349, tuổi trung bình = 6,2 tuổi; độ tuổi = 1 đến 17 tuổi) cho thấy tỷ lệ mắc bệnh nghi ngờ bệnh khớp liên quan đến thuốc (phân biệt dựa trên các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng liên quan đến khớp) vào ngày thứ 42 trở đi là 7,2% và 4,6%. Tương ứng, tỷ lệ mắc bệnh khớp liên quan đến thuốc sau 1 năm theo dõi là 9,0% và 5,7%. Sự gia tăng các trường hợp nghi ngờ mắc bệnh khớp liên quan đến thuốc theo thời gian không có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm. Chỉ nên bắt đầu điều trị sau khi đánh giá lợi ích/rủi ro cẩn thận do các tác dụng phụ có thể xảy ra liên quan đến khớp và/hoặc mô xung quanh.



Nhiễm trùng phế quản-phổi trong bệnh xơ nang

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

Nhiễm trùng đường tiết niệu phức tạp và viêm bể thận

Nên cân nhắc điều trị bằng ciprofloxacin trong nhiễm trùng đường tiết niệu khi không thể sử dụng các phương pháp điều trị khác và phải dựa trên kết quả của tài liệu vi sinh.

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

Nhiễm khuẩn nặng khác

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

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

Phản vệ

Phản ứng phản vệ và dị ứng, bao gồm phản ứng phản vệ và phản ứng dị ứng, có thể xảy ra sau một liều duy nhất và có thể đe dọa tính mạng. Nếu phản ứng như vậy xảy ra, nên ngừng sử dụng ciprofloxacin và cần có biện pháp điều trị y tế thích hợp.

Các phản ứng có hại nghiêm trọng kéo dài, gây tàn tật và có khả năng không hồi phục

Rất hiếm các trường hợp phản ứng phụ nghiêm trọng kéo dài (nhiều tháng hoặc nhiều năm), tàn tật và có khả năng không hồi phục ảnh hưởng đến các hệ thống khác nhau của cơ thể (cơ xương, thần kinh, tâm thần và giác quan) đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng quinolone và fluoroquinolone bất kể tuổi tác của họ và các yếu tố nguy cơ có sẵn. Nên ngừng điều trị bằng ciprofloxacin ngay khi có dấu hiệu hoặc triệu chứng đầu tiên của bất kỳ phản ứng bất lợi nghiêm trọng nào và bệnh nhân nên liên hệ với người kê đơn để được tư vấn.

Viêm gân và đứt gân

Ciprofloxacin thường không được sử dụng ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh/rối loạn gân liên quan đến điều trị bằng quinolone. Tuy nhiên, ở những trường hợp rất hiếm, sau khi tài liệu vi sinh về sinh vật gây bệnh và đánh giá sự cân bằng giữa rủi ro/lợi ích của việc kê đơn ciprofloxacin cho những bệnh nhân này để điều trị một số bệnh nhiễm khuẩn nặng, đặc biệt trong trường hợp thất bại của các liệu pháp tiêu chuẩn hoặc tình trạng kháng thuốc của vi khuẩn, khi dữ liệu vi sinh có thể chứng minh việc sử dụng ciprofloxacin hiệu quả.

Viêm gân và đứt gân (chủ yếu trên Achilles), đôi khi ở cả hai bên, trong vòng 48 giờ khi bắt đầu điều trị bằng quinolone và fluoroquinolone và đã được báo cáo xảy ra thậm chí đến vài tháng sau khi ngừng điều trị. Nguy cơ viêm gân và đứt gân tăng lên ở bệnh nhân lớn tuổi, bệnh nhân suy thận, bệnh nhân ghép tạng đặc và những người được điều trị đồng thời với corticosteroid. Vì vậy, nên tránh sử dụng đồng thời với corticosteroid.

Khi có dấu hiệu đầu tiên của viêm gân (ví dụ như sưng đau, viêm), nên ngừng điều trị bằng ciprofloxacin và xem xét điều trị thay thế. Bệnh nhân bị ảnh hưởng phải được điều trị thích hợp. Không nên sử dụng corticosteroid nếu có dấu hiệu bệnh lý gân.

Bệnh nhân mắc bệnh nhược cơ

Nên thận trọng khi sử dụng ciprofloxacin ở bệnh nhân mắc bệnh nhược cơ vì các triệu chứng có thể trầm trọng hơn.

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

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 cao 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.

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

- Đối với cả phình và bóc tách động mạch chủ và hở van tim/mất khả năng hoạt động của 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)
- Đối với chứng phình động mạch chủ và bóc tách động mạch chủ (ví dụ: mạch máu) rối loạn 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/mất khả năng hoạt động của van tim (ví dụ viêm nội tâm mạc nhiễm trùng).

