



DALACIN C®

Rx

CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT:

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.
Không dùng quá liều chỉ định.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ.
Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.
Không sử dụng thuốc đã quá hạn dùng.
Đề xa tầm tay trẻ em.

1. TÊN SẢN PHẨM

DALACIN C®

2. THÀNH PHẦN ĐỊNH LƯỢNG VÀ ĐỊNH TÍNH

Hoạt chất: Clindamycin hydroclorid.

Clindamycin là kháng sinh bán tổng hợp tạo ra do thay thế 7(S)-cloro của nhóm 7 (R)- hydroxyl của chất gốc lincomycin.

Clindamycin hydroclorid là muối hydroclorid hydrat hóa của clindamycin. Mỗi viên nang chứa clindamycin hydroclorid tương ứng với 300 mg clindamycin.

3. DẠNG BẢO CHẾ

Viên nang cứng.

4. ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG

4.1. Chỉ định điều trị

Clindamycin có tác dụng điều trị những nhiễm khuẩn dưới đây do các vi khuẩn kỵ khí nhạy cảm với thuốc hoặc các chủng vi khuẩn ái khí gram dương nhạy cảm với thuốc như liên cầu (streptococci), tụ cầu (staphylococci), phế cầu (pneumococci) và các chủng *Chlamydia trachomatis* nhạy cảm với thuốc.

- a) Các nhiễm khuẩn đường hô hấp trên bao gồm viêm a-mi-đan, viêm họng, viêm xoang, viêm tai giữa và bệnh tinh hồng nhiệt.
- b) Các nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới bao gồm viêm phế quản, viêm phổi, viêm màng phổi và áp-xe phổi.
- c) Các nhiễm khuẩn da và mô mềm bao gồm trứng cá, nhọt, viêm mô tế bào, chốc lở, các áp-xe và nhiễm khuẩn tại vết thương. Với các trường hợp nhiễm khuẩn da và mô mềm đặc hiệu như viêm quầng và viêm mé móng (panaritium) có đáp ứng tốt khi trị liệu với clindamycin.
- d) Các nhiễm khuẩn xương và khớp bao gồm viêm xương tủy và viêm khớp nhiễm khuẩn.
- e) Các nhiễm khuẩn phụ khoa bao gồm viêm nội mạc tử cung, viêm mô tế bào, nhiễm khuẩn âm đạo, áp-xe vòi-buồng trứng và viêm vòi trứng khi kết hợp với một thuốc kháng sinh phổ vi khuẩn gram âm ái thích hợp. Trong trường hợp viêm cổ tử cung do *Chlamydia trachomatis*, điều trị clindamycin đơn thuần được nhận thấy là có hiệu quả loại sạch được vi khuẩn này.
- f) Các nhiễm khuẩn trong ổ bụng gồm viêm phúc mạc và áp-xe trong ổ bụng khi cho cùng với một thuốc kháng sinh phổ vi khuẩn ái khí gram âm thích hợp.
- g) Nhiễm trùng huyết và viêm nội tâm mạc. Hiệu quả của clindamycin đã được ghi nhận trong điều trị một số trường hợp viêm nội tâm mạc cụ thể, khi clindamycin ở nồng độ thích hợp có thể đạt được trong huyết thanh có tác dụng diệt khuẩn *in vitro* đối với vi khuẩn đang bị nhiễm.
- h) Các nhiễm khuẩn răng miệng như áp-xe quanh răng (áp-xe nha chu) và viêm quanh răng (viêm nha chu).
- i) Viêm phổi do *Pneumocystis jiroveci* (phân loại trước đây là *Pneumocystis carinii*) trên bệnh nhân AIDS. Ở bệnh nhân không dung nạp với hoặc không đáp ứng đầy đủ với điều trị thông thường, clindamycin có thể sử dụng phối hợp với primaquin.
- j) Sốt rét: *Đối với chỉ định này, xin tham khảo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh sốt rét do Bộ Y tế ban hành.*
- k) Điều trị dự phòng viêm màng trong tim trên bệnh nhân nhạy cảm/dị ứng với các kháng sinh penicillin.

Trên *in vitro*, những vi khuẩn nhạy cảm với clindamycin gồm: *B. melaninogenicus*, *B. disiens*, *B. bivius*, *Peptostreptococcus spp.*, *G. vaginalis*, *M. mulieris*, *M. curtisii* và *Mycoplasma hominis*.

4.2. Liều dùng và cách dùng

Liều dùng cho người lớn

Clindamycin hydroclorid viên nang (đường uống):

300 mg/lần mỗi 6, 8, 12 giờ hoặc 600 mg/lần mỗi 8, 12 giờ. Để tránh khả năng kích thích thực quản nên uống viên Clindamycin hydroclorid với một cốc nước đầy.

