

ĐÁNH GIÁ THỰC TRẠNG SỬ DỤNG CIPROFLOXACIN TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

TRẦN VĂN TUẤN - Trường Đại học Y dược Thái Nguyên

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả thực trạng và đề xuất một số giải pháp sử dụng ciprofloxacin an toàn, phù hợp với điều kiện điều trị tại bệnh viện.

Đối tượng: Gồm 54 bệnh nhân điều trị nội trú tại bệnh viện Đa Khoa Trung ương Thái Nguyên trong thời gian từ 3/2012 đến 10/2012.

Phương pháp: Mô tả cắt ngang.

Kết quả: Tuổi trung bình của bệnh nhân là 59,8. Sử dụng ciprofloxacin phù hợp là 42 trường hợp (77,8%), sử dụng không phù hợp là 12 trường hợp (22,2%). Các lý do sử dụng ciprofloxacin không phù hợp chủ yếu là sử dụng theo kinh nghiệm trong các nhiễm trùng giả và sốt. Liều dùng 24 giờ phù hợp là 36 trường hợp (66,7%), thấp hơn khuyến cáo là 18 trường hợp

(33,3%). Khoảng cách đưa thuốc trong ngày mỗi 12 giờ là 5 trường hợp (9,3%), và ngắn hơn khuyến cáo là 49 trường hợp (90,7%). Số bệnh nhân đáp ứng lâm sàng với điều trị là 35 trường hợp (64,8%). Phản ứng bất lợi, nhức đầu (10,2%), ngứa (10,2%), nôn/buồn nôn (8,2%), tiêu chảy (8,2%), đau bụng (4,1%), chóng mặt (4,1%), ban đỏ (4,1%) và ảo giác (2%), phải dùng thuốc là (4,1%). Tỷ lệ tương tác thuốc, furosemid (22,2%), diazepam (16,7%), insulin (5,6%), meloxicam (3,7%), morphin (3,7%), aspirin (1,9%), ibuprofen (1,9%), codein (1,9%), và amitriptylin (1,9%).

Từ khóa: Đánh giá sử dụng thuốc, ciprofloxacin, phản ứng bất lợi, tương tác thuốc

SUMMARY

Objectives: To describe the actual use and suggest some solutions using ciprofloxacin safely, rational with the conditions treated in the hospital.

Subjects: 54 inpatients was treat in the Thai Nguyen general Central Hospital, from 3/2012 to 10/2012.

Methods: cross-sectional description.

Results:The average patient age was 59,8 years. The utilization of ciprofloxacin was appropriate in 42 cases (77.8%) for the justification of uess, while inappropriate use was abserved in 12 cases (22.2%). Common reasons for inappropriate use of ciprofloxacin included empiric use for presumed infections, and empiric thepary for fever. Dose 24h frequency was also appropriate as it was 36 cases (66.7%), and lower than the commoemded 18 cases (33.3%). The dose frequencies were twelve hourly between two times in date for 5 cases (9.3%), and six hourly for 49 cases (90.7%). Clinical improvement was notes in 35 patients (64.8%). Complication occurred, headache (10.2%), nausea/vomiting (8.2%), pruritus (10.2%), diarrhea (8.2%), abdominal pain (4.1%), dizziness (4.1%), rash (4.1%) and hallucinations (2%), led to treatment with drawal (4.1%). The rate of drug interactions, furosemide (22.2%), diazepam (16.7%), insulin (5.6%), meloxicam (3.7%), morphine (3.7%), aspirin (1.9%), ibuprofen (1.9%), codeine (1.9%), and amitriptyline (1.9%).

