

Rx



TALOCIF

Ciprofloxacin 200mg/100ml

*Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Đề xa tầm tay trẻ em.*

THÀNH PHẦN

Mỗi chai 100 ml chứa:

Thành phần hoạt chất: 254 mg Ciprofloxacin lactat tương đương 200 mg Ciprofloxacin

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

DẠNG BÀO CHẾ

Dung dịch truyền tĩnh mạch.

CHỈ ĐỊNH

Dung dịch truyền tĩnh mạch ciprofloxacin 2 mg/ml được chỉ định để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng* và *Đặc tính dược lực học*). Đặc biệt lưu ý các thông tin về đề kháng với ciprofloxacin trước khi bắt đầu điều trị.

Cần chú ý đến các hướng dẫn chính thức về việc sử dụng hợp lý kháng sinh.

Người lớn:

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới do vi khuẩn gram âm:
 - Đợt kịch phát của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
 - Nhiễm khuẩn phổi-phế quản ở bệnh nhân bị xơ hóa nang hay giãn phế quản
 - Viêm phổi
 - Đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mãn tínhDo kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có Talocif liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục *cảnh báo và thận trọng khi dùng*) và đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mãn tính ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng Talocif cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.
- Viêm tai giữa mũ mạn tính
- Đợt cấp của viêm xoang mạn, đặc biệt nếu nguyên nhân được xác định là do vi khuẩn gram âm
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu
 - Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không biến chứng.Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có Talocif liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục *cảnh báo và thận trọng khi dùng*) và nhiễm khuẩn đường tiết niệu không biến chứng ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng Talocif cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.
- Viêm tinh hoàn – mào tinh hoàn bao gồm những trường hợp do lậu cầu khuẩn *Neisseria gonorrhoeae*
- Viêm xương chậu bao gồm cả trường hợp do lậu cầu khuẩn *Neisseria gonorrhoeae*.

Trong các bệnh nhiễm khuẩn đường sinh dục nêu ở trên, nếu nguyên nhân được nghi ngờ hay xác định là do lậu cầu khuẩn *Neisseria gonorrhoeae*, điều đặc biệt quan trọng là phải xác định



được thông tin tỉ lệ đề kháng tại địa phương đối với ciprofloxacin và xác nhận lại mức nhạy cảm dựa trên các kết quả xét nghiệm.

- Nhiễm khuẩn đường tiêu hóa (ví dụ: bệnh tiêu chảy ở khách du lịch)
- Nhiễm khuẩn trong ổ bụng
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm do vi khuẩn gram âm
- Viêm tai ngoài ác tính
- Nhiễm khuẩn xương và khớp
- Điều trị nhiễm khuẩn ở bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính
- Dự phòng nhiễm khuẩn ở bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính
- Nhiễm bệnh than qua đường hô hấp (điều trị dự phòng sau phơi nhiễm và điều trị khỏi bệnh)
- Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn

Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có Talocif, liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (*xem mục cảnh báo và thận trọng khi dùng*) và viêm xoang cấp tính do vi khuẩn ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng Talocif cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

Trẻ em và thanh thiếu niên

- Nhiễm khuẩn phổi - phế quản ở bệnh nhân bị xơ hóa nang do *Pseudomonas aeruginosa*
 - Nhiễm khuẩn đường tiểu có biến chứng và viêm thận.
 - Nhiễm bệnh than qua đường hô hấp (điều trị dự phòng sau phơi nhiễm và điều trị khỏi bệnh).
- Ciprofloxacin có thể được sử dụng để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn nặng ở trẻ em và thanh thiếu niên nếu điều này thật sự cần thiết.

Việc điều trị phải được thực hiện bởi bác sĩ có kinh nghiệm về điều trị bệnh xơ nang và/hay nhiễm khuẩn nặng ở trẻ em và thanh thiếu niên. (*xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng và Đặc tính dược lực học*).

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng được xác định dựa vào chỉ định, mức độ và vị trí nhiễm khuẩn, mức nhạy cảm của vi khuẩn đối 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 chủng vi khuẩn.

Sau khi điều trị ban đầu bằng đường truyền tĩnh mạch, có thể chuyển sang dạng uống với viên nén hay hỗn dịch tùy thuộc vào các dấu hiệu lâm sàng, theo sự chỉ định của bác sĩ. Chuyển sang đường uống sau khi truyền tĩnh mạch càng sớm càng tốt.

Trong một số trường hợp nghiêm trọng hay nếu bệnh nhân không thể uống thuốc (như bệnh nhân dùng thức ăn qua đường ruột), phác đồ được khuyến cáo là dùng đường truyền tĩnh mạch đến khi có thể dùng trở lại đường uống.

Điều trị nhiễm khuẩn với các vi khuẩn chuyên biệt (như *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* hay *Staphylococci*) có thể phải dùng liều cao hơn và phối hợp với các kháng sinh khác.

Điều trị một số bệnh nhiễm khuẩn (như bệnh viêm xương chũu, nhiễm khuẩn trong ổ bụng, nhiễm khuẩn ở bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính và nhiễm khuẩn xương và khớp) đòi hỏi phải phối hợp với các kháng sinh khác tùy thuộc vào tác nhân gây bệnh.

Người lớn:

Chỉ định		Liều lượng, mg	Tổng thời gian điều trị (bao gồm cả thời gian chuyển sang đường uống càng sớm càng tốt)
Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới		400 mg, 2 lần/1 ngày – 400 mg, 3 lần/1 ngày	7 – 14 ngày
Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên	Đợt cấp của viêm xoang mạn	400 mg, 2 lần/1 ngày – 400 mg, 3 lần/1 ngày	7 – 14 ngày
	Viêm tai giữa mũ mạn tính	400 mg, 2 lần/1 ngày – 400 mg, 3 lần/1 ngày	7 – 14 ngày
	Viêm tai ngoài ác tính	400 mg, 3 lần/1 ngày	28 ngày – 3 tháng
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu	Viêm thận có biến chứng và không biến chứng	400 mg, 2 lần/1 ngày - 400 mg, 3 lần/1 ngày	7- 21 ngày, có thể dài hơn 21 ngày trong một số trường hợp đặc biệt (như bị áp xe)
	Viêm tuyến tiền liệt	400 mg, 2 lần/1 ngày - 400 mg, 3 lần/1 ngày	2 – 4 tuần (cấp tính)
Nhiễm khuẩn đường sinh dục	Viêm tinh hoàn - mào tinh hoàn và viêm xương chậu	400 mg, 2 lần/1 ngày - 400 mg, 3 lần/1 ngày	Ít nhất 14 ngày
Nhiễm khuẩn đường tiêu hóa và trong ổ bụng	Tiêu chảy do các vi khuẩn <i>Shigella</i> spp., ngoài <i>Shigella</i> <i>dysenteriae</i> loại 1 và điều trị theo kinh nghiệm tiêu chảy nặng chủ yếu xảy ra ở khách du lịch	400 mg, 2 lần/1 ngày	1 ngày
	Tiêu chảy do vi khuẩn <i>Shigella dysenteriae</i> loại 1	400 mg, 2 lần/1 ngày	5 ngày
	Tiêu chảy do vi khuẩn tả <i>Vibrio cholerae</i>	400 mg, 2 lần/1 ngày	3 ngày
	Sốt thương hàn	400 mg, 2 lần/1 ngày	7 ngày

