



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی  
بیمارستان طالقانی

### دستورالعمل مصرف کلیستین :

#### 1. خصوصیات دموگرافیک بیمار:

نام خانوادگی: نام :  
سن: سن:  
جنس: جنس:  
وزن: وزن:

#### 2. موارد منع مصرف:

- حساسیت به داروی کلیستین یا کلیستیمات سدیم یا هر کدام از مواد افزودنی درون فرمولاسیون
- عفونت ناشی از گونه های پروتئوس یا نایسریا.

در صورت پاسخ منفی در هریک از بندهای شماره 2 دستورالعمل را ادامه دهید.

#### 3. موارد مصرف:

- درمان عفونت حاد و مزمن ناشی از ارگانیزم های گرم منفی مقاوم به سایر داروها و حساس به کلیستین یا درمان عفونت در موارد حساسیت به سایر داروها

مصرف unlabel use

- مصرف به صورت نبولایزر در پیشگیری از عفونت راه های هوایی با سودوموناس آئروژینوزا در بیماران دچار نقص سیستم ایمنی
- مصرف به صورت نبولایزر در درمان کمکی عفونت راه های هوایی با سودوموناس آئروژینوزا در بیماران مبتلا به سیستم فیبروزیس و سایر بیماران دچار عفونت مزمن یا عفونت شدید
- مصرف به صورت نبولایزر در درمان پنومونی در ارتباط با ونتیلاتور (VAP) مقاوم به چند دارو ناشی از سودوموناس آئروژینوزا و آسینتوباکتر بومانی

#### 4. آزمایشات قبل از شروع درمان:

- کراتینین سرم
- BUN
- برونده ادراری
- نشانه های سمیت عصبی

#### 5. دوز مصرفی:

##### □ کودکان:

2.5- 5 mg/kg/d بر اساس colistin base در 2 تا 4 دوز منقسم سیستمیک فیبروزیس، عفونت ریوی: اطلاعات کافی موجود نیست، در کودکان بالای 5 سال و نوجوانان دوز در محدوده 3- 5 mg/kg/d به صورت منقسم هر 8 ساعت گزارش شده است. حداکثر تک دوز 100 mg می باشد. دوز  $> 5\text{mg/kg/day}$  ( تا حداکثر 8 mg/kg/day ) در برخی شرایط خاص مورد نیاز می باشد، البته چنین دوزی با سمیت بالاتری همراه خواهد بود.

**Inhalation** : 150 - 75 میلی گرم در 3 ml نرمال سالین (حجم کلی 4 ml ) به صورت نبولایز 2 بار در روز مکرر گزارش شده است (محدوده دوز 150 mg - 30).

□ بالغین :

❖ دوز فرآورده ساخت دانمارک (Colomycin) دارای اشکال دارویی ویال 500 000 ، 1 000 000 ، 2 000 000 واحد کلیستیمات سدیم : در افراد زیر 60 kg : 75 000 - 50 000 IU/kg/d در سه دوز منقسم در افراد بالای 60 kg : 1-2 میلیون واحد سه بار در روز

❖ دوز فرآورده ساخت ایالات متحده (Coly- Mycin) دارای شکل دارویی ویال معادل 150 میلی گرم colistin base :

2.5- 5 mg/kg/d بر اساس colistin base در 2 تا 4 دوز منقسم برونشکتازی، کلونیزاسیون ریوی/ عفونت با ارگانسیم حساس در بیماران مبتلا و غیر مبتلا به سیستمیک فیبروزیس ( راه مصرف (unlabeled) :

**Inhalation** : 150 - 30 میلی گرم در نرمال سالین (حجم کلی 3-4 ml) به صورت نبولایز 1-3 بار در روز (حداکثر 150 mg دو بار در روز)

**توجه!** دوزهای پائین توصیه شده در برونشکتازی در بیماران غیر مبتلا به سیستمیک فیبروزیس توصیه می شود. شایعترین دوز مصرفی 150 mg دو بار در روز است.

مننژیت (ارگانسیم گرم منفی حساس) : اینتراتکال/  
اینتراونتریکولار (راه مصرف unlabeled) :

10 mg روزانه

توجه! دوز در گزارشات بالینی در محدوده 1.6 - 20 mg روزانه در 1-2 دوز منقسم بوده است، (حداکثر دوز واحد: 10 mg). (مصرف همزمان با آنتی بیوتیک سیستمیک).

سیستیک فیبروزیس: راه IV: 3mg/kg روزانه در 3 دوز منقسم.

پنومونی در ارتباط با ونتیلاتور با پسودوموناس آئروژینوزا و آسینتوباکتر بومانی مقاوم به چند دارو (راه مصرف unlabeled):  
نبولایز: 150 mg هر 8 ساعت طی 60 دقیقه به مدت 14 روز یا تا زمان جدا شدن موفقیت آمیز از ونتیلاسیون مکانیکال. (طول مدت درمان 7-19 روز)

توجه! دوز در افراد چاق بر اساس Ideal Body Weight محاسبه می شود.

## 6. تنظیم دوز در نارسایی کلیوی

CrCl > 80 ml/min: نیاز به تنظیم دوز نمی باشد.

