

Rx Thuốc bán theo đơn
**HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG
THUỐC BỘT PHA TIÊM COLISTIMED**
KHUYẾN CÁO**THUỐC ĐỘC****Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng**

Để xa tầm tay của trẻ em

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Không dùng thuốc đã biến màu, hết hạn sử dụng

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

Muốn biết thêm thông tin xin hỏi ý kiến của bác sĩ

THÀNH PHẦN

Mỗi lọ 0,5 MIU chứa: Colistin 0,5 MIU (tương đương 17 mg) dưới dạng colistimethat natri 40 mg.

Mỗi lọ 1 MIU chứa: Colistin 1 MIU (tương đương 34 mg) dưới dạng colistimethat natri 80 mg.

Mỗi lọ 2 MIU chứa: Colistin 2 MIU (tương đương 68 mg) dưới dạng colistimethat natri 160 mg.

Mỗi lọ 3 MIU chứa: Colistin 3 MIU (tương đương 102 mg) dưới dạng colistimethat natri 240 mg.

DẠNG BẢO CHÉ: Thuốc bột pha tiêm**MÔ TẢ SẢN PHẨM:** Bột màu trắng hoặc gần trắng, đóng trong lọ thủy tinh tròn trong suốt, không màu, dày kín bằng nút cao su, bọc ngoài bằng nắp nhôm.**CHỈ ĐỊNH**

Thuốc được chỉ định cho người lớn và trẻ em để điều trị nhiễm khuẩn nặng do vi khuẩn Gram âm hiệu khí nhạy cảm. Nên xem xét hướng dẫn chính thức về việc sử dụng kháng sinh hợp lý.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng và thời gian điều trị tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng của nhiễm trùng và đáp ứng lâm sàng. Ngoài ra cũng nên căn cứ vào các hướng dẫn điều trị.

Thuốc được dùng theo đường tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch chậm hoặc truyền tĩnh mạch chậm.

Người lớn và thanh thiếu niên

Liều duy trì là 9 MIU/ngày, chia làm 2 - 3 lần.

Ở những bệnh nhân ốm nặng, liều tái 9 MIU nên được dùng.

Người suy thận

Điều chỉnh liều ở người bệnh suy thận cần căn cứ vào creatinin huyết hoặc hệ số thanh thải creatinin của người bệnh.

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều dùng hàng ngày (chia thành 2 lần/ngày)
<50 - 30	5,5 - 7,5 MIU
<30 - 10	4,5 - 5,5 MIU
<10	3,5 MIU

Với bệnh nhân chạy thận nhân tạo:

Ngày không thẩm tách: 2,25 MIU/ngày (2,2 - 2,3 MIU/ngày)

Ngày thẩm tách: 3 MIU/ngày, được đưa vào sau quá trình thẩm tách.

Liều hàng ngày chia thành 2 lần được khuyến cáo.

Với bệnh nhân thẩm tách máu tĩnh mạch - tĩnh mạch liên tục:

Như ở những bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Liều hàng ngày chia ba lần được khuyến cáo.

Người suy gan

Không có dữ liệu ở bệnh nhân suy gan. Cần thận trọng khi dùng thuốc ở những bệnh nhân này.

Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi nếu chức năng thận bình thường.

Trẻ em

Các dữ liệu về sử dụng thuốc ở trẻ em còn hạn chế. Liều dùng nên dựa trên trọng lượng cơ thể.

Trẻ ≤ 40kg: 75.000 - 150.000 IU/kg/ngày chia làm 3 lần.

Trẻ > 40kg: sử dụng như liều khuyến cáo ở người lớn.

Việc sử dụng liều > 150.000 IU/kg/ngày đã được báo cáo ở trẻ em bị xơ nang.

Không có dữ liệu liên quan đến việc sử dụng hoặc mức độ của liều nạp ở trẻ ốm nặng.

Chưa có liều khuyến cáo với trẻ em có chức năng thận suy giảm.

Đưa thuốc vào nội tuy mạc và trong não thất

Đưa trên các dữ liệu hạn chế, liều sau đây được khuyến cáo ở người lớn:

Đưa thuốc vào trong não thất: 125.000 IU/ngày

Liều dùng trong tiêm nội tuy mạc không vượt quá liều khuyến cáo sử dụng trong não thất.

Thể tích tiêm trong tuy mạc hoặc não thất không vượt quá 1 ml.

Không có liều khuyến cáo cụ thể cho trẻ em với các đường tiêm này.

