



سیپروفلوکساسین

دکتر مرتضی شمینی

گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تهران

آن انجام شده و نیز فرم تزریقی وریدی آن فراهم شده است و لذا نیاز به مروری دیگر بر فارماکولوژی این داروی با ارزش بود که در سال ۱۹۶۶ در همان مجله مقاله مروری دیگری نوشته شد. این دارو مثل سایر فلوروکینولونها با مهار DNA-جی راز باکتریائی (نوعی توپوایزومراز II) عمل می‌کند که منجر به قطع رپلیکاسیون (رونوشت برداری) DNA

سیپروفلوکساسین اولین فلوروکینولون ضدباکتری بود که برای درمان عفونت‌های سیستمیک در دسترس قرار گرفت و یک ترکیب انگپایه می‌باشد که سایر فلوروکینولونها با آن مقایسه می‌شوند. در سال ۱۹۸۸ یک مقاله مروری درباره سیپروفلوکساسین در مجله Drugs نوشته شد. از آن تاریخ تاکنون با توجه به مطالعات زیادی که در زمینه فعالیت ضدباکتری

باکتری می‌شود. اخیراً مهار توپرایزومراز IV به عنوان یک هدف جدیدی برای فلوروکینولونها و مکانیسم‌های مقاومت مطرح شده است. سیپروفلوکساسین یک داروی ضدباکتری طیف گسترده از گروه فلوروکینولونها است. از زمان کشف آن در دهه ۱۹۸۰، اکثر باکتریهای گرم منفی در آزمایشگاه همچنان حساسیت خود را نسبت به این دارو حفظ کرده‌اند. باکتریهای گرم مثبت عموماً حساس بوده و یا به طور متوسط حساس می‌باشند. سیپروفلوکساسین در اغلب بافتها و مایعات بدن ایجاد غلظت درمانی می‌کند. نتایج بررسیهای بالینی با سیپروفلوکساسین، کارایی بالینی این دارو و کم بودن خطر ایجاد اثرات جانبی را مورد تایید قرار داده است. سیپروفلوکساسین در درمان عفونتهای مختلف بویژه عفونتهای ناشی از پاتوژنهای گرم منفی موثر است. این موارد شامل عفونتهای غیرساده مجاری ادراری، بیماریهای انتقالی از طریق جنسی (سوزاک و شانکروئید)، عفونتهای پوست و استخوان، عفونتهای گوارشی ناشی از اورگانیزم‌های مقاوم به چند دارو (Multiresistant organisms)، عفونتهای قسمتهای تحتانی دستگاه تنفسی (از جمله عفونتهای ریوی در بیماران مبتلا به فیروز کیستیک*)، تب در بیماران مبتلا به نوتروپنی (همراه با یک داروی دیگر که فعالیت خوبی علیه باکتریهای گرم مثبت داشته باشد)، عفونتهای داخل شکمی (همراه با یک داروی دیگر که موثر بر اورگانیزم‌های بی‌هوازی باشد) و اوتیت خارجی بدخیم می‌باشند. سیپروفلوکساسین برای عفونتهای دستگاه تنفسی که پاتوژن اصلی آن استرپتوکوکوس پنومونیا باشد نباید به

عنوان درمان خط اول در نظر گرفته شود ولی در بیمارانی که عفونت مختلط دارند یا در بیماران با عوامل مستعدکننده برای عفونتهای گرم منفی یک درمان مناسبی است.

از بروز تداخل‌های دارویی مهم از لحاظ بالینی می‌توان با نسخه‌نویسی منطقی اجتناب نمود. روش تعدیل دوز در بیماران مبتلا به نارسائی کلیوی در کشورهای مختلف متفاوت است و معمولاً در مواردی که کلیرنس کره - آتین کمتر از $1/73 \text{ ml/min}$ (یا وقتی که غلظت کره - آتین سرم برابر یا بیشتر از ۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر باشد) نیاز به تعدیل دوز می‌باشد.