Liều dùng cho người cao tuổi

Các nghiên cứu dược động học của clindamycin cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa về lâm sàng giữa người trẻ và người cao tuổi với chức năng gan bình thường và chức năng thận (điều chỉnh theo tuổi) bình thường sau khi uống hoặc tiêm. Vì vậy không cần thiết phải điều chỉnh liều ở người cao tuổi mà chức năng gan bình thường và chức năng thận (điều chỉnh theo tuổi) bình thường (xem mục 5.2 Các đặc tính dược động học).

Liều dùng cho bệnh nhân suy thận

Không cần thiết điều chỉnh liều clindamycin ở bệnh nhân suy thận.

Liều dùng cho bệnh nhân suy gan

Có thể phải xem xét điều chỉnh liều dùng ở bệnh nhân suy gan nặng.

Liều dùng cho những chỉ định đặc biệt

(a) *Nhiễm liên cầu bê-ta tan huyết:*

Tuân theo các liều chỉ định ở trên trong phần Liều dùng cho người lớn. Nên tiếp tục điều trị trong ít nhất 10 ngày.

(b) *Viêm cổ tử cung do Chlamydia trachomatis:*

Clindamycin hydroclorid uống 600 mg, 3 lần một ngày trong 10-14 ngày.

(c) *Viêm phổi do Pneumocystis jiroveci trên bệnh nhân AIDS:*

Uống 300 mg clindamycin hydroclorid mỗi 6 giờ hoặc 600 mg mỗi 8 giờ trong 21 ngày

và

Primaquin 15 đến 30 mg, một lần mỗi ngày trong 21 ngày.

(d) *Điều trị viêm a-mi-đan/ viêm họng cấp do liên cầu:*

Liều clindamycin hydroclorid viên nang 300 mg, uống hai lần một ngày trong 10 ngày.

(e) *Điều trị sốt rét:*

Viên nang clindamycin hydroclorid (đường uống)

Với chỉ định này, xin tham khảo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh sốt rét mới nhất do Bộ Y tế ban hành.

(f) *Dự phòng viêm nội tâm mạc ở bệnh nhân nhạy cảm với Penicillin:*

Clindamycin hydroclorid viên nang (đường uống)

Người lớn: 600 mg 1 giờ trước khi phẫu thuật; trẻ em: 20 mg/kg 1 giờ trước trước khi phẫu thuật.

4.3. Chống chỉ định

Chống chỉ định clindamycin ở bệnh nhân trước đây có tiền sử dị ứng với clindamycin hoặc lincomycin hoặc bất kỳ thành phần nào trong công thức.

4.4. Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng thuốc

Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, bao gồm cả những phản ứng da nghiêm trọng như phản ứng do thuốc kèm tăng bạch cầu ưa eosin và những triệu chứng toàn thân (DRESS), hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hoại tử biểu bì do nhiễm độc (TEN), và ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP) đã được báo cáo ở bệnh nhân được điều trị bằng clindamycin. Nếu bị phản ứng quá mẫn hoặc phản ứng da nghiêm trọng, nên ngừng dùng clindamycin và tiến hành điều trị bằng liệu pháp thích hợp (xem mục 4.3 **Chống chỉ định** và mục 4.8 **Tác dụng không mong muốn**).

Viêm đại tràng giả mạc được báo cáo với hầu hết các thuốc kháng sinh bao gồm clindamycin với mức độ từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Do vậy, điều quan trọng là cần nhắc chẩn đoán trên các bệnh nhân có các dấu hiệu của tiêu chảy sau khi dùng kháng sinh.

Điều trị bằng thuốc kháng sinh làm thay đổi hệ sinh vật của đại tràng và có thể tạo cơ hội cho clostridia tăng trưởng vượt mức. Các nghiên cứu cho thấy độc tố tạo ra do *Clostridium difficile* là nguyên nhân đầu tiên gây ra viêm đại tràng do kháng sinh. Sau khi xác định chẩn đoán viêm đại tràng giả mạc ban đầu, cần tiến hành các biện pháp điều trị. Các trường hợp viêm đại tràng giả mạc nhẹ thường là khi ngưng thuốc. Trong các trường hợp vừa đến nặng, cần cân nhắc việc quản lý bù nước và chất điện giải, bổ sung protein, và điều trị với một kháng sinh có hiệu quả lâm sàng với viêm ruột kết do *Clostridium difficile*.

Do clindamycin không khuếch tán nhiều vào dịch não tủy, không nên dùng thuốc để điều trị viêm màng não.

Nếu điều trị kéo dài, nên theo dõi chức năng gan, thận và giám sát công thức máu. Sử dụng clindamycin có thể dẫn đến tình trạng tăng sinh quá mức các sinh vật không nhạy cảm, đặc biệt là nấm.

