

PROXACIN® 1%

(Ciprofloxacin)

Dung dịch đậm đặc dùng pha dung dịch tiêm truyền 10 mg/ml

Thành phần:

1 ml dung dịch đậm đặc chứa:

Hoạt chất: 10 mg Ciprofloxacin.

Tã được: acid lactic, acid hydrochloric 10%, nước cất pha tiêm.

Được lực học:

Nhóm dược lý điều trị: kháng sinh sử dụng toàn thân nhóm Fluoroquinolone.

ATC code: J01M A02.

Ciprofloxacin là một tác nhân hoá trị kháng sinh phổ rộng thuộc nhóm fluorinated quinolone.

Cơ chế tác dụng của các fluoroquinolone liên quan đến ái lực của chúng với DNA gyrase (type II DNA topoisomerase) và topoisomerase IV.

Sự phong toả enzyme bởi các quinolon gây ra sự suy giảm tổng hợp DNA và do đó tế bào sẽ bị chết. Ciprofloxacin có tác dụng diệt khuẩn trên các vi khuẩn ở pha nghỉ và pha phân chia.

Trên cơ sở các nghiên cứu *in vitro*, các vi khuẩn sau nhạy cảm với ciprofloxacin:

Acinetobacter, Aeromonas, Bacillus anthracis, Brucella, Campylobacter, Chlamydia, Citrobacter, Corynebacterium, Edwardsiella, Enterobacter, Escherichia coli, Haemophilus, Hafnia, Klebsiella, Legionella, Listeria, Morganella, Moraxella, Pasteurella, Plesiomonas, Providencia, Proteus (các chủng indole-dương và indole-âm), *Pseudomonas, Salmonella, Serratia, Shigella, Staphylococcus, Vibrio, Yersinia*.

Các chủng vi khuẩn với các mức độ nhạy cảm khác nhau:

Alcaligenes, Enterococcus faecalis, Flavobacterium, Gardnerella, Mycoplasma hominis, Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium fortuitum, Neisseria, Streptococcus agalactiae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus viridans.

Các chủng sau thường kháng thuốc:

Enterococcus faecium, Ureaplasma urealyticum, Nocardia asteroides.

Có một vài ngoại lệ, các vi khuẩn kỵ khí nhạy cảm ở mức độ vừa phải (*Peptococcus, Peptostreptococcus*) hoặc kháng thuốc (*Bacteroides*).

Ciprofloxacin không có tác dụng chống lại *Treponema pallidum*.

Việc kháng thuốc của một vài vi khuẩn có thể rất khác nhau về mặt địa lý cũng như thời gian có lập của vi khuẩn. Do đó, đặc biệt điều trị các nhiễm khuẩn nặng, thông tin địa phương về sự kháng thuốc phải được tính đến. Thông tin này chỉ cung cấp dữ liệu tương đối chính xác về việc vi khuẩn có nhạy cảm hay không nhạy cảm với ciprofloxacin.

Sự kháng thuốc của vi khuẩn xuất hiện chậm và ở nhiều giai đoạn.

Sự kháng thuốc của plasmid không được quan sát thấy. Thực tế là vi khuẩn chứa plasmid hoàn toàn nhạy cảm với ciprofloxacin là xác đáng về mặt lâm sàng. Không có sự kháng chéo giữa ciprofloxacin và β -lactam, aminoglycoside, tetracycline, macrolide hoặc các kháng sinh polypeptide, các sulphonamides, trimethoprim hoặc các dẫn xuất nitrofurane.

Mặc dù sự kháng chéo của các vi khuẩn nằm trong loại ức chế gyrase đã được quan sát thấy. Tuy nhiên, ciprofloxacin đôi khi có tác dụng chống lại sự kháng vi khuẩn của các chất ức chế gyrase.

Do cấu trúc hoá học, ciprofloxacin có tác dụng chống lại các vi khuẩn sinh β -lactamase.

Sau khi ciprofloxacin sử dụng *in vitro* kết hợp với các kháng sinh β -lactam và aminoglycoside, một tác dụng cộng hưởng hoặc tác dụng trung tính đã được quan sát thấy. Tác dụng hiệp lực đã được quan sát thấy tương đối hiếm và tác dụng đối kháng rất hiếm khi được quan sát thấy. Ciprofloxacin có thể được sử dụng phối hợp với các thuốc kháng sinh sau, trong các nhiễm khuẩn gây ra bởi:

- *Pseudomonas*: với azlocillin, ceftazidime.
- *Streptococcus*: với azlocillin, mezlocillin, các kháng sinh có tác dụng β -lactam.
- *Staphylococcus*: các kháng sinh β -lactam, đặc biệt isoxazoline penicillins, vancomycin.
- Vi khuẩn kỵ khí: với clindamycin, metronidazole.