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

Trong trường hợp đau bụng, ngực hoặc đau lưng đột ngột, bệnh nhân nên tham khảo ý kiến bác sĩ ngay lập tức tại khoa cấp cứu.

Nên khuyên bệnh nhân đi khám ngay trong trường hợp khó thở cấp tính, mới xuất hiện nhịp tim nhanh hoặc phù nề vùng bụng hoặc chi dưới.

Rối loạn thị lực

Nếu thị lực bị suy giảm hoặc có bất kỳ ảnh hưởng nào lên mắt, cần được tư vấn ngay lập tức bởi bác sĩ chuyên khoa mắt.

Nhạy cảm với ánh sáng

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

Co giật

Ciprofloxacin giống như các quinolone khác được biết là gây ra cơn động kinh hoặc làm giảm ngưỡng co giật. Các trường hợp trạng thái động kinh đã được báo cáo. Nên được sử dụng thận trọng ciprofloxacin ở những bệnh nhân bị rối loạn thần kinh trung ương có thể dễ bị co giật. Nếu xảy ra cơn co giật thì nên ngừng sử dụng ciprofloxacin.

Bệnh lý thần kinh ngoại biên

Các trường hợp bệnh đa dây thần kinh cảm giác hoặc cảm giác vận động dẫn đến dị cảm, giảm cảm giác, rối loạn cảm giác hoặc suy nhược đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng quinolone và fluoroquinolone. Bệnh nhân đang điều trị bằng ciprofloxacin nên thông báo cho bác sĩ trước khi tiếp tục điều trị nếu có các triệu chứng của bệnh thần kinh như đau, rát, ngứa ran, tê hoặc chậm phát triển để ngăn ngừa sự phát triển của tình trạng và có thể không hồi phục.

Phản ứng tâm thần

Phản ứng tâm thần có thể xảy ra ngay cả sau lần đầu dùng ciprofloxacin. Trong một số ít trường hợp, trầm cảm hoặc rối loạn tâm thần có thể tiến triển thành ý tưởng/suy nghĩ tự tử mà đỉnh điểm là cố gắng tự sát hoặc tự tử hoàn toàn. Trong những trường hợp như vậy, nên ngừng sử dụng ciprofloxacin.

Rối loạn tim

Cần thận trọng khi sử dụng fluoroquinolone, kể cả ciprofloxacin, ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ kéo dài khoảng QT như, ví dụ:

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

Bệnh nhân cao tuổi và phụ nữ có thể nhạy cảm hơn với thuốc kéo dài khoảng QT. Vì vậy, cần thận trọng khi sử dụng fluoroquinolone, bao gồm cả ciprofloxacin ở những đối tượng này.

Rối loạn đường huyết

Giống như tất cả các quinolone, rối loạn đường huyết, bao gồm cả hạ đường huyết và tăng đường huyết đã được báo cáo, thường ở bệnh nhân tiểu đường cao tuổi, được điều trị đồng thời với thuốc hạ đường huyết đường uống (ví dụ glibenclamide) hoặc với insulin. Các trường hợp hôn mê do hạ đường huyết đã được báo cáo. Ở bệnh nhân tiểu đường, nên theo dõi cẩn thận lượng đường trong máu.

Hệ tiêu hóa

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

Hệ thống thận và tiết niệu

Đã có báo cáo về tình thể niệu liên quan đến việc sử dụng ciprofloxacin. Bệnh nhân dùng ciprofloxacin nên được bù nước đầy đủ và tránh để nước tiểu có tính kiềm quá mức.

Suy giảm chức năng thận

Vì ciprofloxacin được bài tiết phần lớn dưới dạng không đổi qua đường thận nên cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận để tránh tăng phản ứng có hại của thuốc do tích

tự ciprofloxacin.

Hệ thống gan mật

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

Thiếu hụt glucose-6-phosphate dehydrogenase

Phản ứng tan máu đã được báo cáo với ciprofloxacin ở những bệnh nhân có glucose-6-phosphate dehydrogenase. Nên tránh dùng ciprofloxacin ở những bệnh nhân này trừ khi lợi ích tiềm năng được coi là lớn hơn nguy cơ có thể xảy ra. Trong trường hợp này, cần theo dõi khả năng xảy ra tan máu.

Kháng thuốc

Trong hoặc sau một đợt điều trị bằng ciprofloxacin, vi khuẩn kháng ciprofloxacin có thể được phân lập, có hoặc không có bội nhiễm rõ ràng trên lâm sàng. Có thể 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 trùng bệnh viện và/hoặc nhiễm trùng do các loài *Staphylococcus* và *Pseudomonas* gây ra.

Cytochrome P450

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

Methotrexat

Không nên sử dụng đồng thời ciprofloxacin với methotrexate.

