



ภาคผนวก

มหาวิทยาลัยพระนคร

ภาคผนวก ก.

ข้อมูลพื้นฐานยา Ciprofloxacin

Ciprofloxacin เป็นยาต้านจุลชีพในกลุ่ม Fluoroquinolones ที่สังเคราะห์ขึ้นเพื่อให้มีฤทธิ์ครอบคลุมกว้าง มีผลต่อเชื้อแกรมบวกและแกรมลบรวมทั้ง สายพันธุ์ที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพที่มีฤทธิ์ดีมากเมื่อเปรียบเทียบกับยาชนิดอื่นในกลุ่มควิโนโลน สามารถให้โดยการฉีดและรับประทาน

กลไกการออกฤทธิ์ ciprofloxacin ออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้าง DNA โดยจับกับ DNA gyrase เช่นเดียวกับ Norfloxacin

ขอบเขตการออกฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย

แกรมลบ

Ciprofloxacin ให้ผลดีกับเชื้อแกรมลบเป็นส่วนใหญ่แต่ มีฤทธิ์แรงกว่า norfloxacin เชื้อแกรมลบ ที่ไวต่อยานี้มากและ ค่า MIC₉₀ น้อยกว่า 1 มก./มล. ได้แก่ *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Serratia spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Proteus spp.*, *Campylobacter spp.*, *N. Gonorrhoeae.*, *H influenzae* แต่เชื้อ *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *Providencia spp.*, *Acinetobacter spp.* ไวต่อยานี้ปานกลางมีค่า MIC₉₀ มากกว่า 1 มก./มล. ส่วนเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* ไวต่อยา มากกว่า Norfloxacin โดยค่า MIC₉₀ เท่ากับ 0.015-0.5 มก./มล.

แกรมบวก

ciprofloxacin มีฤทธิ์ต้านเชื้อ *Staphylococcus aureus*(รวมทั้งชนิดที่ดื้อต่อยา Methicillin) , *S. epidermidis* , *Streptococcus pyogenes*, *S.pneumoniae* ,*Enterococcus* ไวต่อยาน้อย

Anaerobes ไวต่อยาน้อย

เชื้ออื่นๆ ciprofloxacin ใช้ได้ผลดีต่อเชื้อที่ทำให้เกิดการติดเชื้อในเซลล์ ได้แก่ *Brucella melitensis* , *Legionella spp.*, *Chlamydia trachomatis*, *Listeria spp.* และ *Mycobacteria* นอกจากนี้

ยังใช้ได้ผลกับเชื้อ *Mycoplasma spp.*, *Ureaplasma spp.* ซึ่งใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเบต้าแลกแตม ไม่ได้ผล เพราะเชื้อเหล่านี้ไม่มีผนังเซลล์

เภสัชจลนศาสตร์ ยานี้มีทั้งชนิดรับประทานและชนิดฉีด ถ้าให้โดยการรับประทานดูดซึมได้ประมาณ ร้อยละ 70 ระดับยาในเลือดจะขึ้นกับขนาดยาที่ให้ถ้าให้ขนาด 100 ,250,500 และ ๙0 มก. จะมีระดับยาในเลือด 0.49,1.15 ,2.2 และ 2.5 มก./มล. ภายในเวลา 1.3-1.9 ชม. ส่วนการให้ยาโดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำจะมีระดับยาในเลือด 2 มก./มล. ยารวมกับโปรตีนประมาณร้อยละ 43

ยากระจายตัวไปยังเนื้อเยื่อต่างๆและของเหลวและมีความเข้มข้นสูงใกล้เคียงหรือมากกว่าระดับยาในเลือด เช่น ต่อมลูกหมาก น้ำเลี้ยงเชื้อสุจิ มดลูก Neutrophil blister fluid และ น้ำไขสันหลัง ปริมาตรการกระจายตัว 2 ลิตร/กก.

ยาขับออกส่วนใหญ่ทางไตโดยกรองผ่านกลอเมอรูลัสและหลังทางหลอดไตฝอยในรูปเดิม เป็นส่วนใหญ่ และประมาณร้อยละ 10-20 ในรูปที่เปลี่ยนแปลง นอกจากนี้ยายังขจัดออกทางอุจจาระประมาณ ร้อยละ 20-30 ค่าครึ่งชีวิตประมาณ 4.2 ชม.

