

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

Nguyễn Hoàng Anh (DS), Trần Thu Thủy

Fluoroquinolon là nhóm kháng sinh tổng hợp phổ rộng được sử dụng rộng rãi trên lâm sàng. Các thuốc trong nhóm này có thể được sử dụng ở dạng uống và dạng tiêm truyền tĩnh mạch trong điều trị các nhiễm khuẩn tiết niệu - sinh dục, nhiễm khuẩn hô hấp, nhiễm khuẩn da, mô mềm, nhiễm khuẩn tiêu hóa và một số tình trạng nhiễm khuẩn nặng [1], [2]. Tại Việt Nam, các fluoroquinolon được sử dụng qua đường tiêm truyền tĩnh mạch bao gồm ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, ofloxacin và pefloxacin [3].

Cơ sở dữ liệu quốc gia về phản ứng có hại

của thuốc (ADR) gần đây đã ghi nhận nhiều trường hợp phản ứng tại vị trí tiêm truyền khi sử dụng một số kháng sinh nhóm fluoroquinolon. Thống kê báo cáo ADR được các cơ sở khám, chữa bệnh gửi về từ tháng 01/2014 đến tháng 6/2015 cho thấy đã có 216 báo cáo về phản ứng tại vị trí tiêm truyền liên quan đến các fluoroquinolon được ghi nhận, chiếm 42,5% số báo cáo về các fluoroquinolon dùng đường tĩnh mạch. Trong đó, đa số báo cáo liên quan đến ciprofloxacin (150 trường hợp) và levofloxacin (56 trường hợp) (bảng 1).

**Bảng 1: Phản ứng tại vị trí tiêm truyền liên quan đến các fluoroquinolon trong cơ sở dữ liệu báo cáo ADR (01/2014 - 6/2015)**

STT	Tên hoạt chất	Số báo cáo liên quan đến dạng truyền tĩnh mạch	Số báo cáo về phản ứng tại vị trí tiêm truyền	Tỷ lệ báo cáo về phản ứng tại vị trí tiêm truyền/số báo cáo liên quan đến thuốc truyền tĩnh mạch (%)
1	Ciprofloxacin	333	150	45,0
2	Levofloxacin	134	56	41,8
3	Moxifloxacin	26	6	23,1
4	Ofloxacin	1	0	0
5	Pefloxacin	14	4	28,6
<b>Tổng</b>		<b>508</b>	<b>216</b>	<b>42,5</b>

Cơ sở dữ liệu của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) về phản ứng có hại (Vigibase) giai đoạn từ tháng 01/2014 - 6/2015 cũng đã ghi nhận 819 báo cáo mô tả các phản ứng tại vị trí dùng thuốc trong tổng số 31182 báo cáo liên

quan đến 5 hoạt chất fluoroquinolon nói trên. Trong đó, số lượng báo cáo liên quan đến ciprofloxacin và levofloxacin cũng chiếm tỷ lệ cao nhất (tương ứng với 443 và 292 trường hợp) (bảng 2).

**Bảng 2: Phản ứng tại vị trí tiêm truyền liên quan đến các fluoroquinolon trong cơ sở dữ liệu Vigibase của WHO (01/2014 - 6/2015)**

STT	Tên hoạt chất	Tổng số báo cáo (tất cả các đường dùng)	Số báo cáo về phản ứng tại vị trí tiêm truyền	Tỷ lệ báo cáo về phản ứng tại vị trí tiêm truyền/tổng số báo cáo (%)
1	Ciprofloxacin	12037	443	3,7
2	Levofloxacin	13937	292	2,1
3	Moxifloxacin	3188	67	2,1
4	Ofloxacin	2298	19	0,8
5	Pefloxacin	81	0	0
<b>Tổng</b>		<b>31182</b>	<b>819</b>	<b>2,6</b>

Phản ứng tại vị trí tiêm truyền là phản ứng có hại thường gặp khi sử dụng ciprofloxacin, levofloxacin, ofloxacin (tỷ lệ trên 1%) và moxifloxacin, pefloxacin (chưa rõ tỷ lệ) [4], [5], [6]. 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 [4], [7].

