

کلیستیمتات سدیم

ویال یک میلیون واحد و ۴/۵ میلیون واحد پودراسترل لیوفیلیزه
برای تهیه محلول تزریقی

هر ویال ۱ میلیون واحد کلیستیمتات سدیم حاوی پنتا سدیم
کلیستین متان سولفونات، معادل ۳۴ میلی گرم فعالیت کلیستین
بیس (CBA) می باشد.

هر ویال ۴/۵ میلیون واحد کلیستیمتات سدیم حاوی پنتا سدیم
کلیستین متان سولفونات، معادل ۱۵۰ میلی گرم فعالیت کلیستین
بیس (CBA) می باشد.

قبل از مصرف برگه راهنما دارو را مطالعه کنید.

این دارو برای بیماری فعلی شما تجویز شده است؛ بنابراین از مصرف آن در موارد مشابه یا توصیه به دیگران جدا خودداری فرمایید. در صورت نیاز به اطلاعات بیشتر لطفاً با پزشک معالج یا داروساز خود تماس حاصل فرمایید. در صورت تشدید عوارض جانبی و یا داشتن هر گونه عارضه جانبی که در این برگه راهنما ذکر نشده است، لطفاً با پزشک یا داروساز خود مشورت نمایید.

۱. کلیستیمتات سدیم چیست و چه کاربردی دارد؟

ماده موثره کلیستیمتات سدیم است که به منظور درمان عفونت‌های حاد یا مزمن ایجاد شده با سوبیه‌های حساس برخی از باسیل‌های گرم منفی و بخصوص در عفونت‌های ایجاد شده با سوبیه‌های حساس سودوموناس آئروژینوزا به کار می‌رود. این آنتی بیوتیک در درمان عفونت ناشی از پروتئوس و نایسریا کاربرد ندارد. اثر بخشی کلیستیمتات در درمان عفونت های ناشی از ارگانیسم‌های گرم منفی مقابل به صورت بالینی به اثبات رسیده است؛ انتروباکتر آئروژنز، اشریشیا کلی، کلسیلا پنومونیه و سودوموناس آئروژینوزا.

- کلیستیمتات می‌تواند به عنوان آغاز درمان در عفونت های شدید مشکوک به میکروب های گرم منفی و در درمان عفونت های ناشی از باسیل‌های گرم منفی حساس به دارو به کار رود.
- به منظور کاهش احتمال ایجاد باکتری‌های مقاوم به دارو و باقی ماندن اثربخشی کلیستیمتات سدیم و سایر داروهای ضد میکروب، کلیستیمتات سدیم باید تنها در درمان و پیشگیری عفونت هایی مورد استفاده قرار گیرد که در اثر باکتری ها ایجاد شده‌اند و یا احتمال باکتریایی بودن آنها بسیار زیاد است. در صورت امکان بایستی نتایج مربوط به آزمایش های کشت و حساسیت باکتری ها را در انتخاب و یا تغییر درمان آنتی باکتریال در نظر گرفت. در صورت در دسترس نبودن این اطلاعات، اپیدمیولوژی منطقه و الگوهای حساسیت می‌تواند به انتخاب تجربی درمان کمک کند.

۲. نکاتی که لازم است قبل از شروع درمان با کلیستیمتات سدیم بدانید:

موارد منع مصرف

مصرف دارو در سابقه حساسیت به کلیستیمتات سدیم یا هریک از اجزای جانبی آن ممنوع می‌باشد.

موارد احتیاط

موارد زیر را پیش از شروع مصرف کلیستیمتات سدیم به پزشک یا داروساز خود اطلاع دهید.
- اگر مشکلات کلیوی دارید یا داشته‌اید.
- اگر از میاستنی گراویس رنج می‌برید.
- اگر از پورفیری رنج می‌برید.
- اگر از آسم رنج می‌برید.
- اگر در هر زمانی دچار اسپاسم عضلانی، خستگی یا افزایش خروجی ادرار شدید، فوراً به پزشک خود اطلاع دهید زیرا این رویدادها ممکن است مربوط به وضعیتی به نام سندرم شبه بارتر باشد.

- در بیماران با عملکرد طبیعی کلیوی، حداکثر دوز روزانه نبایستی از ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن بیشتر شود.