CrCl 50- 79 ml/min: 2.5- 3.8 mg/kg روزانه در دو دوز منقسم

CrCl 30- 49 ml/min: 2.5 mg/kg روزانه در یک یا دو دوز منقسم

CrCl 10- 29 ml/min: 1.5 mg/kg هر 36 ساعت

Intermittent Hemodialysis: 1.5 mg/kg هر 24-48 ساعت (دوز در روز

دیالیز بعد از همودیالیز دریافت می شود.)

CRRT) Continuous Renal Replacemeny Therapy : کلیرنس دارو به میزان زیادی وابسته به روش جایگزینی، نوع فیلتر، سرعت جریان می باشد. دوزینگ مناسب نیازمند پایش دقیق پاسخگوئی فارماکولوژیک، نشانه های عوارض جانبی در اثر تجمع دارو و همچنین غلظت داروئی در ارتباط با سطح تراف هدف است.

CVVH/CVVHD/CVVHDF : 2.5 mg/kg هر 24-48 ساعت

### 7 . تنظیم دوز در نارسایی کبدی

نیاز به تنظیم دوز نمی باشد.

### 8 . آزمایشات حین درمان:

- کراتینین سرم
- BUN
- برونده ادراری
- نشانه های سمیت عصبی
- نشانه های برونکواسپاسم (در مصرف Inhalation)

### 9 . سابقه دارویی بیمار:

- آمینوگلیکوزیدها: باعث افزایش سمیت کلیوی و بلوک عصبی-عضلانی کلیستیمتات می شود. (D)
- آمفوتریسین بی: باعث افزایش سمیت کلیوی کلیستیمتات می شود. (D)
- BCG: آنتی بیوتیک ها باعث کاهش اثرات درمانی BCG می شوند. (X)

- کاپرومایسین: می تواند باعث افزایش اثر بلوک عصبی - عضلانی کلیستیمتات شود. (C)
- عوامل بلوک کننده عصبی- عضلانی: کلیستیمتات باعث افزایش اثرات آن ها می شود. (D)
- پلی میکسین بی: می تواند باعث افزایش اثر بلوک عصبی - عضلانی کلیستیمتات شود. (C)
- ونکومایسین: باعث افزایش سمیت کلیوی کلیستیمتات می شود. (D)

C: لزوم پایش درمان

D: تغییر درمان مدنظر قرار گیرد

X: از مصرف همزمان خودداری شود

## 10. عوارض ناخواسته دارویی:

### خطرناک:

- سمیت عصبی
- سمیت کلیوی
- Acute Respiratory Failure (در مصرف از راه Inhalation)
- Respiratory arrest
- Respiratory tract paralysis

شیوع عوارض تعیین نشده است.

## 11. فاکتورهای خطر برای ایجاد سمیت کلیوی:

- مصرف همزمان سایر داروهای دارای سمیت کلیوی مانند آمینوگلیکوزیدها، سیکلوسپورین، NSAID و...
- هیپوآلبومینمی

- شوک
- سپسیس
- هیپو ولمی
- دوز بالا و طول دوره مصرف طولانی
- وجود اختلال عملکرد کلیوی زمینه ای

## 12. محدوده درمانی :

ارزیابی اثر آنتی باکتریال دارو، به صورت گسترده در کنترل بالینی عفونت استفاده می شود. محدوده های تعریف شده برای کلیستین در این حیطة کمی متفاوت گزارش شده است، Clinical and Laboratory Standards Institution (CLSI) به عنوان یک کمیته بین المللی برای استانداردهای بالینی آزمایشگاهی (NCCLS) National Committee for Clinical Laboratory Standards ( ) در تعریف محدوده های حساس و مقاوم،  $MIC \leq 2 \text{ mg/L}$  را حساس و  $MIC > 2 \text{ mg/L}$  را مقاوم ذکر می کند. در حالی که British Society of Antimicrobial Chemotherapy (BSAC) مقادیر  $MIC \leq 4 \text{ mg/L}$  را حساس و  $MIC \geq 8 \text{ mg/L}$  را مقاوم گزارش می کند. در مطالعات فارماکوکینتیک بر روی کلیستین یافته کینتیکی که بیشتر از هر چه با اثر بخشی درمان در ارتباط بوده است  $C_{max}/MIC$  و یا  $AUC/MIC$  بوده است. در مورد  $C_{max}/MIC$  قابل قبول میزان ذکر شده در مقالات  $C_{max}/MIC > 4$  ، می باشد.

### References:

APHA

AHFS

Spapen H, Jacobs R, Van Gorp V, Troubleyn J, Honore PM. Renal and neurological side effects of colistin in critically ill patients. Annals of intensive care. 2011;1(1):14. Epub 2011/09/13 .

Li J, Nation RL, Turnidge JD, Milne RW, Coulthard K, Rayner CR, et al. Colistin: the re-emerging antibiotic for multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections. The Lancet infectious diseases. 2006;6(9):589-601. Epub 2006/08/26.

در صورت شروع کلیستین  
در شرایط ضروری بر اساس  
صلاحدید پزشک معالج،  
ادامه مصرف دارو پس از  
48 ساعت از شروع درمان،  
منوط به ارائه آنتی  
بیوگرام از کشت ارسالی  
بیمار با نتیجه ی  
میکروارگانیزم فقط حساس



به کلیستین امکان پذیر  
است.