152
G
M
I
ET
P.H

	Nhiễm khuẩn trong ổ bụng do vi khuẩn gram âm	400 mg, 2 lần/1 ngày - 400 mg, 3 lần/1 ngày	5 – 14 ngày
	Nhiễm khuẩn da và mô mềm	400 mg, 2 lần/1 ngày - 400 mg, 3 lần/1 ngày	7 – 14 ngày
	Nhiễm khuẩn xương và khớp	400 mg, 2 lần/1 ngày - 400 mg, 3 lần/1 ngày	Tối đa 3 tháng
	Điều trị nhiễm khuẩn hay dự phòng nhiễm khuẩn ở bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính: Ciprofloxacin nên được phối hợp với các kháng sinh phù hợp khác theo các hướng dẫn chính thức	400 mg, 2 lần/1 ngày - 400 mg, 3 lần/1 ngày	Nên tiếp tục điều trị trong suốt thời gian bị giảm bạch cầu trung tính
	Điều trị khỏi bệnh và dự phòng sau phơi nhiễm bệnh than qua đường hô hấp phải dùng đường tiêm. Điều trị bằng thuốc phải được bắt đầu càng sớm càng tốt sau khi nghi ngờ hay chắc chắn bị phơi nhiễm	400 mg, 2 lần/1 ngày	60 ngày từ khi xác định phơi nhiễm với <i>Bacillus anthracis</i>
	Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn	400 mg, 2 lần/1 ngày	10 ngày

Trẻ em và thanh thiếu niên:

Chỉ định	Liều dùng, mg	Tổng thời gian điều trị (bao gồm cả thời gian chuyển sang đường uống)
Xơ nang	10 mg/kg thể trọng, 3 lần/1 ngày, tối đa 400 mg mỗi liều.	10 – 14 ngày
Nhiễm khuẩn đường tiểu có biến chứng và viêm thận	6 mg/kg thể trọng, 3 lần/1 ngày – 10 mg/kg thể trọng, 3 lần/1 ngày, tối đa 400 mg mỗi liều.	10 – 21 ngày
Điều trị khỏi bệnh và dự phòng sau phơi nhiễm bệnh than qua đường hô hấp cần phải dùng đường tiêm. Điều trị bằng thuốc phải được bắt đầu càng sớm càng tốt sau khi nghi ngờ hay chắc chắn bị phơi nhiễm	10 mg/kg thể trọng, 2 lần/1 ngày – 15 mg/kg thể trọng, 2 lần/1 ngày, tối đa 400 mg mỗi liều	60 ngày từ ngày xác định phơi nhiễm với <i>Bacillus anthracis</i>
Các bệnh nhiễm khuẩn khác	10 mg/kg thể trọng, 3 lần/1 ngày, tối đa 400 mg mỗi liều	Tùy theo từng loại nhiễm khuẩn

Người già

Liều điều trị sẽ được chỉ định tùy theo mức độ nhiễm khuẩn và độ thanh thải creatinin.

Bệnh nhân suy gan và thận

Liều khuyến cáo ban đầu và duy trì đối với bệnh nhân suy thận:

Độ thanh thải creatinin [ml/phút/1,73 m²]	Creatinin huyết thanh [μmol/l]	Liều truyền tĩnh mạch [mg]
> 60	< 124	Xem phần liều thông thường
30-60	124 to 168	200-400 mg, mỗi 12 giờ
< 30	> 169	200-400 mg, mỗi 24 giờ
Bệnh nhân thẩm tách máu	> 169	200-400 mg, mỗi 24 giờ (sau khi thẩm tách)
Bệnh nhân thẩm phân phúc mạc	>169	200-400 mg, mỗi 24 giờ

Bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan không cần hiệu chỉnh liều.

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

Cách dùng

Dung dịch truyền tĩnh mạch ciprofloxacin 2 mg/ml nên được kiểm tra bằng mắt trước khi sử dụng. Không sử dụng nếu bị đục.

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

Ở người lớn, thời gian truyền là 60 phút khi dùng 400 mg ciprofloxacin 2 mg/ml và 30 phút khi dùng 200 mg ciprofloxacin 2 mg/ml. Truyền chậm vào tĩnh mạch sẽ làm giảm tối thiểu sự khó chịu ở bệnh nhân và giảm kích ứng mạch.

Dung dịch truyền tĩnh mạch ciprofloxacin có thể được truyền trực tiếp hay sau khi phối trộn với các dung dịch tiêm truyền phù hợp khác (xem mục *Tương kỵ*).

CHÔNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với ciprofloxacin, với các quinolon khác hay bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Không phối hợp ciprofloxacin và tizanidin (xem mục *Tương tác, tương kỵ của thuốc*).
- Không sử dụng Talocif ở phụ nữ có thai và cho con bú, trừ trường hợp bắt buộc phải sử dụng.

CẢNH BÁO VÀ THÂN TRONG KHI DỪNG

Các phản ứng có hại nghiêm trọng có khả năng không phục hồi 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, trong đó có Talocif có liên quan đến các phản ứng có hại nghiêm trọng có khả năng gây tàn tật và không phục hồi 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 các phản ứng có hại trên.

Các kháng sinh nhóm fluoroquinolon, bao gồm Talocif, có thể làm trầm trọng tình trạng yếu cơ ở những bệnh nhân bị bệnh nhược cơ, do đó không sử dụng Talocif ở những bệnh nhân được tiền sử bị bệnh nhược cơ đã được biết.