Tương tác với các test thử

Hoạt tính *in vitro* của ciprofloxacin chống lại *Mycobacteria* lao có thể cho kết quả xét nghiệm vi khuẩn âm tính giả trong mẫu bệnh phẩm của bệnh nhân hiện đang dùng ciprofloxacin.

Phản ứng tại chỗ tiêm

Phản ứng tại chỗ tiêm tĩnh mạch đã được báo cáo khi dùng ciprofloxacin tiêm tĩnh mạch. Những phản ứng này xảy ra thường xuyên hơn nếu thời gian truyền từ 30 phút trở xuống. Chúng có thể xuất hiện dưới dạng phản ứng cục bộ trên da và sẽ hết nhanh chóng sau khi truyền xong. Việc tiêm tĩnh mạch tiếp theo không bị chống chỉ định trừ khi có phản ứng tái phát hoặc trầm trọng hơn.

Cảnh báo tá dược Natri:

Thuốc này có chứa 354 mg natri (là thành phần chính trong muối ăn) natri trong mỗi túi 100ml, tương đương 17,7% khẩu phần natri tối đa mỗi ngày được khuyến cáo cho người lớn.

Hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bệnh nhân cần dùng 400 mg hoặc hơn trong một ngày trong thời gian dài, đặc biệt khi bệnh nhân đang theo một chế độ ăn kiêng natri.

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

Thai kỳ

Dữ liệu hiện có về việc sử dụng ciprofloxacin cho phụ nữ mang thai cho thấy ciprofloxacin không gây dị tật hoặc gây độc cho thai nhi/trẻ sơ sinh. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác dụng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp liên quan đến độc tính sinh sản. Ở động vật chưa trưởng thành và động vật trước khi sinh tiếp xúc với quinolone, đã quan sát thấy tác dụng lên sụn chưa trưởng thành, do đó không thể loại trừ rằng thuốc có thể gây tổn thương sụn khớp ở cơ thể/thai nhi chưa trưởng thành của con người.

Để phòng ngừa, tốt nhất nên tránh sử dụng ciprofloxacin trong thời kỳ mang thai.

Cho con bú

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

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

Do ảnh hưởng đến thần kinh, ciprofloxacin có thể ảnh hưởng đến thời gian phản ứng. Vì vậy, khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc có thể bị suy giảm.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tác dụng của các thuốc khác lên ciprofloxacin

Thuốc có tác dụng kéo dài khoảng QT

Ciprofloxacin giống như các fluoroquinolone khác, nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng thuốc có thể kéo dài khoảng QT (ví dụ thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và III, thuốc chống trầm cảm ba vòng, macrolide, thuốc chống loạn thần).

Probenecid

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

Tác dụng của ciprofloxacin trên các thuốc khác

Tizanidin

Tizanidine không được dùng cùng với ciprofloxacin. Trong một nghiên cứu lâm sàng với các đối tượng khỏe mạnh, có sự gia tăng nồng độ tizanidine trong huyết thanh (C_{max} tăng: 7 lần, phạm vi: 4 đến 21 lần; AUC tăng: 10 lần, khoảng: 6 đến 24 lần) khi dùng đồng thời với ciprofloxacin. Tăng nồng độ tizanidine trong huyết thanh có liên quan đến tác dụng hạ huyết áp và an thần.

Methotrexat

Sự 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 methotrexate trong huyết tương và tăng nguy cơ phản ứng độc hại liên quan đến methotrexate. Việc sử dụng đồng thời không được khuyến khích.

Theophyllin

Dùng đồng thời ciprofloxacin và theophylline có thể gây ra sự gia tăng không mong muốn nồng độ theophylline trong huyết thanh. Điều này có thể dẫn đến các tác dụng phụ do theophylline gây ra và

hiếm khi đe dọa tính mạng hoặc gây tử vong. Trong quá trình phối hợp, cần kiểm tra nồng độ theophylline trong huyết thanh và giảm liều theophylline khi cần thiết.

Các dẫn xuất xanthine khác

Khi sử dụng đồng thời ciprofloxacin và caffeine hoặc pentoxifylline (oxpentifylline), nồng độ trong huyết thanh của các dẫn xuất xanthine này tăng lên đã được báo cáo.

Phenytoin

Sử dụng đồng thời ciprofloxacin và phenytoin có thể làm tăng hoặc giảm nồng độ phenytoin trong huyết thanh, do đó cần theo dõi nồng độ thuốc.

Cyclosporin

Sự gia tăng thoáng qua nồng độ creatinine trong huyết thanh đã được quan sát thấy khi sử dụng đồng thời các thuốc có chứa ciprofloxacin và cyclosporin. Vì vậy, cần thường xuyên (hai lần một tuần) kiểm soát nồng độ creatinine huyết thanh ở những bệnh nhân này.