การบริหารยาและขนาดยาที่ใช้

(Approved by the FDA 1987.)

Ciprofloxacin Dosage Guidelines				
ตำแหน่งการติดเชื้อ	ระดับความรุนแรง	Unit dose	Frequency	daily dose
Urinary tract	mild/moderate	250 mg (200 mg IV)	q 12 h	500 mg 400 mg IV
	severe/complicated	500 mg (400 mg IV)	q 12 h	1000 mg (800 mg IV)
Lower respiratory tract	mild/moderate	500 mg (400 mg IV)	q 12 h	1000 mg (800 mg IV)
Bone and Joint Skin & skin structure	severe/complicated	750 mg	q 12 h	1500 mg
Infectious diarrhea	mild/moderate/severe	500 mg	q 12 h	1000 mg
Typhoid fever	mild/moderate	500 mg	q 12 h	1000 mg
Urethral/Cervical gonococcal infections	uncomplicated	250 mg	single dose	-

การปรับขนาดยาตามสภาพการทำงานของไต

Cipmfloracin Dosage in Impaired Renal Function	
Creatinine clearance(ml/min)	Dose
มากกว่า 50(oral ; มากกว่า หรือเท่ากับ 30(IV)	see usual dosage
30-50	250-500 mg q 12 h
5-29	250-500 mg q 18 h(oral) ; 2001100 mg q 18-24 h(IV)
Hemodialysis or peritoneal dialysis	250-500 mg q 24 h(after dialysis)

อาการไม่พึงประสงค์

ระบบทางเดินอาหาร (2-10%) :Diarrhea. Abdominal pain,Gastrointestinal bleeding กลิ่นเสีย อาเจียน

ระบบประสาท (1-2%) : headaches, fatigue, visual disturbance ,anxiety,seizures, insomnia

ผิวหนัง (1-4%) :urticaria, angioedema,maculopapular eruptions pruritis, erythema multiforme, or Steven Johnson syndrome

ตับ (1-2%) : มีอาการดีซ่าน ระดับ เอนไซม์ SGOT SGPT alkaline phosphatase bilirubin สูงขึ้น

ไต : Crystalluria,interstitial nephritis,decreased renal function,hematuria

(ค่า Scr สูงขึ้น, urine output ลดลง .BUN เพิ่มขึ้น)

Anaphylactic reaction(<1%) : หายใจลำบาก wheezing laryngeal edema,flushing, achycardia, or hypotension

Antibiotic-associated Pseudomembranous colitis due to **Clostridium difficile(1%)**

:อาการต่อไปนี้อย่างน้อย 2 อย่าง

1. มีไข้ , ท้องเสีย, ปวดท้อง, ลำไส้อักเสบ
2. pmctoscopy or colonoscopy พบ yellow • white exudate plaque
3. เพาะเชื้อ พบ *Clostridium.difficile*

Superinfection(<1%): มีการเจริญของเชื้ออื่นที่ดื้อต่อยา Cipmfloracin ระหว่างที่ใช้ยา เช่น

Enterococcus ,Candida, Pseudomonas,Acinetobacter

Bleeding disturbance : -thrombocytopenia

-thrombocytosis

ปฏิกริยาระหว่างยา

1. Multivalent metal cations

จากหลักฐานการทดลองในห้องปฏิบัติการ และการใช้ยาทางคลินิกแสดงให้เห็นอย่างเด่นชัดว่า มีปฏิกริยาต่อกันระหว่าง ciprofloxacin (ยาทุกตัวในกลุ่ม Fluoroquinolones) และ Multivalent metal cations ได้แก่ อะลูมิเนียม แมกนีเซียม แคลเซียม เหล็ก และสังกะสี โดยเชื่อว่ากลไกการเกิดปฏิกริยาต่อกันนั้นเกิดจากการรวมตัวกันระหว่าง metal ion และ 8-keto oxygen และ 3-carboxyl ของ fluoroquinolone ทำให้เกิดสารโมเลกุลใหญ่ที่ไม่สามารถถูกดูดซึมจากระบบทางเดินอาหารได้

