

R Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần dược chất: Mỗi viên chứa ciprofloxacin hydrochloride 583 mg tương đương với ciprofloxacin 500 mg.

Thành phần tá dược: Maize starch, cellulose microcrystalline, crospovidone, silica colloidal anhydrous, magnesium stearate, talc, polyethylene glycol 6000 và opadry white Y-1-7000 (là hỗn hợp gồm các thành phần sau: hypromellose, titanium dioxide (E 171), polyethylene glycol 400).

DẠNG BẢO CHẾ

Dạng bào chế: Viên nén bao phim

Mô tả sản phẩm: Viên nén bao phim hình thuôn dài, màu trắng, lõm, một mặt có khắc vạch, một mặt khắc "MC", kính thước viên 17,5 x 8mm.

CHỈ ĐỊNH

Người lớn

MEDOPIREN 500mg được chỉ định điều trị các bệnh nhiễm khuẩn do các tác nhân gây bệnh nhạy cảm với ciprofloxacin như sau:

- Nhiễm khuẩn đường mắt như viêm đường mắt, viêm túi mắt, túi mắt tích mủ.
- Nhiễm khuẩn xương và khớp như viêm tủy xương, viêm khớp nhiễm khuẩn.
- Nhiễm khuẩn tai-mũi-họng như viêm xương chũm, viêm tai giữa, nhất là trong các trường hợp nhiễm khuẩn do các Gram âm. Không chỉ định ciprofloxacin trong điều trị viêm amidan cấp.
- Nhiễm khuẩn mắt như viêm kết mạc do vi khuẩn.
- Nhiễm khuẩn đường tiêu hóa như tiêu chảy do nhiễm khuẩn và sốt thương hàn.
- Nhiễm khuẩn đường sinh dục, kể cả bệnh lậu, viêm phần phụ và viêm tiền liệt tuyến.
- Nhiễm khuẩn ổ bụng như áp-xe hoặc viêm phúc mạc.
- Nhiễm khuẩn vùng chậu như viêm nội mạc tử cung, viêm vùng chậu và viêm vòi trứng.
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp như đợt cấp của bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính, nhiễm khuẩn phế quản-phổi trong đợt cấp của xơ nang tụy hoặc giãn phế quản, mù trong màng phổi, viêm phế quản-phổi và viêm phổi thùy. Ciprofloxacin được khuyến cáo không nên dùng như là thuốc đầu tay trong điều trị viêm phổi do phế cầu (*Pneumococcus*) ở bệnh nhân ngoại trú. Tuy nhiên, ciprofloxacin có thể dùng trong điều trị viêm phổi do các vi khuẩn Gram âm.
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm như áp-xe, nhiễm khuẩn vết bỏng, viêm mô tế bào, viêm quầng, viêm tai ngoài và các vết loét vết thương bị nhiễm khuẩn.
- Nhiễm khuẩn toàn thân hoặc nhiễm trùng nặng như nhiễm khuẩn huyết, viêm phúc mạc hoặc nhiễm khuẩn ở bệnh nhân có nguy cơ giảm miễn dịch (như bệnh giảm bạch cầu trung tính ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch) hoặc người đang được chăm sóc đặc biệt.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng như viêm mào tinh hoàn, viêm tiền liệt tuyến, thận-bể thận và viêm niệu đạo.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp, kháng sinh nhóm fluoroquinolon, trong đó có ciprofloxacin liên quan đến các phản ứng có hại nghiêm trọng và nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp có thể tự khỏi; vì vậy chỉ nên sử dụng thuốc cho bệnh nhân khi không có lựa chọn điều trị khác thay thế
- Đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính, kháng sinh nhóm fluoroquinolon, trong đó có ciprofloxacin liên quan đến các phản ứng có hại nghiêm trọng và đợt nhiễm cấp của viêm phế quản có thể tự khỏi; vì vậy chỉ nên sử dụng thuốc cho bệnh nhân khi không có lựa chọn điều trị khác thay thế
- Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn, kháng sinh nhóm fluoroquinolon, trong đó có ciprofloxacin liên quan đến các phản ứng có hại nghiêm trọng và viêm xoang cấp tính do vi khuẩn có thể tự khỏi; vì vậy chỉ nên sử dụng thuốc cho bệnh nhân khi không có lựa chọn điều trị khác thay thế

Ngoài ra, ciprofloxacin được dùng dự phòng trong những trường hợp có nguy cơ nhiễm khuẩn cao như mổ nội soi hoặc phẫu thuật đường ruột.