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

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



Đơn trị liệu với ciprofloxacin không phù hợp để điều trị nhiễm khuẩn nặng và nhiễm khuẩn do vi khuẩn gram dương hay kỵ khí. Trong trường hợp này, ciprofloxacin phải được phối hợp với các thuốc kháng khuẩn thích hợp khác.

Nhiễm khuẩn Streptococcal (bao gồm *Streptococcus pneumoniae*)

Ciprofloxacin không được khuyến cáo điều trị nhiễm khuẩn Streptococcal do kết quả điều trị không hiệu quả.

Nhiễm khuẩn đường sinh dục

Viêm tinh hoàn - mào tinh hoàn và viêm xương chậu có thể do lậu cầu khuẩn *Neisseria gonorrhoeae* đề kháng với fluoroquinolon. Ciprofloxacin nên được phối hợp với các kháng sinh thích hợp khác trừ khi có thể loại trừ trường hợp *Neisseria gonorrhoeae* đề kháng với ciprofloxacin. Nếu dấu hiệu lâm sàng không cải thiện sau 3 ngày trị liệu, nên xem xét lại phác đồ điều trị.

Nhiễm khuẩn trong ổ bụng

Không có dữ liệu đầy đủ về hiệu quả của ciprofloxacin trong điều trị nhiễm khuẩn trong ổ bụng sau phẫu thuật.

Tiêu chảy ở khách du lịch

Việc lựa chọn ciprofloxacin để điều trị phải dựa trên thông tin về sự đề kháng với ciprofloxacin của các vi khuẩn gây bệnh tại các nước đang du lịch.

Nhiễm khuẩn xương và khớp

Ciprofloxacin nên được phối hợp với các kháng sinh khác tùy thuộc vào kết quả của thử nghiệm vi sinh.

Bệnh than qua đường hô hấp

Sử dụng điều trị cho người phải căn cứ vào dữ liệu về tính nhạy cảm trên *in-vitro* và dữ liệu thử nghiệm trên động vật kết hợp với dữ liệu hạn chế trên người. Bác sĩ điều trị nên tham khảo ý văn quốc gia và/hay quốc tế liên quan đến điều trị bệnh than.

Trẻ em và thanh thiếu niên

Điều trị với ciprofloxacin cho trẻ em và thanh thiếu niên phải dựa trên tài liệu hướng dẫn được ban hành chính thức. Ciprofloxacin chỉ được sử dụng bởi bác sĩ có kinh nghiệm về điều trị bệnh xơ nang và/hoặc nhiễm khuẩn nặng ở trẻ em và thanh thiếu niên.

Ciprofloxacin được chứng minh là gây ra các bệnh khớp tại các khớp chịu lực ở động vật chưa trưởng thành. Dữ liệu an toàn từ thử nghiệm mù đôi ngẫu nhiên khi sử dụng ciprofloxacin cho trẻ em như sau (nhóm sử dụng ciprofloxacin: n=335, tuổi trung bình = 6,3; nhóm đối chứng: n=349, tuổi trung bình = 6,2; độ tuổi = 1 – 17 tuổi): cho thấy tỉ lệ bệnh về bệnh khớp nghi ngờ có liên quan đến thuốc (thể hiện rõ các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng liên quan đến khớp), sau 42 ngày dùng thuốc là 7,2% và 4,6%. Sau 1 năm dùng thuốc, tỉ lệ bệnh khớp có liên quan đến dùng thuốc tương ứng là 9,0% và 5,7%. Tăng tỉ lệ bệnh khớp nghi ngờ có liên quan đến việc dùng thuốc không có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm. Chỉ nên bắt đầu điều trị sau khi đã đánh giá cẩn thận nguy cơ/lợi ích, do các tác dụng có hại liên quan đến khớp và/hay mô xung quanh.

Nhiễm khuẩn phổi - phế quản ở bệnh nhân bị xơ nang phổi

Các thử nghiệm lâm sàng được thực hiện trên trẻ em và thanh thiếu niên từ 5 – 17 tuổi. Kinh nghiệm điều trị cho trẻ em từ 1 – 5 tuổi rất hạn chế.

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng và viêm thận

Điều trị với ciprofloxacin khi nhiễm khuẩn đường tiểu nên được xem xét khi các phác đồ khác không thể sử dụng, và nên dựa vào kết quả của thử nghiệm vi sinh.

Các thử nghiệm lâm sàng được thực hiện trên trẻ em và thanh thiếu niên từ 1 – 17 tuổi.

Các trường hợp nhiễm khuẩn nặng khác

Các trường hợp nhiễm khuẩn nặng khác phải tham khảo tài liệu y văn chính thức, hoặc sau khi đánh giá cẩn thận nguy cơ - lợi ích các phác đồ khác không thể sử dụng, hay sau khi thất bại với các liệu pháp điều trị thông thường và khi các thử nghiệm vi sinh cho thấy có thể sử dụng ciprofloxacin.

Việc sử dụng ciprofloxacin để điều trị bệnh nhiễm khuẩn nặng khác với các trường hợp được đề cập ở trên hiện chưa được đánh giá trong các thử nghiệm lâm sàng và kinh nghiệm lâm sàng vẫn còn nhiều hạn chế. Do đó, phải thật thận trọng khi điều trị các bệnh nhiễm khuẩn này.

Quá mẫn

Quá mẫn và phản ứng dị ứng, bao gồm sốc phản vệ và phản ứng giống phản vệ có thể xảy ra sau liệu điều trị đầu tiên (xem mục *Tác dụng không mong muốn*) và có thể gây đe dọa tính mạng. Nếu phản ứng quá mẫn xảy ra, nên ngừng điều trị và áp dụng các biện pháp cấp cứu cần thiết.

Hệ cơ xương

Không nên sử dụng ciprofloxacin cho bệnh nhân có tiền sử bị tổn thương/ rối loạn gân liên quan đến việc dùng kháng sinh nhóm quinolon. Tuy nhiên, trong rất ít trường hợp, sau khi thử nghiệm vi sinh xác định được vi khuẩn gây bệnh và sau khi đánh giá nguy cơ/lợi ích, ciprofloxacin có thể được chỉ định để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn nặng, đặc biệt khi các phác đồ điều trị chuẩn không hiệu quả hay vi khuẩn đề kháng thuốc, khi các dữ liệu vi sinh cho phép sử dụng ciprofloxacin.