از آنجا که دفع کلیستیمتات سدیم عمدتاً از طریق کلیه انجام می‌شود، در صورت وجود احتمال نارسایی کلیوی، بایستی مصرف دارو با احتیاط باشد. همچنین باید به کاهش عملکرد کلیوی با افزایش سن نیز توجه کرد.

- در صورت وجود نارسایی کلیوی، مصرف کلیستیمتات سدیم باید احتیاط بسیار زیاد باشد و دوز آن بر اساس میزان نارسایی کلیوی کم شود. تجویز کلیستیمتات سدیم در مقادیر بیش از

ظرفیت دفع کلیوی منجر به غلظت های بالای خونی شده که خود می تواند منجر به افزایش بیشتر اختلال عملکرد کلیه شده و چرخه ای ایجاد شود که می تواند به نارسایی حاد کلیه، از کار افتادن کلیه و رسیدن غلظت آنتی بیوتیک به غلظت سمی در بدن منجر شود. در این حالت ممکن است بلوک عصبی-عضلانی رخ داده و باعث ضعف عضلانی و ایست تنفسی شود. نشانه های بروز اختلال عملکرد کلیوی عبارتند از: کاهش میزان دفع ادرار، افزایش نیتروژن اوره خون (BUN)، افزایش کراتینین سرم و کاهش کلیرانس کراتینین. در صورت بروز نشانه های اختلال کلیوی، باید درمان با کلیستیمات بلافاصله قطع شود. در صورت نیاز به تجویز مجدد دارو، باید پس از کاهش غلظت پلاسمایی دارو، دوز دارو تنظیم شود.

اختلالات عصبی گذرا ممکن است رخ دهند. این اختلالات شامل گزگز شدن یا بی حسی اطراف دهان، سوزن سوزن شدن یا احساس حرکت حشرات روی دست ها و پاها، خارش عمومی، سرگیجه و اختلال تکلم می باشد. معمولاً کاهش دوز می تواند باعث بهبود نشانه ها شود و نیازی به توقف درمان نیست؛ اما این بیماران باید با دقت بیشتری تحت نظر قرار گیرند.

اسهال ناشی از کلستریدیوم دیفیسیل تقریباً با تمامی آنتی بیوتیک ها از جمله کلیستیمات گزارش شده و از لحاظ شدت می تواند از یک اسهال خفیف تا التهاب مرگبار روده بزرگ متغیر باشد. درمان با آنتی بیوتیک ها، بدلیل از بین بردن باکتری های طبیعی روده سبب رشد بیش از حد میکروب کلستریدیوم دیفیسیل می گردد.

کلستریدیوم دیفیسیل دو سم A و B را تولید می کند که باعث اسهال می شوند. سویه هایی از کلستریدیوم دیفیسیل که تولید سم بالایی دارند، خطر بیماری و همچنین مرگ را افزایش می دهند. موارد اینچنینی معمولاً به درمان ضد میکروب مقاوم بوده ممکن است نیاز به جراحی و برداشتن روده بزرگ یا قسمتی از آن باشد. در تمامی بیمارانی که پس از درمان با آنتی بیوتیک دچار اسهال می شوند، بایستی عفونت با کلستریدیوم دیفیسیل مد نظر قرار گیرد. اسهال ناشی از کلستریدیوم دیفیسیل تا دو ماه پس از درمان آنتی میکروبیال نیز ممکن است رخ دهد.

در صورت بروز اسهال ناشی از کلستریدیوم دیفیسیل یا مشکوک بودن به آن، ممکن است قطع مصرف آن آنتی بیوتیک ضروری باشد. مصرف مناسب آب و الکترولیت ها، مکمل های پروتئینی، درمان آنتی بیوتیکی و در صورت لزوم جراحی بایستی مورد توجه باشد. تجویز کلیستیمات سدیم در صورت عدم وجود عفونت باکتریایی و همچنین استفاده به منظور پیشگیری بیماری، ارزش بالینی چندانی نداشته و تنها باکتری های مقاوم به دارو را افزایش می دهد.