سیپروفلوکساسین یکی از ضدباکتریهای انگشت شمار طیف گسترده‌ای است که هم به صورت قابل تزریق وریدی و هم به صورت فرآورده‌های خوراکی وجود دارد و لذا می‌تواند در کم کردن هزینه درمان و امکان‌پذیر کردن مرخصی سریع بیمار از بیمارستان را فراهم کند. نتیجه‌گیری کلی این است که، سیپروفلوکساسین فعالیت عالی خود علیه اثر باکتریهای گرم منفی را حفظ کرده است و نسخه کردن منطقی می‌تواند کمک به ایجاد اطمینان درباره ادامه سودمندی بالینی آن باشد.

فعالیت ضدباکتریائی و پیدایش مقاومت

سیپروفلوکساسین در آزمایشگاه بر علیه اغلب باکتریهای گرم منفی از جمله آنتروباکتریاسه (بویژه، آنتروپاتوژنهای مثل اشریشیاکولی، انواع سالمونلا و انواع شیکلا)، انواع نیسریا، موراکسلاکتاتاریس و انواع هموفیلوس آنفلوآنزا بسیار فعال

است. حداقل غلظت سیپروفلوکساسین برای مهار ۹۰ درصد سویه‌ها (MIC_{90}) بسیار کمتر از ۱ mg/l می‌باشد. گزارشات از تعدادی از مراکز اروپائی درباره افزایش مقاومت به سیپروفلوکساسین در میان آنتروباکتریاسه‌ها دلواپس کننده است.

سیپروفلوکساسین در آزمایشگاه بر علیه سودوموناس آئروژینوزا فعال باقی مانده است. کاهش پیش‌رونده حساسیت برای سودوموناس آئروژینوزا از اروپا و آمریکای شمالی و جنوبی گزارش شده است. مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده که این کاهش حساسیت نتیجه Selection و انتقال مستقیم کلونی‌های مقاوم به فلوروکینون می‌باشد. کاهش حساسیت انواع کامپیلوباکتر به سیپروفلوکساسین از اسپانیا، فنلاند، هلند و یونان گزارش شده است. اکثریت سویه‌های حساس به متی‌سیلین استافیلوکوک طلایی به سیپروفلوکساسین حساس بوده در حالی که اکثر استافیلوکوک‌های طلائی مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) نسبت به سیپروفلوکساسین نیز مقاوم هستند ($MIC_{90} \geq 4 \text{mg/l}$)*. استرپتوکوک پنومونیا از جمله سویه‌های مقاوم به پنی‌سیلین، نسبتاً حساس هستند ($MIC_{90} = 1 \text{ یا } 2 \text{ mg/l}$). سیپروفلوکساسین، مثل اکثر فلوروکینولونها بر علیه باکتریهای بی‌هوازی فعالیت کمی دارد. (جدول ۱).

مقاومت به سیپروفلوکساسین مربوط به تغییراتی در DNA-جی راز و همچنین تغییراتی در پورین‌ها است که به ترتیب منجر به عدم اتصال دارو به DNA-جی راز و کاهش عبور دارو از غشاء خارجی باکتریهای گرم منفی می‌شود. اخیراً یک سیستم فعال خارج کننده

برای انتقال دارو از داخل به خارج باکتریها شرح داده شده است. مقاومت واسطه‌گری شونده از طریق پلاسمید اتفاق نمی‌افتد. بین کینولونها مقاومت متقاطع اتفاق می‌افتد.

