





BỆNH VIỆN ĐA KHOA
ĐÔNG HƯNG
DONG HUNG GENERAL HOSPITAL

PHẢN ỨNG KÍCH ỨNG TẠI VỊ TRÍ TIÊM TRUYỀN LIÊN QUAN ĐẾN KHÁNG SINH NHÓM FLUOROQUINOLON

- Phản ứng tại vị trí tiêm truyền là phản ứng có hại thường gặp khi sử dụng ciprofloxacin, levofloxacin đường tiêm truyền.
- Biểu hiện của phản ứng bao gồm cảm giác đau, ngứa, đỏ hoặc viêm tĩnh mạch tại vị trí truyền do tĩnh mạch bị kích ứng.** Với ciprofloxacin, phản ứng thường được cải thiện nhanh chóng sau khi kết thúc tiêm truyền, do đó thường không cần ngừng hay đổi thuốc, trừ khi phản ứng lặp lại và nặng hơn ở các lần dùng thuốc sau đó.
- Yếu tố liên quan nhiều nhất đến sự xuất hiện kích ứng nơi tiêm khi tiêm truyền ciprofloxacin được cho là thời gian truyền ngắn (dưới 30 phút).
- Để giảm thiểu nguy cơ xuất hiện kích ứng tại vị trí tiêm truyền, cần lưu ý một số vấn đề sau trong quá trình truyền thuốc:

CIPROFLOXACIN

Ciprofloxacin Polpharma
200mg/100ml



NỒNG ĐỘ
TIÊM TRUYỀN

1
mg/ml



THỜI GIAN
TRUYỀN TỐI THIỂU

60
phút



LƯU Ý

Nên truyền chậm vào một tĩnh mạch lớn sẽ giảm thiểu sự khó chịu cho người bệnh và giảm nguy cơ kích thích tĩnh mạch.

LEVOFLOXACIN

Levofloxacin/cooper
solution for infusion
500mg/100ml



NỒNG ĐỘ
TIÊM TRUYỀN

5
mg/ml



THỜI GIAN
TRUYỀN TỐI THIỂU

60
phút



LƯU Ý

Truyền TM nhanh sẽ dẫn đến nguy cơ: hạ huyết áp, khó thở, phản ứng quá mẫn, phản ứng phản vệ, phát ban và đau đầu, kích thích tĩnh mạch.



Nguồn: Cảnh giác dược, Dược thư Quốc gia Việt Nam,
Hướng dẫn sử dụng của nhà sản xuất

BỆNH VIỆN ĐA KHOA ĐÔNG HƯNG						CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM					
TỔ THÔNG TIN THUỐC						Độc lập - Tự do - Hạnh Phúc					
HƯỚNG DẪN CÁCH PHA TIÊM MỘT SỐ LOẠI KHÁNG SINH SỬ DỤNG TẠI BỆNH VIỆN											
(Căn cứ theo Dược thư Quốc gia, Hướng dẫn sử dụng kháng sinh của Bộ Y tế, Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc)											
STT	Tên thuốc	Tên hoạt chất	Nồng độ, hàm lượng	Dạng bào chế	Dung môi tương hợp	Tiêm bắp	Tiêm tĩnh mạch		Truyền tĩnh mạch		Chú ý
							Cách pha	Tốc độ	Cách pha	Tốc độ	
7	Ciprofloxacin Polpharma	Ciprofloxacin	200mg/100ml	Dung dịch truyền tĩnh mạch	Glu 5%, NaCl 0.9%, Ringer's, [2]	x	x	x	Dùng trực tiếp không cần pha loãng [1], [2], [3].	≥ 60 phút	-Dùng ngay sau khi mở, nếu dùng không hết phải bỏ đi; - Nên truyền chậm vào một tĩnh mạch lớn sẽ giảm thiểu sự khó chịu cho người bệnh và giảm nguy cơ kích thích tĩnh mạch.

Rx – Thuốc bán theo đơn



Ciprofloxacin Polpharma

Dung dịch tiêm truyền

THÀNH PHẦN:

Hoạt chất:

Mỗi túi 100ml chứa ciprofloxacin hydrochlorid tương đương ciprofloxacin: 200 mg
Mỗi túi 200ml chứa ciprofloxacin hydrochlorid tương đương ciprofloxacin: 400 mg
Tá dược: natri lactat, natri clorid, acid hydrocloric, nước cất pha tiêm.

MÔ TẢ SẢN PHẨM:

Dung dịch thuốc tiêm trong suốt, hơi có ánh vàng xanh.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ:

Người lớn:

- Các nhiễm khuẩn phức tạp và không phức tạp do các tác nhân gây bệnh nhạy cảm với ciprofloxacin.
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp: Ciprofloxacin có thể được dùng trong điều trị viêm phổi do *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *E.coli*, *Pseudomonas*, *Haemophilus*, *Branhamella*, *Legionella* spp. và *Staphylococci*.
- Nhiễm khuẩn tai giữa (viêm tai giữa), đặc biệt nguyên nhân do vi khuẩn Gram âm, kể cả *Pseudomonas aeruginosa* hay do *Staphylococci*.
- Nhiễm khuẩn mắt
- Nhiễm khuẩn thận và/hoặc đường tiết niệu
- Nhiễm khuẩn cơ quan sinh dục, kể cả viêm phần phụ, bệnh lậu và viêm tiền liệt tuyến
- Nhiễm khuẩn ổ bụng (như nhiễm khuẩn đường tiêu hóa hoặc đường mật, viêm phúc mạc)
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm
- Nhiễm khuẩn xương và khớp
- Nhiễm khuẩn huyết
- Nhiễm khuẩn hoặc có nguy cơ nhiễm khuẩn (dự phòng) trên bệnh nhân bị suy giảm hệ miễn dịch (ví dụ bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế miễn dịch hoặc giảm bạch cầu)
- Khử trùng đường ruột có chọn lọc ở các bệnh nhân suy giảm miễn dịch
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp
Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có ciprofloxacin liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục “Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc”) và nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng ciprofloxacin cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.
- Đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính.
Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có ciprofloxacin liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục “Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc”) và đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng ciprofloxacin cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.
- Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn
Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có ciprofloxacin liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục “Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc”) và viêm xoang cấp tính do vi khuẩn ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng ciprofloxacin cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

Trẻ em

- Ciprofloxacin có thể được sử dụng ở trẻ em cho điều trị chọn lựa thứ 2 hoặc thứ 3 trong các nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp và viêm thận-bể thận do *Escherichia coli* (độ tuổi được áp dụng trong các thử nghiệm lâm sàng: 1-17 tuổi) và cho điều trị viêm phổi cấp nặng do bệnh xơ nang đi kèm với *Pseudomonas aeruginosa* (độ tuổi được áp dụng trong các thử nghiệm lâm sàng: 5-17 tuổi).
- Việc điều trị chỉ nên bắt đầu sau khi đã đánh giá cẩn thận giữa lợi ích/nguy cơ do thuốc có thể có những tác dụng không mong muốn liên quan đến khớp và/hoặc các mô xung quanh.
- Các thử nghiệm lâm sàng trên trẻ em đã được thực hiện trong những chỉ định nêu trên. Đối với những chỉ định khác, kinh nghiệm lâm sàng còn hạn chế.
- **Bệnh than lây truyền qua đường hô hấp (sau tiếp xúc) trên người lớn và trẻ em**
Để làm giảm tần suất bệnh mới hoặc giảm sự tiến triển của bệnh sau khi tiếp xúc với *Bacillus anthracis* trong không khí.
- Nên xem xét cẩn thận các chỉ dẫn chính thức đã có về sử dụng thích hợp các

093110849629

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

Trong việc điều trị các trường hợp nhiễm khuẩn nặng, nhiễm tụ cầu khuẩn (*Staphylococci*) và nhiễm khuẩn do vi khuẩn kỵ khí, ciprofloxacin phải sử dụng phối hợp với các thuốc kháng khuẩn thích hợp.

Nhiễm khuẩn phế cầu khuẩn *Streptococcus pneumoniae*

Không khuyến cáo dùng ciprofloxacin trong điều trị nhiễm phế cầu khuẩn do hiệu quả chống *Streptococcus pneumoniae* còn hạn chế.

Nhiễm khuẩn đường sinh dục:

Nhiễm khuẩn đường sinh dục có thể do dòng lậu cầu khuẩn (*Neisseria gonorrhoea*) kháng thuốc fluoroquinolon. Trong trường hợp nhiễm khuẩn đường sinh dục do hoặc nghi ngờ do lậu cầu khuẩn (*Neisseria gonorrhoea*), điều quan trọng là cần thu thập các thông tin về tần suất kháng thuốc ciprofloxacin tại địa phương và xác định được độ nhạy cảm với thuốc dựa vào các test thử.

Rối loạn tim mạch:

Ciprofloxacin có liên quan đến các trường hợp kéo dài đoạn QT (xem mục “Tác dụng không mong muốn của thuốc”). Do phụ nữ có xu hướng có khoảng QT dài hơn so với nam giới, những bệnh nhân này có thể nhạy cảm hơn với các thuốc có tác dụng kéo dài khoảng QT. Bệnh nhân cao tuổi cũng có thể nhạy cảm với những tác dụng của thuốc trên khoảng QT hơn. Cần thận trọng khi sử dụng ciprofloxacin cùng với những loại thuốc có thể làm kéo dài khoảng QT (ví dụ như các thuốc chống loạn nhịp tim loại IA hoặc loại III, các thuốc chống trầm cảm ba vòng, các kháng sinh macrolid, các thuốc chống loạn thần) (xem mục “Tương tác, tương kỵ của thuốc”), hoặc trên những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ của việc kéo dài khoảng QT hoặc xoắn đỉnh (ví dụ hội chứng khoảng QT dài bẩm sinh, mất cân bằng điện giải chưa được điều trị như tình trạng hạ kali máu hoặc hạ magnesi máu và bệnh lý về tim như suy tim, nhồi máu cơ tim hoặc nhịp tim chậm).