Dược động học:

Hấp thu

Dược động học của ciprofloxacin sử dụng đường tiêm tĩnh mạch có thể được mô tả bởi một sự hấp thu bậc nhất. Nồng độ ciprofloxacin tăng tuyến tính trong khoảng liều tiêm truyền từ 200 đến 400 mg. Sau khi tiêm truyền 200 mg ciprofloxacin trong khoảng thời gian trên 60 phút và sử dụng đường uống 250 mg ciprofloxacin (nhắc lại mỗi 12 giờ), thu được giá trị AUC tương tự nhau. Sau khi tiêm truyền tĩnh mạch một giờ 400 mg ciprofloxacin, nhắc lại mỗi 12 giờ, diện tích dưới đường cong tương tự như sau khi sử dụng 500 mg ciprofloxacin mỗi 12 giờ đường uống. Sử dụng tĩnh mạch 400 mg mỗi 8 giờ tương đương với sử dụng đường uống 750 mg mỗi 12 giờ.

Phân bố

Ciprofloxacin gắn kết với protein huyết tương từ 20% đến 30% và có mặt trong huyết tương chủ yếu dưới dạng không ion hoá. Thể tích phân bố của ciprofloxacin từ 2 đến 3 l/kg. Ciprofloxacin thâm thấu vào đa số các mô và dịch cơ thể với nồng độ cao, vượt quá rõ rệt nồng độ tương ứng trong huyết thanh.

Chuyển hoá

Bốn chất chuyển hoá của ciprofloxacin được phát hiện: desethyleneciprofloxacin, sulphociprofloxacin, oxociprofloxacin và formylciprofloxacin. Chúng có tác dụng diệt khuẩn nhưng thấp hơn đáng kể so với thuốc gốc. Các chất chuyển hoá bài tiết vào nước tiểu (9,5% liều sử dụng) và vào phân (2,6% liều sử dụng).

Thải trừ

Ciprofloxacin được bài tiết qua cả hai con đường qua thận và một lượng nhỏ hơn không qua thận. 61,5% và 15,2% liều sử dụng được tìm thấy tương ứng trong nước tiểu và trong phân dưới dạng thuốc không đổi. Độ thanh thải tổng cộng của ciprofloxacin từ 0,48 đến 0,6 l/giờ/kg, độ thanh thải thận là 0,18 đến 0,3 l/giờ/kg.

Độ thanh thải không qua thận của ciprofloxacin chủ yếu do bài tiết qua ruột và sự chuyển hoá. 1% liều dùng bài tiết qua đường mật. Ciprofloxacin có mặt trong mật với nồng độ cao.

Ciprofloxacin qua được nhau thai và có bài tiết vào sữa mẹ.

Chỉ định:

Người lớn

Điều trị các nhiễm khuẩn biến chứng và không biến chứng gây ra bởi các tác nhân gây bệnh nhạy cảm với ciprofloxacin

- Viêm tai giữa.
- Nhiễm khuẩn mắt.
- Nhiễm khuẩn sinh dục, vd. viêm phần phụ, bệnh lậu, viêm tuyến tiền liệt.
- Nhiễm khuẩn ổ bụng, vd. nhiễm khuẩn dạ dày ruột, nhiễm khuẩn ống mật, viêm phúc mạc.
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm.
- Nhiễm khuẩn xương và khớp.
- Nhiễm khuẩn máu.
- Nhiễm khuẩn thận và đường niệu dưới:

Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có ciprofloxacin liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục Những cảnh báo và thận trọng khi sử dụng 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.

- Các nhiễm khuẩn đường hô hấp, bao gồm viêm phổi gây ra bởi *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *E. coli*, *Pseudomonas*, *Haemophilus*, *Moraxella*, *Legionella* và *Staphylococcus*.

Không đề nghị sử dụng ciprofloxacin như lựa chọn đầu tiên trong điều trị viêm phổi cộng đồng mắc phải gây ra bởi *Pneumococcus*.

Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có ciprofloxacin liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục Những cảnh báo và thận trọng khi sử dụng 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, đặc biệt là các nhiễm khuẩn gây ra bởi vi khuẩn Gram âm (vd. *Pseudomonas*) hoặc bởi *Staphylococcus*.

Do kháng sinh quinolone, trong đó có ciprofloxacin liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục Những cảnh báo và thận trọng khi sử dụng 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.