Thuốc đối vận vitamin K

Dùng đồng thời ciprofloxacin với thuốc đối vận vitamin K có thể làm tăng tác dụng chống đông máu của thuốc. Nguy cơ có thể thay đổi tùy theo tình trạng nhiễm khuẩn tiềm ẩn, tuổi tác và tình trạng chung của bệnh nhân, do đó rất khó đánh giá sự góp phần của ciprofloxacin vào việc tăng INR (tỷ lệ bình thường hóa quốc tế). INR nên được theo dõi thường xuyên trong và ngay sau khi dùng đồng thời ciprofloxacin với thuốc đối kháng vitamin K (ví dụ warfarin, acenocoumarol, phenprocoumon hoặc fluindione).

Duloxetine

Trong các nghiên cứu lâm sàng, người ta đã chứng minh rằng việc sử dụng đồng thời duloxetine với các chất ức chế mạnh isozyme CYP450 1A2 như fluvoxamine, có thể dẫn đến tăng AUC và Cmax của duloxetine. Mặc dù không có dữ liệu lâm sàng về khả năng tương tác với ciprofloxacin, nhưng tác dụng tương tự có thể xảy ra khi dùng đồng thời.

Ropinirole

Một nghiên cứu lâm sàng đã chứng minh rằng việc sử dụng đồng thời ropinirole với ciprofloxacin, một chất ức chế vừa phải isozyme CYP450 1A2, dẫn đến tăng Cmax và AUC của ropinirole lần lượt là 60% và 84%. Khuyến cáo theo dõi các tác dụng phụ liên quan đến ropinirole và điều chỉnh liều cho phù hợp trong và ngay sau khi dùng phối hợp với ciprofloxacin.

Lidocain

Người ta đã chứng minh ở những đối tượng khỏe mạnh rằng việc sử dụng đồng thời các sản phẩm thuốc có chứa lidocain với ciprofloxacin, một chất ức chế vừa phải isozyme CYP450 1A2, làm giảm 22% độ thanh thải của lidocain tiêm tĩnh mạch. Mặc dù điều trị bằng lidocain được dung nạp tốt nhưng có thể xảy ra tương tác với ciprofloxacin liên quan đến tác dụng phụ khi dùng đồng thời.

Clozapin

Sau khi dùng đồng thời 250 mg ciprofloxacin với clozapine trong 7 ngày, nồng độ clozapine và N-desmethylozapine trong huyết thanh tăng lần lượt là 29% và 31%. Nên theo dõi lâm sàng và điều chỉnh liều clozapine thích hợp trong và ngay sau khi dùng đồng thời với ciprofloxacin.

Sildenafil



C_{max} và AUC của sildenafil tăng khoảng gấp đôi ở người khỏe mạnh sau khi uống một liều 50 mg đồng thời với 500 mg ciprofloxacin. Vì vậy, nên thận trọng khi kê đơn ciprofloxacin đồng thời với sildenafil, cân nhắc lợi ích và nguy cơ.

Agomelatine

Trong các nghiên cứu lâm sàng, người ta đã chứng minh rằng fluvoxamine với tư cách là chất ức chế mạnh isoenzym CYP450 1A2, ức chế rõ rệt quá trình chuyển hóa của agomelatine dẫn đến mức phơi nhiễm agomelatine tăng gấp 60 lần. Mặc dù không có sẵn dữ liệu lâm sàng về khả năng tương tác với ciprofloxacin, một chất ức chế vừa phải CYP450 1A2, nhưng tác dụng tương tự có thể xảy ra khi dùng đồng thời.

Zolpidem

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

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Các phản ứng có hại của thuốc (ADR) được báo cáo phổ biến nhất là buồn nôn, tiêu chảy, nôn, tăng transaminase thoáng qua, phát ban và phản ứng tại chỗ tiêm và tiêm truyền.

Các ADR có nguồn gốc từ các nghiên cứu lâm sàng và giám sát sau khi đưa thuốc ra thị trường với Ciprofloxacin (điều trị bằng đường uống, tiêm tĩnh mạch và tuần tự) được sắp xếp theo loại tần suất được liệt kê dưới đây. Phân tích tần số có tính đến dữ liệu từ cả ciprofloxacin đường uống và tiêm tĩnh mạch.