Trẻ em và thiếu niên:

Giống như các thuốc khác cùng nhóm, ciprofloxacin cũng có thể gây đau khớp tại những khớp lớn chịu trọng lực trên động vật chưa trưởng thành. Phân tích về các dữ liệu an toàn hiện có về việc sử dụng ciprofloxacin trên những bệnh nhân dưới 18 tuổi, trong đó đa số trường hợp là bệnh xơ nang, chưa đưa ra bất kỳ bằng chứng nào về tổn thương sụn và khớp liên quan đến thuốc. Ngoài việc sử dụng thuốc để điều trị viêm phổi cấp nặng do bệnh xơ nang gây ra bởi nhiễm *Pseudomonas aeruginosa* (trẻ em từ 5 – 17 tuổi), nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp và nhiễm khuẩn thận-bể thận do *Escherichia coli* (trẻ em từ 1 – 17 tuổi), và bệnh than (sau phơi nhiễm), chưa có nghiên cứu về sử dụng ciprofloxacin cho những chỉ định khác. Kinh nghiệm lâm sàng cho việc sử dụng thuốc trong những chỉ định khác còn hạn chế.

Tăng mẫn cảm:

Trong vài trường hợp, tăng mẫn cảm và phản ứng dị ứng có thể xảy ra ngay liều dùng đầu tiên (xem mục “Tác dụng không mong muốn của thuốc”) và nên thông báo bác sĩ biết ngay lập tức. Phản ứng phản vệ/dạng phản vệ trong những trường hợp rất hiếm gặp có thể tiến triển đến sốc đe dọa sinh mạng, trong vài trường hợp xảy ra sau khi dùng lần đầu (xem mục “Tác dụng không mong muốn của thuốc”). Trong những trường hợp này phải ngưng ciprofloxacin, cần tiến hành điều trị nội khoa (ví dụ điều trị sốc).

Hệ tiêu hóa:

Trong trường hợp bị tiêu chảy nặng hoặc kéo dài trong hoặc sau khi điều trị, cần tham khảo bác sĩ do triệu chứng này có thể che dấu một bệnh lý đường tiêu hóa nghiêm trọng (viêm đại tràng giả mạc đe dọa sinh mạng có thể gây tử vong) cần được điều trị ngay (xem mục “Tác dụng không mong muốn của thuốc”). Trong trường hợp này phải ngưng ciprofloxacin và tiến hành điều trị thích hợp (ví dụ vancomycin, uống 250 mg x 4 lần/ngày). Chống chỉ định dùng những thuốc ức chế nhu động ruột trong trường hợp này.

Hệ gan mật:

Các trường hợp hoại tử gan và suy gan đe dọa tính mạng đã được báo cáo với ciprofloxacin. Trong các biến cố có bất kỳ dấu hiệu và triệu chứng nào của bệnh gan (như chán ăn, vàng da, nước tiểu sẫm màu, ngứa hoặc căng cứng vùng hạ sườn phải) cần phải ngưng thuốc (xem mục “Tác dụng không mong muốn của thuốc”).

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều lượng:

Trừ khi thuốc được kê toa theo cách khác, liều hàng ngày sau đây được đề nghị:

Người lớn

Bảng 1: Liều khuyến cáo mỗi ngày của ciprofloxacin truyền tĩnh mạch trên bệnh nhân người lớn

Các chỉ định	Liều mỗi ngày của ciprofloxacin (tính theo mg)
Nhiễm khuẩn đường hô hấp (tùy mức độ nặng nhẹ và vi khuẩn gây bệnh)	400 mg x 2 lần đến 400 mg x 3 lần
Nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp	400 mg x 2 lần đến 400 mg x 3 lần
Nhiễm khuẩn đường sinh dục - viêm phần phụ, viêm tuyến tiền liệt, viêm mào tinh hoàn - tinh hoàn	400 mg x 2 lần đến 400 mg x 3 lần
Tiêu chảy	400 mg x 2 lần
Nhiễm khuẩn khác (xem mục "Chỉ định")	400 mg x 2 lần
Nhiễm khuẩn rất trầm trọng, đe dọa tính mạng, như:	
- Nhiễm khuẩn tái phát trong bệnh xơ nang (cystic fibrosis)	
- Nhiễm khuẩn xương và khớp	400 mg x 3 lần
- Nhiễm khuẩn huyết	
- Viêm phúc mạc	
Đặc biệt khi có sự hiện diện của <i>Pseudomonas</i> , <i>Staphylococcus</i> hoặc <i>Streptococcus</i>	
Nhiễm khuẩn tiết niệu cấp, không phức tạp	200 mg đến 400 mg x 2 lần
Đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính	400 mg x 2 lần đến 400 mg x 3 lần
Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn	400 mg x 2 lần đến 400 mg x 3 lần

Trẻ em và thiếu niên

Bảng 2: Liều khuyến cáo mỗi ngày của ciprofloxacin truyền tĩnh mạch ở bệnh nhân trẻ em và thiếu niên

Chỉ định	Liều mỗi ngày của ciprofloxacin (tính theo mg)
Các nhiễm khuẩn trong bệnh xơ nang	3 x 10 mg/kg thể trọng (tối đa 400 mg/liều)
Các nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp và viêm bề thận	3 x 6 mg/kg thể trọng đến 3 x 10 mg/kg thể trọng (tối đa 400 mg/liều)

Thông tin thêm trên những bệnh nhân đặc biệt

Trẻ em và thiếu niên

Liều dùng khuyến cáo: xem **Bảng 2**

Người lớn tuổi (trên 65 tuổi)

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

Bệnh nhân suy gan, suy thận

- Bệnh nhân suy thận

Bảng 3: Liều khuyến cáo với bệnh nhân suy thận

Độ thanh thải creatinin [mL/phút/1,73 m ²]	Creatinin huyết thanh [mg/100 mL]	Tổng liều truyền tĩnh mạch mỗi ngày của ciprofloxacin
30 đến 60	1,4 đến 1,9	Tối đa 800 mg
Dưới 30	> 2,0	Tối đa 400 mg

- Các bệnh nhân suy thận đang chạy thẩm tách
 - Đối với các bệnh nhân có độ thanh thải creatinin trong khoảng từ 30-60 mL/phút/1,73m² (suy thận vừa phải) hoặc nồng độ creatinin huyết thanh từ 1,4 đến 1,9 mg/100 mL, thì liều dùng ciprofloxacin truyền tĩnh mạch tối đa hàng ngày là 800 mg.
 - Đối với các bệnh nhân có độ thanh thải creatinin nhỏ hơn 30 mL/phút/1,73m² (suy thận nặng) hoặc creatinin huyết thanh lớn hơn hoặc bằng 2,0mg/100 mL liều dùng ciprofloxacin truyền tĩnh mạch hàng ngày tối đa là 400 mg khi thẩm tách, những ngày sau khi thẩm tách.
- Bệnh nhân suy thận đang thẩm tách màng bụng liên tục ngoại trú (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis-CAPD)
 - Bổ sung dung dịch truyền tĩnh mạch Ciprofloxacin Polpharma vào dịch thẩm tách (trong màng bụng): 50 mg ciprofloxacin /lit dịch thẩm tách, dùng 4 lần/ngày, mỗi 6 giờ.
- Bệnh nhân suy gan
 - Trên các bệnh nhân suy gan, không cần điều chỉnh liều dùng
 - Các bệnh nhân suy thận và suy gan
 - Đối với các bệnh nhân có độ thanh thải creatinin trong khoảng từ 30-60mL/phút/1,73m² (suy thận mức vừa phải) hoặc nồng độ creatinin huyết thanh từ 1,4 đến 1,9 mg/100mL

Có thể có tăng mật độ thời gian bán rã, phosphatase kiềm hoặc vàng da do ứ mật, đặc biệt trên các bệnh nhân có tổn thương gan trước đó, những người điều trị bằng ciprofloxacin, (xem "**Tác dụng không mong muốn của thuốc**").

Bệnh nhược cơ:

Cần sử dụng thận trọng ciprofloxacin trên các bệnh nhân bị bệnh nhược cơ, do các triệu chứng có thể trầm trọng hơn.

Viêm gân và đứt gân:

Viêm gân và đứt gân (chủ yếu trên gân Achilles), đôi khi ở cả hai bên, có thể xảy ra với ciprofloxacin, thậm chí trong vòng 48 giờ điều trị đầu tiên. Các trường hợp này xảy ra trong khoảng thời gian cho đến vài tháng sau khi hoàn thành liệu pháp điều trị đã được báo cáo (xem mục "**Tác dụng không mong muốn của thuốc**"). Nguy cơ bệnh lý về gân có thể tăng lên ở người cao tuổi trong quá trình hoạt động thể lực vất vả, trên bệnh nhân đang được điều trị đồng thời với các corticosteroid, trên bệnh nhân suy thận hoặc bệnh nhân cấy ghép tạng đặc.

Khi có những dấu hiệu đầu tiên của viêm gân (sưng đau hay viêm), chỉ bị ảnh hưởng cần được nghỉ ngơi tối đa, nên tránh bất kỳ bài tập vận động nào không phù hợp, cần tham vấn bác sĩ và ngưng điều trị bằng kháng sinh. Ciprofloxacin nên được dùng thận trọng cho những bệnh nhân có tiền sử rối loạn về gân liên quan, đến điều trị với fluoroquinolon.