Viêm gân và đứt gân (đặc biệt gân Achilles), đôi khi ở cả 2 bên, có thể xảy ra với ciprofloxacin, ngay sau 48 giờ đầu tiên điều trị. Nguy cơ bệnh gân tăng lên ở người già hay bệnh nhân trị liệu đồng thời với corticosteroid (xem mục *Tác dụng không mong muốn*). Bất cứ dấu hiệu nào bị viêm gân (như sưng, đau, viêm), phải ngừng sử dụng ciprofloxacin. Cẩn thận chăm sóc các vị trí bị ảnh hưởng.

Thận trọng khi sử dụng ciprofloxacin cho bệnh nhân bị nhược cơ (xem mục *Tác dụng không mong muốn*).

Nhạy cảm với ánh sáng

Ciprofloxacin được chứng minh là gây phản ứng nhạy cảm với ánh sáng. Bệnh nhân dùng ciprofloxacin được khuyến cáo tránh tiếp xúc với ánh nắng chói hay tia UV trong thời gian điều trị (xem mục *Tác dụng không mong muốn*).

Hệ thần kinh trung ương

Quinolon có thể gây động kinh hoặc làm giảm ngưỡng động kinh. Thận trọng khi sử dụng ciprofloxacin cho bệnh nhân bị rối loạn hệ thần kinh trung ương có thể dẫn đến động kinh. Nếu động kinh xảy ra, phải ngừng sử dụng ciprofloxacin (xem mục *Tác dụng không mong muốn*). Phản ứng rối loạn tâm thần có thể xảy ra thậm chí sau liệu ciprofloxacin đầu tiên. Trong một số trường hợp hiếm gặp, trầm cảm và loạn thần có thể dẫn đến hành vi tự tử. Trong trường hợp này, ngừng sử dụng ciprofloxacin.

Trường hợp bị bệnh đa dây thần kinh (dựa trên triệu chứng thần kinh như đau, nóng, rối loạn cảm giác hay yếu cơ, xuất hiện riêng lẻ hay cùng lúc) cũng được ghi nhận ở những bệnh nhân đang dùng ciprofloxacin.

Ngừng sử dụng ciprofloxacin ở bệnh nhân có triệu chứng thần kinh, bao gồm đau, nóng, đau dây thần kinh, tê và/hoặc yếu cơ để tránh dẫn đến tình trạng không thể hồi phục (xem mục *Tác dụng không mong muốn*).

Rối loạn tim

Thận trọng khi dùng nhóm fluoroquinolon, bao gồm ciprofloxacin ở bệnh nhân có nguy cơ kéo dài khoảng QT như:

- Hội chứng QT kéo dài bẩm sinh
- Sử dụng đồng thời với các thuốc gây kéo dài khoảng QT (như thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và III, chống trầm cảm 3 vòng, macrolid, thuốc chống loạn thần)
- Rối loạn điện giải (như giảm kali, magesi huyết)
- Bệnh tim (như suy tim, nhồi máu cơ tim, nhịp chậm)

Bệnh nhân cao tuổi và phụ nữ nhạy cảm hơn với thuốc kéo dài khoảng QT. Vì vậy, cần thận trọng khi sử dụng thực fluoroquinolon, bao gồm ciprofloxacin cho nhóm bệnh nhân này.

(Xem mục *Liều dùng và cách dùng, Tương tác, tương kỵ của thuốc, Tác dụng không mong muốn, Quá liều và cách xử trí*).

Hệ tiêu hóa

Xảy ra tiêu chảy nặng và kéo dài trong hoặc sau khi điều trị (kéo dài vài tuần sau khi kết thúc điều trị) có thể là dấu hiệu của viêm đại tràng do kháng sinh (đe dọa đến tính mạng có thể gây tử vong), cần phải có biện pháp điều trị ngay lập tức (xem mục *Tác dụng không mong muốn*). Trong các trường hợp này, ngừng sử dụng ciprofloxacin ngay lập tức, và áp dụng phương pháp điều trị thích hợp. Chống chỉ định dùng các thuốc chống tăng nhu động ruột trong trường hợp này.

Hệ thận và tiết niệu

Xuất hiện tinh thể niệu cũng được ghi nhận khi sử dụng ciprofloxacin (xem mục *Tác dụng không mong muốn*). Bệnh nhân điều trị với ciprofloxacin nên được bù nước và tránh kiềm hóa nước tiểu.

Hệ gan mật

Hoại tử gan và suy gan đe dọa tính mạng cũng được ghi nhận (xem mục *Tác dụng không mong muốn*). Khi xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng bệnh gan (như chán ăn, vàng da, nước tiểu sậm màu, ngứa, hay đau bụng), phải ngừng điều trị với ciprofloxacin.

Bệnh nhân thiếu hụt G6PD

Phản ứng tan huyết cũng được ghi nhận ở bệnh nhân dung ciprofloxacin bị thiếu G6PD. Tránh sử dụng ciprofloxacin ở các bệnh nhân này ngoại trừ lợi ích điều trị lớn hơn nhiều so với nguy cơ. Trong trường hợp này, phải theo dõi khả năng xảy ra tán huyết.

Kháng thuốc

Trong hoặc sau khi điều trị với ciprofloxacin, vi khuẩn đề kháng thuốc có thể được phân lập, có hay không kèm theo bội nhiễm rõ ràng về lâm sàng. Có lẽ có một nguy cơ đặc biệt trong việc lựa chọn vi khuẩn đề kháng với ciprofloxacin trong suốt thời gian điều trị và khi điều trị nhiễm khuẩn bệnh viện và/ hoặc nhiễm khuẩn do *Staphylococcus* và *Pseudomonas*.

Cytochrome P450

Ciprofloxacin ức chế CYP1A2 và do đó làm tăng nồng độ của các thuốc dùng đồng thời được chuyển hóa qua enzym này (như theophyllin, clozapin, ropinirol, tizanidin). Chống chỉ định dùng đồng thời ciprofloxacin và tizanidin. Do đó, bệnh nhân đang sử dụng các thuốc này đồng thời với ciprofloxacin phải được theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu lâm sàng của quá liều, và xác định nồng độ trong huyết thanh (như theophyllin) có thể cần thiết (xem mục *Tương tác, tương kỵ của thuốc*).

Methotrexat

Sử dụng đồng thời ciprofloxacin với methotrexat không được khuyến cáo (xem mục *Tương tác, tương kỵ của thuốc*).