Trẻ em

Nhìn chung, ciprofloxacin được khuyến cáo không nên dùng cho trẻ em dưới 18 tuổi. Tuy nhiên, trong những trường hợp nhiễm khuẩn nặng ở trẻ em từ 1 tuổi trở lên có thể dùng ciprofloxacin như viêm đường hô hấp dưới do *Pseudomonas aeruginosa* ở người bị xơ nang tụy tụy; dự phòng và điều trị bệnh than do hít và một số vi khuẩn khác như nhiễm trùng đường tiết niệu biến chứng (viêm thận, bể thận). Việc sử dụng ciprofloxacin cho trẻ em chỉ được dùng khi đánh giá lợi ích việc điều trị lớn hơn nguy cơ gây hại do thuốc gây ra có liên quan đến khớp và/ hoặc các mô xung quanh. Đối với những chỉ định khác trên trẻ em, kinh nghiệm lâm sàng còn hạn chế.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Liều dùng tùy thuộc vào chỉ định, mức độ và vị trí nhiễm khuẩn, độ nhạy cảm của ciprofloxacin trên vi khuẩn gây bệnh, độ tuổi, cân nặng, chức năng thận. Thời gian điều trị tùy thuộc vào độ trầm trọng của bệnh trên lâm sàng và diễn biến về vi trùng học. Trong một vài trường hợp nhiễm khuẩn (như *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* hoặc *Staphylococci*) có thể sử dụng ciprofloxacin ở liều cao hơn và phối hợp với các tác nhân kháng khuẩn khác.

Người lớn

Chỉ định	Liều hàng ngày	Thời gian điều trị	
Nhiễm trùng đường hô hấp dưới	500 - 750 mg, 2 lần/ ngày	7 - 14 ngày	
Nhiễm trùng đường hô hấp trên	Viêm tai giữa mà mũ màng tinh	500 - 750 mg, 2 lần/ ngày	
	Viêm ống tai ngoài ác tính	750 mg, 2 lần/ ngày	28 ngày - 3 tháng
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng	Viêm bàng quang có biến chứng	500 mg, 2 lần/ ngày	7 ngày
	Viêm thận-bể thận có biến chứng	500 - 750 mg, 2 lần/ ngày	Ít nhất 10 ngày, có thể kéo dài đến 21 ngày trong các trường hợp nhiễm khuẩn nặng (như áp xe)
	Viêm tiền liệt tuyến	500 - 750 mg, 2 lần/ ngày	2 - 4 tuần (cấp tính) hoặc 4 - 6 tuần (mạn tính)
Lậu	Viêm niệu đạo do lậu và viêm cổ tử cung	Liều duy nhất 500mg	1 liều duy nhất
	Viêm tinh hoàn, mào tinh hoàn và viêm vùng chậu	500 - 750 mg, 2 lần/ ngày	Ít nhất 14 ngày
Nhiễm khuẩn dạ dày-ruột và trong ổ bụng	Tiêu chảy do nhiễm bất kỳ loài <i>Shigella</i> ngoại trừ <i>Shigella dysenteriae</i> týp 1 và dự phòng tiêu chảy cho du khách	500 mg, 2 lần/ ngày	1 ngày
	Tiêu chảy do <i>Shigella dysenteriae</i> týp 1	500 mg, 2 lần/ ngày	5 ngày
	Tiêu chảy do <i>Vibrio cholerae</i>	500 mg, 2 lần/ ngày	3 ngày
	Sốt thương hàn	500 mg, 2 lần/ ngày	7 ngày
	Nhiễm khuẩn trong ổ bụng do Gram âm	500 - 750 mg, 2 lần/ ngày	5 - 14 ngày
Nhiễm khuẩn da và mô mềm	500 - 750 mg, 2 lần/ ngày	7 - 14 ngày	
Nhiễm khuẩn xương khớp	500 - 750 mg, 2 lần/ ngày	Tối đa 3 tháng	
Sốt giảm bạch cầu nghi ngờ do nhiễm khuẩn. Khuyến cáo dùng đồng thời với tác nhân kháng khuẩn khác.	500 - 750 mg, 2 lần/ ngày	Điều trị trong suốt thời gian giảm bạch cầu	

Uy phòg nhiêm trùng xam lán do <i>Neisseria meningitidis</i>	Liều duy nhất 500mg	1 liều duy nhất
Bệnh than (sau phổi nhiễm) Thuốc nên được sử dụng ngay sau khi nghi ngờ hoặc xác định phổi nhiễm.	500 mg, 2 lần/ ngày	60 ngày kể từ khi phát hiện nhiễm <i>Bacillus anthracis</i>
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp	Không biến chứng	250 - 500 mg, 2 lần/ ngày 3 ngày
		Liều duy nhất 500 mg ở phụ nữ tiền mãn kinh 1 liều duy nhất
	Viêm thận-bể thận không biến chứng	500 mg, 2 lần/ ngày 7 ngày
Đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính	500 -750 mg, 2 lần/ ngày	7 đến 14 ngày
Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn	500 -750 mg, 2 lần/ ngày	7 đến 14 ngày

Trẻ em

Trẻ em từ 1 - 18 tuổi

Chỉ định	Liều hàng ngày	Thời gian điều trị
Bệnh xo nang	20mg/kg (tối đa là 750 mg), 2 lần/ ngày	10 - 14 ngày
Nhiễm trùng đường tiết niệu có biến chứng và viêm thận - bể thận	10 - 20mg/kg (tối đa là 750 mg), 2 lần/ ngày	10 - 21 ngày
Bệnh than (sau phổi nhiễm). Thuốc nên được sử dụng ngay sau khi nghi ngờ hoặc xác định phổi nhiễm.	10 - 15mg/kg cân nặng (tối đa là 500 mg), 2 lần/ ngày	60 ngày kể từ khi phát hiện nhiễm <i>Bacillus anthracis</i>
Các nhiễm khuẩn khác	20mg/kg (tối đa là 750 mg), 2 lần/ ngày	Tùy thuộc vào loại nhiễm khuẩn

Trẻ em nhỏ hơn 1 tuổi: Liều dùng cho trẻ em dưới 1 tuổi chưa được thiết lập, do đó không chỉ định dùng ciprofloxacin cho trẻ em dưới 1 tuổi.
 Người cao tuổi: Liều dùng ciprofloxacin ở người cao tuổi được khuyến cáo điều chỉnh phụ thuộc vào mức độ nhiễm khuẩn và độ thanh thải creatinin.