Đồng kinh:

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

Các phản ứng tâm thần:

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

Bệnh lý thần kinh ngoại biên:

Đã có báo cáo về các trường hợp có bệnh lý đa dây thần kinh cảm giác hoặc cảm giác vận động dẫn tới dị cảm, giảm cảm giác, loạn cảm hoặc yếu cơ trên các bệnh nhân dùng fluoroquinolon, bao gồm cả ciprofloxacin. Cần khuyến cáo bệnh nhân đang điều trị ciprofloxacin phải báo cáo cho các bác sĩ trước khi tiếp tục trị liệu nếu xuất hiện các triệu chứng bệnh thần kinh như đau, cảm giác bỏng rát, đau nhói, tê hay yếu cơ (xem mục "**Tác dụng không mong muốn của thuốc**").

Đa và các bộ phận liên quan:

Ciprofloxacin có thể gây ra các phản ứng nhạy cảm với ánh sáng. Bệnh nhân đang uống ciprofloxacin nên tránh tiếp xúc trực tiếp với ánh sáng mặt trời hoặc tia cực tím quá nhiều. Nên ngưng điều trị nếu có hiện tượng nhạy cảm ánh sáng (ví dụ phản ứng da giống như phỏng) (Xem mục "**Tác dụng không mong muốn của thuốc**").

Cytochrome P450:

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

Rối loạn đường huyết:

Như với tất cả fluoroquinolones, rối loạn trong glucose máu, bao gồm cả hạ đường huyết và tăng đường huyết đã được báo cáo với ciprofloxacin. Trên các bệnh nhân được điều trị với ciprofloxacin, rối loạn đường huyết xảy ra chủ yếu ở bệnh nhân đái tháo đường cao tuổi đang dùng đồng thời với một tác nhân hạ đường huyết dạng uống (ví dụ: sulfonyleurea) hoặc với insulin. Do đó, khuyến khích theo dõi cẩn thận nồng độ glucose máu đối với các bệnh nhân mắc bệnh tiểu đường (xem "**Tác dụng không mong muốn của thuốc**").

Phản ứng tại chỗ truyền:

Đã có trường hợp gây phản ứng tại chỗ truyền tĩnh mạch sau khi dùng ciprofloxacin (Xem mục "**Tác dụng không mong muốn của thuốc**"). Phản ứng này thường xảy ra khi thời gian truyền khoảng 30 phút hay ít hơn. Nó biểu hiện bằng phản ứng da tại chỗ, biến mất nhanh khi chấm dứt truyền. Không chống chỉ định dùng thuốc tiếp tục trừ phi phản ứng tại chỗ phát hoặc nặng hơn.

Tương tác với các test thử:

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

-Đối với các bệnh nhân có độ thanh thải creatinin nhỏ hơn 30 mL/phút/1,73m² (suy thận nặng) hoặc creatinin huyết thanh lớn hơn hoặc bằng 2,0 mg/100 mL, liều dùng ciprofloxacin truyền tĩnh mạch hàng ngày tối đa là 400 mg.

- Trẻ em

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

Cách dùng:

Dùng truyền qua đường tĩnh mạch.

Thời gian truyền thuốc qua đường tĩnh mạch nên được thực hiện kéo dài hơn 60 phút. Truyền thuốc chậm vào một tĩnh mạch lớn sẽ giảm thiểu sự khó chịu cho bệnh nhân và giảm nguy cơ kích thích tĩnh mạch. Có thể truyền dung dịch thuốc hoặc trực tiếp hoặc sau khi pha chung với các dung dịch truyền tương hợp khác.

Trừ phi đã không định được tính tương hợp với các dung dịch truyền khác hoặc thuốc khác, nếu không thì luôn luôn phải truyền thuốc riêng. Các dấu hiệu bất tương hợp là kết tủa thuốc, đục và biến màu.

Sự bất tương hợp xảy ra với bất kỳ các dung dịch truyền hoặc thuốc nào không ổn định về mặt hóa học hay vật lý ở nồng độ pH của dung dịch thuốc (ví dụ: penicillins, dung dịch heparin), đặc biệt khi kết hợp với các dung dịch có pH kiềm (pH của dung dịch truyền Ciprofloxacin Polpharma: 3,5-4,6).

Chỉ sử dụng các dung dịch trong suốt.

Thời gian điều trị

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

• Người lớn:

- 1 ngày trong trường hợp lậu cấp không phức tạp;
- đến 7 ngày trong nhiễm khuẩn thận, đường niệu và ổ bụng;
- suốt toàn bộ giai đoạn giảm bạch cầu của bệnh nhân bị giảm sức đề kháng;
- tối đa 2 tháng trong viêm tủy xương;
- và 7-14 ngày trong tất cả nhiễm khuẩn khác.

Điều trị tối thiểu 10 ngày trong nhiễm khuẩn do *Streptococcus* vì nguy cơ xảy ra biến chứng muộn. Nhiễm khuẩn do *Chlamydia* spp. nên được điều trị tối thiểu 10 ngày.

• Trẻ em và thiếu niên

Bệnh xơ nang

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

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu nặng và viêm thận bể thận

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

Hướng dẫn sử dụng, xử lý và hủy bỏ

Túi nhựa polyethylen nên được nối với bộ dụng cụ kim tiêm truyền 2 kênh sau khi đã kiểm tra rò rỉ và loại bỏ màng film bảo vệ.

Ở nhiệt độ bảo quản lạnh, có thể xảy ra kết tủa và chất kết tủa này sẽ hòa tan trở lại ở nhiệt độ phòng (15°C- 25°C). Do vậy không khuyến cáo bảo quản dịch truyền trong tủ lạnh.

Sản phẩm nên được kiểm tra bằng mắt thường trước khi sử dụng. Chỉ sử dụng những dung dịch trong suốt, không có chứa tiểu phân.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn cảm với ciprofloxacin hoặc với các quinolon khác hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc (xem mục “Thành phần tá dược”).

Sử dụng đồng thời ciprofloxacin và tizanidin (xem mục “Tương tác, tương kỵ của thuốc”).

NHỮNG CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG 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 (ảo giác, lo âu, trầm cảm, mất ngủ, đau đầu nặng và lú lẫn). Các phản ứng này có thể xảy ra trong vòng vài giờ đến vài tuần sau khi sử dụng thuốc. Bệnh nhân ở bất kỳ tuổi nào hoặc không có yếu tố nguy cơ tồn tại từ trước đều có thể gặp những phản ứng có hại trên.

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

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác với thuốc khác, các dạng tương tác khác:

Ảnh hưởng của các thuốc khác đối với ciprofloxacin:

Các thuốc gây kéo dài khoảng QT:

Tương tự như các fluoroquinolon khác, cần thận trọng khi sử dụng Ciprofloxacin Polpharma trên các bệnh nhân đang dùng thuốc làm kéo dài khoảng QT (ví dụ các thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và nhóm III, các thuốc chống trầm cảm 3 vòng, các kháng sinh macrolid, các thuốc chống loạn thần) (xem phần “Những cảnh báo và thận trọng khi sử dụng thuốc”).

Probenecid

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

Ảnh hưởng của ciprofloxacin trên các thuốc khác:

Tizanidine:

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

Methotrexate:

Sự vận chuyển của methotrexate trong ống thận có thể bị ức chế khi dùng đồng thời với ciprofloxacin và làm tăng nồng độ của thuốc này trong huyết thanh. Điều này có thể làm tăng nguy cơ gặp các phản ứng độc hại của methotrexate. Do đó cần theo dõi bệnh nhân chặt chẽ khi dùng đồng thời với ciprofloxacin.

Theophylline:

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

Các dẫn xuất xanthine khác:

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

Phenytoin:

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

NSAID:

Từ các nghiên cứu thực nghiệm trên động vật, người ta thấy phối hợp fluoroquinolone (các chất ức chế men gyrase) liều rất cao với vài thuốc kháng viêm không steroid (ngoại trừ acetylsalicylic acid) có thể gây ra co giật.

Cyclosporin:

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

Các chất đối vận vitamin K:

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

CIPROFLOXACIN

(Nguồn: Dược thư quốc gia)

Tên chung quốc tế: Ciprofloxacin.

Mã ATC: J01MA02, S01AE03, S02AA15, S03AA07.

Loại thuốc: Kháng sinh nhóm fluoroquinolon.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dạng uống: Sử dụng loại ciprofloxacin hydroclorid hoặc base.

Dạng thuốc nhỏ mắt, mỡ mắt hoặc nhỏ tai: Sử dụng loại ciprofloxacin hydroclorid.

Dạng tiêm truyền tĩnh mạch: Sử dụng loại ciprofloxacin lactat.

Liều và hoạt lực của thuốc được biểu thị theo ciprofloxacin base: 1 mg ciprofloxacin tương ứng với 1,16 mg ciprofloxacin hydroclorid và 1 mg ciprofloxacin tương đương với 1,27 mg ciprofloxacin lactat.

Viên nén: 100 mg, 250 mg, 500 mg, 750 mg.

Viên nén giải phóng kéo dài: 500 mg; 1 000 mg.

Bột hoặc cốm để pha hỗn dịch uống: 250 mg/5 ml, 500 mg/5 ml.

Dung dịch tiêm truyền: 200 mg/100 ml, 400 mg/200 ml.

Dung dịch đậm đặc pha tiêm truyền: 10 mg/ml (200 mg hoặc 400 mg hoặc 1 200 mg).