Keyword: Drug utilization review, ciprofloxacin, complication occurred, drug interaction

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sự phát triển của vi khuẩn kháng kháng sinh trở thành vấn đề lớn của toàn thế giới. Sử dụng kháng sinh rộng rãi, là một trong những yếu tố chi phối đến sự xuất hiện và lan rộng mức kháng kháng sinh của vi khuẩn gây bệnh [4]. Ngay cả các kháng sinh mới, phổ rộng cũng đang dần mất hiệu lực [3]. Trong khi việc tìm kiếm các kháng sinh mới phục vụ điều trị ngày càng khó khăn, đòi hỏi thời gian dài và chi phí cao mà không phải quốc gia nào cũng thực hiện được.

Ciprofloxacin là một trong những kháng sinh mạnh nhất của nhóm fluoroquinolon [1], được đưa vào sử dụng rộng rãi trên thế giới từ năm 1987 [4]. Thuốc được chỉ định dùng trong các trường hợp nhiễm khuẩn nặng mà các kháng sinh thông thường không có tác dụng [1]. Tuy nhiên, sử dụng ciprofloxacin không phù hợp dẫn tới tốn kém, thất bại trong điều trị, làm gia tăng sự kháng kháng sinh và các phản ứng bất lợi do thuốc gây ra.

Với mục đích đánh giá thực trạng sử dụng ciprofloxacin tại bệnh viện từ đó có biện pháp quản lý và nâng cao hiệu quả sử dụng ciprofloxacin, đồng thời theo dõi tác dụng phụ và tương tác thuốc nhằm nâng cao hiệu quả trị liệu cho bệnh nhân, chúng tôi tiến hành đề tài này với hai mục tiêu sau:

1. Mô tả thực trạng sử dụng ciprofloxacin tại Bệnh viện Đa Khoa Trung ương Thái Nguyên

2. Đề xuất một số giải pháp sử dụng ciprofloxacin phù hợp với điều kiện điều trị tại bệnh viện

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

- Gồm 54 bệnh nhân có chỉ định dùng ciprofloxacin đường truyền tĩnh mạch, được điều trị nội trú tại bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên

* Tiêu chuẩn lựa chọn

- Tất cả bệnh nhân có chỉ định dùng ciprofloxacin
- Không phân biệt giới tính nam, nữ.
- Tuổi từ 18 trở lên

* Tiêu chuẩn loại trừ

- Loại trừ bệnh nhân hôn mê, có mở nội khí quản (khảo sát tác dụng phụ của thuốc)

* Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Đa Khoa Trung ương Thái Nguyên

* Thời gian nghiên cứu: từ tháng 3/2012- 10/2012

2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: phương pháp mô tả cắt ngang

- Cỡ mẫu nghiên cứu: thuận tiện

- Kỹ thuật chọn mẫu: chọn mẫu có chủ đích

- Các bước tiến hành: số liệu được thu thập theo mẫu phiếu nghiên cứu thống nhất

3. Chỉ tiêu nghiên cứu

- Tuổi, giới tính, chiều cao, cân nặng

- Xét nghiệm cơ bản: WBC, NE, creatinin.

- Đường dùng, liều dùng, tổng liều/24 giờ, khoảng cách đưa liều trong ngày

- Tác dụng không mong muốn của thuốc

- Các thuốc dùng phối hợp, tương tác thuốc

4. Xử lý số liệu: phần mềm thống kê y học SPSS 16.0

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân theo tuổi và giới

Giới Tuổi	Nam		Nữ		Chung	
	n	%	n	%	n	%
< 20	0	0,0	1	1,9	1	1,9
20-29	2	3,7	2	3,7	4	7,4
30-39	0	0,0	3	5,6	3	5,6
40-49	6	11,1	2	3,7	8	14,8
50-59	4	7,4	5	9,3	9	16,7
60-69	7	13	1	1,9	8	14,8
70-79	12	22,2	2	3,7	14	25,9
≥ 80	4	7,4	3	5,6	7	13
Công	35	64,8	19	35,2	54	100
Trung bình					59,80 ±18,74	