Dự phòng hoặc điều trị các nhiễm khuẩn cho các bệnh nhân suy giảm miễn dịch, ví dụ các bệnh nhân đang điều trị với các tác nhân suy giảm miễn dịch hoặc các bệnh nhân giám bạch cầu trung tính.

Khử nhiễm chọn lọc ruột cho các bệnh nhân suy giảm miễn dịch.

Bệnh than: giảm tỉ lệ mắc phải hoặc sự tiến triển của bệnh do phơi nhiễm Bacillus anthracis.

Trẻ em

Con kịch phát suy hô hấp trong bệnh xơ nang gây ra bởi Pseudomonas aeruginosa ở trẻ em từ 5 đến 17 tuổi.

Bệnh than: giảm tỉ lệ mắc phải hoặc sự tiến triển của bệnh do phơi nhiễm Bacillus anthracis.

Không đề nghị sử dụng ciprofloxacin cho trẻ em trong các chỉ định khác.

Chống chỉ định:

Không sử dụng Proxacin 1%:

- Trong trường hợp mẫn cảm với ciprofloxacin hoặc các kháng sinh quinolone khác hoặc bất cứ tá dược nào của thuốc.
- Phụ nữ có thai và nuôi con bú.
- Sử dụng đồng thời với tizanidine, bởi vì nồng độ tizanidine trong huyết tương có thể tăng và các phản ứng có hại liên quan đến lâm sàng – ví dụ hạ huyết áp động mạch và ngủ gà có thể xuất hiện.

Liều dùng và cách dùng:

Sử dụng sản phẩm bằng cách tiêm tĩnh mạch, sau khi pha loãng trước dùng dịch đậm đặc. Liều thường dùng như sau:

Người lớn

Bệnh lậu:

- Không bao gồm cơ quan sinh dục: 100 mg, ngày 2 lần.
- Cấp, không biến chứng: 100 mg, sử dụng liều đơn.

Nhiễm khuẩn đường tiêu hoá: 200 mg, ngày 2 lần.

Bệnh than (sau khi phơi nhiễm): 400 mg, ngày 2 lần. Nếu phơi nhiễm Bacillus anthracis được dự đoán hoặc xác định chắc chắn, việc sử dụng thuốc càng sớm càng tốt.

Các nhiễm khuẩn khác (xem mục Chỉ định): 200 đến 400 mg, ngày 2 lần.

Các nhiễm khuẩn nặng đe dọa tính mạng (đặc biệt khi các vi khuẩn Pseudomonas, Staphylococcus hoặc Streptococcus spp. được phát hiện): viêm phổi do pneumococcal, nhiễm khuẩn tái phát do xơ nang, nhiễm khuẩn xương và khớp, nhiễm khuẩn máu, viêm phúc mạc: 400 mg, 3 lần một ngày.

Nhiễm khuẩn đường niệu:

- Cấp, không biến chứng: 100 mg, ngày 2 lần.
- Viêm bàng quang ở phụ nữ tiền mãn kinh: liều đơn 100 mg.
- Biến chứng: 200 mg, ngày 2 lần.

Nhiễm khuẩn đường hô hấp (tùy thuộc mức độ nhiễm khuẩn và dạng lâm sàng bệnh): 200 mg – 400 mg, ngày 2 lần.

Các bệnh nhân già nên sử dụng liều thấp nhất có thể, tùy thuộc mức độ nhiễm khuẩn và độ thanh thải creatinin.

Trẻ em

Con kịch phát suy hô hấp do xơ nang gây ra bởi Pseudomonas aeruginosa ở trẻ em từ 5 đến 17 tuổi: 10 mg/kg, 3 lần một ngày. Liều tối đa là 1.200 mg mỗi ngày.

Bệnh than (sau phơi nhiễm): 10 mg/kg, 2 lần một ngày. Liều đơn tối đa là 400 mg và liều tối đa hàng ngày là 800 mg. Nếu phơi nhiễm Bacillus anthracis được dự đoán hoặc xác định chắc chắn, việc sử dụng thuốc càng sớm càng tốt.

Bệnh nhân suy thận

Nếu độ thanh thải creatinin từ 31 đến 60 ml/phút/1,73 m² diện tích cơ thể hoặc nồng độ từ 1,4 đến 1,9 mg/100 ml, liều tối đa hàng ngày là 800 mg tiêm tĩnh mạch.

Nếu độ thanh thải creatinin bằng hoặc thấp hơn 30 ml/phút/1,73 m² diện tích cơ thể hoặc nồng độ creatinin trong huyết tương bằng hoặc lớn hơn 2 mg/100 ml, liều tối đa hàng ngày là 400 mg, tiêm tĩnh mạch.

