

Rx

COLISTIN 3 MIU**BỘT ĐỒNG KHÔ PHA TIÊM
THUỐC ĐỘC**

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Để xa tầm tay trẻ em.
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi lọ chứa:

Thành phần dược chất:

Colistimethat natri 3.000.000 IU (3 MIU) tương đương colistin base 100 mg.

Thành phần tá dược: Không có.**DẠNG BẢO CHẾ:**

Bột đồng khô pha tiêm.

Bột màu trắng hoặc gần trắng, đóng trong lọ thủy tinh đóng kín bởi nút cao su và nắp nhôm.

CHỈ ĐỊNH:

Colistin 3 MIU được chỉ định để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn nặng do các vi khuẩn Gram âm hiếu khí chọn lọc ở những bệnh nhân có lựa chọn điều trị hạn chế: Nhiễm khuẩn huyết, viêm màng não, nhiễm khuẩn thận, nhiễm khuẩn đường niệu – sinh dục (xem các mục *Liều dùng - cách dùng*, *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*, *Dược lực học*).

LIỀU DÙNG – CÁCH DÙNG:**Liều dùng:**

Liều dùng và thời gian điều trị nên dựa trên mức độ của nhiễm khuẩn cũng như đáp ứng lâm sàng. Nên tuân thủ theo các hướng dẫn điều trị.

Liều dùng được biểu thị dưới dạng IU (đơn vị quốc tế) của colistimethat natri (CMS). Bảng chuyển đổi CMS từ đơn vị "IU" sang "mg" và quy đổi sang "mg" colistin base (CBA) được liệt kê ở mục *Cách dùng*.

Các khuyến cáo liều lượng sau đây được thực hiện dựa trên số liệu dược động học của một số lượng bệnh nhân bị bệnh nặng (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Người lớn và thanh thiếu niên

Liều duy trì 9 MIU/ngày chia làm 2 – 3 lần. Ở những bệnh nhân bệnh nặng, nên dùng liều khởi đầu 9 MIU. Khoảng thời gian thích hợp nhất cho liều duy trì đầu tiên chưa được xác định.

Mô hình hóa cho thấy rằng có thể cần dùng liều khởi đầu và liều duy trì lên đến 12 MIU ở những bệnh nhân có chức năng thận tốt trong một số trường hợp. Tuy nhiên, kinh nghiệm lâm sàng với liều lượng như vậy rất hạn chế và sự an toàn chưa được xác định.

Liều khởi đầu áp dụng cho bệnh nhân có chức năng thận bình thường, suy giảm chức năng thận và cả những bệnh nhân đang điều trị bằng phương pháp thay thế thận.

Suy thận

Cần điều chỉnh liều dùng cho bệnh nhân suy thận. Tuy nhiên, dữ liệu dược động học ở bệnh nhân suy thận rất hạn chế. Do đó, liều dùng được đề xuất điều chỉnh theo các hướng dẫn như sau:

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

MIU = 1.000.000 IU

Thẩm tách máu và lọc (thẩm tách) máu liên tục

Colistin có thể được thẩm tách thông qua thẩm tách máu thông thường và lọc (thẩm tách) máu tĩnh mạch – tĩnh mạch liên tục (CVVHF, CVVHDF). Các nghiên cứu dược động học trên số lượng nhỏ bệnh nhân điều trị bằng phương pháp thay thế thận còn rất hạn chế. Vì vậy, liều lượng cố định không được khuyến cáo, có thể tham khảo theo các phác đồ sau:

Thẩm tách máu:

Các ngày không thẩm tách máu: 2,25 MIU/ngày (2,2 – 2,3 MIU/ngày).

Các ngày thẩm tách máu: 3 MIU/ngày, dùng sau khi thẩm phân.

Chia thành 2 lần/ngày.

Lọc (thẩm tách) máu tĩnh mạch – tĩnh mạch liên tục (CVVHF, CVVHDF): Tương tự với bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Nên chia thành 3 lần/ngày.