Bệnh nhân suy thận

Liều dùng cho bệnh nhân suy chức năng thận được khuyến cáo điều chỉnh theo bảng sau:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút/1,73 m ²)	Nồng độ creatinin trong huyết thanh (μmol/l)	Liều dùng
> 60	< 124	Dùng liều thông thường
30-60	124 - 168	250 - 500 mg, 2 lần/ ngày
< 30	> 169	250 - 500 mg, 1 lần/ ngày
Bệnh nhân thẩm phân máu	> 169	250 - 500 mg, 1 lần/ ngày (sau thẩm phân)
Bệnh nhân thẩm phân phúc mạc	> 169	250 - 500 mg, 1 lần/ ngày

Liều dùng ở trẻ em suy giảm chức năng thận chưa được thiết lập; do đó không chỉ định dùng ciprofloxacin cho trẻ em bị suy chức năng thận.

Bệnh nhân suy gan

Không cần điều chỉnh liều dùng ở người lớn bị suy giảm chức năng gan.

Liều dùng ở trẻ em suy giảm chức năng gan chưa được thiết lập, do đó không chỉ định ciprofloxacin cho trẻ em bị suy chức năng gan.

Cách dùng

MEDOPIREN 500mg nên được uống nguyên viên với nước và thời gian uống không phụ thuộc bữa ăn, nhưng nếu uống lúc đói, hoạt chất sẽ hấp thu nhanh hơn.

Không nên dùng đồng thời ciprofloxacin với các sản phẩm từ bơ sữa hay các đồ uống bổ sung khoáng chất (như sữa tươi, sữa chua, nước cam bổ sung thêm calci). Tuy nhiên, với calci cung cấp từ bữa ăn thì ảnh hưởng không đáng kể đến hấp thu ciprofloxacin. Nếu bệnh nhân không thể uống được viên nên đo mức độ trầm trọng của bệnh hoặc các nguyên nhân khác, khởi đầu điều trị được khuyến cáo bằng ciprofloxacin dạng dịch truyền sau đó có thể tiếp tục với ciprofloxacin đường uống.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Người được biết quá cảm với ciprofloxacin, với các quinolone khác, với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Không dùng đồng thời ciprofloxacin và tizanidine

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Các phản ứng có hại nghiêm trọng có khả năng không hồi phục và gây tàn tật, bao gồm viêm gân, đứt gân, bệnh lý thần kinh ngoại biên và các tác dụng bất lợi trên thần kinh trung ương.

Các kháng sinh nhóm fluoroquinolon có liên quan đến các phản ứng có hại nghiêm trọng có khả năng gây tàn tật và không hồi phục trên các hệ cơ quan khác nhau của cơ thể. Các phản ứng này có thể xuất hiện đồng thời trên cùng bệnh nhân. Các phản ứng có hại thường được ghi nhận gồm viêm gân, đứt gân, đau khớp, đau cơ, bệnh lý thần kinh ngoại vi và các tác dụng bất lợi trên hệ thống thần kinh trung ương (áo 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.

Thận trọng khi sử dụng thuốc cho người già, hoặc bệnh nhân đang sử dụng thuốc có chứa corticosteroid do nguy cơ xảy ra viêm và đứt gân. Khi có triệu chứng viêm, đau hoặc ảnh hưởng đến vận động của chi, bệnh nhân cần phải ngưng ngay điều trị với ciprofloxacin.

Trong một vài trường hợp thì tăng mẫn cảm và phản ứng dị ứng có thể xảy ra ngay ở lần đầu tiên dùng thuốc. Tuy rất hiếm gặp nhưng đã có báo cáo về phản ứng phản vệ dẫn đến tử vong khi dùng ciprofloxacin. Bệnh nhân phải ngưng điều trị ngay với ciprofloxacin khi có dấu hiệu đầu tiên phát ban hoặc các dấu hiệu khác của mẫn cảm ngay cả trong lần đầu dùng thuốc.

Do nguy cơ có thể xảy ra các tác dụng không mong muốn trên hệ thần kinh trung ương nên cần thận trọng khi sử dụng ciprofloxacin cho những bệnh nhân bị động kinh và bị rối loạn thần kinh trung ương trước đó, chỉ dùng khi đã cân nhắc lợi ích 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 trên hệ thần kinh trung ương. Phản ứng gây hại ở hệ thần kinh trung ương xảy ra ngay khi lần đầu dùng thuốc đã được báo cáo. Một số hiếm trường hợp xảy ra như trầm cảm hoặc rối loạn tâm thần có thể tiến triển đến gây hành vi nguy hiểm cho bản thân. Do đó, bệnh nhân cần phải ngưng điều trị ngay với ciprofloxacin và thông báo cho bác sĩ.