Hệ cơ quan	Thường gặp ≥1/100 và < 1/10	Ít gặp (≥ 1/1000 và < 1/100)	Hiếm gặp (≥ 1/10 000 và < 1/1000)	Rất hiếm (< 1/10 000)	chưa biết (không thể ước tính được từ dữ liệu có sẵn).
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh		Bội nhiễm nấm			
Rối loạn hệ huyết và bạch huyết		Tăng bạch cầu ái toan	Giảm bạch cầu, thiếu máu, giảm bạch cầu trung tính, tăng bạch cầu, tăng tiểu cầu, giảm tiểu	Thiếu máu tan huyết, mất bạch cầu hạt, giảm huyết cầu (đe dọa tính mạng), giảm tủy xương (đe	

			cầu	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 tiết ADH không phù hợp (SIADH)
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Giảm sự thèm ăn	Tăng đường huyết, hạ đường huyết		Hạ đường huyết hôn mê
Rối loạn tâm thần		Tăng hoạt động tâm thần hoạt 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 triển thành hành vi tự gây thương tích ví dụ như có ý tưởng/suy nghĩ và nỗ lực tự sát hoặc tự sát thành công), ảo giác	Phản ứng loạn tâm thần (có thể có khả năng tiến triển thành hành vi tự gây thương tích, ví dụ như có ý tưởng/suy nghĩ và nỗ lực tự sát hoặc tự sát thành công)	Con hưng cảm, bao gồm cả chứng hưng cảm nhẹ
Rối loạn hệ thần kinh *		Đau đầu, chóng mặt, rối loạn giấc	Rối loạn cảm giác, giảm cảm	Đau nửa đầu, rối loạn điều	Bệnh lý dây thần kinh ngoại

		ngủ, rối loạn vị giác	giác, run, động kinh (bao gồm cả trạng thái động kinh), chóng mặt	phổi, rối loạn khứu giác, tăng cảm giác, tăng áp lực nội sọ (giả u não)	biên và bệnh đa dây thần kinh ngoại biên
Rối loạn mắt*			Rối loạn thị lực	Rối loạn màu sắc	
Rối loạn tai và mê đạo*			Ù tai, giảm thính lực/ nghe kém		
Rối loạn về tim**			Tim đập nhanh		Đoạn QT kéo dài, loạn nhịp thất xoắn đỉnh
Rối loạn mạch máu**			Giãn mạch, hạ huyết áp, ngất	Viêm mạch	
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất			Khó thở (bao gồm cả bệnh hen)		
Rối loạn hệ tiêu hóa	Buồn nôn, tiêu chảy	Nôn, đau dạ dày ruột, đau bụng khó tiêu, đầy hơi	Viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh (hiếm khi gây tử vong)	Viêm tụy	
Rối loạn gan mật		Tăng men transaminase, tăng bilirubin	Suy gan, vàng da ứ mật, viêm gan	Hoại tử gan (rất hiếm khi tiến triển dẫn tới suy gan đe dọa đến tính mạng)	
Rối loạn về da và các mô dưới da		Phát ban, ngứa, nổi mề đay	Phản ứng nhạy cảm với ánh	Điểm xuất huyết, ban đỏ đa dạng, ban đỏ nút, hội	Phát ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP),

			sáng	chứng Stevens-Johnson (có thể nguy hiểm đến tính mạng), hoại tử biểu bì nhiễm độc (có thể nguy hiểm đến tính mạng)	Phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS)
Rối loạn cơ xương và mô liên kết*		Cơ xương khớp đau toàn thân (ví dụ như 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 ở gân achile), làm nặng hơn triệu chứng nhược cơ.	
Rối loạn thận và tiết niệu		Suy thận	Suy thận, đái máu, sỏi thận, viêm ống thận kẽ		
Rối loạn chung và tại chỗ truyền *	Phản ứng tại vị trí truyền (chỉ tiêm tĩnh mạch)	Suy nhược, sốt	Đỏ mề hôi		
Xét nghiệm thăm dò		Tăng phosphatase kiềm trong máu	Tăng amylase		Tăng INR (ở các bệnh nhân điều trị bằng thuốc đối kháng vitamin K)

*Rất hiếm các trường hợp phản ứng thuốc nghiêm trọng kéo dài (tới vài tháng hoặc nhiều năm), tàn tật và có khả năng không hồi phục ảnh hưởng đến một số, đôi khi là nhiều nhóm cơ quan trong hệ thống và giác quan (bao gồm các phản ứng như viêm gân, đứt gân, đau khớp, đau tứ chi, rối loạn dáng đi, Các bệnh lý 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 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.**

Các tác dụng không mong muốn sau đây có tần suất xảy ra cao hơn ở các phân nhóm bệnh nhân được điều trị bằng đường tĩnh mạch hoặc nối tiếp (tiêm tĩnh mạch với đường uống):

Thường gặp	Nôn mửa, Tăng thoái qua transaminase, Phát ban
Ít gặp	Giảm tiểu cầu, tăng tiểu cầu, lú lẫn và mất phương hướng, ảo giác, rối loạn cảm giác, động kinh, chóng mặt, rối loạn thị giác, giảm thính lực, nhịp tim nhanh, giãn mạch, hạ huyết áp, suy gan thoái qua, vàng da ứ mật, suy thận, phù nề
Hiếm gặp	Giảm toàn thể huyết cầu, suy tủy xương, sốc phản vệ, phản ứng tâm thần, đau nửa đầu, rối loạn thần kinh khứu giác, khiếm thính, viêm mạch máu, viêm tụy, hoại tử gan, chấm xuất huyết, đứt gân