9/18

Methotrexat

Khi sử dụng đồng thời với ciprofloxacin sẽ làm cản trở quá trình bài tiết methotrexat qua ống thận, làm tăng nồng độ methotrexat trong huyết tương và tăng nguy cơ xảy ra phản ứng độc do methotrexat. Sử dụng đồng thời 2 thuốc này không được khuyến cáo (mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng*).

Theophyllin

Sử dụng đồng thời ciprofloxacin và theophyllin làm tăng nồng độ của theophyllin, dẫn đến tăng tác dụng phụ của theophyllin, có thể gây tử vong. Nếu sử dụng đồng thời, phải kiểm tra nồng độ theophyllin và giảm liều theophyllin khi cần thiết (mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng*).

Các dẫn chất xanthin khác

Sử dụng đồng thời ciprofloxacin với caffeine hay pentoxifyllin (oxypentifyllin) làm tăng nồng độ của các chất này đã được ghi nhận.

Phenytoin

Sử dụng đồng thời ciprofloxacin và phenytoin có thể dẫn đến tăng hay giảm nồng độ phenytoin trong huyết thanh, do đó phải theo dõi nồng độ thuốc khi sử dụng.

Thuốc chống đông đường uống

Sử dụng đồng thời ciprofloxacin với warfarin có thể làm tăng hiệu quả chống đông máu. Trường hợp tăng hiệu lực chống đông ở bệnh nhân đang sử dụng kháng sinh, bao gồm nhóm fluoroquinolon đã được ghi nhận. Nguy cơ có thể thay đổi tùy theo nhiễm khuẩn tiềm ẩn, tuổi và tình trạng bệnh nhân, do đó rất khó đánh giá tác động của nhóm fluoroquinolon lên chỉ số (INR). INR nên được theo dõi thường xuyên trong suốt và sau khi phối hợp ciprofloxacin với các thuốc chống đông khác.

Ropinirol

Một nghiên cứu lâm sàng cho thấy sử dụng đồng thời ropinirol với ciprofloxacin, một chất ức chế trung bình isoenzym CYP450 1A2, dẫn đến tăng C_{max} và AUC của ropinirol tương ứng là 60% và 84%. Theo dõi tác dụng phụ của ropinirol và hiệu chỉnh liều phù hợp trong suốt và sau khi điều trị khi dùng phối hợp với ciprofloxacin (mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng*).

Clozapin

Phối hợp 250 mg ciprofloxacin với clozapin trong 7 ngày, nồng độ huyết thanh của clozapin và N-desmethylozapin tăng tương ứng là 29% và 31%. Thường xuyên theo dõi dấu hiệu lâm sàng và hiệu chỉnh liều clozapin phù hợp trong suốt và sau khi điều trị khi dùng phối hợp với ciprofloxacin (mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng*).

Các thuốc kéo dài khoảng QT

Ciprofloxacin, cũng như các chất fluoroquinolon khác, khi sử dụng phải thận trọng ở bệnh nhân đang dùng các thuốc gây kéo dài khoảng QT (như thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và III, chống trầm cảm 3 vòng, macrolid, chống loạn thần) (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng*).

Tương kỵ

Dung dịch truyền tĩnh mạch ciprofloxacin 2 mg/ml tương kỵ với các dung dịch thuốc tiêm khác như penicillin, heparin làm tính chất hóa lý không ổn định tại pH 3,9 – 4,5.

Trừ khi sự tương hợp đã được chứng minh, các dung dịch tiêm truyền phải được dùng riêng.

Không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác ngoại trừ các thuốc nêu trong mục *Thận trọng đặc biệt khi loại bỏ và các xử lý khác*.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tác dụng không mong muốn (ADRs) được ghi nhận nhiều nhất là buồn nôn, nôn, tiêu chảy, tăng transaminase thoáng qua, phát ban, và phản ứng tại chỗ tiêm.

Tác dụng không mong muốn từ các nghiên cứu lâm sàng và dữ liệu sau khi lưu hành trên thị trường của dung dịch truyền tĩnh mạch ciprofloxacin 2 mg/ml (đường uống, đường truyền) được phân loại theo tần suất xảy ra theo bảng dưới đây.

Các phân tích tần suất có tính đến dữ liệu từ cả hai đường uống và tiêm tĩnh mạch của ciprofloxacin.

Cơ quan	Thường gặp ≥1/100 – < 1/10	Ít gặp ≥1/1,000 – < 1/100	Hiếm gặp ≥1/10,000 – < 1/1,000	Rất hiếm < 1/10,000	Không xác định được tần suất (không tính được từ các dữ liệu liên quan)
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng		Bội nhiễm nấm	Viêm đại tràng do kháng sinh (rất hiếm khi diễn tiến nặng gây tử vong)		
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 huyết cầu (có thể tử vong) Suy tủy (có thể tử vong)	
Rối loạn hệ miễn dịch			Phản ứng dị ứng/phù nề/phù mạch	Phản ứng phản vệ/sốc phản vệ (có thể gây tử vong) Phản ứng giống bệnh huyết thanh	
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Chán ăn	Tăng glucose huyết		
Rối loạn tâm thần		Rối loạn tâm thần vận động/ kích động	Lú lẫn, mất định hướng, lo âu, ác mộng, trầm cảm, ảo giác	Rối loạn tâm thần	
Rối loạn hệ thần kinh		Đau đầu, chóng mặt, rối loạn giấc ngủ, rối loạn vị giác	Rối loạn cảm giác, rối loạn xúc giác, run, động kinh, chóng mặt	Đau nửa đầu, ảnh hưởng đáng kể, rối loạn thần kinh khứ giác, tăng áp lực nội sọ	Bệnh thần kinh ngoại vi
Rối loạn mắt			Rối loạn thị giác	Rối loạn màu sắc	
Rối loạn tiền đình và			Ù, giảm thính lực/ điếc		