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, bệnh nhân phải ngưng điều trị với ciprofloxacin và tiến hành điều trị thích hợp (ví dụ uống vancomycin) và không được dùng những thuốc ức chế nhu động ruột.

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).

Ciprofloxacin có thể làm tăng tạm thời transaminase, phosphatase kiềm hoặc vàng da ở mức độ nhẹ, đặc biệt ở những bệnh nhân có tổn thương gan trước đó. Cần hạn chế sử dụng caffeine nếu xảy ra rối loạn tim mạch hoặc kích thích thần kinh quá mức.

Bệnh nhân điều trị với ciprofloxacin nên uống đủ nước để tránh hiện tượng kiểm hóa nước tiểu có thể gây tinh thể niệu.

Cần thận trọng khi dùng ciprofloxacin đối với người thiếu men glucose-6-phosphate dehydrogenase, hoặc tiền sử gia đình có người mắc bệnh này do làm tăng nguy cơ xảy ra các phản ứng tán huyết với quinolon.

Các thuốc chuyển hóa qua cytochrom P450 1A2: Vì ciprofloxacin ức chế cytochrom P450 1A2 nên có thể làm tăng nồng độ trong huyết thanh của các thuốc chuyển hóa qua enzym này (như theophylline, clozapine, tacrine, ropinirole, tizanidine, duloxetine). Bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ các triệu chứng lâm sàng và nồng độ thuốc trong huyết thanh của các thuốc này trong huyết thanh nếu dùng đồng thời với ciprofloxacin.

Rối loạn thị lực: Cần thận trọng khi sử dụng kháng sinh nhóm fluoroquinolon, kể cả ciprofloxacin, ở những bệnh nhân có khoảng thời gian QT kéo dài như: hội chứng khoảng thời gian QT kéo dài bẩm sinh, sử dụng đồng thời các thuốc được biết là kéo dài khoảng thời gian QT, mất cân bằng điện giải không được điều chỉnh, bệnh tim. Cần thận trọng sử dụng kháng sinh nhóm fluoroquinolon, kể cả ciprofloxacin ở người lớn tuổi và phụ nữ do nguy cơ hơn với thuốc nên tăng nguy cơ khoảng thời gian QT kéo dài.

Rối loạn thị lực: Nếu thị lực bị suy yếu hoặc bất kỳ tác dụng phụ nào trên mắt khi dùng thuốc, bệnh nhân cần ngưng sử dụng ciprofloxacin.

Trẻ em: Kinh nghiệm lâm sàng đối với các chỉ định cho trẻ em dưới 18 tuổi còn hạn chế ngoại trừ điều trị viêm phổi cấp nặng do *Pseudomonas aeruginosa* ở trẻ em từ 1 tuổi trở lên bị xo nang tuyến tụy, nhiễm trùng đường tiết niệu có biến chứng và viêm thận-bể thận. Phải tuyệt đối tuân theo chỉ định của bác sĩ. Do các tác dụng phụ có thể xảy ra liên quan đến khớp chịu trọng lực và / hoặc mô xương nên bắt đầu điều trị sau khi đánh

giả lợi ích / rủi ro cần thận.

Đối với những chỉ định khác trên trẻ em, kinh nghiệm lâm sàng còn hạn chế.

Xét nghiệm: Hoạt tính *in vitro* của ciprofloxacin chống lại *Mycobacterium tuberculosis* có thể cho kết quả xét nghiệm vi khuẩn âm tính giả ở mẫu bệnh nhân đang dùng ciprofloxacin.

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

Phụ nữ có thai

Ciprofloxacin đi qua nhau thai, đo được nồng độ thuốc trong màng ối và huyết thanh dây rốn. Chưa thấy nguy cơ gây quái thai trên động vật thí nghiệm hay trên người sử dụng ciprofloxacin trong thời kỳ mang thai. Tuy nhiên, cũng như các kháng sinh nhóm fluoroquinolon khác, ciprofloxacin có thể gây tổn thương sụn khớp ở các sinh vật chưa trưởng thành, do đó chỉ sử dụng ciprofloxacin cho phụ nữ mang thai trong những trường hợp nhiễm khuẩn nặng mà không có kháng sinh khác thay thế.

Phụ nữ cho con bú

Ciprofloxacin tích lại ở trong sữa và có thể đạt đến nồng độ có thể gây tác hại cho trẻ, do đó chống chỉ định ciprofloxacin ở phụ nữ đang cho con bú. Nếu mẹ buộc phải dùng ciprofloxacin thì phải ngừng cho con bú.

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

Ciprofloxacin có thể gây ra các tác dụng phụ như hoa mắt, chóng mặt, đầu óc quay cuồng, ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc, đặc biệt là khi uống rượu.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Với các thuốc khác

Các thuốc kéo dài khoảng thời gian QT: Giống như các fluoroquinolon khác, ciprofloxacin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân nhận thuốc kéo dài khoảng QT (ví dụ: chống loạn nhịp nhóm IA và III, thuốc chống trầm cảm ba vòng, kháng sinh nhóm macrolid, thuốc chống loạn thần).