خواص فارماکوکینتیکی

بهره‌دهی بیولوژیک سیپروفلوکساسین پس از مصرف از راه خوراکی تقریباً ۷۰ درصد است. حداکثر غلظت پلاسمائی (C_{max}) برای سیپروفلوکساسین بین ۰/۸ و ۲/۹ میلی‌گرم در لیتر است که ۱ تا ۲ ساعت پس از مصرف تک دوزهای ۲۵۰ تا ۷۵۰ میلی‌گرم ایجاد می‌شود. سیپروفلوکساسین دارای حجم ظاهری انتشار بزرگ است (۲/۱ تا ۵ لیتر برای هر کیلوگرم وزن بدن پس از مصرف خوراکی یا داخل وریدی) و در بیشتر بافتهای بدن و مایعات از جمله صفرا و بافتهای مختلف مثل کلیه، کبد، پروستات و بافت ریه تغلیظ می‌شود. قسمت اعظم سیپروفلوکساسین بدون این که متابولیزه شود از ادرار (۵۰ درصد) و مدفوع دفع می‌گردد ولی مقادیر کمی از آن به صورت متابولیت نیز شناسائی شده است. دفع از طریق Transintestinal ظاهراً راه اصلی دفع گوارشی است ولی ترشح از طریق صفرا نیز صورت می‌گیرد. نیمه عمر حذف ($t_{1/2}$) تقریباً ۳ تا ۵ ساعت است. کلیرنس کلیوی سیپروفلوکساسین به تناسب کاهش وابسته به سن عمل کرد کلیوی، کم می‌شود و بنابراین C_{max} و AUC در بیماران مسن نسبت به بیماران جوانتر افزایش پیدا می‌کنند. در بیماران مبتلا به آسیب کلیوی نیز تغییرات مشابهی در این پارامترها برای سیپروفلوکساسین ذکر شده است.

جدول شماره ۱- حساسیت باکتریهای مختلف نسبت به سیپروفلوکساسین و داروهای جانشین در مواردی که سیپروفلوکساسین از لحاظ بالینی سودمند نیست.

باکتری	حساسیت به سیپروفلوکساسین	داروی جانشین
استرپتوکوکوس پنومونیا	-	کوتریموکسازول
استرپتوکوکوس ویریدانس	-	کوتریموکسازول
استرپتوکوکوس فکالیس	+	کوتریموکسازول
استافیلوکوک طلائی یا استافیلوکوک اپی درمیس	+	وانکومايسين
غیرمولد پنی سیلیناز	+	
مولد پنی سیلیناز	+	
مقاوم به متی سیلین	-	
اشریشیاکولی یا پروتئوس میرابیلیس	+	
سالمونلا و شیگلا	+	
کلبسیلا پنومونیا	+	
هموفیلوس انفلوآنزا	+	
حساس به آمپی سیلین	+	
مقاوم به آمپی سیلین	+	
نیسریا گنوره	+	
غیرمولد پنی سیلیناز	+	
مولد پنی سیلیناز	+	
نیسریا منژیتدیس	+	
سودوموناس آئروژینوازا	+	
آکتینوباکتريا کاکوآستیکوس	+	
بیهوازی های بالای دیافراگم (کوکسی های بی هوازی)	-	کلیندامایسین مترونیدازول وانکومايسين
بیهوازی های زیر دیافراگم (باکترئوئیدیس فراژیلیس)	-	کلیندامایسین مترونیدازول

+ : سودمند از لحاظ بالینی

- : غیرسودمند از لحاظ بالینی

کارائی درمانی

با توجه به فعالیت ضدباکتری طیف گسترده و توانائی ایجاد غلظت‌های درمانی در اکثریت مایعات و بافت‌های بدن، سیپروفلوکساسین در درمان تعداد وسیعی از عفونت‌ها به عنوان درمان، سودمند تایید شده است. با ۳ تا ۷ روز درمان بهبودی بالینی و باکتریولوژیکی برای عفونت‌های ساده دستگاه ادراری بیشتر از ۹۰ درصد بوده (۵۰۰ میلی‌گرم در روز، بیشتر از ۹۰ درصد بیماران خانمها بوده‌اند) ولی میزان بهبودی با رژیم تک دوز کمی پایین‌تر بوده است. یک دوره درمانی ۳ روزه با دوزهای کم سیپروفلوکساسین (۱۰۰ میلی‌گرم دوبار در روز) با اندازه ۳ تا ۷ روز درمان با کوتریموکسازول، ۷ روز درمان با نیتروفورانتوئین و ۳ روز درمان با اوفلوکساسین در عفونت‌های ساده دستگاه ادراری موثر بوده است. میزان بهبودی در عفونت‌های Complicated دستگاه ادراری ۷۶ تا ۹۶ درصد است و سیپروفلوکساسین با اندازه کوتریموکسازول، سفنازیدیم، آمینوگلیکوزیدها و سایر فلوروکینولونها موثر می‌باشد.