ในทางปฏิบัติ เมื่อบริหารยาปฏิชีวนะในกลุ่ม Fluoroquinolones ร่วมกับยาลดกรดที่มีอะลูมิเนียม และ แมกนีเซียมเป็นส่วนประกอบ หรือ Sucralfate หรือยา ferrous sulfate หรือ Multivitamins ที่ประกอบด้วยสังกะสี ทำให้การดูดซึมของยาลดลง และอาจทำให้ความเข้มข้นของยาลดลงจนต่ำกว่าระดับของยาปฏิชีวนะที่ต่ำที่สุดที่จะยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้

ดังนั้น จึงควรหลีกเลี่ยงการให้ fluoroquinolone พร้อมกับยานี้ แต่หากไม่สามารถหลีกเลี่ยงการให้ยาพร้อมกันได้ ควรให้ห่างกันอย่างน้อย 2 ชั่วโมง

2. Methylxanthines

ยาปฏิชีวนะบางชนิดในกลุ่ม Fluoroquinolones มีฤทธิ์ ยับยั้ง Oxidative metabolism ที่ต้องอาศัยเอนไซม์ Cytochrome p450 เช่นกัน ดังนั้น เมื่อบริหารร่วมกับ theophylline และคาเฟอีน จะทำให้ clearance ของ Methylxanthines ลดลง และเป็นผลให้ระดับความเข้มข้นของยาเพิ่มขึ้น โดยพบว่า ciprofloxacin และ enoxacin มีฤทธิ์ยับยั้งรุนแรงที่สุด ทำให้ความเข้มข้นของ theophylline ในพลาสมาเพิ่มขึ้น 2-3 เท่าเมื่อบริหารร่วมกันและทำให้เกิดผลข้างเคียงของยาได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน หัวใจเต้นเร็ว (palpitation) 仆厥 (Seizure) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในระยะ 2-3 วันแรกหลังให้ยาพร้อมกัน

ดังนั้นเมื่อต้องให้ยา ciprofloxacin ร่วมกับยา Theophylline ควรมีการตรวจวัดระดับยา Theophylline ในกระแสเลือด เผื่อระวังอาการพิษของ Theophylline และอาจต้องมีการปรับขนาดยา Theophylline

3. Warfarin

เมื่อให้ยา ciprofloxacin ร่วมกับ warfarin จะเพิ่มฤทธิ์ทำให้มีการ bleeding เพิ่มขึ้น กลไกการเกิดปฏิกริยาระหว่างยาดังกล่าวยังไม่ทราบแน่ชัด

ดังนั้นหากมีการให้ยา ciprofloxacin ร่วมกับ warfarin ควรมีการตรวจวัดค่า prothrombin time ratio หรือ ค่า INR เป็นระยะๆ อาจต้องมีการปรับขนาดยา warfarin

4. Phenytoin

เมื่อให้ยา ciprofloxacin ร่วมกับ phenytoin อาจลดหรือเพิ่มระดับยา Phenytoin กลไกการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาดังกล่าวยังไม่ทราบแน่ชัด

ดังนั้นเมื่อต้องให้ยา ciprofloxacin ร่วมกับยา phenytoin ควรมีการตรวจวัดระดับยา phenytoin ในกระแสเลือด อาจต้องปรับขนาดยา และควรเฝ้าระวังพิษของ phenytoin ได้แก่ ตากระตุก(nystagmus) และ เดินเซ(ataxia)



ภาคผนวก ข.

แบบบันทึกข้อมูลการใช้ยา Ciprofloxacin โรงพยาบาลอุดรดิตต์

แบบบันทึกข้อมูลการใช้ยา Ciprofloxacin โรงพยาบาลอุดรดิตต์ no.....

ส่วนที่ 1 ข้อมูลผู้ป่วย

ที่ HN AN

เตียง.....WARD 1. อญ1 2. อญ2 3. อช1 4. อช2

อายุ ปี เพศ 1. ชาย 2. หญิง

Admit Date.....Discharge Date

รวม วัน

น้ำหนัก..... kg.