Bảng chuyển đổi của colistimethat natri:

Hoạt lực	≈ Khối lượng của Colistimethat natri (mg)*
IU	≈ mg colistin base
12.500	0,4
150.000	5
1.000.000	34
4.500.000	150
9.000.000	300
	1
	12
	80
	360
	720

*: Hoạt lực quy định của hoạt chất = 12.500 IU/mg

Cách dùng

Dung dịch tiêm bắp: Pha thuốc trong lọ với 5ml nước cất pha tiêm, lắc nhẹ để tránh tạo bọt.

Dung dịch tiêm tĩnh mạch: Pha thuốc trong lọ với 2ml nước cất pha tiêm, lắc nhẹ để tránh tạo bọt. Pha loãng tiếp dung dịch thu được với natri

chlorid 0,9% pha tiêm để thành 10ml. Tiêm tĩnh mạch trong ít nhất 5 phút.

Dung dịch truyền tĩnh mạch: Pha thuốc trong lọ với 5ml nước cất pha tiêm, lắc nhẹ để tránh tạo bọt. Pha loãng tiếp dung dịch thu được với natri clorid 0,9% pha tiêm để thành 50ml. Truyền tĩnh mạch trong khoảng 1 giờ.

Dung dịch tiêm tạo thành nên được dùng ngay hoặc bảo quản trong vòng 24 giờ sau khi pha.

Dung dịch trước khi tiêm phải kiểm tra cảm quan không được có các tiểu phân nhìn thấy bằng mắt thường hay có sự đổi màu nào.

Tiêm tĩnh mạch: tiêm chậm một nửa liều hàng ngày trong khoảng 3 - 5 phút mỗi 12 giờ.

Truyền tĩnh mạch liên tục: Tiêm chậm một nửa liều hàng ngày trong khoảng 3 - 5 phút. Một nửa liều hàng ngày còn lại có thể pha loãng vào một trong các dung dịch sau để truyền tĩnh mạch chậm, bắt đầu từ 1 - 2 giờ sau liều ban đầu, trong 22 - 23 giờ tiếp theo:

- Dung dịch Natri clorid 0,9%
- Dung dịch dextrose 5 % trong NaCl 0,9%
- Dung dịch dextrose 5% trong nước
- Dung dịch dextrose 5% trong NaCl 0,45%
- Dung dịch dextrose 5% trong NaCl 0,225%
- Dung dịch Ringer lactat
- Dung dịch đường biển 10%

Tốc độ truyền với người có chức năng thận bình thường là 5 - 6 mg/giờ. Với bệnh nhân có suy thận, cần điều chỉnh tốc độ truyền theo mức độ suy thận. Dung dịch pha tiêm và thể tích dung dịch phụ thuộc vào nhu cầu dịch và điều giải của bệnh nhân. Bắt kỹ dung dịch truyền tĩnh mạch nào chỉ nên được chuẩn bị ngay trước khi dùng và chỉ sử dụng trong vòng 24 giờ.

Tiêm bắp: Thuốc phải được tiêm bắp sâu vào một khối cơ lớn (như cơ mông hoặc phần bắp của bắp đùi).

Không được tiêm huy thuốc qua hệ thống nước thải hoặc chất thải giả dung. Hãy hỏi ý kiến được sỹ về việc tiêm huy thuốc không còn cần đến. Những biện pháp này sẽ giúp bảo vệ môi trường.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với colistimethat natri hoặc polymyxin B.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Cần cân nhắc việc phối hợp colistimethat natri với một kháng sinh khác vì tính đien hiệu quả điều trị với tác nhân gây bệnh và để ngăn chặn sự phát triển của vi khuẩn kháng colistin đã được báo cáo xảy ra khi sử dụng colistin đơn độc.

Các dữ liệu lâm sàng về tính hiệu quả và an toàn của colistimethat natri dùng đường tĩnh mạch còn hạn chế. Đặc biệt dữ liệu an toàn còn hạn chế đối với việc sử dụng liều cao (> 6 MIU/ngày) và việc sử dụng một liều tái, và cho nhóm bệnh nhân đặc biệt (người suy thận và trẻ em). Colistimethat natri chỉ nên được sử dụng khi các kháng sinh khác phổ biến hơn không có hiệu quả hoặc không thích hợp.

Kiểm tra chức năng thận nên được thực hiện vào lúc bắt đầu điều trị và thường xuyên trong quá trình điều trị ở tất cả các bệnh nhân. Liều dùng colistimethat natri nên được điều chỉnh theo độ thanh thải creatinin. Bệnh nhân giàn lưu lượng máu hoặc đang dùng các thuốc khác có khả năng gây độc thận có nguy cơ gia tăng độc tính trên thận từ colistin. Độ tính thận thận cần được báo cáo là có liên quan với liều lượng tích lũy và khoảng thời gian điều trị. Lợi ích của việc kéo dài thời gian điều trị nên được cân bằng với nguy cơ tăng độc tính thận.