Bệnh nhân suy gan

Không có dữ liệu ở bệnh nhân suy gan. Thận trọng khi dùng colistimethat natri ở bệnh nhân này.

Người cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều dùng ở bệnh nhân cao tuổi có chức năng thận bình thường.

Trẻ em

Các dữ liệu hỗ trợ cho việc xác định liều dùng ở trẻ em rất hạn chế. Cần xem xét mức độ hoàn thiện chức năng thận khi lựa chọn liều dùng. Liều dùng nên dựa trên trọng lượng cơ thể.

Trẻ em ≤ 40 kg: 75.000 – 150.000 IU/kg/ngày chia thành 3 lần.

Đối với trẻ em có cân nặng trên 40 kg nên xem xét sử dụng liều khuyến cáo cho 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 về việc sử dụng hoặc hàm lượng liều khởi đầu ở trẻ em bị bệnh nặng.

Chưa thiết lập liều khuyến cáo ở trẻ em có chức năng thận suy giảm.

Đối với các trường hợp bệnh nhân cần giảm liều (như bệnh nhân suy thận trung bình đến nặng, trẻ em ≤ 40 kg), nên sử dụng colistimethat natri 1 MIU hoặc 2 MIU với liều lượng thích hợp.

Cách dùng:

Tiêm truyền tĩnh mạch chậm trong thời gian hơn 30 đến 60 phút.

CMS bị thủy phân trong nước thành colistin có hoạt tính.

Để chuẩn bị liều, đặc biệt khi cần kết hợp nhiều lọ, việc hoàn nguyên cần thực hiện bằng kỹ thuật vô trùng nghiêm ngặt.

Bảng chuyển đổi liều:

Nên lưu ý sự khác nhau về cách biểu thị hoạt lực của thuốc để tránh nhầm lẫn và sai sót khi tính toán liều lượng sử dụng.

Bảng chuyển đổi đơn vị sau dùng để cung cấp thông tin và các giá trị chỉ mang tính tham khảo và gần đúng:

| IU CMS | Hoạt lực | | Tương đương khối lượng mg* |
|-----------|--------------------|-----|----------------------------|
| | Tương đương mg CBA | CMS | |
| 12.500 | 0,4 | 1 | |
| 150.000 | 5 | 12 | |
| 1.000.000 | 34 | 80 | |
| 4.500.000 | 150 | 360 | |
| 9.000.000 | 300 | 720 | |

*Hoạt lực lý thuyết của dược chất = 12.500 IU/mg.

Hướng dẫn cách pha thuốc tiêm:

DUNG DỊCH SAU KHI PHA PHẢI DÙNG NGAY để ngăn ngừa nguy cơ nhiễm khuẩn. Nếu dung dịch sau khi pha không được sử dụng ngay thì thời gian và điều kiện bảo quản dung dịch là trách nhiệm của người sử dụng.

Cách pha dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch: Hòa tan 1 lọ bột thuốc với không quá 10 mL nước cất pha tiêm hoặc dung dịch NaCl 0,9%. Sau đó, pha loãng dung dịch trên với khoảng 50 mL dung dịch NaCl 0,9%.

Độ ổn định của dung dịch sau khi pha:

Sự thủy phân CMS tăng đáng kể khi hòa tan và pha loãng dưới nồng độ micelle tới hạn khoảng 80.000 IU/mL. Các dung dịch dưới nồng độ này nên được sử dụng ngay lập tức.

+ Dung dịch hoàn nguyên có nồng độ ≥ 80.000 IU/mL: Độ ổn định lý hóa là 24 giờ ở 2 – 8°C.

+ Các dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch đã được pha loãng vượt quá thể tích lọ gốc và/hoặc với nồng độ < 80.000 IU/mL nên được sử dụng ngay lập tức.

Một số lưu ý đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng thuốc:

Trong quá trình hoàn nguyên phải lắc nhẹ nhàng để tránh tạo bọt khí.

Trước khi sử dụng, cần kiểm tra cảm quan dung dịch thuốc tiêm, không được có tiểu phần nhìn thấy bằng mắt thường. Chỉ sử dụng dung dịch trong suốt. Dung dịch thuốc sau khi pha từ không màu đến vàng nhạt.