ส่วนที่ 2 ข้อมูลการใช้ยา

รูปแบบยา 1. Inj. 2. Tablet

แพทย์ 1. ใช้ทุน 2. เฉพาะทาง

โรคติดเชื้อที่วินิจฉัยในการใช้ยา

โรคอื่นๆที่ผู้ป่วยเป็น.....

Dosage.....

วันที่เริ่มใช้ยา..... วันที่หยุดใช้ยา

รวมใช้ยา..... ล้น

รวมจำนวนยา รวมค่ายา บาท

indication 1. Document (มีผลเพาะเชื้อ และเชื้อ ไวต่อยา)

2 . Empiric

2.1 ไม่ได้สั่งเพาะเชื้อ

2.2 สั่งเพาะเชื้อแล้วไม่มีผล

2.3 เพาะเชื้อแล้วไม่พบเชื้อ

2.4 พบเชื้อแต่คือต่อยา

2.5 พบเชื้อแต่ไม่ได้ทดสอบความไวของเชื้อต่อยา

เชื้อที่เป็นสาเหตุ.....

Combination Drug 1. มีคือ.....

2. ไม่มี

ลำดับการใช้ยา 1. Initial Drug

2. Replacement Drug

ยาที่ใช้ก่อนได้แก่.....

2.1 ใช้เมื่อใช้ยาอื่นแล้วไม่ได้ผล

2.2 Switch(อาการผู้ป่วยดีขึ้นแล้วให้ยารับประทานต่อจากชนิด
เพื่อให้ครบ course การรักษา)

ค่า Scr ระหว่างที่ใช้ยา =.....mg% (ค่า Scr ที่ใกล้กับวันที่สั่งใช้ยามากที่สุด)

(normal 0.7-1.5 mg/dl) วันที่ตรวจ Ccr =.....ml/min

Drug interactions

1. ไม่เกิด

2. เกิด กับยา

1. Antacid (Al,Mg,)

2. Calcium carbonate

3. Iron หรือ Zinc

4. Sucralfate

5. Warfarin

6. Theophylline,Aminophylline

7. Phenytoin

การแก้ไข Drug interactions ที่เกิด

1. เว้นระยะห่างการให้ยา 2 ชม.

2. เฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ผลการรักษา

1. ตาย

2. อาการไม่ดีขึ้น

3. อาการดีขึ้น

4. ไม่สามารถประเมินได้ (switch therapy)

5. ไม่สามารถประเมินได้ (ใช้ยาไม่ถึง 3 วัน)



ส่วนที่ 8 ข้อมูลการสั่งใช้ยาผิด

ข้อบ่งใช้	ข้อยกเว้น	
Documented-Infection -		
1. Urinary Tract Infection จากเชื้อแกรมลบที่คือคือ ต่อยา Ampicillin, Cefazolin หรือ cotrimoxazole	เชื้อไม่จำเป็นต้องคือคือต่อยา Ampicillin, Cefazolin หรือ cotrimoxazole ถ้า ผู้ป่วยแพ้ยาในกลุ่ม beta-lactam หรือยา ในกลุ่ม sulfonamides	Y N
2. Respiratory Tract Infection จากเชื้อ ที่คือคือต่อยา Penicillins, Cephalosporins และ Cotrimoxazole	เชื้อไม่จำเป็นต้องคือคือต่อ UI Penicillins, Cephalosporins และ Cotrimoxazole ถ้า ผู้ป่วยแพ้ยาในกลุ่ม beta-lactam หรือยา ในกลุ่ม sulfonamides	Y N
3. Skin Infection จากเชื้อ Staphylococcus หรือ เชื้อแกรมลบ ที่คือคือต่อยา Penicillins, Cephalosporins และ Cotrimoxazole	เชื้อไม่จำเป็นต้องคือคือต่อ UI Penicillins, Cephalosporins และ Cotrimoxazole ถ้า ผู้ป่วยแพ้ยาในกลุ่ม beta-lactam หรือยา ในกลุ่ม sulfonamides	Y N
4. GI infection จากเชื้อที่คือคือต่อ ยา Penicillins, Cephalosporins และ Cotrimoxazole ที่มีการติดเชื้อ ทาง Systemic จาก E.coli , Campylobacter, Shigella หรือ Salmonella ร่วมด้วย	เชื้อไม่จำเป็นต้องคือคือต่อ UI Penicillins, Cephalosporins และ Cotrimoxazole ถ้า ผู้ป่วยแพ้ยาในกลุ่ม beta-lactam หรือยา ในกลุ่ม sulfonamides	Y N
5. Uncomplicated Gonorrhoea ในผู้ป่วยที่แพ้ beta- lactam antibiotics	NONE	Y N
Empirical Therapy		
1. ทาคว่าผู้ป่วยจะเป็น acute หรือ Chronic หรือ relapse Urinary Tract Infection จากเชื้อ Pseudomonas aeruginosa	NONE	Y N

