โคลิสติน-150

FOR IV / IM

ส่วนประกอบ :

ใน 1 vial ประกอบด้วย Sterile Colistimethate Sodium เทียบเท่ากับ Colistin 150 มก.

ลักษณะของผลิตภัณฑ์ :

ผงยาปราศจากเชื้อสีขาวถึงขาวออกเหลือง สำหรับละลายในตัวทำละลายเพื่อใช้ฉีด

เภสัชพลศาสตร์ :

เมื่อยา Colistimethate sodium เข้าสู่ร่างกาย จะถูก Hydrolyzed ได้ตัวยา Colistin ซึ่งมีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียที่ไวต่อยานี้ โดยจะจับกับ phospholipid ที่ membrane ของแบคทีเรีย ซึ่งจะทำให้เยื่อหุ้มเซลล์ของแบคทีเรียเสียหาย ยามีประสิทธิผลดีกับ *Pseudomonas aeruginosa*, แบคทีเรียแกรมลบกลุ่ม bacilli รวมถึงแบคทีเรียแกรมลบกลุ่มอื่น ๆ ได้แก่ *Acinetobacter* spp., *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Klebsella* spp., *Haemophilus influenzae*, *Bordetella pertussis*, *Salmonella* spp. และ *Shigella* spp.

เภสัชจลนศาสตร์ :

เมื่อให้ยา Colistimethate sodium โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ระดับความเข้มข้นสูงสุดของยาในพลาสมาจะอยู่ที่ประมาณ 2 - 3 ชั่วโมง ยาจับกับโปรตีนพลาสมาได้ต่ำ มีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 2 - 3 ชั่วโมง แต่จะนานขึ้นในผู้ป่วยที่มีสภาวะไตบกพร่อง (ประมาณ 10 - 20 ชั่วโมง ในกรณีที่มีค่า creatinine clearance น้อยกว่า 20 มล./นาที) ยาถูกขับออกโดยผ่านการกรองที่ไตเป็นส่วนใหญ่ ทั้งในรูปที่เปลี่ยนแปลงและไม่เปลี่ยนแปลง โดยพบว่าประมาณ 80% ของปริมาณยาที่ผ่านทางหลอดเลือดดำจะถูกกำจัดออกทางปัสสาวะภายใน 24 ชั่วโมง การขจัดยาในเด็กจะเร็วกว่าในผู้ใหญ่ นอกจากนี้ Colistin ยังสามารถแพร่กระจายผ่านรกและน้ำนมได้

ข้อบ่งใช้ :

สำหรับรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่รุนแรง โดยเฉพาะที่เกิดจากเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* นอกจากนี้ยังใช้ในการรักษาการติดเชื้อของระบบประสาทส่วนกลางชนิด multidrug-resistant *Pseudomonas* หรือ *Acinetobacter*

ขนาดยาที่แนะนำ :

ด้วยสำคัญ Colistin 1 มิลลิกรัม มีความแรงเท่ากับ 30,000 หน่วยสากลและด้วยสำคัญในรูป Colistimethate sodium 1 มิลลิกรัม จะมีความแรงเท่ากับ 12,500 หน่วยสากล

<u>ขนาดยาสำหรับให้โดยการฉีด</u>

ขนาดยาสำหรับการฉีดเข้ากล้ามเนื้อและการฉีดเข้าหลอดเลือดดำสำหรับผู้ใหญ่และเด็กที่มีการทำงานของไตปกติ คือ 2.5 - 5 มก./กก./วัน ของยาในรูป Colistin แบ่งให้วันละ 2 - 4 ครั้ง ขึ้นกับความรุนแรงของการติดเชื้อ

ขนาดยาสูงสุดสำหรับการฉีดเข้ากล้ามเนื้อและการฉีดเข้าหลอดเลือดดำสำหรับผู้ใหญ่และเด็กที่มีการทำงานของไตปกติ คือ 5 มก./กก./วัน ของยาในรูป Colistin

<u>ขนาดยาสำหรับให้โดยการสูดพ่นเข้าทางปาก</u>

ขนาดยา Colistimethate sodium สำหรับให้ทางการสูดพ่นเข้าทางปากโดยผ่านเครื่อง Nebulizer คือ 33.33 - 66.66 มิลลิกรัม (1 - 2 ล้านหน่วยสากล) ของยาในรูป Colistin โดยให้ยา 2 - 3 ครั้งต่อวัน

<u>การใช้ยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง</u>

ขนาดยาและความถี่ของการให้ยาทางการฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือฉีดเข้าหลอดเลือดดำควรลดลงตามระดับการทำงานของไตที่บกพร่อง