Thuốc chỉ dùng một lần. Dung dịch thuốc còn thừa phải được loại bỏ.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với colistimethat natri (colistin) hoặc polymyxin B.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Đã có báo cáo khả năng vi khuẩn phát triển đề kháng với CMS tiêm/ truyền tĩnh mạch, đặc biệt khi colistin được sử dụng đơn trị liệu, vì vậy cần xem xét sử dụng đồng thời colistin với thuốc kháng khuẩn khác bất cứ khi nào có thể, dựa trên khả năng nhạy cảm còn lại của tác nhân gây bệnh để ngăn chặn sự xuất hiện vi khuẩn kháng thuốc.

Các dữ liệu lâm sàng về hiệu quả và độ an toàn của CMS dùng đường tĩnh mạch còn hạn chế. Liều khuyến cáo ở tất cả các đối tượng bệnh nhân đều dựa trên cơ sở dữ liệu hạn chế (dữ liệu lâm sàng và được động học/dược lực học). Đặc biệt, số liệu an toàn còn hạn chế trong việc sử dụng liều cao (> 6 MIU/ngày), liều khởi đầu và đối với các đối tượng đặc biệt (bệnh nhân suy thận, trẻ em). Chỉ nên sử dụng CMS khi các thuốc kháng sinh kê đơn thường dùng khác không hiệu quả hoặc không thích hợp.

Nên giám sát chức năng thận khi bắt đầu điều trị và thường xuyên trong khi điều trị ở tất cả các bệnh nhân. Liều CMS cần được điều chỉnh theo độ thanh thải creatinin (xem mục *Liều dùng - cách dùng*). Bệnh nhân bị giảm lưu lượng máu hoặc đang dùng các thuốc gây độc trên thận khác sẽ có nguy cơ nhiễm độc thận cao hơn do colistin (xem mục *Tương tác, tương kỵ của thuốc* và mục *Tác dụng không mong muốn*). Độc tính thận đã được báo cáo có liên quan đến liều tích lũy và thời gian điều trị trong một số nghiên cứu. Lợi ích của thời gian điều trị kéo dài nên được xem xét với khả năng tăng nguy cơ độc tính thận.

Thận trọng khi dùng CMS cho trẻ sơ sinh < 1 tuổi vì chức năng thận ở nhóm tuổi này chưa hoàn thiện. Ngoài ra, hiệu quả chuyển đổi colistimethat natri thành colistin trên các đối tượng có chức năng thận hoặc chuyển hóa chưa hoàn chỉnh chưa được nghiên cứu.

Trong trường hợp có phản ứng dị ứng, phải ngừng dùng CMS và thực hiện các biện pháp thích hợp. Nồng độ CMS trong huyết thanh cao, có thể liên quan đến quá liều hoặc thất bại trong việc giảm liều ở bệnh nhân suy thận, đã được báo cáo dẫn đến các tác dụng độc thần kinh như dị cảm, yếu cơ, chóng mặt, nói nhảm, bất thường vận mạch, rối loạn thị giác, lẫn lộn, rối loạn tâm thần và ngưng thở. Nên theo dõi dị cảm quanh miệng và dị cảm ở các chi, là dấu hiệu của quá liều (xem mục *Quá liều và cách xử trí*).

CMS làm giảm sự phóng thích trước synap của acetylcholin tại chỗ tiếp hợp thần kinh cơ, do đó cần sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị nhược cơ và chỉ dùng khi thật cần thiết.

Đọa ngừng hô hấp đã được báo cáo sau khi tiêm bắp CMS. Suy thận làm tăng khả năng bị ngưng thở và phong tỏa thần kinh cơ sau khi dùng CMS.