مصرف کلیستیمات سدیم همراه با سایر داروها

آنتی بیوتیک های دیگر مانند آمینوگلیکوزیدها و پلی میکسین: به دلیل افزایش احتمال انسداد عصبی عضلانی، مصرف همزمان این داروها با کلیستیمات، مگر با احتیاط های ویژه ممنوع می باشد.

شل کننده عضلانی شبه کورار مانند توبوکورارین و داروهای دیگری نظیر اتر، سوکسینیل کولین، گالامین، دکامتونیوم و سدیم سیترات انسداد عصبی عضلانی را تقویت کرده و در بیماران تحت درمان با کلیستیمات سدیم باید با بیشترین میزان احتیاط تجویز گردند.

داروهایی به نام شل کننده های عضلانی که اغلب در بیهوشی عمومی استفاده می شوند. کلیستیمات سدیم می تواند اثرات این داروها را افزایش دهد. اگر داروی بیهوشی عمومی دارید، به متخصص بیهوشی خود اطلاع دهید که کلیستیمات سدیم مصرف می کنید.

داروهایی مانند آنتی بیوتیک هایی به نام آمینوگلیکوزیدها (که شامل جنتامایسین، توبرامایسین، آمیکاسین و نتیلماسین هستند) و سفالوسپورین ها که می توانند بر عملکرد کلیه شما تأثیر بگذارند. مصرف همزمان این داروها با کلیستیمات سدیم می تواند خطر آسیب به کلیه ها را افزایش دهد.

سفالوتین سدیم باعث افزایش سمیت کلیوی کلیستیمات سدیم می شود. باید از مصرف همزمان سفالوتین سدیم و کلیستیمات سدیم اجتناب شود.

داروهایی مانند آنتی بیوتیک هایی به نام آمینوگلیکوزیدها (که شامل جنتامایسین، توبرامایسین، آمیکاسین و نتیلماسین هستند) که می توانند بر سیستم عصبی شما تأثیر بگذارند. مصرف این گونه داروها همزمان با کلیستیمات سدیم می تواند خطر عوارض جانبی در گوش و سایر قسمت های سیستم عصبی شما را افزایش دهد.

اگر از میاستنی گراویس رنج می برید و همچنین آنتی بیوتیک های دیگری به نام ماکرولیدها (مانند آزیترومایسین، کلاریترومایسین یا اریترومایسین) یا آنتی بیوتیک هایی به نام فلوروکینولون ها (مانند افلوکساسین، نورفلوکساسین و سیپروفلوکساسین) مصرف می کنید، مصرف کلیستیمات سدیم خطر ضعف عضلانی و دشواری تنفس را افزایش می دهد.

مصرف کلیستیمات سدیم به صورت تزریقی همزمان با دریافت کلیستیمات به صورت استنشاقی می تواند خطر عوارض جانبی را افزایش دهد.

بارداری و شیردهی

در صورتی که باردار یا شیرده هستید، فکر می کنید ممکن است باردار باشید یا قصد بارداری دارید، پیش از دریافت دارو، با پزشک یا داروساز مشورت کنید.

مطالعات کافی و کنترل شده در خانم های باردار وجود ندارد. از آنجا که کلیستیمات سدیم از سد جفتی در انسان عبور می کند، مصرف آن در بارداری باید با تجویز پزشک تنها با در نظر گرفتن مزایای بالقوه دارو در برابر خطرات احتمالی برای جنین صورت گیرد.

شیردهی

ترشح یا عدم ترشح کلیستیمات سدیم در شیر انسان مشخص نیست؛ اما از آنجایی که کلیستین سولفات در شیر انسان ترشح می شود، باید تجویز کلیستیمات سدیم در مادران شیرده با احتیاط صورت گیرد.

رانندگی و کار با ماشین آلات

هنگامی که کلیستمات سدیم وریدی تزریق می‌شود ممکن است عوارض جانبی مانند سرگیجه، گیجی یا مشکلات بینایی ایجاد کند. در صورت بروز این موارد، رانندگی نکنید و از کار با ماشین آلاتی که نیاز به هوشیاری کامل دارند خودداری کنید.

مصرف در کودکان

در نوزادان نارس و تازه متولد شده، هنگام استفاده از کلیستمات سدیم باید احتیاط خاصی کرد زیرا کلیه ها هنوز به طور کامل رشد نکرده‌اند.