Bệnh nhân thẩm tách máu - sử dụng liều trên vào ngày thẩm tách máu, sau khi quá trình thẩm tách kết thúc.

Bệnh nhân thẩm tách màng bụng liên tục - 50 mg ciprofloxacin nên được sử dụng trong màng bụng một lít dịch thẩm tách, 4 lần một ngày, mỗi 6 giờ.

Bệnh nhân suy gan

Không cần điều chỉnh liều.

Bệnh nhân suy gan và thận

Sản phẩm được phân liều tùy theo mức độ suy thận.

Không có các nghiên cứu liều ciprofloxacin ở trẻ em suy chức năng thận và/hoặc gan.

Thời gian điều trị

Tuỳ thuộc mức độ nhiễm khuẩn, diễn biến lâm sàng và kết quả thử vi khuẩn học. Việc điều trị phải được tiếp tục trong ít nhất 3 ngày sau khi đã hết sốt và các triệu chứng lâm sàng của bệnh.

Thời gian điều trị trung bình như sau:

Bệnh lậu cấp không biến chứng, viêm bàng quang: 1 ngày.

Nhiễm khuẩn xương và tuỷ xương: lên tới 2 tháng.

Bệnh nhân suy giảm miễn dịch - trong thời gian giảm bạch cầu trung tính.

Cơ kích phát suy hô hấp do xơ nang gây ra bởi *Pseudomonas aeruginosa* ở trẻ em từ 5 đến 17 tuổi: 10 đến 14 ngày.

Bệnh than (sau phơi nhiễm) ở người lớn và trẻ em: 60 ngày.

Các nhiễm khuẩn gây ra bởi Chlamydia hoặc Streptococci phải được điều trị không ít hơn 10 ngày, do nguy cơ biến chứng.

Nhiễm khuẩn thận, đường tiết niệu và nhiễm khuẩn ổ bụng: lên tới 7 ngày.

Các nhiễm khuẩn khác: 7 đến 14 ngày.

Cách sử dụng

Thuốc đậm đặc dùng để tiêm truyền - trước khi dùng phải pha loãng và sau đó phải được sử dụng bằng cách tiêm truyền.

Dung dịch NaCl 0,9% hoặc Glucose 5% được sử dụng để pha loãng. Liều thích hợp của thuốc phải được pha loãng để đảm bảo rằng mỗi 10 ml dung dịch đậm đặc phải được pha loãng tới không nhỏ hơn 50 ml (nồng độ thu được phải thấp hơn 1 mg/ml). Do nhạy cảm với ánh sáng và nguy cơ nhiễm khuẩn, dung dịch phải được sử dụng ngay lập tức sau khi pha loãng bằng cách tiêm truyền tĩnh mạch chậm trong vòng 60 phút. Truyền tĩnh mạch chậm vào mạch lớn hạn chế sự khó chịu cho bệnh nhân và giảm nguy cơ kích thích tĩnh mạch.

Bởi vì sản phẩm nhạy cảm với ánh sáng, lọ thuốc chỉ được bỏ ra khỏi hộp carton trước khi sử dụng. Tiếp xúc với ánh sáng mặt trời trong vài ngày có thể làm giảm tác dụng của thuốc. Ở nhiệt độ thấp, thuốc có thể bị kết tủa, do đó không đề nghị bảo quản thuốc trong tủ lạnh.

Những cảnh báo và lưu ý đặc biệt khi sử dụng 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 (áo giáp, 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.

Sử dụng ciprofloxacin cho trẻ em và thanh thiếu niên

Ciprofloxacin có thể được sử dụng cho trẻ em và thanh thiếu niên trong điều trị cơn kịch phát suy hô hấp do xơ nang gây ra bởi *Pseudomonas aeruginosa* (đề nghị sử dụng cho trẻ em từ 5 đến 17 tuổi) và các nhiễm khuẩn do bệnh than, vì lợi ích của việc sử dụng thuốc cho các chỉ định này lớn hơn rủi ro.

Trong các chỉ định khác không đề nghị sử dụng Proxacin 1% cho trẻ em và thanh thiếu niên trong giai đoạn trưởng thành. Phân tích các dữ liệu sẵn có về việc sử dụng ciprofloxacin cho trẻ em dưới 18 tuổi, chủ yếu bị xơ nang không thấy sự tương quan rõ ràng giữa việc sử dụng thuốc và sự gây tổn hại đến sụn và xương. Các nghiên cứu trên động vật không loại bỏ tác dụng âm tính ức chế gyrase lên sụn khớp cho các bệnh nhân chưa trưởng thành.