در بیماران مبتلا به پنومونی (ذات‌الریه) که عمدتاً عفونت را از بیمارستان کسب کرده بودند، سیپروفلوکساسین کارائی مشابه با سفتری‌آکسون، سفنازیدیم و کارائی بیشتر از ایمی‌پنم - سیلاستاتین داشته است. در بیماران با برونشیت مزمن که ناگهان به صورت حاد در آمده باشد، میزان درمان / بهبودی معمولاً بیشتر از ۹۰ درصد بوده و مشابه به میزان بهبودی حاصله از اوفلوکساسین، کوتریموکسازول، آموکسی‌سیلین (با یا بدون اسید کلاولانیک)،

سفتی بوتن، سفیکسیم، سفوروکسیم اگزتیل و سفاکلور می‌باشد. اگر چه مصرف فلوروکینولونها در درمان عفونت‌های قسمتهای تحتانی دستگاه تنفس که مسبب آنها استرپتوکوک پنومونیا باشد جای بحث دارد ولی اخیراً گزارش شده که کارائی سیپروفلوکساسین در این مورد مشابه داروهای مرسوم برای درمان این عفونت است.

سیپروفلوکساسین با اندازه سفوروکسیم - اگزتیل و آموکسی‌سیلین - اسید کلاولانیک به ترتیب در درمان سینوزیت حاد و مزمن سودمند است. میزان درمان بالینی و باکتریولوژیکی با سیپروفلوکساسین در بیماران مبتلا به اوتیت مدیای مزمن از ۵۸ تا ۷۰ درصد بوده و بیشتر از میزان درمان با آموکسی‌سیلین - اسید کلاولانیک بوده است. میزان بهبودی در درمان اوتیت خارجی بدخیم خیلی بالا (>95%) بوده و سیپروفلوکساسین به طور قابل توجهی زمان اقامت این بیماران در بیمارستان را کوتاه کرده است.

سیپروفلوکساسین با رژیمهای درمانی تک دوز، ۳ یا ۵ روزه، تقریباً در ۹۰ درصد بیماران مبتلا به اسهال مسافری و غیرمسافری (Traveller's and non - travellers diarrhoea) و شیگلوز (از جمله عفونت‌های ناشی از سویه‌های مقاوم به چند دارو) ایجاد بهبودی کامل یا بهبودی مشخص کرده است. همچنین نشان داده شده که سیپروفلوکساسین در کنترل شیوع سالمونلوز موثر است ولی میزان عود میکروبیولوژیک در مطالعات مختلف متغیر بوده و دفع سالمونلا به مدت طولانی از مدفوع یک مشکل بوده است. در بیماران مبتلا به تب

تیفوئید میزان بهبودی کامل ۱۰۰ درصد بوده که تقریباً بیش از ۴۰ درصد بیماران آلوده به سویه‌های مقاوم به چند دارو بوده‌اند. در بیمارانی که ۱۰ روز یا بیشتر علائم بیماری را داشته‌اند دوره درمانی ۱۴ روزه موثرتر از دوره درمانی ۷ روزه بوده است. سیپروفلوکساسین در بیماران مبتلا به وبا صددرصد ایجاد بهبودی می‌کند و دوره علائم را کم می‌کند.