tai					
Rối loạn tim			Nhịp nhanh		Loạn nhịp thất và xoắn đỉnh (ghi nhận ở các bệnh nhân có khoảng QT kéo dài), QT kéo dài
Rối loạn mạch			Giãn mạch, hạ huyết áp, hôn mê	Viêm mạch	
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất			Khó thở (bao gồm cơn hen)		
Rối loạn tiêu hóa	Buồn nôn, tiêu chảy	Nôn Đau bụng Khó tiêu Đầy hơi		Viêm tụy	
Rối loạn gan mật		Tăng transaminase Tăng bilirubin	Suy gan Vàng da ứ mật Viêm gan	Hoại tử gan (rất hiếm khi tiến triển thành suy gan gây tử vong)	
Rối loạn da và mô dưới da		Phát ban Ngứa Mề đay	Nhạy cảm với ánh sáng	Ban xuất huyết Hồng ban đa dạng Hồng ban nút Hội chứng Stevens-Johnson (có thể gây tử vong) Nhiễm độc da hoại tử (có thể gây tử vong)	
Rối loạn cơ xương và mô liên kết		Đau cơ xương (như đau chi, đau lưng, đau ngực) Đau khớp	Đau cơ Viêm khớp Tăng trương lực cơ Chuột rút	Yếu cơ Viêm gân Đứt gân (gân Achilles) Nhược cơ tiến triển nặng	
Rối loạn tiết niệu		Suy thận	Suy thận Huyết niệu Tinh thể niệu Viêm thận kẽ		
Rối loạn tổng quát và tại chỗ tiêm	Phản ứng tại chỗ tiêm (chỉ khi truyền tĩnh mạch)	Suy nhược Sốt	Phù nề Đỏ mề hôi (tăng tiết mồ hôi)		

Rối loạn chuyển hóa		Tăng alkaline phosphatase trong máu	Mức Prothrombin bất thường Tăng amylase		
---------------------	--	-------------------------------------	--	--	--

* Những tác dụng không mong muốn này đã được báo cáo khi thuốc lưu hành trên thị trường và đã được ghi nhận chủ yếu ở những bệnh nhân có khoảng QT kéo dài (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng*).

Tác dụng phụ không mong muốn dưới đây có tần suất xảy ra cao hơn ở các nhóm bệnh nhân được truyền tĩnh mạch hay điều trị nối tiếp (từ tiêm tĩnh mạch sang đường uống):

Thường gặp	Nôn, tăng thoái qua transaminase, phát ban
Ít gặp	Giảm tiểu cầu, lú lẫn và mất định hướng, ảo giác, rối loạn cảm giác, động kinh, chóng mặt, rối loạn thị giác, mất thính giác, tăng nhịp tim, giãn mạch, giảm huyết áp, suy gan thoái qua, vàng da ứ mật, suy thận, phù nề.
Hiếm gặp	Giảm tiểu cầu, giảm tiểu cầu, suy tủy, sốc phản vệ, loạn thần, đau nửa đầu, rối loạn khứu giác, thính giác suy giảm, viêm mạch, viêm tụy, hoại tử gan, ban xuất huyết, đứt gân.

Bệnh nhi

Tỷ lệ mắc bệnh khớp, đã đề cập ở trên, là đề cập đến dữ liệu thu thập được trong các nghiên cứu với người lớn. Ở trẻ em, bệnh khớp được báo cáo xảy ra thường (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng*).

** Thông báo ngay cho bác sỹ 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.*

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều ở liều 12 g đã được ghi nhận dẫn đến triệu chứng nhiễm độc nhẹ. Quá liều cấp tính ở liều 16 giờ gây suy thận cấp.

Triệu chứng quá liều gồm chóng mặt, run, đau đầu, mệt mỏi, động kinh, ảo giác, lú lẫn, đau bụng, suy gan, suy thận cũng như tinh thể niệu và huyết niệu. Độc tính trên thận có hồi phục đã được ghi nhận.

Trường hợp quá liều, nên điều trị triệu chứng, theo dõi điện tâm đồ ECG, do khả năng kéo dài khoảng QT.

Ngoài các biện pháp cấp cứu thông thường, nên theo dõi chức năng thận, bao gồm pH và tính acid của nước tiểu nếu cần, để ngăn ngừa tinh thể niệu. Bệnh nhân nên được bù nước. Chỉ một lượng nhỏ ciprofloxacin (< 10%) được thải trừ bằng thẩm tách máu và phúc mạc.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: kháng sinh nhóm fluoroquinolon
Mã ATC: J01MA02

Cơ chế tác dụng

Như các thuốc thuộc nhóm fluoroquinolon, ciprofloxacin ức chế enzym Topoisomerase II (DNA-gyrase) và Topoisomerase IV, các enzym này cần thiết cho quá trình sao chép ADN, phiên mã, sửa chữa và tái tổ hợp.

Quan hệ giữa dược động và dược lực:

Hiệu quả kháng khuẩn phụ thuộc vào mối liên hệ giữa C_{max} và nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của ciprofloxacin và mối liên hệ giữa diện tích dưới đường cong (AUC) và MIC.

Cơ chế đề kháng



Khả năng đề kháng trên *in-vitro* đối với ciprofloxacin được thực hiện qua sự đột biến của DNA gyrase và topoisomerase IV. Mức độ đề kháng chéo giữa ciprofloxacin và các kháng sinh khác nhóm fluoroquinolon hay thay đổi. Đột biến đơn lẻ không làm xuất hiện đề kháng trên lâm sàng, nhưng nếu đa đột biến thì dẫn đến đề kháng trên lâm sàng với nhiều hay tất cả các chất trong nhóm.

Đề kháng có thể hình thành bằng cơ chế không cho thuốc thấm qua màng và/hoặc hình thành bơm đẩy kháng sinh ra ngoài, làm thay đổi mức nhạy cảm của vi khuẩn đối với thuốc nhóm fluoroquinolon, sự đề kháng còn phụ thuộc vào tính hóa lý của các chất trong nhóm và ái lực của hệ thống vận chuyển với mỗi hoạt chất. Cơ chế đề kháng trên *in-vitro* thường được ghi nhận trên lâm sàng. Cơ chế đề kháng làm bất hoạt kháng sinh như giảm khả năng thấm qua màng (thường gặp ở *Pseudomonas aeruginosa*) và hình thành bơm đẩy có thể làm ảnh hưởng đến mức nhạy cảm của vi khuẩn đối với ciprofloxacin.

Sự đề kháng gián tiếp thông qua plasmid được mã hóa bởi gen *qnr* cũng được ghi nhận.