Thuốc nhỏ mắt, tra mắt: 0,3%.

Thuốc nhỏ tai: 0,2%; dạng hỗn dịch dùng cho tai (tiêm xuyên nhĩ hoặc đưa thuốc vào ống tai ngoài): 6%.

Chỉ định

Ciprofloxacin tác dụng toàn thân được chỉ định cho các nhiễm khuẩn nặng mà các kháng sinh thông thường không còn tác dụng để tránh phát triển các vi khuẩn kháng ciprofloxacin.

Ciprofloxacin được dùng điều trị các nhiễm khuẩn gây bởi các tác nhân nhạy cảm bao gồm:

Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới do vi khuẩn Gram âm bao gồm nhiễm *Pseudomonas* ở người bị viêm phổi, xơ nang tụy.

Ciprofloxacin có hiệu quả nhưng không phải là lựa chọn ưu tiên trong trường hợp nghi hoặc xác định viêm phổi do *Streptococcus pneumoniae*.

Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên: Viêm tai giữa mạn tính, viêm tai ngoài cấp tính.

Chỉ nên sử dụng khi không có lựa chọn điều trị thay thế trong trường hợp viêm xoang cấp tính do vi khuẩn, đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD).

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp như viêm bàng quang không biến chứng (chỉ nên sử dụng khi không có lựa chọn điều trị thay thế), nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng bao gồm viêm thận - bể thận.

Viêm tuyến tiền liệt mạn tính do nhiễm khuẩn.

Nhiễm khuẩn đường sinh dục: bệnh lậu (viêm niệu đạo và viêm cổ tử cung do lậu, viêm mào tinh hoàn do lậu), nhiễm khuẩn vùng chậu.

Nhiễm khuẩn ổ bụng.

Nhiễm khuẩn đường tiêu hóa (tiêu chảy nhiễm khuẩn ví dụ bệnh tả do *Vibrio cholerae*, lỵ do *Shigella*; sốt thương hàn do *Salmonella*; hoặc do các vi khuẩn Gram âm khác, tiêu chảy du lịch).

Bệnh Crohn.

Nhiễm khuẩn da, mô mềm.

Nhiễm khuẩn xương, khớp.

Bệnh than do hít (dự phòng sau phơi nhiễm và điều trị).

Bệnh dịch hạch.

Nhiễm khuẩn ở người bị giảm bạch cầu trung tính có sốt nghi do nhiễm khuẩn.

Viêm màng não, nhiễm trùng thần kinh trung ương với vi khuẩn có nhạy cảm.

Dự phòng nhiễm khuẩn phẫu thuật.

Ciprofloxacin cũng được dùng tại chỗ trong điều trị nhiễm khuẩn mắt và tai.

Chỉ định ở trẻ em: Nói chung, không khuyến cáo dùng ciprofloxacin cho trẻ em dưới 18 tuổi. Tuy vậy, vẫn được cấp phép dùng cho những trường hợp nặng, trên 1 năm tuổi như viêm đường hô hấp dưới do *Pseudomonas aeruginosa* ở trẻ bị xơ nang, dự phòng và điều trị bệnh than do hít, bệnh dịch hạch và một số nhiễm khuẩn nặng khác mà lợi ích vượt nguy cơ, như nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng (viêm thận, bể thận), nhiễm khuẩn đường tiêu hóa nặng.

Hỗn dịch ciprofloxacin 6% (dùng xuyên nhĩ hoặc tại ống tai ngoài) được chỉ định cho trẻ em từ 6 tháng tuổi trở lên: Điều trị viêm tai giữa có tràn dịch hai bên ở trẻ đang đặt ống thông khí màng nhĩ; điều trị viêm tai ngoài cấp tính do *Pseudomonas aeruginosa* và *Staphylococcus aureus*.

Chống chỉ định

Người có tiền sử quá mẫn với ciprofloxacin hoặc các quinolon khác.

Người bệnh đang điều trị với tizanidin.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Đường uống: Dạng hỗn dịch và viên có thể uống vào thời điểm không liên quan tới bữa ăn. Tuy nhiên dạng viên nén giải phóng chậm nên uống cùng với bữa ăn (tốt hơn là bữa ăn tối) để đạt được hấp thu tối đa.

Các viên giải phóng chậm không hoán đổi cho nhau và cũng không hoán đổi được với các dạng uống khác (viên thông thường, hỗn dịch uống) giải phóng hoạt chất tức thì. Trừ khi có chỉ dẫn khác, liều uống tương ứng với dạng giải phóng tức thì. Chỉ dùng viên giải phóng chậm để điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu ở người lớn.

Viên nén thông thường, viên nén giải phóng chậm, hỗn dịch không uống cùng với sữa, sữa chua (yogurt), các sản phẩm tăng cường calci (như nước ép quả) đơn độc (không kèm bữa ăn) vì hấp thu ciprofloxacin bị giảm nhiều. Tốt hơn là cho uống thuốc 2 giờ trước hoặc sau khi uống các sản phẩm tăng cường calci hoặc uống nhiều calci (trên 800 mg). Không uống thuốc kháng acid dạ dày trong vòng 2 giờ sau khi uống ciprofloxacin.

Viên nén, khi uống nên nuốt cả viên; không bẻ hoặc nghiền hoặc nhai.

Cốm (vi nang) ciprofloxacin pha hỗn dịch uống được cung cấp trong một bộ sản phẩm gồm một chai đựng cốm, một chai đựng dung dịch pha và một thìa định lượng có chia vạch. Khi dùng, cho cốm (5 g hoặc 10 g ciprofloxacin) vào chai dung dịch pha theo hướng dẫn của nhà sản xuất, lắc mạnh khoảng 15 giây để được hỗn dịch chứa 250 đến 500 mg ciprofloxacin mỗi 5 ml. Chỉ dùng dịch pha được cung cấp, không thêm nước. Lắc mạnh hỗn dịch đã pha trong khoảng 15 giây trước mỗi lần dùng. Cốm trong hỗn dịch đã hoàn nguyên nên được nuốt nguyên và không được nhai.

Đường truyền tĩnh mạch: Dung dịch đậm đặc ciprofloxacin lactat để tiêm chứa 10 mg/ml phải pha loãng với dung môi thích hợp (dung dịch tiêm natri clorid 0,9%, dung dịch tiêm dextrose 5%, nước cất pha tiêm) tạo thành dung dịch chứa 1 - 2 mg/ml. Dung dịch ciprofloxacin lactat để tiêm truyền tĩnh mạch chứa 2 mg/ml trong thuốc tiêm dextrose 5% có thể dùng không cần pha loãng.

Thuốc nên truyền vào tĩnh mạch lớn và truyền chậm trong 60 phút để giảm đau và nguy cơ kích ứng mạch. Các phản ứng nếu có xảy ra sẽ hết nhanh sau khi tiêm truyền xong; nhà sản xuất khuyến cáo không cần chống chỉ định tiêm truyền ciprofloxacin lactat sau đó trừ khi các phản ứng tái phát và nặng hơn.

Chỉ tiêm truyền tĩnh mạch cho người bệnh không thể dung nạp hoặc không thể dùng đường uống. Chuyển sang uống khi triệu chứng lâm sàng cho phép.

Người bệnh dùng ciprofloxacin đường uống hoặc đường tĩnh mạch cần được cung cấp đủ nước và nên được hướng dẫn uống nhiều nước để ngăn ngừa nước tiểu cô đặc và hình thành các tinh thể trong nước tiểu.

Hỗn dịch ciprofloxacin 6% dùng cho tai chỉ được chuẩn bị và thực hiện bởi nhân viên y tế dùng để tiêm xuyên nhĩ hoặc đưa thuốc vào ống tai ngoài. Tham khảo hướng dẫn sử dụng của nhà sản xuất về cách chuẩn bị và thực hiện thuốc cho từng chỉ định. Chỉ sử dụng ống tiêm và kim tiêm cung cấp bởi nhà sản xuất. Hỗn dịch thuốc nhạy cảm với nhiệt độ, tồn tại ở dạng lỏng tại điều kiện nhiệt độ phòng hoặc thấp hơn nhưng đông đặc thành dạng gel khi được làm ấm. Trong quá trình chuẩn bị thuốc, cần luôn giữ lạnh thuốc và đặt lại vào tủ mát nếu bị đông.

Liều lượng

Liều ciprofloxacin đường tiêm và đường uống không giống nhau.

Dựa trên các thông số dược động học, chế độ liều sau đây được xem là tương đương: 250 mg uống mỗi 12 giờ (viên nén thông thường) tương đương với 200 mg tĩnh mạch mỗi 12 giờ; 500 mg uống mỗi 12 giờ (viên nén thông thường) tương đương với 400 mg tĩnh mạch mỗi 12 giờ và 750 mg uống mỗi 12 giờ (viên nén thông thường) tương đương với 400 mg tĩnh mạch mỗi 8 giờ.

Liều lượng tùy thuộc vào loại nhiễm khuẩn và mức độ nặng nhẹ của bệnh và cần được xác định tùy theo đáp ứng lâm sàng và vi sinh của người bệnh. Với đa số nhiễm khuẩn, việc điều trị cần tiếp tục ít nhất 48 giờ sau khi người bệnh không còn triệu chứng. Thời gian điều trị thường là 1 - 2 tuần nhưng với các nhiễm khuẩn nặng hoặc có biến chứng, có thể phải điều trị dài ngày hơn.