Cytochrome P 450

Ciprofloxacin là một chất ức chế cytochrome P 450 1A2. Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời ciprofloxacin với các chất khác chuyển hoá qua công enzyme (vd. các methylxanthine - theophylline, caffeine, duloxetine). Bằng cách ức chế sự biến đổi việc chuyển hoá của các chất này, Ciprofloxacin có thể gây tăng nồng độ huyết tương của chúng và do đó làm xuất hiện các tác dụng có hại đặc trưng của các thuốc này.

Đường tiêu hoá

Các trường hợp cá biệt viêm đại tràng giả mạc trong khi sử dụng ciprofloxacin đã được báo cáo. Tiêu chảy nặng và dai dẳng xuất hiện trong và sau khi điều trị có thể là một triệu chứng viêm đại tràng giả mạc đe dọa tính mạng. Khi nhiễm khuẩn *Clostridium difficile* được chẩn đoán, cần có các biện pháp điều trị thích hợp. Trong trường hợp nhẹ, thường chỉ cần ngừng sử dụng thuốc, đôi khi cần tiến hành điều trị thuốc kháng sinh thích hợp (vd. vancomycin đường uống). Chống chỉ định sử dụng các tác nhân antipropulsive.

Ở các bệnh nhân suy gan, tăng thoái qua aminotransferases và/ hoặc alkaline phosphatase và vàng da ứ mật có thể xuất hiện.

Hệ thần kinh

Ở các bệnh nhân đã được chẩn đoán hoặc nghi ngờ rối loạn hệ thần kinh trung ương, cần thận trọng khi sử dụng ciprofloxacin và chỉ được sử dụng khi lợi ích của việc dùng thuốc lớn hơn nguy cơ rủi ro. Đặc biệt thận trọng với các bệnh nhân xơ vữa mạch máu não tiến triển, động kinh, ngưỡng lên cơn thấp, có tiền sử lên cơn thần kinh, tổn thương cấu trúc mô não.

Các thuốc kháng sinh quinolone có thể gây các triệu chứng kích thích hệ thần kinh trung ương kèm theo run, lo lắng, đau đầu nhẹ, suy giảm nhận thức và ảo giác. Khi xuất hiện các triệu chứng như vậy, cần ngừng sử dụng thuốc và tiến hành các biện pháp điều trị thích hợp. Ở các bệnh nhân điều trị với ciprofloxacin, cơ giết, tăng huyết áp nội sọ và rối loạn tâm thần đã được báo cáo. Các phản ứng như vậy có thể xảy ra thậm chí sau khi sử dụng liều đơn ciprofloxacin. Trong một số ít trường hợp, tình trạng này có thể nặng lên ở các bệnh nhân trầm cảm hoặc rối loạn tâm thần và ý muốn tự tử có thể xuất hiện ở các bệnh nhân này. Nếu xảy ra, cần ngừng sử dụng ciprofloxacin ngay lập tức.

Mẫn cảm

Các phản ứng dị ứng nặng đã được mô tả ở các bệnh nhân điều trị với các thuốc kháng sinh quinolone. Trong rất hiếm trường hợp, các phản ứng quá mẫn có thể tiến triển thành sốc đe dọa tính mạng. Các phản ứng như vậy đôi khi xảy ra ngay sau khi sử dụng liều đầu tiên và thường kèm theo các phản ứng sau: suy tuần hoàn, mất nhận thức, phù mắt và thanh môn, khó thở, mày đay, ngứa. Chỉ một vài bệnh nhân có tiền sử dị ứng thuốc. Các phản ứng dị ứng nặng, yếu cầu điều trị ngay bao gồm sử dụng epinephrine và tiến hành các biện pháp giúp bệnh nhân tỉnh lại, bao gồm thở oxy, truyền dịch, sử dụng thuốc kháng histamin và/hoặc các corticosteroid và duy trì đường thở cho bệnh nhân.

Các phản ứng tại vị trí tiêm

Các phản ứng tại chỗ sau khi sử dụng đường tiêm tĩnh mạch ciprofloxacin đã được báo cáo. Chúng xuất hiện nhiều hơn khi truyền 30 phút hoặc ít hơn, và nhanh chóng mất đi sau khi ngừng truyền. Khi các phản ứng như vậy xảy ra, thường không chống chỉ định sử dụng thuốc trừ khi phản ứng tại chỗ tái diễn và nặng lên.