Các thuốc chứa cation đa hóa trị hoặc bổ sung khoáng chất: Dùng đồng thời ciprofloxacin với các thuốc chứa cation đa hóa trị hoặc bổ sung khoáng chất (như calci, magnesi, nhôm hoặc sắt) sẽ làm giảm hấp thu của ciprofloxacin. Do đó, tránh dùng đồng thời ciprofloxacin với các thuốc này, nên uống ciprofloxacin cách xa các thuốc này tối thiểu 4 giờ nếu dùng đồng thời.

Các chất gắn phosphat trùng hợp, sucralfate, thuốc kháng acid và các thuốc đệm cao: Các chất gắn phosphat trùng hợp (như sevelamer), sucralfate, thuốc kháng acid và các loại thuốc có độ đệm cao (như didanosine) chứa magnesi, nhôm, hoặc canxi sẽ làm giảm sự hấp thụ ciprofloxacin khi dùng đồng thời. Do đó, ciprofloxacin nên được uống trước 1-2 giờ trước hoặc tối thiểu 4 giờ sau khi uống thuốc này.

Probenecid: Probenecid làm giảm mức lọc cầu thận và giảm bài tiết ở ống thận của ciprofloxacin, do đó làm giảm đào thải của thuốc qua nước tiểu, làm tăng nồng độ của ciprofloxacin trong huyết tương khi dùng đồng thời 2 thuốc này.

Metoclopramide: Metoclopramide làm tăng hấp thụ của ciprofloxacin, làm cho thời gian đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương ngắn hơn, tuy nhiên metoclopramide không có ảnh hưởng lên độ sinh khả dụng của ciprofloxacin.

Các thuốc sử dụng trước phẫu thuật: Các thuốc sử dụng trước phẫu thuật như thuốc nhóm opiat (như papaveretum) hoặc các thuốc kháng cholinergic (như atropin hoặc hyoscin) sẽ làm giảm nồng độ ciprofloxacin trong huyết thanh khi sử dụng đồng thời. Do đó, nên tránh sử dụng phối hợp hoặc thay thế bằng thuốc nhóm benzodiazepine.

Các thuốc chuyển hóa qua cytochrom P450 1A2 (tizanidine, theophylline, duloxetine, ropinirole)

Tizanidine: Khi dùng đồng thời 2 thuốc này, ciprofloxacin có thể làm tăng C_{max} (7 lần) và AUC (10 lần) của tizanidine, dẫn đến nguy cơ tăng tác dụng không mong muốn gây hạ huyết áp và tác dụng an thần của tizanidine. Do đó, chống chỉ định dùng đồng thời tizanidine với ciprofloxacin.

Theophylline: Ciprofloxacin có thể làm tăng C_{max} , gây ra các tác dụng phụ của theophylline khi sử dụng đồng thời. Do đó, bệnh nhân cần được kiểm tra C_{max} và giảm liều theophylline nếu dùng đồng thời với ciprofloxacin.

Duloxetine: Ciprofloxacin có thể làm tăng AUC và C_{max} của duloxetine khi sử dụng đồng thời. Mặc dù không có dữ liệu lâm sàng về tương tác có thể xảy ra của duloxetine với ciprofloxacin, các tác dụng tương tự có thể được dự kiến có thể xảy ra nếu sử dụng đồng thời 2 thuốc này.

Ropinirole: Ciprofloxacin có thể làm tăng AUC (84%) và C_{max} (60%) của ropinirole khi dùng đồng thời 2 thuốc này. Do đó, cần điều chỉnh liều ropinirole khi dùng đồng thời với ciprofloxacin.

Methotrexate: Methotrexate tiết qua ống thận có thể bị ức chế bởi ciprofloxacin, làm tăng nguy cơ gây độc của methotrexate nên chống chỉ định dùng đồng thời hai thuốc này.

Các dẫn xuất xanthine: Ciprofloxacin làm tăng nồng độ trong huyết thanh của các dẫn xuất xanthine (như caffeine, pentoxifylline, oxpentifylline) khi sử dụng đồng thời 2 thuốc này.

Phenytoin: Ciprofloxacin có thể làm tăng hoặc giảm nồng độ phenytoin trong huyết thanh, do đó bệnh nhân cần được theo dõi nồng độ phenytoin trong huyết thanh khi sử dụng đồng thời với ciprofloxacin.

Cyclosporin: Đã có ghi nhận về sự gia tăng thoáng qua nồng độ creatinin trong huyết thanh khi dùng đồng thời ciprofloxacin và cyclosporin. Do đó, bệnh nhân cần phải theo dõi thường xuyên nồng độ creatinin trong huyết thanh khi sử dụng đồng thời 2 thuốc này.

Thuốc chống đông máu dùng đường uống: Ciprofloxacin có thể làm tăng tác dụng chống đông máu khi dùng đồng thời với thuốc chống đông máu dùng đường uống (như warfarin, acenocoumarol, phenprocoumon, fluidione). Do đó, bệnh nhân cần kiểm tra thường xuyên thời gian prothrombin khi sử dụng đồng thời 2 thuốc này.