Nhận xét: Bệnh nhân tuổi từ 18 đến 90. Tỷ lệ tăng dần theo nhóm tuổi, nhiều nhất là độ tuổi 70-79 (25,9%). Bệnh nhân nam (64,8%) cao hơn nữ (35,2%). Tuổi bệnh nhân trung bình là (59,80 ±18,74)

Bảng 2. Đặc điểm chức năng thận của bệnh nhân

Chức năng thận	n	%
Bình thường	8	14,8
Suy thận nhẹ	19	35,2
Suy thận trung bình	26	48,1
Suy thận nặng	1	1,9
Tổng	54	100

Nhận xét: Bệnh nhân có chức năng thận bình thường (14,8%), suy thận nhẹ (35,2%), suy thận trung bình (48,1%) và suy thận nặng (1,9%)

Bảng 3. Phân loại theo lý do sử dụng ciprofloxacin

Lý do sử dụng	n	%
Chẩn đoán nhiễm khuẩn	39	72,2
Có dấu hiệu nhiễm khuẩn	12	22,2
Không có dấu hiệu nhiễm khuẩn	3	5,6
Tổng	54	100

Nhận xét: Bệnh nhân có chẩn đoán nhiễm khuẩn (72,2%), không có chẩn đoán nhiễm khuẩn nhưng có dấu hiệu nhiễm khuẩn (22,2%), và không có dấu hiệu nhiễm khuẩn (5,6%)

Bảng 4. Đặc điểm phác đồ ciprofloxacin

Thứ tự phác đồ	Đơn độc		Phối hợp		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Khởi đầu	10	18,5	9	16,7	19	35,2
Thay thế	18	33,3	17	31,5	35	64,8
Tổng	28	51,8	26	48,2	54	100

Nhận xét: Phác đồ khởi đầu (35,2%), phác đồ thay thế (64,8%); Phác đồ đơn độc (51,9%) gần bằng phác đồ phối hợp (48,1%)

Bảng 5. Đặc điểm phác đồ phối hợp của ciprofloxacin

Kháng sinh phối hợp		n	%
β- Lactam	Cefotaxim	10	38,5
	Imipenem – Ciclastin	2	7,7
	Ceftazidim	1	3,8
	Cefoperazol	2	7,7
	Ampicillin –Sulbactam	1	3,8
	Cefoperazol -Sulbactam	1	3,8
Aminoglycosid	Gentamycin	1	3,8
	Amikacin	2	7,7
5-Nitro imidazol	Metronidazol	2	7,7
	Tinidazol	2	7,7
Khác	Fosfomicin	1	3,8
	Cefotaxim – Co-trimoxazol	1	3,8
	Tổng	26	100

Nhận xét: Nhóm kháng sinh phối hợp nhiều nhất là β- Lactam, aminoglycosid, 5-imidazol. Trong đó cefotaxim (38,5%), thấp nhất là ceftazidim (3,8%), ampicillin-sulbactam (3,8%), cefoperazol-sulbactam (3,8%), gentamycin (3,8%), fosfomicin (3,8%), và cefotaxim - co-trimoxazol (3,8%).

Bảng 6. Số ngày điều trị theo lý do sử dụng

Lý do sử dụng	n	Khoảng thời gian	Trung bình (số ngày)
Chẩn đoán nhiễm khuẩn	39	5-14	9,28±2,85
Dấu hiệu nhiễm khuẩn	12	1-11	6,67±2,53
Không có dấu hiệu nhiễm khuẩn	3	1-8	4,33±3,51
Thời gian điều trị trung bình		1-14	8,43±3,13

Nhận xét: Thời gian điều trị trung bình là (8,43±3,13) ngày. Bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm khuẩn có thời gian điều trị dài hơn (9,28±2,85), Bệnh nhân có dấu hiệu nhiễm khuẩn là (6,67±2,53) và không có dấu hiệu nhiễm khuẩn (4,33±3,51)