Hệ cơ xương

Bệnh về gân (bao gồm đứt gân, thường ảnh hưởng nhất đến gân Achilles) đã được mô tả trong khi điều trị với ciprofloxacin. Cần đặc biệt thận trọng khi sử dụng cho các bệnh nhân già và các bệnh nhân sử dụng đồng thời với các thuốc corticosteroid. Khi các rối loạn hệ cơ xương như đau hoặc phù khớp và gân xuất hiện, cần ngừng sử dụng ciprofloxacin và, nếu cần, bệnh nhân phải được chỉ dẫn bởi các bác sĩ chính hình.

Da và mô mềm

Các fluoroquinolone có thể gây các phản ứng nhạy cảm ánh sáng. Bệnh nhân sử dụng ciprofloxacin cần tránh tiếp xúc trực tiếp với ánh sáng mặt trời hoặc điều trị tia tử ngoại. Khi các phản ứng kiểu cháy nắng xảy ra, cần ngưng sử dụng thuốc.

Rối loạn thị giác

Nếu thị giác giảm hoặc có bất kỳ vấn đề nào về mắt, hãy đến bác sĩ mắt ngay lập tức.

Tương tác thuốc và các dạng tương tác khác:

Sử dụng đồng thời omeprazole và ciprofloxacin gây ra sự giảm nhẹ nồng độ C_{max} và giá trị AUC của ciprofloxacin.

Ciprofloxacin ức chế sự chuyển hoá của theophylline và có thể việc tăng nồng độ của nó liên quan đến nguy cơ xảy ra các phản ứng có hại. Các phản ứng có hại nghiêm trọng bao gồm ngưng tim, co giật, động kinh và suy hô hấp đã được báo cáo. Mặc dù các phản ứng như vậy cũng được báo cáo khi sử dụng theophylline một mình, nhưng không thể loại bỏ việc ciprofloxacin làm tăng nguy cơ vì các phản ứng này xảy ra là do việc tăng nồng độ theophylline, mà sự chuyển hoá của nó bị ức chế bởi ciprofloxacin. Nếu việc sử dụng đồng thời hai thuốc này không thể tránh được, cần theo dõi nồng độ theophylline và thay đổi liều cho phù hợp.

Như các phát hiện trong các nghiên cứu trên động vật, việc sử dụng đồng thời ciprofloxacin và một vài thuốc kháng viêm không steroid (vd. fenbuten nhưng không acid acetylsalicylic) có thể gây các cơn thần kinh. Không biết tương tác như vậy có xảy ra ở người không.

Sử dụng đồng thời ciprofloxacin và cyclosporin có thể gây tăng thoáng qua nồng độ creatinin trong huyết thanh. Đề nghị theo dõi chỉ số này 2 lần trong một tuần.

Các quinolone làm tăng tác dụng chống đông của warfarin (và có thể các thuốc chống đông đường uống khác).

Trong một số ít trường hợp, sử dụng đồng thời một số quinolone bao gồm ciprofloxacin với glibenclamide dẫn đến giảm rõ rệt đường huyết.

Probencid ức chế sự thải trừ ciprofloxacin và gây tăng đáng kể nồng độ thuốc trong huyết thanh.

Metoclopramide làm tăng tốc độ sự hấp thu ciprofloxacin đường uống, rút ngắn thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết thanh nhưng không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của thuốc.

Sử dụng đồng thời ciprofloxacin và mexiletine có thể dẫn đến tăng nồng độ mexiletine trong cơ thể.

Ciprofloxacin có thể làm tăng hoặc giảm nồng độ trong máu của phenytoin sử dụng đồng thời.

Sử dụng đồng thời ciprofloxacin và diazepam có thể làm chậm sự biến đổi sinh học của diazepam (giảm độ thanh thải và kéo dài thời gian bán thải). Do đó, cần theo dõi việc điều trị của bệnh nhân sử dụng đồng thời cả hai loại thuốc này.

Sử dụng đồng thời ciprofloxacin và methotrexate có thể ngăn ngừa sự vận chuyển methotrexate ở ống thận, dẫn đến nồng độ methotrexate trong huyết thanh cao. Vì nguy cơ các phản ứng nhiễm độc methotrexate có thể tăng, do đó các bệnh nhân sử dụng đồng thời hai thuốc này cần được theo dõi chặt chẽ.

Trong khi sử dụng đồng thời ciprofloxacin và tizanidine, nồng độ tizanidine trong huyết thanh tăng đã được quan sát thấy (C_{max} tăng gấp 6 đến 21 lần - trung bình gấp 7 lần, AUC tăng gấp 6 đến 24 lần - trung bình gấp 10 lần), có thể gây các tác dụng có hại, vd. giảm huyết áp động mạch và ngủ gà. Tizanidine không được sử dụng cùng với ciprofloxacin.