Trẻ em

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

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia. Địa chỉ: 13 - 15 Lê Thánh Tông - Hoàn Kiếm - Hà Nội. Điện thoại: 024.3.9335.618; Fax: 024.3.9335642; Email: di.pvcenter@gmail.com.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều 12 g đã được báo cáo dẫn đến các triệu chứng ngộ độc nhẹ. Đã có báo cáo về quá liều cấp tính 16 g gây suy thận cấp.

Các triệu chứng khi dùng quá liều bao gồm chóng mặt, run, nhức đầu, mệt mỏi, co giật, ảo giác, lú lẫn, khó chịu ở bụng, suy thận và gan cũng như tình trạng thiếu máu. Độc tính thận có thể đảo ngược đã được báo cáo.

Ngoài các biện pháp cấp cứu thông thường, ví dụ như làm rỗng tâm thất, sau đó là carbon y tế, nên theo dõi chức năng thận, bao gồm pH nước tiểu và axit hóa, nếu cần để ngăn ngừa tình trạng. Bệnh nhân cần được giữ nước tốt. Về mặt lý thuyết, các thuốc kháng axit có chứa canxi hoặc magie có thể làm giảm sự hấp thu của ciprofloxacin khi dùng quá liều.

Chỉ một lượng nhỏ ciprofloxacin (<10%) được thải trừ bằng thẩm phân máu hoặc thẩm phân phúc mạc. Trong trường hợp quá liều, nên thực hiện điều trị triệu chứng. Cần thực hiện theo dõi ECG vì có khả năng kéo dài khoảng QT.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Fluoroquinolones, mã ATC: J01MA02



Cơ chế hoạt động

Là một chất kháng khuẩn fluoroquinolone, tác dụng diệt khuẩn của ciprofloxacin là do ức chế cả topoisomerase loại II (DNA-gyrase) và topoisomerase IV, cần thiết cho quá trình sao chép, phiên mã, sửa chữa và tái tổ hợp 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 mầm bệnh vi khuẩn 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 DNA gyrase. Mức độ kháng chéo giữa ciprofloxacin và các fluoroquinolone khác rất khác nhau. Đột biến đơn lẻ có thể không dẫn đến tình trạng kháng lâm sàng, nhưng nhiều đột biến thường dẫn đến tình trạng kháng lâm sàng đối với nhiều hoặc tất cả các hoạt chất trong nhóm.

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

Đã có báo cáo về tình trạng kháng thuốc qua trung gian plasmid được mã hóa bởi gen *qnr*

Khuyến nghị EUCAST

Chủng vi khuẩn	Độ nhạy cảm	Chống chịu
Enterobacteriaceae	$S \leq 0.25 \text{ mg/L}$	$R > 0.5 \text{ mg/L}$
Salmonella spp	$S \leq 0.06 \text{ mg/L}$	$R > 0.06 \text{ mg/L}$
Pseudomonas spp.	$S \leq 0.5 \text{ mg/L}$	$R > 0.5 \text{ mg/L}$
Acinetobacter spp.	$S \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
Staphylococcus spp. ¹	$S \leq 1 \text{ mg/L}$	$R > 1 \text{ mg/L}$
Haemophilus influenzae	$S \leq 0.06 \text{ mg/L}$	$R > 0.06 \text{ mg/L}$
Moraxella catarrhalis	$S \leq 0.125 \text{ mg/L}$	$R > 0.125 \text{ mg/L}$
Neisseria gonorrhoeae	$S \leq 0.03 \text{ mg/L}$	$R > 0.06 \text{ mg/L}$
Neisseria meningitidis	$S \leq 0.03 \text{ mg/L}$	$R > 0.03 \text{ mg/L}$

Điểm dừng không liên quan đến chủng vi khuẩn*	$S \leq 0.25 \text{ mg/L}$	$R > 0.5 \text{ mg/L}$
¹ : <i>Staphylococcus</i> spp. - Điểm dừng của ciprofloxacin liên quan đến điều trị liều cao *Điểm dừng không liên quan đến chủng vi khuẩn đã được xác định chủ yếu dựa trên dữ liệu PK/PD và độc lập với sự phân bố MIC của các chủng cụ thể. Chúng chỉ được sử dụng cho những chủng chưa được đưa ra điểm dừng cụ thể và không được sử dụng cho những chủng không khuyến khích thử nghiệm độ nhạy cảm.		