Cần thận trọng khi điều colistimethat natri ở trẻ < 1 tuổi vì chức năng thận còn chưa hoàn thiện ở nhóm tuổi này. Hơn nữa, tác động của chức năng thận và chuyển hóa chưa hoàn thiện tới chuyển đổi colistimethat natri thành colistin chưa được biết.

Khi có phản ứng dị ứng, cần ngưng dùng colistimethat natri và thực hiện các biện pháp thích hợp.

Nồng độ cao trong huyết thanh của colistimethat natri, có thể là hậu quả của dùng thuốc quá liều hoặc việc giảm liều chưa đúng ở bệnh nhân suy thận, đã được báo cáo gây ra độc thần kinh với biểu hiện như đái cảm trên khuôn mặt, yếu cơ, chóng mặt, nói lắp, mạch không ổn định, rối loạn thị giác, hoang mang, rối loạn tâm thần và ngưng thở. Giám sát nên được thực hiện khi có đái cảm quanh miệng và đái cảm ở chi, đó là dấu hiệu của quá liều.

Colistimethat natri làm giảm giải phóng acetylcholin trước synap ở ngã ba thần kinh cơ, vì vậy phải hết sức thận trọng ở bệnh nhân nhược cơ và chỉ dùng thuốc khi thực sự cần thiết.

Ngừng hô hấp đã được báo cáo sau khi tiêm bắp colistimethat natri, chức năng thận suy giảm làm tăng nguy cơ ngừng thở và giãn cơ sau khi tiêm colistimethat natri.

Colistimethat natri nên được sử dụng hết sức thận trọng ở bệnh nhân rối loạn chuyển hóa porphyrin.

Viêm đại tràng giả mạc và viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh đã được báo cáo gần như ở tất cả các kháng sinh và có thể xảy ra với colistimethat natri. Điều này có thể xảy ra ở mức độ nhẹ đến độ nặng. Cần lưu ý những bệnh nhân xuất hiện tiêu chảy trong và sau khi điều trị bằng colistimethat natri. Cần xem xét việc ngưng điều trị và có các biện pháp điều trị cụ thể cho Clostridium difficile. Không sử dụng các thuốc ức chế nhu động ruột trong trường hợp này.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ**Thời kỳ mang thai**

Colistin có thể di qua nhau thai, thuốc chỉ sử dụng trong thời kỳ mang thai khi lợi ích, tiềm năng vượt trội so với nguy hại có thể đối với thai nhi.

Thời kỳ cho con bú

Colistin được bài tiết trong sữa. Mặc dù nồng độ thấp, nhưng có thể có ba vấn đề đối với trẻ bú mẹ: biến đổi hệ vi khuẩn ở ruột, tác dụng trực tiếp trên trẻ và ảnh hưởng đến kết quả nuôi cấy nếu cần thiết khi có sốt phải khám toàn bộ. Không nên dùng trong thời kỳ cho con bú.

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Colistimethat natri đôi khi có thể ảnh hưởng đến tâm thần. Những bệnh nhân gặp phải các tác dụng không mong muốn như chóng mặt hoặc rối loạn thị giác không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Sử dụng đồng thời colistimethat natri với các thuốc khác có khả năng gây độc cho thận hoặc thận kinh cần được thực hiện thận trọng. Khả năng xảy ra tương tác cần được lưu ý khi colistimethat natri được điều trị phối hợp với các thuốc được biết đến có tác chế huy kích thích các enzym chuyển hóa thuốc hoặc các thuốc được biết đến là chất nền cho cơ chế vận chuyển tại thận.

Colistin tăng cường tác dụng ức chế thận kinh - cơ của các thuốc gây giãn cơ không khử cát (tubocurarin, fazidinium bromid). Tác dụng này tăng khi kali huyết giảm hoặc nồng độ ion calci huyết thanh thấp. Các thuốc cholinergic (khích thích đối giao cảm) ít có tác dụng trong trường hợp này.

Sử dụng đồng thời colistimethat natri với các macrolid như azithromycin, clarithromycin hoặc fluoroquinolone như norfloxacin, ciprofloxacin cần được thực hiện một cách thận trọng ở bệnh nhân nhạy cảm.

TƯƠNG KÝ

Việc thêm các kháng sinh khác vào dung dịch của colistimethat natri có thể làm kết tủa dung dịch.

Vì vậy không được trộn lẫn dung dịch colistimethat natri với các thuốc khác trừ một số dung dịch tương hợp pha tiêm sau: Natri clorid 0,9%; dung dịch dextrose 5%; hỗn hợp dextrose 5% và natri clorid 0,225%, 0,45% hoặc 0,9%; dung dịch Ringer lactat, dung dịch đường biển 10% (saccarose).