Điều trị ciprofloxacin có thể cần phải tiếp tục trong 4 - 6 tuần hoặc lâu hơn trong các nhiễm khuẩn xương và khớp. Tiêu chảy nhiễm khuẩn thường điều trị trong 3 - 7 ngày hoặc có thể ngắn hơn.

Người lớn

Uống: 250 - 750 mg, cách 12 giờ/lần.

Tiêm tĩnh mạch: 200 - 400 mg cách 12 giờ/lần

Khuyến cáo đối với một số bệnh cụ thể:

Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới, viêm da: Uống 500 - 750 mg/lần, 2 lần trong ngày, trong 7 - 14 ngày. Tiêm tĩnh mạch: Bệnh từ nhẹ đến vừa: 400 mg/lần, cách 12 giờ/lần, trong 7 - 14 ngày; bệnh nặng/biến chứng: 400 mg/lần, cách 8 giờ/lần, trong 7 - 14 ngày.

Viêm phổi bệnh viện: Tiêm tĩnh mạch 400 mg/lần, cách 8 giờ/lần, trong 10 - 14 ngày.

Viêm xoang cấp tính: Uống 500 mg/lần, cách 12 giờ một lần, trong 10 ngày.

Viêm đường tiết niệu:

Viêm có biến chứng (bao gồm cả viêm bể thận): Thông thường uống viên 250 - 500 mg/lần, cách 12 giờ/lần, trong 7 - 14 ngày; viên giải phóng chậm: 1 000 mg/lần, cách 24 giờ/lần, trong 7 - 14 ngày. Tiêm tĩnh mạch: 200 - 400 mg/lần, cách 12 giờ/lần, trong 7 - 14 ngày.

Viêm bàng quang cấp tính không biến chứng: Uống: Viên thông thường 250 mg/lần, cách 12 giờ một lần, trong 3 ngày; viên giải phóng chậm: 500 mg/lần/ngày, trong 3 ngày.

Viêm tuyến tiền liệt (mạn tính do nhiễm khuẩn): Uống 500 mg/lần, cách 12 giờ 1 lần, trong 28 ngày. Tiêm 200 mg/lần, cách 12 giờ, trong 28 ngày.

Nhiễm khuẩn xương khớp:

Uống 500 - 750 mg/lần, 2 lần/ngày trong 4 - 8 tuần.

Tiêm tĩnh mạch: Bệnh nhẹ đến vừa: 400 mg/lần, cách 12 giờ một lần trong 4 - 8 tuần. Bệnh nặng/biến chứng: 400 mg/lần, cách 8 giờ một lần trong 4 - 8 tuần.

Sốt do giảm bạch cầu trung tính: Tiêm tĩnh mạch 400 mg/lần, cách 8 giờ một lần, trong 7 - 14 ngày.

Bệnh lậu:

Lậu không có biến chứng: Uống một liều đơn 250 - 500 mg.

Lậu lan tỏa: 500 mg/lần, ngày 2 lần, trong 7 ngày. Không nên dùng kháng sinh nhóm fluoroquinolon đối với lậu biến chứng hoặc bệnh lậu nặng trừ khi không có lựa chọn khác hoặc khi cấy vi khuẩn còn nhạy cảm.

Viêm mào tinh hoàn và các bệnh nhiễm khuẩn vùng chậu:

Uống 500 - 750 mg/lần, 2 lần/ngày trong ít nhất 14 ngày.

Tiêm tĩnh mạch; 400 mg/lần, 2 - 3 lần/ngày trong ít nhất 14 ngày.

Tiêu chảy nhiễm khuẩn: Uống:

Nhiễm *Salmonella*: 500 mg/lần, 2 lần một ngày, trong 5 - 7 ngày.

Nhiễm *Shigella*: 500 mg/lần, 2 lần một ngày trong 3 ngày.

Tiêu chảy ở khách du lịch: Bệnh nhẹ: Một liều 750 mg; bệnh trầm trọng: 500 mg/lần, 2 lần một ngày, trong 3 ngày.

Nhiễm *Vibrio cholerae*: Một liều 1 g hoặc chia làm 2 liều cách nhau 12 giờ.

Bệnh thương hàn: Uống 500 - 750 mg/lần, cách 12 giờ một lần, trong 7 - 14 ngày; bệnh nặng/biến chứng: Tiêm tĩnh mạch 400 mg/lần, cách 12 giờ một lần, trong 10 - 14 ngày.

Nhiễm khuẩn trong ổ bụng: Uống 500 mg/lần, cách 12 giờ một lần, trong 7 - 14 ngày. Tiêm tĩnh mạch: 400 mg/lần, cách 12 giờ một lần, trong 7 - 14 ngày.

Bệnh than:

Nhiễm khuẩn than ở đường thở (dự phòng sau phơi nhiễm):

Uống: 500 mg/lần, cách 12 giờ một lần, trong 60 ngày.

Tiêm tĩnh mạch: 400 mg cách 12 giờ một lần, trong 60 ngày.

Nhiễm khuẩn than ở da (điều trị):

Uống: 500 mg/lần, cách 12 giờ 1 lần trong khoảng 3 - 10 ngày hoặc đến 60 ngày nếu cần. Khi có tổn thương toàn thân, phù nề, tổn thương ở đầu, cổ thì chuyển sang tiêm tĩnh mạch: 400 mg/lần, cách 8 giờ 1 lần, trong ít nhất 2 - 3 tuần, chuyển sang uống khi triệu chứng lâm sàng cho phép và có thể tiếp tục đường uống đến 60 ngày tính từ ngày khởi phát bệnh nếu cần.

Viêm kết mạc nhiễm khuẩn:

Dung dịch nhỏ mắt: 1 - 2 giọt vào mắt, 4 giờ một lần từ khi thức dậy. Trong trường hợp nặng, 1 - 2 giọt cách 2 giờ một lần từ khi thức dậy trong 2 ngày đầu.

Mỡ mắt: Tra 3 lần/ngày trong 2 ngày đầu và 2 lần/ngày cho 5 ngày tiếp sau đó.

Loét giác mạc:

Dung dịch nhỏ mắt: Trong ngày đầu, nhỏ 2 giọt vào mắt bị bệnh/lần, cách 15 phút nhỏ một lần trong 6 giờ đầu, sau đó nhỏ 2 giọt/lần, cách nhau

30 phút 1 lần. Trong hai ngày tiếp theo, nhỏ 2 giọt vào mắt cách một giờ một lần. Từ ngày thứ 3 đến ngày thứ 14: Nhỏ 2 giọt vào mắt cách nhau 4 giờ một lần.

Thời gian điều trị tối đa đối với cả hai chỉ định trên là 21 ngày.

Viêm tai ngoài: Dung dịch nhỏ tai: Dùng 1 ống 0,25 ml 0,2% một lần, 2 lần/ngày, trong 7 ngày.

Trẻ em

Không khuyến cáo dùng cho trẻ em và thiếu niên (dưới 18 tuổi), nhưng khi thật cần thiết, có thể cho uống hoặc tiêm truyền tĩnh mạch trong 60 phút.

Liều chung: Uống: 20 mg/kg (tối đa 750 mg) 2 lần mỗi ngày.

Truyền tĩnh mạch: 10 mg/kg (tối đa 400 mg) 3 lần mỗi ngày cho trẻ từ 1 tuổi trở lên.

Dược thư của Anh (BNFC) khuyến cáo dùng liều đối với trẻ em như sau:

Trẻ sơ sinh: 15 mg/kg uống hoặc 10 mg/kg truyền tĩnh mạch, uống hoặc tiêm ngày 2 lần.

Từ 1 tháng tuổi - 18 tuổi: 20 mg/kg (tối đa 750 mg) uống ngày 2 lần hoặc 10 mg/kg (tối đa 400 mg) 3 lần mỗi ngày.

Một số chỉ định đặc biệt đối với trẻ em:

Bệnh than do hít:

Uống: 15 mg/kg/lần, cách 12 giờ/lần, điều trị trong 60 ngày; liều tối đa 500 mg/lần.

Tiêm tĩnh mạch: 10 mg/kg/lần, cách 12 giờ/lần, điều trị trong 60 ngày, liều không vượt quá 400 mg/lần (800 mg/ngày).

Xơ nang tụy: Nhiễm trùng hô hấp dưới do *Pseudomonas aeruginosa* ở trẻ bị xơ nang tụy.

Uống: 40 mg/kg/ngày chia 2 lần cách nhau 12 giờ sau một tuần tiêm tĩnh mạch. Tổng thời gian điều trị là 10 - 21 ngày.

Tiêm tĩnh mạch: 30 mg/kg/ngày chia 3 lần, cách 8 giờ một lần, trong 1 tuần trước khi điều trị đường uống.

Viêm đường tiết niệu có biến chứng hoặc viêm bể thận:

Uống: 10 - 20 mg/kg/ngày, cách 12 giờ, trong 10 - 21 ngày; liều tối đa: 1,5 g/ngày.

Tiêm tĩnh mạch: 6 - 10 mg/kg/lần, cách 8 giờ/lần, trong 10 - 21 ngày (tối đa 400 mg/liều).

Dự phòng viêm màng não: Dùng uống: Trẻ từ 1 tháng tuổi đến 5 tuổi: Liều đơn 30 mg/kg (tối đa 125 mg); trẻ từ 5 - 12 tuổi: Liều đơn 250 mg; trẻ từ 12 - 18 tuổi: Liều đơn 500 mg.

Viêm kết mạc nhiễm khuẩn: Dùng liều như người lớn.