- ค่าครีอะตินีนในซีรัม 1.3 - 1.5 มก. ต่อ 100 มล. : 2.5 - 3.8 มก./กก./วัน ฉีดเข้ากล้ามเนื้อและการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ โดยแบ่งให้ยาวันละ 2 ครั้ง
- ค่าครีอะตินีนในซีรัม 1.6 - 2.5 มก. ต่อ 100 มล. : 2.5 มก./กก./วัน ฉีดเข้ากล้ามเนื้อและการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ โดยให้ยาภายในครั้งเดียว หรือแบ่งเป็นวันละ 2 ครั้ง
- ค่าครีอะตินีนในซีรัม 2.6 - 4.0 มก. ต่อ 100 มล. : 1.5 มก./กก./วัน ฉีดเข้ากล้ามเนื้อและการฉีดเข้าหลอดเลือดดำทุก 36 ชั่วโมง

วิธีการใช้ยา :

โคลิสติน-150 สามารถบริหารยาผ่านการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ฉีดหรือหยดเข้าหลอดเลือดดำ และสามารถให้โดยการสูดพ่นทางปากผ่านเครื่อง Nebulizer ได้

<u>การให้ยาโดยการฉีด</u>

ผสมยาโคลิสติน-150 โดยการเติมน้ำกลั่นปราศจากเชื้อปริมาณ 2 มิลลิลิตรลงไปในขวดยาดำ เขย่าสารละลายเบาๆ สารละลายที่ได้จะมียา Colistin 75 มก./มล.

- การฉีดเข้าหลอดเลือดดำ : สำหรับการฉีดเข้าหลอดเลือดดำแบบไม่ต่อเนื่อง ให้ยาครึ่งหนึ่งของขนาดยาต่อวันทั้งหมด โดยฉีดเข้าหลอดเลือดดำโดยตรง นาน 3 - 5 นาที ทุก 12 ชั่วโมง

- การหยดเข้าหลอดเลือดดำ : สำหรับการหยดเข้าหลอดเลือดดำแบบต่อเนื่อง ให้ยาครึ่งหนึ่งของขนาดยาต่อวันทั้งหมด โดยฉีดเข้าหลอดเลือดดำโดยตรง นาน 3 - 5 นาที ยาอีกครึ่งหนึ่งของขนาดยาต่อวันที่เหลืออยู่ ควรผสมกับสารละลายสำหรับฉีดเข้าหลอดเลือดดำที่เข้ากัน (0.9% NaCl, 5% dextrose, 5% dextrose ที่ผสมกับ 0.225% หรือ 0.45% หรือ 0.9% NaCl, Lactate Ringer 's, 10% invert sugar) แล้วเริ่มให้ยาหลังการฉีดยาครึ่งแรกเข้าหลอดเลือดดำโดยตรงไปแล้ว 1 - 2 ชั่วโมง โดยหยดยาเข้าหลอดเลือดดำ (IV infusion) อย่างช้าๆ นาน 22 - 23 ชั่วโมง ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตปกติ อัตราการหยดยาเข้าหลอดเลือดดำควรเป็น 5 - 6 มก./ชม. และในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง อัตราการหยดยาเข้าหลอดเลือดดำควรลดลงตามระดับการทำงานของไตที่บกพร่อง

ขนิดและปริมาณของสารละลายยาฉีดที่ใช้ ควรเป็นไปตามความต้องการสารน้ำและอิเล็กโตรไลต์ของผู้ป่วย

- การฉีดเข้ากล้ามเนื้อ : สำหรับการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อ ขนาดยาของสารละลายยาฉีดที่ใช้ควรมีความเหมาะสม

ความคงตัว : สารละลายยาฉีดโคลิสติน-150 ในน้ำกลั่นสำหรับฉีดที่มีความเข้มข้น 75 มก./มล. หากเก็บไว้ในตู้เย็น (2 - 8 °C) หรืออุณหภูมิห้อง (25 °C) สามารถมีความคงตัวนาน 7 วัน แต่อย่างไรก็ตามควรใช้น้ำยาผสมที่เตรียมเสร็จใหม่ๆ เท่านั้น

<u>การสูดพ่นทางปาก</u>

สำหรับวิธีการสูดพ่นทางปากโดยผ่านเครื่อง Nebulizer เตรียมสารละลาย isotonic ของยาโดยละลายยาในขนาดที่เหมาะสมในน้ำเกลือปราศจากเชื้อและปราศจากสารกันเสีย 0.9% NaCl น้ำกลั่นปราศจากเชื้อ หรือสารละลายผสมของน้ำเกลือปราศจากเชื้อ 0.9% NaCl กับน้ำกลั่นปราศจากเชื้อปริมาณ 2 - 4 มิลลิลิตร ควรใช้สารละลายทันทีหลังจากผสม

ข้อห้ามใช้ :

1. ห้ามใช้ในผู้ที่แพ้ยานี้
2. ผู้ที่มีอาการของโรค Myasthenia gravis

ข้อควรระวัง :