Tỷ lệ kháng thuốc mắc phải có thể khác nhau về mặt địa lý và thời gian đối với các loài được lựa chọn và cần có thông tin địa phương về tình trạng kháng thuốc, đặc biệt khi điều trị các bệnh nhiễm trùng nặng. Khi cần thiết, nên tìm kiếm lời khuyên của chuyên gia khi tỷ lệ mắc bệnh ở địa phương khả năng kháng thuốc cao đến mức công dụng của thuốc đối với ít nhất một số loại bệnh nhiễm trùng còn đáng nghi ngờ.

Phân nhóm các loài liên quan theo độ nhạy cảm với ciprofloxacin (đối với *Streptococcus*)

CHŨNG VI KHUẨN THƯỜNG GẶP
<u>Chủng ái khí gram (+)</u> <i>Bacillus anthracis</i>
<u>Chủng ái khí gram (-)</u> <i>Aeromonas</i> spp. <i>Brucella</i> spp. <i>Citrobacter koseri</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus ducreyi</i> <i>Haemophilus</i> spp.* <i>Legionella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.* <i>Shigella</i> spp.* <i>Vibrio</i> spp. <i>Yersinia pestis</i>
<u>Vi khuẩn kỵ khí</u>

Mobiluncus
<u>Vi khuẩn khác</u> Chlamydia trachomatis (\$) Chlamydia pneumoniae (\$) Mycoplasma hominis (\$) Mycoplasma pneumoniae (\$)
CÁC LOẠI KHÁNG KHỎI MẮC CÓ THỂ LÀ VẤN ĐỀ
<u>Chủng ái khí gram (+)</u> Enterococcus faecalis (\$) Staphylococcus spp.*(2)
<u>Chủng ái khí gram (-)</u> 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*
<u>Vi khuẩn kỵ khí</u> Peptostreptococcus spp

Propionibacterium acne
CHỨNG ĐÃ KHÁNG
<u>Chủng ái khí gram (+)</u> Actinomyces Phân Enterococcus Listeria monocytogenes
<u>Chủng ái khí gram (-)</u> Stenotrophomonas maltophilia
<u>Vi khuẩn kỵ khí</u> Trừ những chủng được liệt kê ở trên
<u>Các vi khuẩn khác</u> Mycoplasma genitalium Ureaplasma urealyticum *
*: Hiệu quả lâm sàng đã được chứng minh đối với các chủng phân lập nhạy cảm trong các chỉ định lâm sàng đã được phê duyệt +: Tỷ lệ kháng thuốc $\geq 50\%$ ở một hoặc nhiều nước Châu Âu (\$): Mức độ nhạy cảm trung bình khi không bị kháng thuốc (1): Các nghiên cứu đã được tiến hành trên các trường hợp nhiễm khuẩn thực nghiệm ở động vật do hít phải bào tử Bacillus anthracis ; Những nghiên cứu này tiết lộ rằng việc sử dụng kháng sinh sớm sau khi phơi nhiễm sẽ tránh được sự xuất hiện của bệnh nếu việc điều trị được thực hiện bằng cách giảm số lượng bào tử trong cơ thể dưới liều gây nhiễm trùng. Việc sử dụng được khuyến nghị ở người chủ yếu dựa trên độ nhạy cảm trong ống nghiệm và dữ liệu thực nghiệm trên động vật cùng với dữ liệu hạn chế ở người. Thời gian điều trị hai tháng ở người lớn bằng ciprofloxacin đường uống với liều sau: 500 mg x 2 lần/ ngày được coi là có hiệu quả để ngăn ngừa nhiễm bệnh than ở người. Bác sĩ điều trị nên tham khảo các tài liệu thống nhất trong nước và/hoặc quốc tế về việc điều trị bệnh than. (2): S.aureus kháng methicillin thường biểu hiện cùng kháng với fluoroquinolones. Tỷ lệ kháng methicillin là khoảng 20-50% trong số tất cả các loài tụ cầu và thường cao hơn ở các chủng phân lập trong bệnh viện.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi truyền tĩnh mạch ciprofloxacin, nồng độ tối đa trung bình trong huyết thanh đạt được khi kết thúc truyền. Dược động học của ciprofloxacin tuyến tính ở liều lên tới 400 mg tiêm tĩnh mạch.

So sánh các thông số dược động học của tiêm tĩnh mạch hai lần một ngày và ba lần một ngày cho thấy không có bằng chứng về sự tích lũy thuốc của ciprofloxacin và các chất chuyển hóa của ciprofloxacin.

Truyền tĩnh mạch 200 mg ciprofloxacin trong 60 phút hoặc uống 250 mg ciprofloxacin, cách 12 giờ tiếp tục sử dụng, cho thấy AUC tương đương nhau.