Bảng 7. Tác dụng phụ của ciprofloxacin

Tác dụng phụ	n (=49)	%	
Phải ngừng thuốc	2	4,1	
Trên tiêu hóa	Nôn/buồn nôn	4	8,2
	Tiêu chảy	4	8,2
	Đau bụng	2	4,1

Thân kinh TW	Nhức đầu	5	10,2
	Chóng mặt	2	4,1
	áo giác	1	2
Da	Ngứa	5	10,2
	Ban đỏ	2	4,1

Nhận xét: Tác dụng phụ gặp nhiều nhất là nhức đầu (10,2%), ngứa (10,2%) tiếp đó là nôn/buồn nôn (8,2%), tiêu chảy (8,2%), đau bụng (4,1%), chóng mặt (4,1%), ban đỏ (4,1%) và áo giác (2%). Tỷ lệ bệnh nhân phải dừng thuốc là (4,1%)

Bảng 8. Tương tác của ciprofloxacin với các thuốc dùng phối hợp

Thuốc gây tương tác	Mức độ tương tác	n	%
NSAID	Aspirin	1	1,9
	Meloxicam	2	3,7
	Ibuprofen	1	1,9
Opioid	Morphin	2	3,7
	Codein	1	1,9
Diazepam	Mức độ 1	9	16,7
Amitryptilin	Mức độ 5	1	1,9
Insulin		3	5,6
Furosemid	Mức độ 1	12	22,2

Nhận xét: Các thuốc tương tác gặp ở nhóm NSAID, an thần, insulin. Trong đó nhiều nhất là furosemid (22,2%), diazepam (16,7%). Insulin (5,6%), meloxicam (3,7%), morphin (3,7%), aspirin (1,9%), ibuprofen (1,9%), codein (1,9%), và amitryptilin (1,9%).

Bảng 9. Đánh giá phù hợp chỉ định trên bệnh nhân theo loại nhiễm trùng

Phù hợp		Chưa phù hợp		Tổng	
Loại nhiễm khuẩn	n	%	Lý do	n	%
Đường hô hấp dưới	21	38,9	Nhiễm trùng giả	5	9,3
Phẫu thuật đường tiết niệu	9	16,7			
Phẫu thuật đường tiêu hóa	5	9,3	Điều trị sốt theo kinh nghiệm	5	9,3
Phẫu thuật chấn thương	4	7,4			
Khác (áp xe cơ, viêm tử cung)	3	5,6	Dự phòng	2	3,7
Tổng	42	77,8	Tổng	12	22,2

Nhận xét: Tỷ lệ chỉ định phù hợp (77,8%), chưa phù hợp (22,2%), bao gồm nhiễm trùng giả (9,3%) và điều trị theo kinh nghiệm (9,3%) và dự phòng (3,7%)

Bảng 10. Đánh giá liều dùng 24h trên bệnh nhân không cần hiệu chỉnh và cần hiệu chỉnh (suy thận, và bệnh nhân có tuổi > 65)

Đánh giá	Phù hợp khuyến cáo		Thấp hơn khuyến cáo		Cao hơn khuyến cáo		Chung	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Đối tượng								
Không cần hiệu chỉnh liều	0	0,0	18	33,3	0	0,0	18	33,3
Cần hiệu chỉnh liều	36	66,7	0	0,0	0	0,0	36	66,7
Tổng							54	100

Nhận xét: Liều dùng phù hợp khuyến cáo (66,7%) đều thuộc nhóm cần hiệu chỉnh liều. Liều thấp hơn

khuyến cáo (33,3%) thuộc nhóm bình thường. Không có trường hợp liều sử dụng cao hơn khuyến cáo

Bảng 11. Đánh giá khoảng cách giữa hai lần đưa thuốc trong ngày

Phù hợp khuyến cáo (12 giờ)		Ngắn hơn khuyến cáo (6 giờ)		Dài hơn khuyến cáo		Chung	
n	%	n	%	n	%	n	%
5	9,3	49	90,7	0	0,0	54	100

Nhận xét: Khoảng cách phù hợp khuyến cáo (9,3%), ngắn hơn khuyến cáo (90,7%).