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

Phản ứng bất lợi thường gặp nhất là suy giảm chức năng thận và hiếm khi suy thận, thường do sử dụng liều cao hơn liều khuyến cáo ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường hoặc do giảm liều chưa đúng ở bệnh nhân có tổn thương thận hoặc sử dụng đồng thời với các kháng sinh khác độc với thận. Tác động này thường hồi phục sau khi ngừng điều trị.

Nồng độ thuốc trong huyết thanh cao do dùng thuốc liều cao hoặc giảm liều chưa đúng ở bệnh nhân suy thận đã được báo cáo dẫn đến tác động độc trên thận kinh với biểu hiện là đỉ cầm khuỷn mặt, yếu cơ, chóng mặt, nói lắp, vận mạch không ổn định, rối loạn thị giác, hoang mang, rối loạn tâm thần và ngưng thở. Sử dụng đồng thời với các thuốc giãn cơ không khử cát hoặc kháng sinh khác có tác dụng độc trên thận kinh tương tự cũng có thể dẫn đến nguy cơ độc trên thận kinh. Giảm liều colistimethat natri có thể làm giảm triệu chứng.

Phản ứng quá mẫn như phản ban da và phù mạch được biết đã xảy ra. Trong trường hợp này phải ngừng sử dụng colistimethat natri.

Các tác dụng không mong muốn được trình bày theo các hệ cơ quan, và theo tần suất: rất hay gặp (≥1/10), thường gặp (≥1/100, <1/10), ít gặp (≥1/1000, <1/100), hiếm gặp (≥1/10000, <1/1000), rất hiếm (<1/10000) và chưa biết (không thể ước tính được từ dữ liệu sẵn có).

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn đã được báo cáo
Rối loạn hô hấp	Chưa biết	Phản ứng quá mẫn như phát ban da và phù mạch
Rối loạn hệ thần kinh	Rất hay gặp	Độc thần kinh như đỉ cầm mặt, miệng, ven miệng, nhức đầu và yếu cơ
	Chưa biết	Chóng mặt, mất điều hòa vận động
Rối loạn da và mô dưới da	Rất hay gặp	Ngứa
Rối loạn thận và tiết niệu	Rất hay gặp	Tổn thương thận dấu hiệu là tăng creatinin và/hoặc ure máu và/hoặc giảm độ thanh thải creatinin thận
	Hiếm gặp	Suy thận
Rối loạn chung và vị trí tiêm	Chưa biết	Phản ứng tại chỗ tiêm

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Cần theo dõi người bệnh để phát hiện sớm các triệu chứng ngộ độc thuốc, khi đó cần ngừng ngay thuốc.

Điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ.

Hỗ trợ hô hấp, điều chỉnh cân bằng điện giải nếu cần thiết.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gấp phải khi sử dụng thuốc

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Quá liều có thể gây suy thận, ngưng thở, yếu cơ, chóng mặt, nói lắp, rối loạn vận mạch, rối loạn thị giác, lú lẫn và rối loạn tâm thần.

Không có thuốc giải độc đặc hiệu.

Điều trị triệu chứng và hỗ trợ tùy theo triệu chứng và mức độ nặng nhẹ. Nên thay máu nếu có điều kiện vi lọc máu và thẩm tách màng bụng không có tác dụng đào thải colistin.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm tác dụng: Kháng sinh

Mã ATC: J01XB01

Colistimethat natri (colistin) là một kháng sinh thuộc nhóm polymyxin. Cơ chế tác dụng

Colistin là một polypeptid cyclic kháng khuẩn thuộc nhóm polymyxin. Các polymyxin hoạt động bằng cách làm thay đổi màng tế bào gây chết vi khuẩn. Polymyxin tác dụng chọn lọc trên vi khuẩn Gram âm hiếu khí có màng ngoài kỵ nước.

Kháng thuốc

Vì khuẩn kháng thuốc bằng cách thay đổi các nhóm phosphate của vi khuẩn kháng thuốc, trở thành ethanolamin hoặc aminoarabinose. Các vi lipopolysaccharid, trở thành ethanolamin hoặc aminoarabinose. Các vi khuẩn Gram âm tự kháng như *Proteus mirabilis* và *Burkholderia cepacia*, cho thấy sự thay thế hoàn toàn các lipid phosphate của chúng bằng ethanolamin hoặc aminoarabinose.

Có sự kháng chéo giữa colistin (polymyxin E) và polymyxin B. Do cơ chế

Có sự kháng chéo giữa colistin (polymyxin E) và polymyxin B. Do cơ chế

Mối liên quan Dược lực học/Dược động học

Mối liên quan Dược lực học/Dược động học