Clozapine: Sau khi dùng đồng thời ciprofloxacin 250 mg với clozapine trong 7 ngày, nồng độ clozapine và N-desmethylozapine huyết thanh tăng tương ứng 29% và 31%. Do đó, bệnh nhân cần được theo dõi lâm sàng và điều chỉnh liều dùng clozapine khi dùng đồng thời với ciprofloxacin.

Sildenafil: Khi sử dụng đồng thời sildenafil 50mg và ciprofloxacin 500mg, C_{max} và AUC của sildenafil tăng gấp đôi. Do đó, cần thận trọng và xem xét các nguy cơ rủi ro và lợi ích điều trị trước khi quyết định sử dụng đồng thời 2 thuốc này.

Zolpidem: Ciprofloxacin có thể làm tăng nồng độ zolpidem trong máu khi sử dụng đồng thời, do không nên sử dụng đồng thời 2 thuốc này.

Glibenclamid: Ciprofloxacin làm tăng tác dụng của glibenclamid (hạ đường huyết). Do đó bệnh nhân cần được kiểm tra thường xuyên glucose huyết khi dùng đồng thời 2 thuốc này.

Thực ăn và các sản phẩm từ bơ sữa

Không nên dùng đồng thời ciprofloxacin với các sản phẩm từ bơ sữa hay các đồ uống bổ sung khoáng chất (như sữa tươi, sữa chua, nước cam bổ sung calci) do nguy cơ làm giảm hấp thụ của ciprofloxacin. Tuy nhiên, với calci cung cấp từ bữa ăn thì ảnh hưởng không đáng kể đến hấp thụ ciprofloxacin.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Nhìn chung, ciprofloxacin dung nạp tốt, tác dụng không mong muốn của thuốc thường gặp chủ yếu ở dạ dày-ruột (như tiêu chảy, buồn nôn), da (như phát ban).

Tác dụng không mong muốn của thuốc được phân loại theo tần suất gặp phải như sau: Thường gặp ($1/10 > ADR > 1/100$), ít gặp ($1/100 > ADR > 1/1.000$), hiếm gặp ($1/1.000 > ADR > 1/10.000$) và rất hiếm gặp ($ADR < 1/10.000$).

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng

Ít gặp: Bội nhiễm nấm.

Hiếm gặp: Nấm miệng, nấm âm đạo.

Rất hiếm gặp: Nấm đường tiêu hóa.

Máu và hệ bạch huyết

Ít gặp: Tăng bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu.

Hiếm gặp: Thiếu máu, giảm bạch cầu hạt, tăng bạch cầu, giảm tiểu cầu, tăng tiểu cầu.

Rất hiếm gặp: Thiếu máu tan huyết, mất bạch cầu hạt, giảm huyết cầu (đe dọa tính mạng), giảm tủy xương (đe dọa tính mạng)

Hệ miễn dịch

Hiếm gặp: Phản ứng dị ứng, phù dị ứng, phù mạch, khó thở, phù nề thanh quản.

Rất hiếm gặp: Phản ứng quá mẫn, shock phản ứng (đe dọa tính mạng), phản ứng giống bệnh huyết thanh.

Chuyển hóa và dinh dưỡng

Ít gặp: Chán ăn

Hiếm gặp: Tăng gluco máu.

Tâm thần và hệ thần kinh trung ương

Ít gặp: Đau đầu, hoa mắt, mất ngủ, rối loạn vị giác (thường hồi phục sau khi ngưng thuốc).

Hiếm gặp: Lú lẫn, dị cảm, mơ bất thường, co giật, giảm cảm giác, ngủ gà, các cơn cấp của nhợt cơ.

Rất hiếm gặp: Động kinh cơn lớn, vận động bất thường, loạn tâm thần, tăng áp lực nội sọ, mất điều hòa, tăng cảm giác, tăng huyết áp, rối loạn khứu giác (thường hồi phục sau khi ngưng thuốc), đau nửa đầu, lo lắng, mất vị giác.

Mắt

Rất hiếm gặp: Rối loạn thị lực, nhìn đôi, rối loạn màu sắc.

Tai và tai trong

Rất hiếm gặp: Ò tai, điếc tạm thời.

Tim mạch

Hiếm gặp: Tim đập nhanh, giãn mạch, hạ huyết áp, choáng.

Rất hiếm gặp: Viêm mạch (đốm xuất huyết, bong nước xuất huyết, nốt nhỏ)

Da dầy ruột

Thường gặp: Buồn nôn, tiêu chảy

Ít gặp: Nôn, đau bụng, khó tiêu, đầy hơi.

Hiếm gặp: Nuốt khó, viêm đại tràng giả mạc, viêm tụy.

Rất hiếm gặp: Viêm đại tràng giả mạc đe dọa tính mạng.

Gan mật

Ít gặp: Tăng bilirubin.

Hiếm gặp: Suy gan, vàng da, viêm gan, hoại tử tế bào gan (rất hiếm trường hợp dẫn tới suy gan nguy hiểm đến tính mạng).

Rất hiếm gặp: Viêm gan

Rất hiếm gặp: Viêm gan.

Đa và các mô dưới da

Thường gặp: Phát ban

Ít gặp: Ngứa, nổi mề đay.

Hiếm gặp: Nhạy cảm với ánh sáng, ban đỏ đa dạng (tồn thương nhẹ), hồng ban nút.