Sử dụng đồng thời duloxetine với các thuốc có khả năng ức chế CYP450 1A2 như fluvoxamine gây tăng giá trị C_{max} và AUC của duloxetine. Mặc dù không có các nghiên cứu được tiến hành với ciprofloxacin, tác dụng tương tự có thể dự đoán khi sử dụng đồng thời ciprofloxacin và duloxetine.

Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Không đề nghị sử dụng ciprofloxacin cho phụ nữ mang thai. Không có các nghiên cứu về tính an toàn của thuốc khi sử dụng cho phụ nữ có thai, và các nghiên cứu trên động vật không loại bỏ tác dụng âm tính của thuốc lên sự phát triển của bào thai. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy bất kỳ tác dụng gây quái thai nào (dị tật bẩm sinh).

Không đề nghị sử dụng ciprofloxacin cho phụ nữ nuôi con bú.

Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Ciprofloxacin ngay cả khi sử dụng nghiêm ngặt theo đúng chỉ dẫn vẫn làm suy giảm khả năng lái xe và vận hành máy móc. Ảnh hưởng này tăng lên khi sử dụng cùng với rượu.

Tác dụng không mong muốn:

Các tác dụng có hại được phân loại như sau:

Rất hay gặp ($\geq 1/10$), hay gặp ($\geq 1/100$, $< 1/10$), không hay gặp ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) hiếm ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), rất hiếm ($\geq 1/10\ 000$, bao gồm các báo cáo đơn độc).

Các rối loạn dạ dày ruột

- Thường gặp: buồn nôn, tiêu chảy.
- Không hay gặp: tăng nồng độ aminotransferases (AspAT, AlAT) và alkaline phosphatase, các bất thường trong kết quả xét nghiệm chức năng gan, buồn nôn, khó tiêu, kém ăn, trướng bụng, bilirubin huyết.
- Hiếm gặp: nấm miệng, vàng da, vàng da ứ mật, viêm đại tràng giả mạc.
- Rất hiếm gặp: nhiễm nấm dạ dày ruột, viêm gan, hoại tử gan (rất hiếm khi tiến triển thành suy gan đe dọa tính mạng), viêm đại tràng giả mạc nặng đe dọa tính mạng, viêm tụy.

Rối loạn hệ thần kinh

- Không hay gặp: đau đầu, chóng mặt, mất ngủ, kích thích, rối loạn.
- Hiếm gặp: ảo giác, tăng tiết mồ hôi, dị cảm, lo lắng, rối loạn giấc ngủ (ác mộng), trầm cảm, run, co giật, phản xạ gân chậm.
- Rất hiếm: lên cơn thần kinh, đáng kể bất thường, rối loạn tâm thần, tăng huyết áp nội sọ, phản xạ gân quá mức, tăng trương lực, co giật cơ.

Hệ tim mạch

- Không hay gặp: viêm tĩnh mạch huyết khối.
- Hiếm gặp: nhịp tim nhanh, đau nửa đầu, ngất, giãn mạch (đỏ bừng), giảm huyết áp động mạch.
- Rất hiếm gặp: viêm mạch ngoại biên (đốm xuất huyết, giộp đỏ, sần, cứng).

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

- Không hay gặp: tăng bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu.
- Hiếm gặp: thiếu máu, mất bạch cầu hạt, tăng bạch cầu, thay đổi thời gian prothrombin, giảm tiểu cầu, tăng tiểu cầu.
- Rất hiếm gặp: thiếu máu tan huyết, đốm xuất huyết (đe dọa tính mạng), thiếu máu không tái tạo, mất bạch cầu hạt (đe dọa tính mạng), suy tủy xương.

Các rối loạn hệ cơ xương

- Không hay gặp: đau khớp.
- Hiếm gặp: đau cơ, sưng khớp.
- Rất hiếm gặp: viêm (chủ yếu là gân Achilles), thoát vị một phần hoặc toàn bộ gân (chủ yếu gân Achilles), kích phát các triệu chứng của bệnh nhược cơ.

Các rối loạn da và mô mềm

- Hay gặp: ban da.
- Không hay gặp: ngứa, ban sần, mày đay.
- Hiếm gặp: các phản ứng nhạy cảm ánh sáng.
- Rất hiếm: đốm xuất huyết, ban đỏ đa hình, nốt ban đỏ, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử da do nhiễm độc (hội chứng Lyell's).