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung của bệnh nhân.

Bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu chủ yếu là cao tuổi, không có phụ nữ mang thai và trẻ em dưới 18 tuổi. Điều này phù hợp với khuyến cáo không dùng ciprofloxacin cho trẻ em đang lớn và đang phát triển, do làm thoái hóa các sụn ở khớp chịu trọng lực [1]. Chức năng thận của bệnh nhân theo hệ số thanh thải creatinin là một tiêu chí quan trọng đánh giá chức năng thận, ảnh hưởng đến khả năng đào thải, nồng độ thuốc trong huyết thanh và liều sử dụng khi đó phải dựa vào chỉ số clearance.

Việc sử dụng ciprofloxacin cần thận trọng trong trường hợp bệnh nhân đang cho con bú, khi đó phải ngừng cho con bú bằng sữa mẹ. Ngoài ra còn có một bệnh nhân động kinh sử dụng ciprofloxacin, trường hợp này phải được theo dõi chặt chẽ, do thuốc làm tăng nguy cơ co giật do kích thích thần kinh trung ương [1]. Ciprofloxacin có thể làm cho các xét nghiệm *Mycobacterium tuberculosis* âm tính [1], trong mẫu nghiên cứu đã có bệnh nhân có xét nghiệm âm tính. Tuy nhiên, điều này không được chú ý, do vậy khi bệnh nhân còn đang theo dõi xét nghiệm tìm trực khuẩn lao thì không được sử dụng ciprofloxacin và thay bằng kháng sinh khác có cùng phổ tác dụng.

2. Đặc điểm phác đồ điều trị.

Phác đồ khởi đầu không được ưu tiên sử dụng, trong khi phác đồ thay thế được sử dụng nhiều trong các trường hợp các kháng sinh thông thường không có tác dụng. Điều này phù hợp với khuyến cáo chỉ dùng ciprofloxacin trong các nhiễm khuẩn nặng. Phác đồ phối hợp được sử dụng trong các nhiễm nặng và phức tạp. Phác đồ phối hợp chủ yếu là aminoglycosid và β -lactam. Với bệnh nhân tiên lượng phải điều trị dài, nên làm kháng sinh đồ đặc biệt trong nhiễm khuẩn ngoại khoa, nhằm rút ngắn thời gian và chi phí điều trị cho bệnh nhân.

3. Đánh giá sử dụng ciprofloxacin

Tỷ lệ sử dụng ciprofloxacin hợp lý là khá cao (77,8%), trong các trường hợp biết rõ vị trí nhiễm khuẩn, cũng như nhiễm khuẩn sau phẫu thuật. Tuy nhiên, tỷ lệ sử dụng chưa phù hợp do hiện tượng nhiễm trùng giả, điều trị theo kinh nghiệm ở các bệnh nhân có dấu hiệu nhiễm khuẩn như sốt, tăng bạch cầu, bạch cầu đa nhân trung tính và ở những bệnh nhân không có dấu hiệu nhiễm trùng. Mặc dù vậy, nhưng sử dụng ciprofloxacin theo kinh nghiệm là có hiệu quả trong một số trường hợp nhiễm trùng giả. Báo cáo của

Frieden và Mangi vào năm 1990, đã cho thấy một tỷ lệ lớn chỉ định của ciprofloxacin là chưa phù hợp. Điều này có thể dẫn tới thất bại trong điều trị, sự phát triển của kháng kháng sinh và tác dụng phụ của thuốc [4]