درمان عفونت‌های با شدت متوسط تا شدید با سیپروفلوکساسین با اندازه درمان با سفوتاکسیم، سفتازیدیم و سایر فلوروکینولونها موثر بوده است. افزایش عفونت‌های استافیلوکوکی مقاوم به متی‌سیلین باعث شده که در مواردی که احتمال عفونت با MRSA وجود داشته باشد سودمندی آن محدود باشد. سیپروفلوکساسین در درمان اوستنومیلیت موثر است که در این مورد به صورت درمان متوالی از راه تزریقی و سپس خوراکی جهت تسهیل مرخص شدن بیمار از بیمارستان مصرف می‌شود.

در بیماران مبتلا به نوتروپنی همراه با تب، منوتراپی با سیپروفلوکساسین احتمالاً مناسب نیست بلکه رژیم درمانی ایده‌آل، توام درمانی‌های مختلف است که به نظر می‌رسد رژیم‌های توام درمانی حاوی سیپروفلوکساسین حداقل با اندازه رژیم‌های استاندارد موثر می‌باشد. نشان داده شده که به عنوان پروفیلاکسی در بیماران مبتلا به نوتروپنی سودمند است ولی این نوع مصرف می‌تواند افزایش خطر پیدایش مقاومت را به همراه داشته باشد.

در مطالعات مقایسه‌ای محدودی نشان داده

شده که کارائی سیپروفلوکساسین همراه با یک داروی موثر بر باکتریهای بی‌هوازی، شبیه به کارائی آموکسی‌سیلین / اسید کلاولانیک همراه مترونیدازول و ای‌می‌پنم - سیلاستاتین در عفونت‌های شکمی می‌باشد. در بیمارانی که مرتب تحت عمل دیالیز صفاقی قرار می‌گیرند، سیپروفلوکساسین (۲۵ تا ۵۰ میلی‌گرم برای هر لیتر دیالیزات) موثرتر از سیپروفلوکساسین خوراکی در درمان پریتونیت بوده است. فعالیت آن بر علیه پاتوژن‌های گرم مثبت در این روش چندان خوب نبوده و نیاز به رفع ابهام بیشتری است. منوتراپی با سیپروفلوکساسین کارائی مشابه به رژیم‌های توام درمانی استاندارد در درمان بیماری التهابی لگن (PID)، آندومتریت و عفونت‌های کیسه صفرا دارد.

در اکثر موارد، پاتوژن‌های بی‌هوازی باعث شکست درمان با سیپروفلوکساسین در بیماران مبتلا به عفونت‌های مربوط به زنان می‌باشند که اضافه شدن یک داروی موثر بر بی‌هوازیها را ایجاب می‌کند تا این عفونت‌ها مهار شوند.

اطلاعات موجود نشان می‌دهد که مصرف متوالی سیپروفلوکساسین داخل وریدی و خوراکی، در درمان باکترمی در بیماران non - neutropenic موثر است. سیپروفلوکساسین خوراکی و داخل وریدی با موفقیت به عنوان پیشگیری قبل از عمل جراحی در بیمارانی که تحت عمل جراحی مجرای ادراری، دستگاه صفراوی و جراحی عروق یا کولونی رکتومی به کار رفته است.

در درمان عفونت‌های گونوکوکی، به دنبال مصرف تک دوز سیپروفلوکساسین میزان بهبودی کامل بالینی و باکتریولوژیک ۹۹/۵