CMS nên được sử dụng đặc biệt thận trọng cho những bệnh nhân bị rối loạn chuyển hóa porphyrin. Viêm đại tràng và viêm đại tràng giả mạc liên quan đến kháng sinh đã được báo cáo với hầu hết các tác nhân kháng khuẩn và có thể xảy ra với CMS, có thể dao động từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Phải xem xét chẩn đoán này ở những bệnh nhân bị tiêu chảy trong hoặc sau khi sử dụng CMS (xem mục *Tác dụng không mong muốn*). Ngừng dùng CMS và xem xét điều trị đặc hiệu cho *Clostridium difficile*. Không nên dùng các thuốc ức chế nhu động ruột.

CMS dùng đường tĩnh mạch không qua được hàng rào máu não để đạt nồng độ đáp ứng lâm sàng. Việc sử dụng CMS tiêm tủy sống hoặc não thất trong điều trị viêm màng não chưa được khảo sát một cách hệ thống trong các thử nghiệm lâm sàng và chỉ được hỗ trợ bởi các báo cáo ca bệnh. Dữ liệu hỗ trợ cho việc xác định liều dùng rất hạn chế. Tác dụng phụ thường gặp nhất của việc sử dụng CMS là viêm màng não vô khuẩn (xem mục *Tác dụng không mong muốn*).

Mỗi lọ Colistin 3 MIU chứa một lượng natri nhỏ hơn 1 mmol natri (23 mg) nên có thể xem như sản phẩm không chứa natri. Tuy nhiên, cần lưu ý khi sử dụng nhiều lọ Colistin 3 MIU đối với bệnh nhân phải kiểm soát lượng natri.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai: Chưa có dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng CMS ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu liều đơn trong thai kỳ cho thấy CMS đi qua nhau thai và có thể gây độc tính thai nhi nếu dùng liều lặp lại trên bệnh nhân mang thai. Các nghiên cứu trên động vật về ảnh hưởng của CMS đến sự sinh sản và phát triển chưa đầy đủ. Chỉ nên sử dụng CMS trong thai kỳ nếu lợi ích cho người mẹ cao hơn nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú: CMS được tiết vào sữa mẹ. Chỉ nên dùng CMS ở phụ nữ cho con bú khi thật cần thiết.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Trong quá trình điều trị với CMS bằng đường tiêm có thể xảy ra độc tính thần kinh với biểu hiện chóng mặt, lẫn lộn hoặc rối loạn thị giác. Vì vậy, bệnh nhân không được lái xe hoặc vận hành máy móc nếu các tác động này xảy ra.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:**Tương tác của thuốc:**

Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời với các dạng thuốc khác chứa CMS vì có ít kinh nghiệm và có khả năng gây độc tính cộng thêm.

TKS0025-1/31

Chưa có nghiên cứu tương tác *in vivo* nào được thực hiện. Cơ chế chuyển hóa CMS thành chất có hoạt tính colistin không được mô tả. Cơ chế thanh thải colistin, bao gồm chuyển vận qua thận, cũng chưa rõ. CMS hoặc colistin không cảm ứng bất kỳ enzyme P450 (CYP) nào được thử nghiệm (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 và 3A4/5) trong các nghiên cứu *in vitro* của tế bào gan người.

Nên lưu ý khả năng tương tác thuốc khi colistin được dùng đồng thời với các thuốc ức chế hoặc cảm ứng các enzyme chuyển hóa thuốc hoặc các thuốc là cơ chất cho cơ chế chuyển vận qua thận.

Do ảnh hưởng của colistin trên sự phóng thích acetylcholin, nên sử dụng thận trọng thuốc giãn cơ không khử cực ở những bệnh nhân dùng CMS vì tác dụng của các thuốc này có thể kéo dài (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Nên thận trọng khi điều trị đồng thời CMS và macrolid như azithromycin và clarithromycin, hoặc fluoroquinolon như norfloxacin và ciprofloxacin ở những bệnh nhân bị nhược cơ (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Nên tránh sử dụng đồng thời CMS với các thuốc khác có khả năng gây độc thần kinh và/hoặc độc thận, bao gồm các kháng sinh aminoglycosid như gentamicin, amikacin, netilmicin và tobramycin. Có thể tăng nguy cơ độc tính trên thận nếu dùng đồng thời với kháng sinh nhóm cephalosporin.