۳. نحوه و مقدار مصرف

کلیستمات سدیم یک آنتی بیوتیک تزریقی استریل است که پس از آماده‌سازی به صورت عضلانی یا وریدی تجویز می‌شود.

آماده سازی برای تجویز عضلانی یا وریدی:

- برای ویال های ۱ میلیون واحد: هر ویال با یک میلی‌لیتر آب استریل تزریقی آماده سازی شود.

فعالیت محلول حاصل معادل ۳۴ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر کلیستین می‌باشد.

- برای ویال های ۴/۵ میلیون واحد: هر ویال با دو میلی‌لیتر آب استریل تزریقی آماده سازی شود.

فعالیت محلول حاصل معادل ۷۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر کلیستین می‌باشد.

- هر ویال ۱ میلیون واحد کلیستمات سدیم حاوی پنتاسدیم کلیستین متان سولفونات، معادل ۳۴ میلی گرم کلیستین بیس (CBA) می‌باشد.

- هر ویال ۴/۵ میلیون واحد کلیستمات سدیم حاوی پنتاسدیم کلیستین متان سولفونات، معادل ۱۵۰ میلی‌گرم کلیستین بیس (CBA) می‌باشد.

در حین آماده سازی، برای جلوگیری از تشکیل حباب در محلول، ویال را به آرامی بچرخانید. فرآورده های دارویی تزریقی باید پیش از تزریق از نظر وجود ذرات و تغییرات رنگ بازدید چشمی شوند و در صورت مشاهده هر کدام، فرآورده نباید مصرف شود.

دوز

میزان مصرف این دارو توسط پزشک تعیین می‌شود. همواره دارو را مطابق دستور پزشک مصرف نمایید و در صورت عدم اطمینان، نحوه مصرف را از پزشک یا داروساز سوال کنید. جا انداختن دوزها یا کامل نکردن دوره درمان ممکن است اثربخشی درمان را کم کرده و احتمال ایجاد مقاومت دارویی را در باکتری افزایش دهد و ممکن است که باکتری در آینده با کلیستمات سدیم ویا سایر آنتی بیوتیک ها قابل درمان نباشد؛ از این رو درمان را مطابق دستور پزشک کامل نمایید.

کودکان و بزرگسالان

تجویز عضلانی یا وریدی: بسته به شدت عفونت، دوز روزانه کلیستمات سدیم در بیماران با عملکرد طبیعی کلیوی به میزان ۲/۵ تا ۵ میلی گرم کلیستین بیس به ازای هر کیلوگرم، در ۲ تا ۴ دوز منقسم می‌باشد.

در بیماران چاق، محاسبه دوز می‌بایست براساس وزن ایده‌آل بدن صورت گیرد.

دوز روزانه و دفعات تجویز برای بیماران مبتلا به اختلال کلیوی باید کاهش یابد. تغییرات پیشنهادی برای بیماران با نارسایی کلیوی در جدول ۱ ارائه شده‌است.

جدول ۱- تغییرات پیشنهادی دوزبندی کلیستمات در بالغین با اختلال کلیوی

درجه نارسایی کلیوی	کلیرانس کراتینین (میلی لیتر بر دقیقه)	دوز
نرمال	≤ 80	روزانه ۲/۵ تا ۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم در ۲ تا ۴ دوز منقسم
خفیف	۵۰ تا ۷۹	روزانه ۲/۵ تا ۳/۸ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم در ۲ دوز منقسم
متوسط	۳۰ تا ۴۹	روزانه ۲/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم در ۱ یا ۲ دوز منقسم
شدید	۱۰ تا ۲۹	روزانه ۱/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم هر ۳۶ ساعت

توجه: دوز پیشنهادی روزانه براساس فعالیت کلیستین محاسبه شده‌است.

تجویز وریدی

۱- تزریق متناوب مستقیم: به آرامی نیمی از دوز روزانه را در مدت ۳ تا ۵ دقیقه، هر ۱۲ ساعت تزریق کنید.