درصد بوده است. سیپروفلوکساسین با اندازه داروهای استاندارد و سایر فلوروکینولونها موثر است. در بیماران مبتلا به شانکر نرم (شانکروئید)، با مصرف تک دوز ۵۰۰ میلی‌گرمی سیپروفلوکساسین میزان بهبودی بالینی از ۹۲ تا ۱۰۰ درصد گزارش شده است. بعلاوه اثر نه چندان قوی سیپروفلوکساسین روی کلامیدیا تراکوماتیس این دارو برای درمان التهاب میزراه غیرگونوکوکی توصیه نمی‌شود. گرچه مصرف سیپروفلوکساسین در بیماران کمتر از ۱۸ سال به صورت رایج تایید نشده است. این دارو در بیشتر از ۹۰ درصد عفونت‌های دستگاه تنفسی، بهبودی بالینی ایجاد کرده و کارایی مشابه به رژیم‌های توام درمانی داخل وریدی در بیماران پدیاتریک مبتلا به فیبروز کیستیک نشان داده است. علاوه بر این، تقریباً ۱۰۰ درصد بچه‌های مبتلا به تب تیفوئید مقاوم به چند دارو که تهدید کننده زندگی می‌باشد با سیپروفلوکساسین بهبودی کامل پیدا کرده‌اند.

بررسی‌های فارماکواکونومیک

درمان عفونت‌های شدید معمولاً نیاز به بستری شدن بیمار در بیمارستان و مصرف داروهای ضد میکروب داخل وریدی به مدت ۵ تا ۱۰ روز را دارد. بعضی از عفونت‌ها مثل اوستئومیلیت، عفونت‌های پوستی و آندوکاردیت باکتریایی، ممکن است ضرورت بستری شدن تا ۶ هفته را داشته باشد که غالباً هدف آن امکان دریافت درمان داخل وریدی داروها است که در این روش هم هزینه بستری شدن و هزینه‌های جنبی آن و هم اشغال طولانی مدت تخت

بیمارستانی توسط یک بیمار، قابل توجه است. در ضمن با مصرف چند دارو خطر عوارض جانبی و تداخل اثرهای مضر و شکست درمانی وجود دارد. در دسترس قرار گرفتن تعدادی از داروهای ضدباکتری خوراکی جدید و قوی مثل سیپروفلوکساسین، باعث شده که نیاز به درمان تزریقی برای بسیاری از عفونت‌ها مورد ارزیابی مجدد قرارگیرد. در جهت کم کردن هزینه درمان در بیماران مبتلا به عفونت‌های شدید، معمولاً در شروع درمان، دارو از راه داخل وریدی مصرف شده و سپس برنامه درمان به خوراکی عوض می‌شود (Intravenous-to-oral conversion programmes).

در این برنامه‌ها، بیمار معمولاً یک آنتی-باکتریال تراپی اولیه (غالباً با چند دارو) داشته و بعداً معمولاً پس از سه روز که پاتوژن مسبب شناسائی و وضعیت بالینی بیمار بهتر شد، تعداد تزریقات کم شده و یا روش درمان با راه خوراکی عوض می‌شود. از تبدیل راه تزریقی به راه خوراکی مزایای اقتصادی و غیراقتصادی مختلف عاید می‌شود (کم شدن دوره بستری شدن در بیمارستان یا اجتناب از آن، اجتناب از هزینه روش تزریقی، کم کردن نیاز پرسنلی برای تهیه و تزریق دارو و کم کردن خطر عوارض راه وریدی مثل فلبیت و Line infection و ...)

قابلیت تحمل

با توجه به نتایج بررسی‌های بالینی و مطالعات از نوع پاییدن سلامتی دارو پس از وارد شدن به بازار (Postmarketing surveillance studies) این دارو قابلیت تحمل خوبی دارد. اثرات جانبی در ۹ درصد بیماران گزارش شده‌اند و در ۱/۵ درصد بیماران بروز عوارض باعث قطع مصرف دارو