Loét giác mạc: Dung dịch nhỏ mắt: Nhỏ mắt bị bệnh 2 giọt/lần, cách nhau 15 phút nhỏ một lần trong 6 giờ đầu, sau đó 2 giọt/lần, cách nhau 30 phút 1 lần. Trong hai ngày tiếp theo: Nhỏ mắt cách 1 giờ 1 lần. Từ ngày thứ 3 đến ngày thứ 14: Nhỏ mắt cách nhau 4 giờ 1 lần (điều trị tối đa 21

ngày). Mỡ mắt: Bôi khoảng 1,25 cm với thuốc mỡ cách 1 - 2 giờ trong 2 ngày đầu sau đó cách 4 giờ cho 12 ngày tiếp theo.

Viêm tai ngoài: Dung dịch nhỏ tai 0,2%: Dùng 1 ống 0,25 ml/lần, 2 lần/ngày, trong 7 ngày, chỉ định cho trẻ từ 1 tuổi trở lên. Hỗn dịch 6%: Dùng 1 liều 0,2 ml (chứa 12 mg ciprofloxacin) cho mỗi tai bị ảnh hưởng, chỉ định cho trẻ từ 6 tháng tuổi trở lên.

Viêm tai giữa có tràn dịch hai bên: Hỗn dịch 6%: Dùng 1 liều 0,1 ml (chứa 6 mg ciprofloxacin) cho mỗi tai bị ảnh hưởng, chỉ định cho trẻ từ 6 tháng tuổi trở lên, sau khi hút sạch dịch tai.

Điều chỉnh liều ở người suy thận

Hiệu chỉnh liều dựa vào Cl_{cr} .

Người lớn: Gợi ý điều chỉnh liều theo bảng sau:

Cl_{cr} (ml/phút)	Gợi ý điều chỉnh liều lượng
30 - 50	Uống: 250 - 500 mg/lần, cách 12 giờ một lần Tiêm tĩnh mạch: không cần chỉnh liều.
< 30	Viêm bàng quang cấp không biến chứng, uống viên giải phóng chậm: 500 mg/lần, cách 24 giờ một lần.
5 - 29	Uống: 250 - 500 mg/lần, cách 18 giờ một lần. Tiêm tĩnh mạch: 200 - 400 mg, cách 18 - 24 giờ một lần.

Trẻ em và trẻ vị thành niên:

Hiện nay chưa có liều khuyến cáo đối với trẻ em có $Cl_{cr} < 50$ ml/phút. Các trẻ em có tổn thương thận vừa và nặng đều bị loại khỏi nghiên cứu.

Người bệnh thẩm tách: Chỉ một lượng nhỏ ciprofloxacin được chuyển qua thẩm phân máu hoặc màng bụng (10%); Liều thường dùng: Uống 250 - 500 mg/lần, cách 24 giờ một lần sau khi thẩm tách.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Nói chung, ciprofloxacin dung nạp tốt. ADR thường được báo cáo nhất đối với dạng dùng đường toàn thân là buồn nôn và tiêu chảy.

Thường gặp

Tiêu hóa: buồn nôn, tiêu chảy.

Dạ: phát ban (trẻ em khoảng 2%, người lớn khoảng 1%).

Tại chỗ: phản ứng chỗ tiêm.

Đường hô hấp: viêm mũi (trẻ em 3%).

Ít gặp

Toàn thân: nhức đầu, chóng mặt, sốt do thuốc.

Tiêu hóa: nôn ói, đau bụng, khó tiêu, tăng enzym gan, tăng bilirubin

Máu: tăng bạch cầu ưa eosin.

TKTW: kích động, rối loạn giấc ngủ.

Chuyển hóa: giảm cảm giác thèm ăn.

Da: nổi ban, ngứa, viêm tĩnh mạch nông.

Cơ - xương: đau ở các khớp, sưng khớp.

Thận: suy giảm chức năng thận.

Khác: bội nhiễm nấm.

Hiếm gặp

Máu: giảm bạch cầu, giảm bạch cầu đa nhân trung tính, thiếu máu, giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu quá mức.

Toàn thân: phản ứng dị ứng, phù mạch.

Chuyển hóa: tăng đường huyết, hạ đường huyết, tăng tạm thời creatinin và phosphatase kiềm trong máu.

Tâm thần: lú lẫn, mất định hướng, lo âu, trầm cảm (có thể dẫn đến ý nghĩ tự tử), hoang tưởng.

Thần kinh: run, loạn cảm ngoại vi, cơn co giật, rối loạn tiền đình.

Mắt: rối loạn thị giác (song thị).

Tai: ù tai, giảm thính lực.

Tim mạch: nhịp tim nhanh, giãn mạch, hạ huyết áp, ngất.

Tiêu hóa: viêm đại tràng màng giả.

Thận: suy thận, tiểu máu, tiểu ra tinh thể, viêm thận mô kẽ.

Khác: nhạy cảm với ánh sáng khi phơi nắng, khó thở, co thắt phế quản.

Rất hiếm gặp

Toàn thân: phản ứng phản vệ hoặc dạng phản vệ.

Máu: thiếu máu tan huyết, mất bạch cầu hạt, giảm 3 dòng tế bào máu, suy tủy.

Thần kinh trung ương: đau nửa đầu, mất phối hợp vận động, rối loạn khứu giác, tăng áp lực nội sọ.

Da: hội chứng da - niêm mạc, viêm mạch, hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng Lyell, ban đỏ da thành nốt, ban đỏ đa dạng tiết dịch.

Gan: đã có báo cáo về một vài trường hợp bị hoại tử tế bào gan, viêm gan, vàng da ứ mật.

Cơ: đau cơ, viêm gân (gân gót) và mô bao quanh.

ADR sau khi dùng ciprofloxacin tra mắt bao gồm nóng rát, khó chịu, giác mạc đổi màu, tua ở giác mạc, sợ ánh sáng.

Khó chịu tại chỗ, đau hoặc ngứa cũng đã xảy ra sau khi dùng thuốc nhỏ tai có ciprofloxacin.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Để tránh có tình thể niệu, duy trì đủ lượng nước uống vào, không để nước tiểu quá kiềm.

Nếu bị tiêu chảy nặng và kéo dài trong và sau khi điều trị, người bệnh có thể đã bị rối loạn nặng ở ruột (viêm đại tràng màng giả). Cần ngừng ciprofloxacin và dùng một kháng sinh khác thích hợp (ví dụ vancomycin).

Nếu có bất kỳ dấu hiệu nào về tác dụng phụ cần ngừng dùng ciprofloxacin và người bệnh cần phải được điều trị tại một cơ sở y tế mặc dù các tác dụng phụ này thường nhẹ hoặc vừa và sẽ mau hết khi ngừng dùng ciprofloxacin.

Những trường hợp cần dùng thuốc trong thời gian dài, nên theo dõi công thức máu, chức năng gan thận, các dấu hiệu về thay đổi tâm thần, bệnh lý về cơ, rối loạn kiểm soát đường huyết.

Tương tác thuốc

Tăng tác dụng và độc tính

Ciprofloxacin là chất ức chế chuyển hóa qua CYP1A2. Phối hợp ciprofloxacin với các thuốc khác chuyển hóa chủ yếu bởi CYP1A2 có thể làm tăng nồng độ của các thuốc này và gây các tác dụng bất lợi có ý nghĩa lâm sàng do thuốc phối hợp gây ra.

Uống ciprofloxacin đồng thời với tizanidin, theophylin, duloxetine, clozapin, ropinirol có thể làm tăng đáng kể nồng độ của các thuốc này trong huyết thanh. Tránh tuyệt đối dùng đồng thời ciprofloxacin với tizanidin. Tránh dùng đồng thời ciprofloxacin với theophylin hoặc duloxetine; nếu bắt buộc phải dùng cùng lúc, cần kiểm tra nồng độ theophylin trong máu và có thể giảm liều theophylin hoặc theo dõi độc tính của duloxetine. Với clozapin và ropinirol, có thể sử dụng nhưng cần theo dõi lâm sàng với sự điều chỉnh liều khi cần thiết.

Ciprofloxacin nên tránh dùng cùng với các thuốc có thể kéo dài khoảng QT gây xoắn đỉnh như quinidin, procainamid, amiodaron, sotalol và các thuốc cùng nhóm. Ciprofloxacin cũng nên dùng thận trọng với kháng histamin astemizol và terfenadin, cisaprid, erythromycin, pentamidin, phenothiazin hoặc thuốc chống trầm cảm ba vòng.

Ciprofloxacin làm tăng tác dụng của các thuốc chống đông uống như warfarin và thuốc uống chống đái tháo đường chủ yếu là nhóm sulfonylure (như glibenclamid, glimepirid). Cần kiểm tra thường xuyên prothrombin huyết hoặc glucose huyết khi dùng các thuốc này. Tránh dùng đồng thời ciprofloxacin với corticosteroid vì làm gia tăng nguy cơ rối loạn gân xương nặng (ví dụ: viêm gân, đứt gân), đặc biệt trên người cao tuổi.

Dùng ciprofloxacin liều cao đồng thời các thuốc chống viêm không steroid (ibuprofen, indomethacin...) sẽ làm tăng tác dụng phụ của ciprofloxacin, khởi phát cơn động kinh.

Ciprofloxacin có thể làm tăng nồng độ của cafein, pentoxifylin. Theo dõi độc tính và giảm liều nếu cần.

Ciprofloxacin, cyclosporin dùng đồng thời có thể gây tăng nhất thời creatinin huyết thanh.

Nồng độ phenytoin trong huyết thanh bị thay đổi khi cho dùng cùng với ciprofloxacin, làm giảm hiệu quả kiểm soát cơn động kinh hoặc tăng nguy cơ quá liều phenytoin.