Rất hiếm gặp: Hội chứng Stevens-Johnson (đe dọa tính mạng), hoại tử biểu bì nhiễm độc (hội chứng Lyell, đe dọa tính mạng), xuất huyết.

Hệ cơ xương

Ít gặp: Đau khớp.

Hiếm gặp: Đau cơ, viêm khớp, tăng trương lực cơ, chuột rút.

Rất hiếm gặp: Yếu cơ, viêm gân, đứt gân (thường gặp gân achille), nhược cơ nặng.

Thân và tiết niệu

Hiếm gặp: Tồn thương thận, suy thận, đái máu, sỏi thận, viêm thận kẽ.

Xét nghiệm

Ít gặp: Tăng SGOT, tăng SGPT, bất thường chức năng gan, tăng phosphatase kiềm, tăng creatinin, tăng BUN (urea).

Hiếm gặp: Bất thường prothrombin.

Rất hiếm gặp: Tăng amylase, tăng lipase.

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUẢ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Quá liều

Đã có báo cáo quá liều khi sử dụng liều 12 g để dẫn đến các triệu chứng nhẹ của độc tính, quá liều cấp tính với liều 16 g gây suy thận cấp tính. Các triệu chứng quá liều bao gồm chóng mặt, run, đau đầu, mệt mỏi, co giật, ảo giác, lú lẫn, khó chịu ở bụng, suy thận và gan cũng như tình thể và tiêu máu. Độc tính thận có hồi phục đã được báo cáo.

Xử trí

Ngoài những biện pháp cấp cứu thường quy như gây nôn, rửa dạ dày, lợi niệu, bệnh nhân cần được giữ ấm, theo dõi chức năng thận và uống các thuốc kháng acid có chứa calci hoặc cang sôm cang tốt nhằm làm giảm hấp thu của ciprofloxacin.

Cần theo dõi người bệnh cẩn thận và điều trị hỗ trợ như truyền bù dịch (nếu cần).

THÔNG TIN VỀ DƯỢC LÝ

Dược lực học

Nhóm dược lý: Kháng sinh nhóm fluoroquinolon

Mã ATC: J01MA02

Cơ chế tác dụng

Thuốc có tác dụng ức chế enzym DNA gyrase và topoisomerase IV (là những enzyme cần thiết cho sự tái sinh DNA của vi khuẩn), nên ngăn cản sự sao chép chromosom khiến cho vi khuẩn không sinh sản nhanh chóng được. Và cũng do cơ chế tác dụng đặc hiệu này, ciprofloxacin có hiệu lực cao chống lại những vi khuẩn đã đề kháng các loại kháng sinh như aminoglycoside, penicillin, cephalosporin, tetracycline.

Đối với đa số các vi khuẩn nhạy cảm với ciprofloxacin, nồng độ tối thiểu để diệt khuẩn (MBC) của ciprofloxacin cao gấp 1 - 4 lần nồng độ ức chế tối thiểu (MIC), có khi lên gấp 8 lần MIC

Phổ kháng khuẩn: Ciprofloxacin có phổ kháng khuẩn rộng, tác dụng lên hầu hết vi khuẩn Gram âm, Gram dương và vi khuẩn kỵ khí.

Các vi khuẩn nhạy cảm với ciprofloxacin như:

- Vi khuẩn Gram dương hiếu khí: *Bacillus anthracis*
- Vi khuẩn Gram âm hiếu khí: *Aeromonas* spp., *Brucella* spp., *Citrobacter koseri*, *Francisella tularensis*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella* spp., *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Vibrio* spp., *Yersinia pestis*
- Vi khuẩn kỵ khí: *Mobiluncus*
- Vi khuẩn khác: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae*

Các vi khuẩn kém nhạy cảm với ciprofloxacin như:

- Vi khuẩn Gram dương hiếu khí: *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus* spp. (bao gồm các chủng sinh penicilinase và không sinh penicilinase)
- Vi khuẩn Gram âm hiếu khí: *Acinetobacter baumannii*, *Burkholderia cepacia*, *Campylobacter* spp., *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescens*, *Serratia marcescens*
- Vi khuẩn kỵ khí: *Peptostreptococcus* spp., *Propionibacterium acnes*

Kháng thuốc

Các nghiên cứu *in vitro* đã chỉ ra rằng tính kháng ciprofloxacin thường do đột biến ở topoisomerase vi khuẩn, thường phát triển chậm và theo nhiều bước. Đề kháng ciprofloxacin qua trung gian plasmid cũng đã được ghi nhận, mặc dù tỉ lệ vi khuẩn đề kháng thấp (thường khoảng 10^3 tới 10^7). Cơ chế kháng thuốc làm bất hoạt các thuốc kháng sinh khác như các hàng rào thẩm thấu (phổ biến ở *Pseudomonas aeruginosa*) có thể ảnh hưởng đến tính nhạy cảm với ciprofloxacin.

Tần suất kháng thuốc mặc phải có thể thay đổi theo địa lý và thời gian các chủng được lựa chọn, cần lưu ý đến các thông tin về kháng thuốc ở địa phương, đặc biệt khi điều trị các bệnh nhiễm trùng nặng. Những thông tin này chỉ hướng dẫn sơ bộ về khả năng có hay không sự nhạy cảm của vi khuẩn với ciprofloxacin. Do đó cần tham khảo ý kiến thầy thuốc nếu trong khu vực có nghi ngờ xuất hiện kháng thuốc.