۲- انفوزیون مداوم: به آرامی نیمی از دوز روزانه را در مدت ۳ تا ۵ دقیقه تزریق کنید. نیم دیگر را به یکی از موارد زیر اضافه نموده و تجویز نمایید:

* سدیم کلراید ۰/۹٪

* دکستروز ۵٪ در سدیم کلراید ۰/۹٪

* دکستروز ۵٪ در سدیم کلراید ۰/۹٪

* محلول رینگر لاکتات

* دکستروز ۵٪ آب

داده های کافی برای امکان تجویز کلیستمات سدیم با داروهای دیگر یا محلول های انفوزیون به غیر از موارد ذکر شده وجود ندارد.

نیمه دوم دوز روزانه را ۱ تا ۲ ساعت پس از دوز آغازین به صورت انفوزیون آهسته به مدت ۲۲ تا ۲۳ ساعت تجویز کنید. در صورت وجود اختلال کلیوی، سرعت انفوزیون را بسته به میزان نارسایی کلیوی کاهش دهید.

انتخاب نوع و حجم محلول تزریقی جهت انفوزیون براساس نیازمندی های آب و الکترولیت

بیمار صورت می‌گیرد.

تجویز عضلانی

به صورت تزریق عمیق عضلانی در یک عضله بزرگ (نظیر عضلات گلوئثال یا قسمت جانبی ران) تجویز گردد.

در صورتی که کلیستیمتات سدیم را بیش از مقدار توصیه شده مصرف کردید:

مصرف بیش از حد کلیستیمتات سدیم می‌تواند منجر به انسداد عصب عضلانی شود که با علائم گزگز شدن، سستی و بی حالی، منگی، بی نظمی حرکات عضلانی، حرکات سریع و غیر ارادی کره چشم، اختلال تکلم و وقفه تنفسی همراه است. فلج عضلانی می‌تواند منجر به نارسایی حاد کلیوی شود که با علائم کاهش دفع ادرار و افزایش غلظت های نیتروژن اوره خون و کراتینین بروز می‌کند. همانند هر مسمومیت دیگری، باید مصرف دارو متوقف و اقدامات حمایتی لازم صورت پذیرد. قابلیت پاکسازی کلیستیمتات سدیم با همودیالیز یا دیالیز صفاقی بررسی نشده است.

۴. عوارض جانبی احتمالی

هر دارو به موازات اثرات مطلوب درمانی ممکن است باعث بروز برخی عوارض ناخواسته نیز شود، اگرچه همه این عوارض در یک فرد دیده نمیشود. اما در صورت بروز هریک از عوارض زیر بلافاصله با پزشک خود تماس بگیرید:

-گوارشی: اختلالات دستگاه گوارش، اسهال

اسهال یک مشکل شایع در اثر مصرف آنتی بیوتیک ها بوده و معمولا پس از قطع درمان آنتی بیوتیک برطرف می‌شود. گاهی حتی پس از بیش از ۲ ماه از آخرین دوز آنتی بیوتیک، بیمار دچار مدفوع آبی یا خونی می‌شود(که می‌تواند با تب و دلپیچه همراه باشد). در این صورت بیمار باید در اسرع وقت با پزشک خود مشورت کند.

-سیستم عصبی: سوزن سوزن شدن دست ها و پاها و زبان، اختلال تکلم، سرگیجه و گزگز شدن.

-پوستی: خارش عمومی، کهیر و راش

-عمومی: تب

-تغییر تست های آزمایشگاهی: افزایش نیتروژن اوره خون (BUN)، افزایش کراتینین و کاهش کلیرانس کراتینین

-سیستم تنفسی: تنگی نفس و وقفه تنفسی

-سیستم کلیوی: سمیت کلیوی و کاهش دفع ادرار

این موارد تمامی عوارض دارو نیست، در صورت مشاهده این عوارض یا عوارض دیگر با پزشک یا داروساز خود صحبت کنید.

۵. شرایط نگهداری:

• دارو را در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی‌گراد، در بسته بندی اصلی و دور از نور و رطوبت نگهداری نمایید.

• دارو را دور از دید و دسترس کودکان نگهداری کنید.

• از مصرف داروی تاریخ گذشته خودداری نمایید.

منابع:

1. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/050108s033lbl.pdf
2. <https://www.medicines.org.uk/emc/product/1094/pil#about-medicine>
3. Drug Facts and Comparisons 2017
4. Injectable drugs guide, Colistimethate sodium page 184