Phổ kháng khuẩn

Các ngưỡng nồng độ phân biệt các chủng nhạy cảm với các chủng nhạy cảm trung gian và các chủng nhạy cảm trung gian với các chủng đề kháng:

Các khuyến cáo của EUCAST:

Chủng vi khuẩn	Nhạy cảm	Đề kháng
Enterobacteria	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Pseudomonas</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Acinetobacter</i>	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 meningitides</i>	S ≤ 0,03 mg/l	R > 0,06 mg/l
Ngưỡng nồng độ không liên quan đến loài*	S ≤ 0,5 mg/l	R > 1 mg/l

¹ *Staphylococcus* spp. – ngưỡng nồng độ đối với ciprofloxacin liên quan đến điều trị liều cao

* Ngưỡng nồng độ không liên quan đến loài được xác định chủ yếu dựa vào các dữ liệu được động/dược lực và không phụ thuộc vào giá trị MIC của những loài đặc trưng. Giá trị này chỉ sử dụng cho những loài không có nồng độ ngưỡng đặc trưng và không áp dụng cho những loài mà các thử nghiệm về tính nhạy cảm không được khuyến cáo.

Tỷ lệ đề kháng có thể khác nhau về mặt địa lý và thời gian đối với một số loài và thông tin về đề kháng tại địa phương là cần thiết, đặc biệt khi điều trị các bệnh nhiễm khuẩn nặng. Nếu cần thiết, nên tham khảo ý kiến của chuyên gia bởi tỷ lệ đề kháng ở địa phương là một thông tin hữu dụng, ít nhất là đối với một số loại nhiễm khuẩn không rõ.

Các nhóm vi khuẩn theo mức nhạy cảm của ciprofloxacin (đối với *Streptococcus* xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng*)

VI KHUẨN NHẠY CẢM THƯỜNG GẶP
<u>Vi khuẩn gram dương hiếu khí</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1)
<u>Vi khuẩn gram âm hiếu khí</u> <i>Aeromonas</i> spp., <i>Brucella</i> spp., <i>Citrobacter koseri</i> , <i>Francisella tularensis</i> , <i>Haemophilus ducreyi</i>

<i>Haemophilus influenzae</i> *, <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> <i>Mobiluncus</i>
<u>Các vi khuẩn khác</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> (\$), <i>Chlamydia pneumoniae</i> (\$), <i>Mycoplasma hominis</i> (\$), <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$)
VI KHUẨN HÌNH THÀNH ĐỀ KHÁNG
<u>Vi khuẩn gram dương hiếu khí</u> <i>Enterococcus faecalis</i> (\$), <i>Staphylococcus</i> spp.*(2)
<u>Vi khuẩn gram âm hiếu khí</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> +, <i>Burkholderia cepacia</i> +, <i>Campylobacter</i> spp. +*, <i>Citrobacter freundii</i> * <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> *, <i>Escherichia coli</i> *, <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> *, <i>Morganella morganii</i> *, <i>Neisseria gonorrhoeae</i> *, <i>Proteus mirabilis</i> *, <i>Proteus vulgaris</i> * <i>Providencia</i> spp., <i>Pseudomonas aeruginosa</i> *, <i>Pseudomonas fluorescens</i> , <i>Serratia marcescens</i> *
<u>Vi khuẩn kỵ khí</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp., <i>Propionibacterium acnes</i>
VI KHUẨN ĐỀ KHÁNG TỰ NHIÊN
<u>Vi khuẩn gram dương hiếu khí</u> <i>Actinomyces</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Vi khuẩn gram âm hiếu khí</u> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Vi khuẩn kỵ khí</u> Trừ các vi khuẩn được liệt kê ở trên
<u>Các vi khuẩn khác</u> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i>
* Hiệu quả lâm sàng đã được chứng minh đối với các chủng nhạy cảm phân lập trong các chỉ định lâm sàng được chấp thuận + Tỷ lệ đề kháng $\geq 50\%$ tại một hay nhiều nước châu Âu (\$): Nhạy cảm trung gian tự nhiên khi không hình thành cơ chế đề kháng (1): Các nghiên cứu nhiễm khuẩn ở động vật nhiễm bào tử <i>Bacillus anthracis</i> qua đường hô hấp cho thấy nếu kháng sinh được dùng sớm sau khi phơi nhiễm có thể ngăn được bệnh và giảm được số lượng bào tử tại liều điều trị. Việc sử dụng kháng sinh trên người được khuyến cáo chủ yếu dựa trên mức nhạy cảm <i>in-vitro</i> và căn cứ vào dữ liệu thử nghiệm trên động vật kết hợp với dữ liệu còn giới hạn ở người. Thời gian trị liệu 2 tháng ở người lớn bằng Ciprofloxacin dạng uống với liều 500 mg, 2 lần/ ngày, được xem là hiệu quả để ngăn ngừa nhiễm khuẩn do bệnh than ở người. Bác sĩ điều trị nên tham khảo tài liệu y văn quốc gia và/hoặc quốc tế về điều trị bệnh than. (2): Tỷ cầu đề kháng methicillin thường đề kháng với fluoroquinolon. Tỷ lệ đề kháng với methicillin khoảng 20 – 50% giữa các loài <i>staphylococcus</i> và tỷ lệ này thường cao hơn tại bệnh viện

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

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

So sánh thông số dược động của liều sử dụng 2 lần/1 ngày và 3 lần/1 ngày dạng truyền tĩnh mạch, cho thấy không có sự tích lũy ciprofloxacin và các chất chuyển hóa.

Khi truyền tĩnh mạch 60 phút với liều 200 mg ciprofloxacin hay dùng đường uống 250 mg ciprofloxacin, mỗi 12 giờ thì diện tích dưới đường cong (AUC) của 2 đường dùng là tương đương nhau.

Truyền tĩnh mạch liều 400 mg ciprofloxacin trong 60 phút, mỗi 12 giờ có diện tích dưới đường cong (AUC) tương đương với liều 500 mg đường uống, mỗi 12 giờ.

Truyền tĩnh mạch liều 400 mg trong 60 phút, mỗi 8 giờ có diện tích dưới đường cong (AUC) tương đương với liều 750 mg đường uống, mỗi 12 giờ.

Phân bố

Khả năng gắn kết với protein của ciprofloxacin tương đối thấp (20-30%). Ciprofloxacin hiện diện trong máu phần lớn ở dạng không ion hóa và có thể tích phân bố hằng định là 2-3 l/kg thể trọng. Ciprofloxacin đạt nồng độ cao ở nhiều mô như phổi (dịch biểu mô, các đại thực bào phế nang, mô sinh thiết), các xoang, tổn thương gây viêm, và đường niệu - sinh dục (nước tiểu, tuyến tiền liệt, niêm mạc tử cung), đó là những nơi mà tổng nồng độ thuốc cao hơn nồng độ trong huyết tương.