Rối loạn các giác quan

- Không hay gặp: rối loạn vị giác.
- Hiếm gặp: ù tai, mất khả năng nghe thoáng qua (đặc biệt ở tần số cao), rối loạn thị giác, chứng nhìn đôi, nhìn màu các vật không màu, mất vị giác.
- Hiếm gặp: ảo giác khứu giác, mất khả năng ngửi (thường hồi phục sau khi kết thúc điều trị).

Quá mẫn

- Hiếm gặp: các phản ứng dị ứng, sốt do thuốc, các phản ứng quá mẫn.
- Rất hiếm gặp: sốc (phản vệ, đe dọa tính mạng), ban gây ngứa, cáo-phản ứng giống như bệnh huyết thanh.

Rối loạn chuyển hoá

- Không hay gặp: tăng creatinin huyết, tăng ure huyết.
- Hiếm gặp: phù (ngoại biên, mạch, mắt), tăng đường huyết.
- Rất hiếm gặp: tăng mức amylase, tăng mức lipaza.

Rối loạn hệ hô hấp

- Hiếm gặp: khó thở, phù thanh quản.

Rối loạn hệ sinh dục - niệu

- Hiếm gặp: suy thận cấp, suy chức năng thận, nám âm đạo, huyết niệu, tinh thể niệu, viêm thận kẽ.

Các triệu chứng chung

- Không hay gặp: đau bụng, bệnh nâm, suy nhược (cảm giác suy nhược, mệt mỏi), các phản ứng tại vị trí tiêm (vd. sưng, quá mẫn, viêm, đau).
- Hiếm gặp: đau tay chân, đau lưng, đau ngực.

Các phản ứng có hại sau đây thường được chú ý hơn ở nhóm các bệnh nhân sử dụng ciprofloxacin đường tĩnh mạch hoặc tiêm tĩnh mạch sau đó sử dụng đường uống

- Thường gặp: buồn nôn, tăng thoáng qua transaminases, ban da.
- Không hay gặp: giảm tiểu cầu, tăng tiểu cầu, rối loạn, mất phương hướng, ảo giác, dị cảm, động kinh, hoa mắt, chóng mặt, rối loạn thị giác, mất khả năng nghe, nhịp tim nhanh, giãn mạch, giảm huyết áp ngoại biên, rối loạn thoáng qua chức năng gan, vàng da, suy thận, phù.
- Hiếm gặp: thiếu máu không tái tạo, suy tủy xương, sốc phản vệ, rối loạn tâm thần, đau nửa đầu, bất thường vị giác, rối loạn khả năng nghe, viêm mạch, viêm thận, hoại tử gan, đốm xuất huyết, đứt gân.

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

Tính tương kỵ:

Nếu cần thiết sử dụng ciprofloxacin bằng cách truyền với các thuốc khác, chúng phải được sử dụng riêng biệt, phù hợp với liều đề nghị và bằng đường sử dụng xác định cho mỗi thuốc.

Ciprofloxacin tương kỵ với các dung dịch của các thuốc bền vững về mặt lý học và hoá học ở pH 3,9 đến 4,5 (vd. penicillins, heparins).

Quá liều:

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

Các triệu chứng của quá liều bao gồm hoa mắt, chóng mặt, run, đau đầu, mệt mỏi, lên cơn thần kinh, ảo giác, lú lẫn, khó chịu vùng bụng, suy thận và gan cũng như tinh thể niệu và huyết niệu. Nhiễm độc thận có hồi phục cũng đã được báo cáo.

Ngoài các biện pháp khẩn cấp thường dùng, để nghị theo dõi chức năng thận, bao gồm pH và độ acid của nước tiểu để tránh tinh thể niệu. Bệnh nhân phải được bù nước đầy đủ.

Chỉ một lượng nhỏ ciprofloxacin (<10%) được loại khỏi cơ thể bằng cách thẩm tách máu và thẩm tách màng bụng.

Bảo quản:

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 25°C. Tránh ánh sáng. Không làm đông lạnh thuốc.

Đóng gói:

Hộp 10 lọ x 20 ml.

Hạn dùng:

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Hạn dùng sau khi pha loãng: 60 phút. Vì thuốc được sử dụng bằng cách tiêm truyền nhỏ giọt chậm nên dung dịch sau khi pha loãng cần phải được sử dụng ngay.

Kiểm tra hạn sử dụng trên vỏ hộp trước khi dùng.

Không được dùng thuốc khi đã quá hạn.

Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất.

Nhà sản xuất:

Warsaw Pharmaceutical Works Polfa S.A.

Karolkowa 22/24, 01-207 Warsaw, Ba Lan