Tương kỵ của thuốc:

Không trộn lẫn với các thuốc khác hoặc dung môi/ hỗn hợp dung môi khác trừ dung môi/ hỗn hợp dung môi được nêu ở mục *Liều dùng – cách dùng*.

CMS có thể tương kỵ vật lý và/hoặc hóa học với một số thuốc nhưng sự tương kỵ tùy thuộc vào nhiều yếu tố: Nồng độ thuốc, dung dịch pha, pH, nhiệt độ.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Khả năng xảy ra các tác dụng không mong muốn có thể liên quan đến tuổi tác, chức năng thận và tình trạng của bệnh nhân.

Tác dụng không mong muốn trên chức năng thận đã được báo cáo, thường sau khi sử dụng liều cao hơn liều khuyến cáo ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường, hoặc thất bại trong việc giảm liều ở bệnh nhân suy thận, hoặc sử dụng đồng thời các thuốc gây độc thận khác. Các tác dụng thường có thể hồi phục khi ngừng điều trị.

Ở bệnh nhân xơ nang được điều trị trong giới hạn liều khuyến cáo, độc tính thận dường như hiếm gặp (dưới 1%). Ở những bệnh nhân không xơ nang nhập viện bị bệnh nặng, các dấu hiệu độc thận đã được báo cáo ở khoảng 20% bệnh nhân.

Độc tính thần kinh có thể liên quan đến quá liều, thất bại trong giảm liều ở bệnh nhân suy thận và việc sử dụng đồng thời các thuốc chẹn thần kinh cơ hoặc các loại thuốc khác có tác dụng tương tự lên thần kinh. Giảm liều có thể làm giảm bớt triệu chứng. Các tác dụng có thể bao gồm ngưng thở, rối loạn cảm giác thoáng qua (như dị cảm mặt và chóng mặt) và hiếm khi có bất ổn vận mạch, nói nhảm, rối loạn thị giác, lẫn lộn hoặc rối loạn tâm thần, yếu cơ, rối loạn vận động.

Ở bệnh nhân xơ nang, các tác dụng thần kinh đã được báo cáo tới 27% bệnh nhân. Nhìn chung, các tác dụng này thường nhẹ và chấm dứt trong hoặc một thời gian ngắn sau khi điều trị.

Phản ứng quá mẫn đã được báo cáo bao gồm phát ban da, sốt do thuốc và phù mạch. Nếu tình trạng này xảy ra, nên ngưng điều trị.

Bảng liệt kê các tác dụng không mong muốn

Tác dụng không mong muốn được liệt kê trong bảng sau được sắp xếp theo hệ thống cơ quan và tần suất.

Các tần suất được xác định là: Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), Thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), Ít gặp (1/1.000 ≤ ADR < 1/100), Hiếm gặp (1/10.000 ≤ ADR < 1/1.000), Rất hiếm gặp (ADR < 1/10.000), Chưa rõ tần suất (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

| Hệ cơ quan | Tần suất | Các tác dụng không mong muốn được báo cáo |
|------------------------------------|------------------|--|
| Rối loạn hệ miễn dịch | Chưa rõ tần suất | Phản ứng quá mẫn như phát ban, sốt do thuốc và phù mạch. |
| Rối loạn hệ thần kinh | Rất thường gặp | Nhiễm độc thần kinh như dị cảm ở mặt, miệng và quanh miệng, đau đầu và yếu cơ. |
| | Chưa rõ tần suất | Chóng mặt, mất điều hòa. |
| Rối loạn da và mô dưới da | Rất thường gặp | Ngứa. |
| Rối loạn thận và tiết niệu | Rất thường gặp | Rối loạn chức năng thận thể hiện qua tăng nồng độ creatinin trong máu và/ hoặc nồng độ urê và/ hoặc giảm độ thanh thải creatinin ở thận. |
| | Hiếm gặp | Suy thận. |
| Rối loạn chung và phản ứng tại chỗ | Chưa rõ tần suất | Phản ứng tại chỗ tiêm. |