شده است. اثرات جانبی مربوط به دستگاه گوارش (بیشتر تهوع، اسهال، استفراغ، سوءهاضمه، بی‌اشتهایی یا درد شکمی) تقریباً در ۵ درصد بیمارانی که سیپروفلوکساسین دریافت کرده‌اند، دیده می‌شود. اثرات جانبی مربوط به سیستم عصبی مرکزی (عمدتاً سرگیجه، سردرد، بی‌قراری یا لرزش) و پوستی (عمدتاً بثورات و خارش) در درجه دوم از لحاظ فرکانس وقوع قرار دارند و به ترتیب تقریباً در ۲ و ۱ درصد بیماران ایجاد می‌شوند. اغلب عوارض، از لحاظ شدت بین ملایم تا متوسط بوده و حوادث شدید در کمتر از ۱ درصد بیماران اتفاق افتاده است. مصرف سیپروفلوکساسین به ندرت همراه با Phototoxicity (ایجاد اثر سومی پس از تماس با آفتاب) می‌باشد. مطالعات محتاطانه دلیلی بر بروز اثرات جانبی مشابه تمافلوکساسین با این دارو را نشان نمی‌دهند.

باستثنای واکنش‌های موضعی در محل تزریق، دورنمای قابلیت تحمل بیماران برای تزریق داخل وریدی و خوراکی شبیه هم است. در افراد مسن (> 65) و افراد جوان سیپروفلوکساسین به خوبی تحمل می‌شود. گرچه مصرف سیپروفلوکساسین در بیماران زیر ۱۸ سال به علت نگرانی از ایجاد آسیب در غضروف محدود است ولی از جمع‌آوری اطلاعات از بیش از ۱۵۰۰ بیمار پدیاتریک که با سیپروفلوکساسین درمان شده‌اند نشان می‌دهد که نحوه تحمل دارو توسط بچه‌ها مثل افراد جوان و بزرگسال است. سیپروفلوکساسین به ندرت ایجاد تغییرات

آشکار در پارامترهای آزمایشگاهی می‌کند. اختلالات متابولیک و تغذیه‌ای تقریباً در ۴ درصد بیماران ایجاد می‌شود. تغییرات عمدتاً شامل بالا رفتن غلظت ترانس آمینازها یعنی SGOT (گلوتامیک اکزالواستیک ترانس آمیناز سرم) و یا SGPT (گلوتامیک پیرویک ترانس آمیناز سرم) است. میزان وقوع این افزایش تقریباً ۱/۵ درصد برای هر کدام می‌باشد. ایجاد تغییر در عملکرد کلیه نادر است و در ۰/۲۵ درصد بیماران، همراه با بالا رفتن غلظت کراتینین سرم و BUN می‌باشد.

تداخلات دارویی

مصرف همزمان سیپروفلوکساسین و تتوفیلین می‌تواند باعث افزایش غلظت پلاسمائی تتوفیلین شود که ممکن است خطر بروز اثرات جانبی آن را افزایش دهد. فرآورده‌های حاوی کاتیونهای چند ظرفیتی (آنتاسیدهای حاوی آلومینیم یا منیزیم، فرآورده‌های حاوی آهن، کلسیم یا زینک، دی‌دانوزین و ساکرافیت) می‌توانند به طور قابل توجهی جذب سیپروفلوکساسین را کاهش دهند.

دوز و روش مصرف سیپروفلوکساسین
سیپروفلوکساسین خوراکی و داخل وریدی معمولاً به صورت رژیم درمانی دوبار در روز مصرف می‌شوند. دوز توصیه شده برای سیپروفلوکساسین خوراکی ۵۰۰ تا ۱۵۰۰ میلی‌گرم در روز است که بر حسب محل عفونت و شدت عفونت دوز آن تعیین می‌شود. دوز داخل وریدی آن معمولاً از ۴۰۰ تا ۸۰۰ میلی‌گرم در روز بوده و برای به حداقل رساندن تحریک