Methotrexat tiết qua ống thận có thể bị ức chế bởi ciprofloxacin, làm tăng tác dụng độc của thuốc này.

Probenecid làm giảm mức lọc cầu thận và giảm bài tiết ở ống thận, do đó làm giảm đào thải ciprofloxacin qua nước tiểu, làm tăng nồng độ của ciprofloxacin trong huyết tương.

Giảm tác dụng

Các ion như nhôm, calci, magnesi, kẽm và sắt khi cho uống cùng với ciprofloxacin làm giảm sự hấp thu của ciprofloxacin ở ruột. Do đó, tránh dùng cùng lúc ciprofloxacin với các thuốc kháng acid, sucralfat, bổ sung đa vitamin và khoáng, viên nhai didanosin hoặc bột pha uống didanosin chứa hệ đệm calci carbonat và magnesi hydroxyd. Cần uống ciprofloxacin trước ít nhất 2 giờ hoặc 6 giờ sau khi uống các thuốc đã nêu.

Ciprofloxacin có thể làm giảm tác dụng của mycophenolat, vắc xin thương hàn.

Thận trọng

Viêm gân hoặc đứt gân xảy ra khi dùng kháng sinh nhóm quinolon. Phản ứng có hại này thường liên quan đến gân gót chân Achilles hoặc cơ vai, bắp tay, bàn tay, ngón tay và có thể đối xứng. Viêm gân hoặc đứt gân có thể xảy ra trong vòng vài giờ hoặc vài ngày sau khi dùng ciprofloxacin hoặc thậm chí vài tháng sau khi đã ngưng thuốc. Nguy cơ này tăng lên khi dùng đồng thời với các corticosteroid, người cấy ghép tạng và người bệnh trên 60 tuổi. Các yếu tố nguy cơ khác bao gồm tập luyện thể lực quá mức, suy thận, bệnh viêm khớp dạng thấp. Nên ngừng điều trị ciprofloxacin ngay nếu người bệnh bị đau, sưng, viêm, đứt gân. Tránh dùng fluoroquinolon ở những người bệnh rối loạn về gân hoặc tiền sử viêm gân, đứt gân.

Bệnh lý thần kinh ngoại biên có thể không hồi phục, cần ngưng thuốc ngay nếu bệnh nhân có các biểu hiện của đau thần kinh ngoại biên gồm: đau, bỏng rát, tê rần, cảm giác như kiến bò và/hoặc yếu cơ hoặc thay đổi cảm giác về nhiệt độ, ánh sáng, mức độ đau.

Tác dụng bất lợi trên thần kinh trung ương bao gồm co giật, tăng áp lực sọ não, rối loạn tâm thần và các triệu chứng khác như lo âu, mất ngủ, trầm cảm, ảo giác, chóng mặt, lú lẫn, run và có thể có ý nghĩ tự tử hoặc tự gây hại cho bản thân. Do nguy cơ khởi phát cơn động kinh hoặc hạ ngưỡng của cơn động kinh, cần thận trọng khi dùng ciprofloxacin đối với người có tiền sử động kinh hay rối loạn hệ thần kinh trung ương, người bị suy thận hoặc phối hợp thuốc gây tương tác làm tăng nồng độ ciprofloxacin.

Các fluoroquinolon bao gồm ciprofloxacin có hoạt tính ức chế thần kinh - cơ nên tránh dùng ở người bị bệnh nhược cơ.

Nguy cơ phình vỡ động mạch chủ, có thể dẫn đến xuất huyết và tử vong đã được báo cáo. Nguy cơ này tăng lên ở người cao tuổi.

Tránh sử dụng hoặc sử dụng thận trọng đối với người bệnh có khoảng thời gian QT kéo dài hoặc các yếu tố nguy cơ liên quan như tuổi cao, rối loạn điện giải không kiểm soát được (hạ kali huyết, hạ magnesi huyết), nhịp tim chậm, bệnh tim đã có từ trước (suy tim, nhồi máu cơ tim), đang sử dụng các thuốc cũng có thể gây kéo dài khoảng QT (như các thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và III, chống trầm cảm ba vòng, kháng sinh macrolid, chống loạn thần).

Nhiễm độc gan nghiêm trọng bao gồm hoại tử gan, suy gan đe dọa tính mạng, tử vong đã được báo cáo với tỷ lệ cao ở người trên 55 tuổi. Tồn

thương gan cấp tính thường khởi phát nhanh và thường kết hợp với phản ứng quá mẫn, đặc biệt ở những bệnh nhân bị tổn thương gan trước đó. Nên ngừng thuốc nếu có bất kỳ dấu hiệu hoặc triệu chứng nào của bệnh viêm gan (ví dụ vàng da, nước tiểu sậm màu).

Tránh dùng ciprofloxacin cho người thiếu G6PD glucose-6-phosphat dehydrogenase vì nguy cơ gây huyết tán.

Nên tránh tiếp xúc với ánh sáng mặt trời và tia cực tím khi điều trị với ciprofloxacin.

Phải chú ý đến mẫn cảm, đã xảy ra phản ứng phản vệ gây tử vong. Phải ngừng ciprofloxacin khi có dấu hiệu đầu tiên phát ban, hoặc các dấu hiệu khác của mẫn cảm.

Phải tiêm truyền tĩnh mạch chậm trong 60 phút, nếu tiêm truyền nhanh dưới 30 phút và vào tĩnh mạch nhỏ, tăng nguy cơ kích ứng tại chỗ tiêm.

Ciprofloxacin có thể làm các xét nghiệm vi khuẩn *Mycobacterium tuberculosis* bị âm tính.

Ciprofloxacin liều cao trong điều trị bệnh lậu có thể che giấu hoặc trì hoãn các triệu chứng của bệnh giang mai ủ bệnh. Cần thực hiện xét nghiệm huyết thanh học cho bệnh giang mai ở tất cả bệnh nhân mắc bệnh lậu tại thời điểm chẩn đoán và xét nghiệm huyết thanh theo dõi bệnh giang mai ba tháng sau khi điều trị bằng ciprofloxacin.

Ciprofloxacin có thể gây hoa mắt, chóng mặt, choáng váng, ảnh hưởng đến việc điều khiển xe cộ hay vận hành máy móc; đặc biệt là khi uống rượu.

Ciprofloxacin và các fluoroquinolon nên tránh dùng trong nhiễm MRSA do mức độ kháng cao.

Nói chung, ciprofloxacin không nên dùng đối với người bệnh dưới 18 tuổi, phụ nữ mang thai, người mẹ đang cho con bú, trừ khi thật cần thiết và lợi ích của việc dùng ciprofloxacin lớn hơn các rủi ro vì ciprofloxacin và các fluoroquinolon liên quan như acid nalidixic gây thoái hóa sụn ở các khớp chịu trọng lực trong các nghiên cứu trên động vật chưa trưởng thành.

Ciprofloxacin dạng viên phóng thích kéo dài không nên dùng trên trẻ em do còn thiếu dữ liệu về tính an toàn, hiệu quả.

Thời kỳ mang thai

Chưa thấy nguy cơ gây quái thai trên động vật thí nghiệm hoặc trên người sau khi sử dụng ciprofloxacin trong thời kỳ mang thai. Tuy nhiên, do liên quan tới thoái hóa sụn ở động vật còn non trong nghiên cứu nên ciprofloxacin chỉ dùng cho người mang thai trong những trường hợp nhiễm khuẩn nặng mà không có kháng sinh khác thay thế. Ciprofloxacin được khuyến cáo dùng để phòng và điều trị cho phụ nữ mang thai bị bệnh than. Nồng độ ciprofloxacin trong huyết thanh người mang thai có thể thấp hơn ở người không mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Không dùng ciprofloxacin cho người cho con bú vì ciprofloxacin tích lại trong sữa và có thể đạt đến nồng độ gây hại cho trẻ. Nếu mẹ buộc phải dùng ciprofloxacin thì phải ngừng cho con bú.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Liều 12 g có thể dẫn đến các triệu chứng ngộ độc nhẹ. Quá liều cấp tính 16 g đã được báo cáo có thể gây suy thận cấp tính. 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 tiểu ra máu và tiểu ra tinh thể.

Xử trí: Nếu đã uống phải một liều lớn thì cần xem xét để áp dụng những biện pháp sau: gây nôn, rửa dạ dày, lợi niệu. Theo dõi người bệnh cẩn thận và điều trị hỗ trợ, bao gồm theo dõi chức năng thận, pH nước tiểu và acid hóa nước tiểu để tránh sỏi niệu. Các thuốc kháng acid chứa magnesi, nhôm, calci có thể làm giảm hấp thu ciprofloxacin. Cần chú ý bù đủ dịch. Chỉ một lượng nhỏ (< 10%) ciprofloxacin bị loại khỏi cơ thể sau khi thẩm phân máu hoặc thẩm phân màng bụng

Dược lực học

Ciprofloxacin là kháng sinh bán tổng hợp, có phổ kháng khuẩn rộng, thuộc nhóm fluoroquinolon. Thuốc có tác dụng diệt vi khuẩn do ức chế enzym DNA gyrase và topoisomerase IV (những enzym cần thiết cho quá trình tái bản DNA của vi khuẩn), nên ngăn sự sao chép của nhiễm sắc thể khiến cho vi khuẩn không sinh sản được nhanh chóng. Ciprofloxacin có tác dụng *in vitro* mạnh hơn acid nalidixic (quinolon không fluor hóa). Ciprofloxacin cũng có tác dụng với các vi khuẩn đã kháng lại kháng sinh thuộc các nhóm khác (aminoglycosid, cephalosporin, tetracyclin, penicilin...).