Cơ chế của phản ứng hiện vẫn chưa được giải thích rõ ràng. Tuy nhiên, 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) và truyền qua tĩnh mạch nhỏ [4], [8]. Với các quinolon khác, chưa tìm được mối liên hệ giữa tốc độ truyền và nguy cơ xảy ra kích ứng, tuy nhiên truyền nhanh cũng làm tăng nguy cơ gây mạch nhanh, hạ huyết áp tạm thời (đối với levofloxacin) hoặc kéo dài khoảng QT (đối với moxifloxacin).

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:

- Độ pha loãng của dung dịch, tốc độ tiêm truyền và vị trí tiêm truyền: Trừ trường hợp thuốc ở dạng dung dịch pha sẵn để truyền, các fluoroquinolon dưới dạng dung dịch đậm đặc đều cần pha loãng trong dung môi phù hợp và phải được truyền chậm qua tĩnh mạch lớn. Khuyến cáo về thời gian và nồng độ dung dịch tiêm truyền các fluoroquinolon cụ thể như sau (bảng 3):

**Bảng 3: Khuyến cáo về nồng độ và thời gian truyền các fluoroquinolon**

STT	Tên thuốc	Liều dùng (mg)	Nồng độ tiêm truyền (mg/ml)	Thời gian truyền tối thiểu (phút)	Tài liệu tham khảo
1	Ciprofloxacin	200	1-2	30	[4], [7], [8]
		400		60	
		250		30	
2	Levofloxacin	500	5	60	[4], [8], [9]
		750		90	
3	Moxifloxacin	400	1,6	60	[4], [5], [8]
4	Ofloxacin	200	2	30	[4], [8], [10]
		400		60	
5	Pefloxacin	400	1,6-3,2	60	[4], [6]

- Ưu tiên sử dụng thuốc qua đường uống do các fluoroquinolon trên đều được hấp thu nhanh và dễ dàng qua đường tiêu hóa với sinh khả dụng từ 80-100% [8], [11]. Chỉ sử dụng đường tiêm truyền khi người bệnh không thể dùng thuốc qua đường uống hoặc khi đường tĩnh mạch mang lại nhiều lợi ích điều trị hơn [5],

[6], [7], [9], [10]. Sau đó nên cân nhắc chuyển ngay sang dạng uống khi điều kiện lâm sàng cho phép để tiếp tục hoàn thành liệu trình điều trị và giảm thiểu nguy cơ gây kích ứng tại vị trí tiêm truyền. Việc chuyển từ dạng truyền tĩnh mạch sang dạng uống cũng có thể giúp giảm chi phí điều trị cho bệnh nhân.

**Tài liệu tham khảo**

1. Oliphant Catherine M, Green Gary M. Quinolones: a Comprehensive Review. American Family Physician. 2002;65(3):445-464.
2. Thomson Reuters (Healthcare) Inc, Micromedex 2.0. DISEASEDEX™ Emergency Medicine Summary. Healthcare associated infectious disease monograph [truy cập ngày 10/8/2015].
3. Cục Quản lý Dược. Danh mục các thuốc được cấp số đăng ký từ tháng 01 năm 2010 đến tháng 4 năm 2015. <http://www.dav.gov.vn/default.aspx?action=detail&newsid=683&type=3> [truy cập ngày 10/8/2015].
4. Bộ Y tế (2015), Dược thư Quốc gia Việt Nam, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
5. The UK Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, TARIVID IV Infusion Solution - Summary of product characteristics [revised on 17/12/2013].
6. M. Lindsay Grayson et al. Kucers' the Use of Antibiotics [truy cập ngày 10/8/2015].
7. The UK Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, Ciproxin solution for infusion - Summary of product characteristics [revised on 20/9/2013].
8. Alistair Gray et al, Injectable Drugs Guide [updated on April 2015].
9. The UK Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, Tavanic 5 mg/ml solution for infusion - Summary of product characteristics [revised on 17/7/2013].
10. The UK Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, Avelox 400 mg/250 ml solution for infusion - Summary of product characteristics [revised on 11/06/2015].
11. Sharma PC1, Jain A, Jain S. Fluoroquinolone antibacterials: a review on chemistry, microbiology and therapeutic prospects. Acta Pol Pharm. 2009 Nov-Dec;66(6):587-604.