Hướng dẫn cách xử trí tác dụng không mong muốn (ADRs)

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. Cần theo dõi chức năng thận, nếu có dấu hiệu giảm bài tiết nước tiểu hoặc tăng nồng độ nitơ urê, creatinin huyết thanh, cần ngừng thuốc ngay lập tức.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng: Các triệu chứng liên quan đến rối loạn thần kinh (tê quanh miệng và tứ chi, mất phương hướng tạm thời, lú lẫn). Quá liều có thể gây suy giảm chức năng thận, ngưng thở, yếu cơ, chóng mặt, nói lắp, rối loạn vận mạch, rối loạn thị giác, lú lẫn, rối loạn tâm thần và các rối loạn thần kinh khác như tê quanh miệng và tứ chi, mất phương hướng tạm thời, phong bế thần kinh cơ.

Cách xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu, xử trí bằng cách điều trị hỗ trợ. Các biện pháp tăng tốc độ thải trừ colistin có thể áp dụng như: thuốc lợi tiểu mannitol, thẩm phân phúc mạc, thẩm phân máu kéo dài. Trong trường hợp bị tê liệt đường hô hấp, cần điều trị triệu chứng và hỗ trợ hô hấp khi cần thiết.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Kháng sinh điều trị toàn thân thuộc nhóm polymyxin.

Mã ATC: J01XB01

Cơ chế tác dụng

Colistin là một tác nhân kháng khuẩn polypeptid vòng thuộc nhóm polymyxin. Các polymyxin

hoạt động bằng cách phá hủy màng tế bào và dẫn đến gây chết vi khuẩn. Các polymyxin chọn lọc trên vi khuẩn Gram âm hiếu khí có màng ngoài kỵ nước.

Đề kháng

Vi khuẩn kháng thuốc được đặc trưng bởi sự biến đổi các nhóm phosphat của lipopolysaccharid, được thay thế bằng ethanolamin hoặc aminoarabinose. Vi khuẩn Gram âm kháng tự nhiên, như *Proteus mirabilis* và *Burkholderia cepacia*, cho thấy có sự thay thế hoàn toàn lipid phosphat của chúng bằng ethanolamin hoặc aminoarabinose.

Có khả năng kháng chéo giữa colistin (polymyxin E) và polymyxin B. Vì cơ chế hoạt động của các polymyxin khác với cơ chế của các tác nhân kháng khuẩn khác, sự đề kháng với colistin và polymyxin bởi cơ chế nêu trên sẽ không có khả năng dẫn đến sự đề kháng với các loại thuốc khác.

Quan hệ dược động/dược lực học

Polymyxin đã được báo cáo là có tác dụng diệt khuẩn phụ thuộc nồng độ trên vi khuẩn nhạy cảm. fAUC/MIC được coi là tương quan với hiệu quả lâm sàng.

| Ngưỡng nhạy cảm – đề kháng (EUCAST) | Tính nhạy cảm (S) | Đề kháng (R)* |
|-------------------------------------|-------------------|---------------|
| <i>Acinetobacter</i> spp. | S ≤ 2 | R > 2 mg/L |
| <i>Enterobacteriaceae</i> | S ≤ 2 | R > 2 mg/L |
| <i>Pseudomonas</i> spp. | S ≤ 2 | R > 2 mg/L |

* Ngưỡng nhạy cảm – đề kháng áp dụng cho liều 2-3 MIU x 3 lần. Một liều khởi đầu (9 MIU) có thể cần thiết.