Không như các kháng sinh beta-lactam có tác dụng mạnh nhất đối với vi khuẩn nhạy cảm ở giai đoạn phát triển nhanh (pha log), ciprofloxacin diệt khuẩn ở cả giai đoạn phát triển nhanh và chậm.

Đối với đa số vi khuẩn nhạy cảm, nồng độ tối thiểu diệt khuẩn (MBC) của ciprofloxacin cao gấp 1 - 4 lần MIC; MBC đôi khi cao gấp 8 lần MIC. Ở nồng độ đạt được trong điều trị, quinolon không tác động đến topoisomerase typ II ở động vật có vú, enzym này tương tự như ở vi khuẩn, nhưng hoạt động khác với DNA gyrase vi khuẩn và không gây siêu xoắn DNA (supercoiling). Tuy chưa xác định được ý nghĩa lâm sàng, ciprofloxacin có tác dụng ức chế hậu kháng sinh và có tác dụng đến chức năng miễn dịch. Tác dụng của thuốc giảm trong môi trường acid, trong nước tiểu nhưng không giảm trong huyết thanh.

Phổ kháng khuẩn

Ciprofloxacin có phổ kháng khuẩn rất rộng, bao gồm phần lớn các mầm bệnh quan trọng. Thuốc có phổ kháng khuẩn tương tự một số fluoroquinolon khác như norfloxacin, ofloxacin. Tác dụng *in vitro* của ciprofloxacin với hầu hết các chủng vi khuẩn nhạy cảm tương tự hoặc hơi mạnh hơn ofloxacin và mạnh gấp hai lần norfloxacin.

Vi khuẩn Gram âm ưa khí: Ciprofloxacin có tác dụng *in vitro* với chủng *Enterobacteriaceae* bao gồm *Escherichia coli* và *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Providencia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Serratia*, và *Yersinia* spp. Ciprofloxacin cũng có tác dụng với *Pseudomonas aeruginosa* và *Neisseria gonorrhoeae*, *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis* (*Branhamella catarrhalis*) và *N. meningitidis*.

Những vi khuẩn Gram âm ưa khí khác cũng nhạy cảm với ciprofloxacin như *Gardnerella vaginalis*, *Helicobacter pylori*, *Legionella* spp., *Pasteurella multocida* và *Vibrio* spp..

Ciprofloxacin cũng có hoạt tính thay đổi với *Acinetobacter* spp., *Brucella melitensis* và *Campylobacter* spp..

Như vậy phần lớn các vi khuẩn Gram âm, kể cả *Pseudomonas* và *Enterobacter* đều nhạy cảm với ciprofloxacin.

Các vi khuẩn gây bệnh đường hô hấp như *Haemophilus* và *Legionella* thường nhạy cảm, *Mycoplasma* và *Chlamydia* chỉ nhạy cảm vừa phải với ciprofloxacin. *Neisseria* thường rất nhạy cảm với ciprofloxacin.

Vi khuẩn Gram dương ưa khí: Ciprofloxacin có tác dụng với Staphylococci, bao gồm cả chủng sinh penicilinase và không sinh penicilinase, một số MRSA; *Streptococci*, riêng *Streptococcus pneumoniae* và *enterococci* kém nhạy cảm.

Vì khuẩn Gram dương khác nhạy cảm *in vitro* với ciprofloxacin là *Bacillus* spp.; ciprofloxacin có hoạt tính thay đổi với *Corynebacterium* spp..

Nói chung, các vi khuẩn Gram dương (các chủng *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Listeria monocytogenes*...) kém nhạy cảm hơn.

Vi khuẩn kỵ khí: Ciprofloxacin không có tác dụng trên phần lớn các vi khuẩn kỵ khí. Hầu hết các vi khuẩn kỵ khí, bao gồm: *Bacteroides fragilis* và *Clostridium difficile* kháng ciprofloxacin, mặc dù một số chủng khác của *Clostridium* spp. có thể còn nhạy cảm.

Ciprofloxacin cũng có một vài tác dụng chống lại *Mycobacteria*, *Mycoplasma*, *Rickettsia*, *Chlamydia trachomatis* và *Ureaplasma urealyticum*.

Do cơ chế tác dụng đặc biệt của thuốc nên ciprofloxacin không có tác dụng chéo với các kháng sinh khác như aminoglycosid, cephalosporin, tetracyclin, penicilin...

Kháng thuốc

Kháng thuốc xảy ra ở mức độ khác nhau trên các vùng miền theo phân bố địa lý. Kháng thuốc phát triển trong quá trình điều trị với ciprofloxacin đã được báo cáo liên quan tới MRSA, *P. aeruginosa*, *E.coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *C. jejuni*, *N. gonorrhoeae* và *S. pneumoniae*. Kháng ciprofloxacin thường là qua trung gian nhiễm sắc thể, mặc dù kháng qua trung gian plasmid đã được ghi nhận.

Dược động học

Hấp thu: Ciprofloxacin đường uống hấp thu nhanh và chủ yếu ở ruột non. Khi có thức ăn và các thuốc kháng acid, hấp thu ciprofloxacin bị chậm lại nhưng không bị ảnh hưởng đáng kể. Sau khi uống, nồng độ tối đa của ciprofloxacin trong máu xuất hiện sau 1 - 2 giờ với sinh khả dụng là 70 - 80%. Với liều 250 mg (cho người bệnh nặng 70 kg), nồng độ tối đa trung bình trong huyết thanh vào khoảng 1,2 mg/lít. Nồng độ tối đa trung bình trong huyết thanh ứng với các liều 500 mg, 750 mg, 1 000 mg là 2,4 mg/lít, 4,3 mg/lít và 5,4 mg/lít. Nồng độ tối đa trong huyết tương sau khi truyền tĩnh mạch trong 30 phút với liều 200 mg là 3 - 4 mg/lít.

Dùng đồng thời với các sản phẩm từ sữa, nước trái cây bổ sung calci đơn độc; thực phẩm bổ sung dinh dưỡng hoặc nuôi ăn qua đường tiêu hóa có chứa calci, magnesi, sắt, kẽm... đã được ghi nhận có thể ảnh hưởng đến hấp thu của ciprofloxacin.

Phân bố: Khoảng từ 20 - 40% nồng độ thuốc liên kết với protein huyết tương. Ciprofloxacin được phân bố rộng khắp cơ thể và thâm nhập tốt vào các mô, có nồng độ cao ở những nơi bị nhiễm khuẩn (các dịch cơ thể, các mô). Nồng độ trong mô thường cao hơn nồng độ trong huyết thanh, đặc biệt là ở các nhu mô, cơ, mật và tuyến tiền liệt. Nồng độ trong dịch bạch huyết và dịch ngoại bào cũng gần bằng nồng độ trong huyết thanh. Nồng độ ciprofloxacin trong nước bọt, nước mũi, đờm, dịch ổ bụng, da, sụn và xương tủy có thấp hơn, nhưng vẫn ở mức độ thích hợp. Nếu màng não bình thường thì nồng độ ciprofloxacin trong dịch não tủy chỉ bằng 10% nồng độ trong huyết tương; nhưng khi màng não bị viêm, ciprofloxacin ngấm qua nhiều hơn. Ciprofloxacin đi qua nhau thai và bài tiết qua sữa mẹ. Trong mật cũng có nồng độ ciprofloxacin cao.

Thể tích phân bố của ciprofloxacin rất lớn (2 - 3 lít/kg thể trọng) và do đó, lọc máu hay thẩm tách màng bụng chỉ rút đi được một lượng nhỏ ciprofloxacin.

Chuyển hóa: Thuốc được chuyển hóa một phần ở gan thành ít nhất 4 chất chuyển hóa là desethylciprofloxacin (M1), sulfociprofloxacin (M2), oxociprofloxacin (M3) và N-formylciprofloxacin (M4) có hoạt tính vi sinh thấp hơn ciprofloxacin. Oxociprofloxacin xuất hiện chủ yếu trong nước tiểu và sulfociprofloxacin là chất chuyển hóa chính theo đường phân.

Thải trừ: Ciprofloxacin được đào thải chủ yếu qua nước tiểu nhờ lọc ở cầu thận và bài tiết ở ống thận. Các đường đào thải khác chiếm khoảng 1/3

là chuyển hóa ở gan, bài xuất qua mật và thải niêm mạc vào trong lòng ruột (đây là cơ chế đào thải bù trừ ở người bệnh bị suy thận nặng).

Khoảng 40 - 50% liều uống được đào thải dưới dạng không đổi qua nước tiểu và khoảng 15% ở dạng chuyển hóa. Theo đường tiêm: Khoảng 70% liều tiêm đào thải dưới dạng không biến đổi sau 24 giờ và 10% dưới dạng các chất chuyển hóa. Đào thải qua phân trên 5 ngày: 20 - 35% liều uống và 15% liều tiêm tĩnh mạch.

Nửa đời thải trừ của ciprofloxacin ở trẻ em khoảng 2,5 giờ và người lớn khoảng 3 - 7 giờ ở người bệnh có chức năng thận bình thường. Thời gian này dài hơn ở người bệnh bị suy thận và ở người cao tuổi. Tuy nhiên, không cần điều chỉnh liều với người bệnh suy thận nhẹ và người cao tuổi không bị suy thận nặng. Thời gian của ciprofloxacin kéo dài không đáng kể ở người bệnh xơ gan mạn tính ổn định và hầu hết các nghiên cứu cũng cho thấy được động học của ciprofloxacin không ảnh hưởng rõ rệt tới người bệnh bị tổn thương gan.