وریدی در عرض حداقل ۶۰ دقیقه قطره قطره وارد جریان خون می‌شود. در بیماران مبتلا به عفونت‌های شدید تهدید کننده زندگی، دوزهای بزرگ (تا ۱۲۰۰ میلی‌گرم در روز) مصرف شده است. مدت درمان بستگی به شدت عفونت دارد ولی معمولاً ۷ تا ۱۴ روز یا حداقل دو روز پس از ناپدید شدن نشانه‌ها و علائم عفونت می‌باشد. در بعضی از عفونت‌ها، دوره‌های درمانی کوتاه شده بکار رفته است. بعنوان مثال در درمان اسهال عفونی ۳ تا ۷ روز، در سیستیت ساده حاد درمان سه روزه (۱۰۰ تا ۲۵۰ میلی‌گرم دو بار در روز) و در بیماران مبتلا به یورتريت گونوکوکي ساده حاد یک تک دوز بکار گرفته شده است. عفونت‌های استخوانی و مفاصل معمولاً نیاز به مدت درمان طولانی دارد (مثلاً ۴ تا ۶ هفته یا بیشتر).

دوز توصیه شده سیپروفلوکساسین در بیماران با آسیب کلیوی از راه خوراکی و داخل وریدی در بیمارانی که کلیرنس کره اتری نین بین ۳۱ و ۶۰ میلی‌لیتر در دقیقه برای ۱/۷۳ مترمربع سطح بدن باشد (یا غلظت سرمی کره اتری نین بین ۱/۴ و ۱/۹ میلی‌گرم در دسی‌لیتر باشد) به ترتیب ۱۰۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم و در بیمارانی که کلیرنس کره اتری نین آنها برابر یا کوچک‌تر از $20 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ (یا غلظت سرمی کره اتری نین مساوی یا بیشتر از ۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر باشد) به ترتیب ۵۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم در روز می‌باشد. سیپروفلوکساسین در خانمهای حامله و شیرده یا در بچه‌ها و جوانان زیر ۱۸ سال برای مصرف روتین تایید نشده است.

در صورت مصرف توام تئوفیلین با سیپروفلوکساسین، باید غلظت خونی تئوفیلین اندازه‌گیری شده و دوز آن بر حسب غلظت

خونی دارو تنظیم شود. اگر مصرف همزمان فرآورده‌های حاوی کاتیونهای چند ظرفیتی با سیپروفلوکساسین غیرقابل اجتناب باشد، سیپروفلوکساسین باید حداقل ۲ ساعت قبل یا ۶ ساعت پس از مصرف این فرآورده‌ها، مصرف گردد.

زیرنویس:

* فیبروز کیستیک یا کیستی پانکراس (Cystic fibrosis of pancreas) یک بیماری ارثی است که عامل نامشخص آن همه غدد اکزوکراین را تحت تاثیر قرار داده و با ترشحات زیاد و غلیظ ایجاد انسداد در مجاری ترشحي غدد می‌کند. مهمترین نشانه‌های بیماری در دستگاه تنفس (در اثر تولید زیاد موکوس) و دستگاه گوارش (در اثر کمبود ترشحات پانکراس) ایجاد می‌شود. ترشحات موکوس در ریه و عفونت‌های ثانویه مجاری تنفسی معمولاً زندگی بیمار را به خطر می‌اندازند. سیندرم کمبود نمک (بعلت دفع مقدار زیاد سدیم و کلراید از طریق عرق) نیز از نشانه‌های بیماری است.

** به موجب توصیه NCCLS

(National committee for clinical laboratory standards, حداقل غلظت مهارکننده $1 \text{ mg/l (MIC)} <$ نشان دهنده حساسیت به سیپروفلوکساسین، 2 mg/l نشان دهنده حساسیت متوسط $4 \text{ mg/l} \geq$ نشان دهنده مقاومت در مطالعات حساسیت آزمایشگاهی (in vitro) می‌باشد.

منابع:

1. Craig C.R. et al: Modern pharmacology with clinical application. Little, Brown and Company, 556 - 559, 1997.
2. Davis, R. et al; Ciprofloxacin: An updated Review of its Pharmacology, Therapeutic efficacy and Tolerability, Drugs 1996; 51: 1019 - 1025