Tính nhạy cảm

Tỷ lệ đề kháng mắc phải có thể khác nhau tùy vào điều kiện địa lý và thời gian đối với các loài được lựa chọn. Thông tin về sự đề kháng tại địa phương là cần thiết, đặc biệt khi điều trị nhiễm khuẩn nặng.

| Các loài nhạy cảm thường gặp |
|---|
| <i>Acinetobacter baumannii</i> |
| <i>Haemophilus influenzae</i> |
| <i>Klebsiella</i> spp. |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |
| Các loài có thể có vấn đề về sự kháng thuốc mắc phải |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> |
| <i>Achromobacter xylosoxidans</i> (trước đây là <i>Alcaligenes xylosoxidans</i>) |
| Các loài kháng thuốc |
| <i>Burkholderia cepacia</i> và các loài liên quan |
| Các loài <i>Proteus</i> |
| Các loài <i>Providencia</i> |
| Các loài <i>Serratia</i> |

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu

Thông tin về dược động học của colistimethat natri (CMS) và colistin còn hạn chế. Có dấu hiệu cho thấy dược động học ở những bệnh nhân bị bệnh nặng khác với những bệnh nhân bị rối loạn sinh lý ít nghiêm trọng và những người tình nguyện khỏe mạnh. Các dữ liệu sau dựa trên các nghiên cứu sử dụng HPLC để xác định nồng độ colistimethat natri/colistin trong huyết tương.

Sau khi truyền, CMS - tiền chất bất hoạt được chuyển thành colistin hoạt tính. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của colistin kéo dài đến 7 giờ sau khi dùng CMS ở những bệnh nhân bị bệnh nặng.

Hấp thu qua đường tiêu hóa không đáng kể.

Phân bố

Thể tích phân bố colistin ở các đối tượng khỏe mạnh thấp và tương ứng xấp xỉ dịch ngoại bào (ECF). Thể tích phân bố có thể tăng ở các bệnh nhân bệnh nặng. Gắn kết protein ở mức trung bình và giảm khi nồng độ colistin cao. Trong trường hợp không có viêm màng não, sự thâm nhập vào dịch não tủy (CSF) là rất nhỏ, nhưng tăng lên khi có viêm màng não.

Cả CMS và colistin đều cho được động học tuyến tính trong phạm vi liều lâm sàng.

Thải trừ

Ước tính có khoảng 30% CMS được chuyển thành colistin ở các đối tượng khỏe mạnh, độ thanh thải phụ thuộc vào độ thanh thải creatinin và khi chức năng thận giảm, lượng CMS được chuyển thành colistin nhiều hơn. Ở những bệnh nhân có chức năng thận rất kém (độ thanh thải creatinin < 30 mL/phút), mức độ chuyển hóa có thể từ 60 đến 70%. CMS được thải trừ chủ yếu bởi thận thông qua lọc cầu thận. Ở những đối tượng khỏe mạnh, 60% đến 70% CMS được đào thải dưới dạng không đổi trong nước tiểu trong vòng 24 giờ.

Sự thải trừ colistin hoạt tính không được mô tả đầy đủ. Colistin trải qua quá trình tái hấp thu mạnh ở ống thận và có thể được loại bỏ không qua thận hoặc trải qua quá trình chuyển hóa thận với nguy cơ tích lũy ở thận. Độ thanh thải colistin giảm trong suy thận, có thể do tăng chuyển hóa CMS.

Thời gian bán thải của colistin ở các đối tượng khỏe mạnh và những người bị xơ nang được báo cáo lần lượt là khoảng 3 giờ và 4 giờ, với độ thanh thải toàn phần khoảng 3 L/giờ. Ở những bệnh nhân bệnh nặng, thời gian bán thải kéo dài đến khoảng 9-18 giờ.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 01 lọ x 3.000.000 IU colistimethat natri.

Hộp 05 lọ x 3.000.000 IU colistimethat natri.

Hộp 10 lọ x 3.000.000 IU colistimethat natri.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Bảo quản không quá 30°C, tránh ẩm và ánh sáng.

HẠN DÙNG:

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

Tiêu chuẩn chất lượng: USP (Dược điển Mỹ).

TKS0025-1/31



Cơ sở sản xuất:

CHI NHÁNH CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM IMEXPHARM
- NHÀ MÁY CÔNG NGHỆ CAO BÌNH DƯƠNG

Số 21, đường số 4, khu công nghiệp Việt Nam - Singapore II, phường Hòa Phú, TP. Thủ Dầu Một, tỉnh Bình Dương.

Hotline: 1800 555 535

Email: imp@imexpharm.com