Do cơ chế tác dụng đặc hiệu của thuốc nên ciprofloxacin không có tác dụng làm bất hoạt các kháng sinh như penicilin, cephalosporin, aminoglycosid và tetracyclin và các chủng có đề kháng với các thuốc này thường nhạy cảm với ciprofloxacin

Vi khuẩn đề kháng với ciprofloxacin như sau:

- Vi khuẩn hiếu khí Gram dương: *Actinomyces*, *Enterococcus faecium*, *Listeria monocytogenes*
- Vi khuẩn hiếu khí Gram âm: *Stenotrophomonas maltophilia*
- Vi khuẩn kỵ khí: *Excepted as listed above*
- Vi khuẩn khác: *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealitycum*, *Treponema pallidum*, *Nocardia asteroides*, *Enterococcus faecium*, *Treponema pallidum*.

Dược động học

Hấp thu

Ciprofloxacin hấp thu nhanh và dễ dàng ở đường tiêu hóa. Khi có thức ăn và thuốc chống toan, việc hấp thu thuốc bị chậm lại nhưng không bị ảnh hưởng đáng kể đến sinh khả dụng của thuốc.

Sau khi uống liều duy nhất 500 mg, ciprofloxacin được hấp thu nhanh chóng và rộng rãi, chủ yếu từ ruột non, đạt nồng độ tối đa trong huyết thanh 1-2 giờ sau khi uống với sinh khả dụng khoảng 70 - 80%. Diện tích dưới đường cong (AUC) của 1 liều uống 500 mg ciprofloxacin mỗi 12 giờ tương đương với đường truyền tĩnh mạch 400 mg ciprofloxacin trong 60 phút mỗi 12 giờ

Phân bố

Khoảng 20 - 40% nồng độ thuốc liên kết với protein huyết tương. Thể tích phân bố của ciprofloxacin rất lớn (2 - 3 lít/kg cân nặng). Do đó, thẩm tách màng bụng hay lọc máu chủ yếu dựa trên một lượng nhỏ thuốc.

Ciprofloxacin phân bố rộng khắp cơ thể và thẩm nhập tốt vào các mô, có nồng độ cao nơi bị nhiễm khuẩn (dịch cơ thể, các mô). Nồng độ thuốc trong mô thường cao hơn trong huyết thanh, đặc biệt ở các nhu mô, cơ, mật và tuyến tiền liệt, phổi (dịch mô, đại thực bào phagocytosis, mô sinh thiết). Nồng độ thuốc trong dịch bạch huyết và dịch ngoại bào cũng gần bằng trong huyết thanh. Nồng độ thuốc trong nước bọt, nước mũi, đờm, dịch ổ bụng, da, sụn và xương tuy thấp hơn nhưng vẫn ở mức thích hợp. Nếu màng não bình thường thì nồng độ thuốc chỉ đạt 10% so với nồng độ thuốc trong huyết thanh. Tuy nhiên, nếu màng não bị viêm thì thuốc ngấm qua nhiều hơn. Ciprofloxacin đi qua nhau thai và bài tiết qua sữa mẹ. Trong mắt cũng có nồng độ thuốc cao.

Chuyển hóa

Ciprofloxacin được biết đến là một chất ức chế của các enzym cytochrom P450 1A2. Bốn chất chuyển hóa có hoạt tính kháng khuẩn đã được xác định là: desethyleneciprofloxacin, sulphociprofloxacin, oxaciprofloxacin và formylciprofloxacin.

Thải trừ

Ciprofloxacin được đào thải chủ yếu qua nước tiểu nhờ lọc ở cầu thận và bài tiết qua ống thận. Ở bệnh nhân suy thận nặng, bài tiết qua thận và thải qua niêm mạc vào lòng ruột.

Ciprofloxacin và các chất chuyển hóa được bài tiết phần lớn qua thận và với lượng ít hơn qua phân. Khoảng 40 - 50% liều uống đào thải dưới dạng không đổi qua nước tiểu và 15% ở dạng chuyển hóa. Khoảng 20 - 35% liều uống đào thải qua phân sau 5 ngày

Thời gian bán thải ở trẻ em khoảng 2,5 giờ; ở người lớn chức năng thận bình thường là 3 - 5 giờ. Ở người suy thận và người lớn tuổi thời gian bán thải dài hơn, tuy nhiên không cần điều chỉnh liều dùng cho người bị suy thận nhẹ và người cao tuổi có chức năng thận bình thường; ở những người suy thận nặng thì thời gian bán thải có thể lên đến 12 giờ.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp chứa 1 vỉ x 10 viên nén bao phim.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Điều kiện bảo quản của thuốc: Giữ thuốc ở nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng của thuốc: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: Tiêu chuẩn cơ sở

TÊN VÀ ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Sản xuất bởi MEDOCHEMIE LTD - CENTRAL FACTORY

1 - 10 Constantineopoulos street, 3011 Limassol, Cộng Hòa Síp

MPE/IB20V3

VIETNAM