Chuyển hóa

Bốn chất chuyển hóa có nồng độ thấp đã được xác định là: desethyleneciprofloxacin (M1), sulphociprofloxacin (M2), oxociprofloxacin (M3) và formylciprofloxacin (M4). Các chất chuyển hóa này cho thấy có hoạt tính kháng khuẩn trên *in-vitro* nhưng với mức độ thấp hơn hoạt chất gốc.

Ciprofloxacin là một chất ức chế trung bình iso-enzym CYP 450 1A2.

Thải trừ

Thời gian bán thải trong huyết tương khoảng từ 5 – 6 giờ và độ thanh thải toàn phần là khoảng 35 lít/giờ.

Ciprofloxacin được bài tiết phần lớn ở dạng không đổi qua thận và với lượng ít hơn qua phân.

Sự bài tiết của Ciprofloxacin (% liều)		
	Đường tiêm tĩnh mạch	
	Qua nước tiểu	Qua phân
Ciprofloxacin	61,5	15,2
Các chất chuyển hóa (M1-M4)	9,5	2,6

Độ thanh thải thận trong khoảng 180-300 ml/kg/giờ và độ thanh thải toàn phần của cơ thể trong khoảng 480-600 ml/kg/giờ. Ciprofloxacin được lọc ở cầu thận và bài tiết ở ống thận. Suy thận nặng làm tăng thời gian bán thải của Ciprofloxacin lên đến 12 giờ.

Độ thanh thải không qua thận của ciprofloxacin chủ yếu bài tiết chủ động qua ruột và do chuyển hóa. 1% liều được bài tiết qua mật. Ciprofloxacin xuất hiện trong mật với nồng độ cao.

Bệnh nhi

Các dữ liệu về dược động học trên bệnh nhi còn hạn chế.

Trong một nghiên cứu ở trẻ em, C_{max} và AUC không phụ thuộc vào độ tuổi (trên 1 tuổi). Không thấy sự tăng đáng kể nào về C_{max} và AUC sau khi dùng đa liều (10 mg/kg, 3 lần/ngày).

Trong 10 trẻ bị nhiễm khuẩn nặng, $C_{max} = 6,1$ mg/l (4,6-8,3 mg/l) sau khi tiêm truyền tĩnh mạch 1 giờ liều 10 mg/kg ở những trẻ dưới 1 tuổi so với 7,2 mg/l (4,7-11,8 mg/l) đối với trẻ từ 1 đến 5 tuổi. Giá trị AUC là 17,4 mg*giờ/l (11,8-32,0 mg*giờ/l) và 16,5 mg*giờ/l (11,0-23,8 mg*giờ/l) ở những nhóm tuổi tương ứng.

Các giá trị này được báo cáo đều nằm trong khoảng liều điều trị đối với người lớn. Dựa vào phân tích dược động học ở bệnh nhi bị các bệnh nhiễm khuẩn khác nhau, thời gian bán thải trung bình ước tính ở trẻ em tương đương 4-5 giờ và sinh khả dụng của dạng hỗn dịch uống thay đổi từ 50 đến 80%.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 24 chai x 100 ml.

BẢO QUẢN

Khi chưa mở chai:

Bảo quản dưới 30°C. Giữ thuốc trong hộp gốc tránh ánh sáng.

Không bảo quản trong tủ lạnh hay đông lạnh.

Dung dịch truyền tĩnh mạch ciprofloxacin 2 mg/ml nhạy cảm với ánh sáng, các chai phải luôn luôn được lưu trữ trong các thùng carton. Không có cảnh báo đặc biệt nào trong thời gian truyền 60 phút.

Không bảo quản trong tủ lạnh hoặc đông lạnh dung dịch truyền tĩnh mạch ciprofloxacin 2 mg/ml. Nếu sản phẩm vô tình để trong tủ lạnh, có thể hình thành các tinh thể. Không sử dụng nếu thấy có tinh thể. Tuy nhiên những tinh thể này sẽ tan ở nhiệt độ phòng và không ảnh hưởng đến chất lượng sản phẩm.

HẠN DÙNG

Chưa mở chai

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Chỉ dùng một lần duy nhất.

Xét về mặt vi sinh, nên sử dụng sản phẩm ngay sau khi pha.

***Không dùng thuốc hết hạn sử dụng.**

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn cơ sở.

THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI LOẠI BỎ VÀ CÁC XỬ LÝ KHÁC

Truyền tĩnh mạch

Không trộn lẫn ciprofloxacin với các thuốc khác không ổn định ở pH 3,9 - 4,5 (xem mục *Tương kỵ*).

Dung dịch trong, không có các hạt tiểu phân.

Ciprofloxacin 2 mg/ml tương hợp với dung dịch truyền sau: dung dịch Ringer, dung dịch Ringer lactat, dung dịch natri clorid 0,9%, dung dịch dextrose 5% và 10%, dung dịch Fructose 10%, dung dịch Natri clorid 0,45% + dung dịch Dextrose 5% và Natri clorid 0,225% + dung dịch Dextrose 5%. Tất cả các dung dịch ổn định trong 48 giờ ở nhiệt độ dưới 25°C, với ngoại lệ duy nhất là hỗn hợp ciprofloxacin với dung dịch Ringer ổn định trong 12 giờ ở nhiệt độ dưới 25°C. Trừ khi khả năng tương thích được chứng minh, các dung dịch truyền phải được dùng riêng. Dung dịch truyền nhạy cảm với ánh sáng, chỉ lấy chai thuốc ra khỏi hộp ngay trước khi dùng. Trong điều kiện ánh sáng ban ngày, hiệu quả hoàn toàn được đảm bảo trong thời hạn ba ngày. Bất cứ phần nào của thuốc chưa sử dụng hết phải được xử lý theo qui định của địa phương.

Cơ sở sản xuất:

DEMO S.A. Pharmaceutical Industry

21st km National Road Athens-Lamia, 14568 Krioneri, Attiki, Hy Lạp.

Cơ sở đăng ký:

CÔNG TY TNHH BÌNH VIỆT ĐỨC (BIVID CO., LTD.)

62/36 Trương Công Định, Phường Tân Bình, Tp. Hồ Chí Minh.