2.คาดว่าผู้ป่วยจะเป็น acute หรือ Chronic หรือ relapse Urinary Tract Infection จากเชื้อแกรมลบที่คือคือ ยา Ampicillin , Cefazolin หรือ cotrimoxazole	เชื้อไม่จำเป็นต้องคือคือ Ampicillin,Cefazolin หรือ cotrimoxazole ถ้าผู้ป่วยแพ้ยาในกลุ่ม beta-lactam หรือยาใน กลุ่ม sulfonamides	Y N
3.Uncomplicated Gonorrhea ในผู้ป่วยที่แพ้ beta-lactam antibiotics	NONE	Y N
Therapeutic Drug Monitoring		
General		
1. เมื่อทราบว่าผู้ป่วยตั้งครรถ์หยุดใช้ยา	NOTE: C/A=ผู้ป่วยไม่ตั้งครรถ์	Y N C/A
2. ผู้ป่วยไม่มีภาวะไตบกพร่อง หรือถ้าผู้ป่วยมี Ccr < 30ml/min ให้ยาทุก 18-24 ชม.	NOTE: C/A=ไม่มีผล Scr	Y N C/A
3.ผู้ป่วยไม่มีประวัติแพ้ยา quinolones	NOTE: C/A=ไม่แน่ใจ	Y N C/A
Laboratory tests	ข้อยกเว้น	
4. ก่อนเริ่มใช้ยาภายใน 3 วัน มีการสังตรว Scr	วันที่Scr=	Y N
5. ทุก 7 วันหรือน้อยกว่า มีการสังตรว Scr	วันที่.....Scr= วันที่.....Scr= วันที่Scr=	Y N
6.ก่อนเริ่มใช้ยาภายใน 7 วัน มีการสังตรว LFT (SGOT,SGPT,ALK. PO4)	วันที่ SGOT = SGPT = ALK. PO4 =	Y N
7.ก่อนเริ่มให้ยาภายใน 2 วัน มีการสังตรว CBC with differential	วันที่.....	Y N
8. ทุก 7 วันหรือน้อยกว่า มีการสังตรว WBC		Y N
Dosage -IV therapy		
1. DRIP ยาแต่ละครั้งนานอย่างน้อย 30 นาที (เหตุผล: เพื่อลดการเกิดการระคายเคือง เส้นเลือดดำ)	NONE	Y N
2. ขนาดยาที่ให้ 200-400 mg ทุก 12 ชม.	ยกเว้น : ไตบกพร่อง ต้องปรับขนาด	Y N

Drug Interactions		
1. ถ้าให้ร่วมกับ Warfarin มีการสังหาค่า prothrombin time	NOTE: C/A=ไม่ได้ให้ Warfarin	Y N C/A
Clinical Outcomes		
1. ภายใน 3 วันหลังจากเริ่มใช้ยา ไข้ลดลงอย่างน้อย 1 °C จากค่าอุณหภูมิสูงสุดของผู้ป่วย		Y N
2. เพาะเชื้ออีกครั้งไม่พบเชื้อ	C/A= ไม่มีผลเพาะเชื้อ N/A= ไม่ได้ส่งเพาะเชื้อ	Y N C/A N/A