- ยามีพิษต่อระบบประสาท ทำให้เกิดอาการวิงเวียน สับสน และการมองเห็นผิดปกติ ดังนั้นจึงไม่ควรขับรถหรือทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักร
- ควรมีการติดตามระดับความเข้มข้นของยาในพลาสมาระหว่างการรักษาด้วยขนาดยาปกติในทารกแรกเกิด ผู้ป่วยที่มีสภาวะไตบกพร่องและผู้ที่มีภาวะ cystic fibrosis โดยความเข้มข้นของ Colistin ในพลาสมาที่แนะนำควรอยู่ในช่วง 10 - 15 มก./ลิตร
- ควรใช้หลังการเตรียมทันที เนื่องจากถ้าผสมยาไว้นานกว่า 24 ชั่วโมง จะทำให้ระดับความเข้มข้นของ Colistin เพิ่มขึ้นและเป็นพิษต่อปอดได้
- เนื่องจาก Colistin อาจทำให้เกิดอาการ porphyria แบบเฉียบพลัน ดังนั้นจึงควรพิจารณาความปลอดภัยการใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่เป็นโรค porphyria

อันตรกิริยากับยาอื่น ๆ :

- การใช้ร่วมกับยา cephalosporin, vancomycin, capreomycin, minocycline, amphotericin B, bacitracin, cisplatin, methoxyflurane และ polymyxin B อาจทำให้เพิ่มความเป็นพิษต่อระบบสมอง, หู และไตได้
- การใช้ยาร่วมกับยากล่ม Neuromuscular blocking ก่อน ระหว่างหรือหลังการผ่าตัด อาจมีผลทำให้ฤทธิ์ Neuromuscular blockade (หรือ recurarization โดยเฉพาะอย่างยิ่งหลังผ่าตัด) นานขึ้นได้

สตรีมีครรภ์และสตรีให้นมบุตร :

สตรีมีครรภ์ : ไม่ควรใช้ เนื่องจากมีความเสี่ยงที่จะเป็นอันตรายต่อทารกในครรภ์ โดยเฉพาะการตั้งครรภ์ในช่วงไตรมาสที่สองและสาม

สตรีให้นมบุตร : ยาสามารถผ่านน้ำนมได้ ดังนั้นจึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาในระหว่างเลี้ยงลูกด้วยน้ำนมตนเอง

อาการไม่พึงประสงค์ :

- ทำให้เกิดอาการวิงเวียน สับสน และการรบกวนการมองเห็น
- อาจทำให้เกิดอาการปวดและระคายเคืองบริเวณฉีดได้บ้าง ภายหลังการฉีดยาเข้ากล้าม
- มีรายงานความเป็นพิษต่อระบบประสาท โดยเฉพาะเมื่อมีการใช้ยาเกินขนาด (อาการที่เกิดขึ้น ได้แก่ หยุดหายใจ เย็นบริเวณรอบปากและปลายมือปลายเท้า ทรงตัวลำบาก การควบคุมกล้ามเนื้อผิดปกติ พูดไม่ชัด สับสน อาการทางจิต การมองเห็นผิดปกติ) ภาวะพิษต่อระบบไต ภาวะไวเกินต่อยา ได้แก่ ผื่นแดง ระคายเคืองบริเวณที่ฉีดยา

การได้รับยาเกินขนาดและวิธีการรักษา :

การได้รับยาเกินขนาดอาจก่อให้เกิดอาการหยุดหายใจชั่วขณะ กล้ามเนื้ออ่อนแรง วิงเวียน คำพูดเลอะเลือน ระบบประสาทควบคุมกล้ามเนื้อผิดปกติ การมองเห็นผิดปกติ สับสน และเกิดพิษต่อไต

<u>วิธีการรักษา</u>

ให้การรักษาตามอาการที่เกิด และอาจเพิ่มการรักษาโดยการทำ osmotic diuresis ด้วย mannitol, peritoneal dialysis หรือ prolonged haemodialysis

สภาวะการเก็บรักษา :

เก็บยาที่อุณหภูมิต่ำกว่า 30 องศาเซลเซียส

รูปแบบยาและขนาดบรรจุที่มีจำหน่าย :

ขวดแก้วใสชนิด vial ปิดด้วยฝา flip-off แต่ละขวดบรรจุ Sterile Colistimethate Sodium เทียบเท่ากับ Colistin 150 มก. และบรรจุหรือไม่บรรจุในกล่องกระดาษ กล่องละ 1, 2, 3, 4, 5, 10, 12, 20, 24, 25, 50 และ 100 ขวด

ผลิตโดย : บริษัท เอเบ็ล เมดิคอล จำกัด

มหาสารคาม 44160, ประเทศไทย

วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร : 09.09.2566