Truyền tĩnh mạch 400 mg ciprofloxacin mỗi 12 giờ trong 60 phút tương đương sinh học với liều uống 500 mg mỗi 12 giờ xét về AUC.

Liều 400 mg tiêm tĩnh mạch trong 60 phút mỗi 12 giờ cho kết quả C_{max} tương tự như quan sát được với liều uống 750 mg.

Truyền 400 mg ciprofloxacin trong 60 phút mỗi 8 giờ AUC tương đương với chế độ uống đến 750 mg mỗi 12 giờ.

Phân bố

Khả năng gắn kết với protein của ciprofloxacin thấp (20-30%). Ciprofloxacin có mặt trong huyết tương phần lớn ở dạng không ion hóa và có thể tích phân bố ở trạng thái ổn định lớn là 2-3 L/kg thể trọng cơ thể. Ciprofloxacin đạt nồng độ cao trong nhiều loại mô như phổi (dịch biểu mô, đại thực bào phế nang, mô sinh thiết), xoang, tổn thương bị viêm (dịch mụn nước cantharide) và đường tiết niệu sinh dục (nước tiểu, tuyến tiền liệt, nội mạc tử cung), nơi tổng nồng độ vượt quá nồng độ trong huyết tương đạt được.

Chuyển hóa

Đã xác định được có một lượng nhỏ 4 chất chuyển hóa gồm: desethyleneciprofloxacin (M1), sulphociprofloxacin (M2), oxociprofloxacin (M3) và formylciprofloxacin (M4). Các chất chuyển hóa thể hiện hoạt tính kháng khuẩn *in vitro* nhưng mức độ thấp hơn hợp chất gốc.

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

Thải trừ

Ciprofloxacin được thải trừ phần lớn dưới dạng không đổi qua thận và một phần nhỏ qua phân

Bài tiết của ciprofloxacin (% liều)		
	Tiêm truyền tĩnh mạch	
	Nước tiểu	Phân
Ciprofloxacin	61.5	15.2
Metabolites (M ₁ –M ₄)	9.5	2.6

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

Sự thanh thải ngoài thận của ciprofloxacin chủ yếu là do sự bài tiết và chuyển hóa tích cực qua đường ruột. 1% liều dùng được bài tiết qua đường mật. Ciprofloxacin hiện diện trong mật với 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 thấy sự gia tăng đáng kể về C_{max} và AUC khi dùng đa liều (10 mg/kg x 3 lần/ ngày)

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

Các giá trị này nằm trong khoảng được báo cáo ở người lớn ở liều điều trị. Dựa trên phân tích dược động học ở trẻ em bị nhiễm trùng khác nhau, thời gian bán hủy trung bình được dự đoán ở trẻ em là khoảng 4-5 giờ và sinh khả dụng của hỗn dịch uống dao động từ 50 đến 80%.

DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG

Dữ liệu phi lâm sàng cho thấy không có mối nguy hiểm đặc biệt nào đối với con người dựa trên các nghiên cứu thông thường về độc tính liều đơn, độc tính liều lặp lại, khả năng gây ung thư hoặc độc tính đối với sinh sản.

Giống như một số quinolone khác ciprofloxacin gây độc với ánh sáng ở động vật ở mức phơi nhiễm có ý nghĩa lâm sàng. Dữ liệu về khả năng gây đột biến tế bào hoặc gây ung thư do ánh sáng cho thấy tác dụng gây đột biến tế bào hoặc gây ung thư tế bào của ciprofloxacin trong in-vitro và trong các thí nghiệm trên động vật. Tác dụng này tương đương với tác dụng của các chất ức chế gyrase khác.

Khả năng dung nạp ở khớp

Như đã được báo cáo đối với các chất ức chế gyrase khác ciprofloxacin gây tổn thương các khớp chịu trọng lượng lớn ở động vật chưa trưởng thành. Mức độ tổn thương sụn thay đổi tùy theo độ tuổi, loài và liều lượng; thiệt hại có thể được giảm bớt bằng cách loại bỏ trọng lượng khỏi các khớp.

Các nghiên cứu trên động vật trưởng thành (chuột, chó) cho thấy không có bằng chứng về tổn thương sụn.

Trong một nghiên cứu trên chó con beagle, ciprofloxacin gây ra những thay đổi nghiêm trọng ở khớp ở liều điều trị sau hai tuần điều trị và vẫn được quan sát thấy sau 5 tháng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Túi 100 mL, túi nhựa polypropylene

BẢO QUẢN: nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô mát, tránh ánh sáng

HẠN SỬ DỤNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: NSX

SẢN XUẤT BỞI:

AMNEAL PHARMACEUTICALS PVT.LTD.

Survey No. 168/1/1, Village - Pipan, Tal-Sanand, Dist.- Ahmedabad - 382 110, Gujarat, India