Tác dụng phụ liên quan đến sử dụng ciprofloxacin bao gồm; tỷ lệ bệnh nhân phải dùng điều trị là 4,1% cao hơn nghiên cứu của Rick Davis và cộng sự (1,5%). Tác dụng phụ trên đường tiêu hóa, nôn/ buồn nôn (8,2%), tiêu chảy (8,2%), và đau bụng (4,1%), trong nghiên cứu của Rick Davis và cộng sự thì tỷ lệ này là 5%. Tác dụng phụ trên thần kinh trung ương (với biểu hiện chính nhức đầu (10,2%), chóng mặt (4,1%), ảo giác (2%)) và da liễu (ngứa (10,2%), ban đỏ (4,1%)) cao hơn so với tỷ lệ tương ứng là 2% và 1% của Rick Davis và cộng sự. Tỷ lệ tác dụng phụ nhiều hơn là do trong mẫu nghiên cứu, chủ yếu là bệnh nhân cao tuổi, tình trạng đa bệnh lý và thể trạng yếu. Trong khi nghiên cứu của Rick Davis được tiến hành dựa trên phân tích tổng hợp [9].

Tỷ lệ tương tác thuốc- thuốc giữa ciprofloxacin với các thuốc khác trong điều trị là (44,4%). Cặp tương tác với các thuốc NSAIDs như meloxicam, ibuprofen... làm tăng nguy cơ tác dụng phụ của ciprofloxacin [1]. Việc phối hợp này có thể gây co giật đặc biệt là ở những bệnh nhân động kinh, do vậy cần tránh sử dụng đồng thời hoặc theo dõi chặt chẽ [6]. Đối với cặp tương tác ciprofloxacin- diazepam, làm tăng nồng độ cũng như tác dụng của diazepam do ciprofloxacin ức chế enzym chuyển hóa của diazepam, và cạnh tranh với axit γ -aminobutyric (GABA) là receptor của diazepam [8]. Tương tác giữa opioid với ciprofloxacin làm tăng nồng độ của ciprofloxacin [6]. Phối hợp giữa insulin với ciprofloxacin làm tăng nồng độ insulin cũng như tăng nguy cơ hạ đường huyết [5]. Còn tương tác amitriptylin- ciprofloxacin gây ra độc tính phụ với amitriptylin. Tương tác giữa ciprofloxacin với furosemid làm tăng nồng độ và tác dụng dược lý của ciprofloxacin do cạnh tranh bài tiết ở ống thận.

4. Đề xuất một số giải pháp.

Liều dùng trong ngày là 400mg, ở mức liều này thì đã phù hợp với bệnh nhân cần hiệu chỉnh (hệ số thanh thải creatinin \leq 50ml/phút [5], bệnh nhân có tuổi >65 [2]). Nhưng trên bệnh nhân bình thường thì liều này thấp hơn khuyến cáo (400mg x 2) [5], do vậy có thể tăng liều cho nhóm bệnh nhân này bởi chức năng đào thải của cơ thể còn tốt, làm giảm nồng độ ciprofloxacin trong huyết thanh và mô làm ảnh hưởng đến kết quả điều trị. Khoảng cách đưa thuốc giữa hai lần trong ngày, theo khuyến cáo là 12 giờ [5], tuy nhiên chỉ có rất ít (5 bệnh nhân) được sử dụng như vậy. Các trường hợp còn lại đều 6 giờ, việc dùng như vậy làm tăng khoảng chênh lệch nồng độ cao nhất và thấp nhất so với nồng độ duy trì ổn định để có hiệu quả. Do vậy cần duy trì chế độ liều 400mg x 2 lần/ ngày (đường truyền tĩnh mạch), và khoảng cách giữa 2 lần là 12 giờ.

Tác dụng phụ của ciprofloxacin là khá cao, nên cần theo dõi các triệu chứng đó để xử lý kịp thời. Có thể dùng và chuyển thuốc khi bệnh nhân không chịu được. Một điều cần chú ý nữa, đó là khi sử dụng các thuốc có

gây tương tác với ciprofloxacin thì không được phối hợp và thay bằng các thuốc khác, trong trường hợp cần thiết phải dùng thì phải thận trọng và có thể giảm liều, đồng thời theo dõi đáp ứng trên lâm sàng để có biện pháp chủ động xử lý.

KẾT LUẬN

1. Thực trạng sử dụng ciprofloxacin tại bệnh viện.

Tuổi trung bình của bệnh nhân: 59,8 tuổi

Chức năng thận theo clearance: bình thường (14,8%), suy thận nhẹ (35,2%), suy thận trung bình (48,1%) và suy thận nặng (1,9%)

Đặc điểm phác đồ: Phác đồ khởi đầu (35,2%), phác đồ thay thế (64,8%); Phác đồ đơn độc (51,9%), phác đồ phối hợp (48,1%).

Đánh giá phù hợp chỉ định: Phù hợp (77,8%).

Đánh giá liều dùng 24 giờ: Phù hợp khuyến cáo (66,7%), thấp hơn khuyến cáo (33,3%)

Khoảng cách giữa hai lần đưa thuốc trong ngày: phù hợp khuyến cáo (9,3%), ngắn hơn khuyến cáo (90,7%).

Tác dụng phụ bao gồm: nhức đầu (10,2%), ngứa (10,2%), nôn/buồn nôn (8,2%), tiêu chảy (8,2%), đau bụng (4,1%), chóng mặt (4,1%), ban đỏ (4,1%) và ảo giác (2%). Tỷ lệ bệnh nhân phải dừng thuốc là (4,1%)

Tỷ lệ các cặp tương tác thuốc - thuốc: Furosemid (22,2%), diazepam (16,7%), insulin (5,6%), meloxicam (3,7%), morphin (3,7%), aspirin (1,9%), ibuprofen (1,9%), codein (1,9%), và amitriptylin (1,9%).

2. Đề xuất giải pháp sử dụng thuốc an toàn, hợp lý
Tăng liều sử dụng ciprofloxacin lên 400mg x 2 lần/ngày (tiêm truyền tĩnh mạch), đối với bệnh nhân không phải hiệu chỉnh liều.

Giãn khoảng cách thời gian đưa thuốc là 12 giờ
Không phối hợp các thuốc có tương tác hoặc nếu có phối hợp thì phải theo dõi chặt chẽ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ y tế (2009), *Dược thư Quốc Gia Việt Nam*, NXB y học, tr 324-327

2. Bộ y tế (2005), *Tài liệu tập huấn sử dụng thuốc hợp lý trong bệnh viện*, tr 39-40

3. Đỗ Văn Kính (2010), "Phân tích thực trạng sử dụng kháng sinh và kháng kháng sinh ở Việt Nam", *Global Antibiotic Resistance Partnership*, tr 3-4

4. Hammeman, A. Greenbergt and A.M. Yinnont (1997), "Drug use evaluation of ciprofloxacin: impact of educational efforts on appropriateness of use", *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutic*, pp 415

5. G Glibert D.N., Moellering R.C, Chambers H.F., Saag M.S. (2010), *The Sanford Guide Antimicrobial Therapy*, pp 188,202

6. Karen Baxter, Bsc, MSc, MRPharms (2010), *Stockley's drug interactions pocket companion*, pp 368,373

7. Lee H., JungD., Yeon J.S., Jung S.I., Kim Y.S., Kim C.K., Chang H.H., Kim S.W., Ki H.K. (2009), "Evaluation of ceftriaxone utilization at multicenter study", *The Korean Journal of Internal medicine*, 24(4), pp 377

8. Philip D.Hansten, John R.Horn (2011), *Drug Interactions Analysis and Managenet*, pp 498

9. Rick Davis, Anthony Markham and Julia A. Balfour. Ciprofloxacin, An updated review of its pharmacology, therapeutic efficacy and tolerability. *Drugs* 1996, apr 51, pp 1024.