Tiêu chảy do *Clostridium difficile* (*Clostridium difficile* associated diarrhea - CDAD) đã được báo cáo khi sử dụng đối với hầu hết các thuốc kháng sinh, bao gồm clindamycin, và mức độ có thể từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng dẫn đến tử vong. Điều trị bằng các thuốc kháng sinh sẽ làm thay đổi quần thể vi sinh tự nhiên của ruột dẫn tới sự phát triển quá mức của *C. difficile*.

Clostridium difficile sinh ra độc tố A và B góp phần làm phát triển CDAD. Các chủng *C. difficile* sinh nhiều độc tố là nguyên nhân làm tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong, vì các nhiễm khuẩn này có thể khó chữa khi dùng các liệu pháp kháng sinh và có thể cần phải cắt bỏ đại tràng. Cần phải nghĩ đến bệnh CDAD ở tất cả các bệnh nhân xuất hiện tiêu chảy sau khi dùng các chất kháng khuẩn. Cần ghi bệnh án cẩn thận vì đã có báo cáo CDAD xảy ra sau hơn 2 tháng kể từ khi điều trị bằng kháng sinh.

4.5. Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác

Tác dụng đối kháng giữa clindamycin và erythromycin đã được nhận thấy trong nghiên cứu *in vitro*. Do có ý nghĩa đáng kể về lâm sàng, không nên dùng 2 thuốc này đồng thời. Clindamycin được thấy có đặc tính chẹn thần kinh cơ nên có thể làm tăng tác dụng của các thuốc chẹn thần kinh cơ. Do vậy, cần thận trọng trên các bệnh nhân đang dùng các thuốc này.

Thuốc chống đông kháng vitamin K

Đã có báo cáo về tăng các chỉ số xét nghiệm về đông máu (PT/INR) và/ hoặc xuất huyết ở những bệnh nhân được điều trị bằng clindamycin kết hợp với một thuốc chống đông kháng vitamin K (ví dụ như warfarin, acenocoumarol và fluindione). Vì vậy, cần thường xuyên theo dõi các kết quả xét nghiệm đông máu ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc kháng vitamin K.

4.6. Tác dụng trên khả năng sinh sản, phụ nữ có thai và cho con bú

Sử dụng trên phụ nữ có thai

Các nghiên cứu độc tính lên khả năng sinh sản qua đường uống và tiêm dưới da ở chuột và thỏ không phát hiện bằng chứng nào về suy giảm khả năng sinh sản hoặc gây hại đến thai do clindamycin, ngoại trừ ở các liều lượng gây độc cho mẹ. Nghiên cứu trên khả năng sinh sản của động vật không phải lúc nào cũng dự đoán được đáp ứng trên người.

Clindamycin qua được nhau thai người. Sau khi dùng đa liều, nồng độ clindamycin trong dịch ối đạt khoảng 30% nồng độ trong máu của mẹ.

Trong các thử nghiệm lâm sàng trên phụ nữ đang mang thai, việc dùng clindamycin theo đường toàn thân trong suốt ba tháng thứ hai và ba tháng cuối của thai kỳ không liên quan đến việc tăng tần suất xuất hiện dị tật bẩm sinh. Chưa có các nghiên cứu phù hợp và được kiểm soát tốt trên phụ nữ mang thai trong suốt ba tháng đầu tiên của thai kỳ.

Chỉ nên dùng clindamycin cho phụ nữ có thai khi thực sự cần thiết.

Sử dụng trên phụ nữ cho con bú

Clindamycin được báo cáo là có bài tiết qua sữa mẹ với nồng độ trong khoảng 0,7 - 3,8 µg/mL. Không nên dùng clindamycin cho phụ nữ đang cho con bú do có thể gây ra các phản ứng bất lợi nghiêm trọng trên trẻ sơ sinh.

4.7 Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Ảnh hưởng của clindamycin trên khả năng lái xe và vận hành máy chưa được đánh giá một cách có hệ thống.

4.8 Tác dụng không mong muốn

Tất cả các tác dụng không mong muốn được liệt kê theo phân loại của MedDRA SOC (Medical Dictionary for Regulatory Activities System Organ Class). Trong mỗi mục phân loại theo hệ cơ quan, các tác dụng không mong muốn được trình bày với tần suất được liệt kê theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Bảng các tác dụng không mong muốn				
Phân loại theo hệ cơ quan	Thường gặp ≥1/100 đến <1/10	Ít gặp ≥1/1000 đến <1/100	Hiếm gặp ≥1/10000 đến <1/1000	Tần suất chưa biết (không ước tính được từ dữ liệu sẵn có)
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	viêm đại tràng giả mạc			viêm đại tràng do <i>Clostridium difficile</i> , nhiễm khuẩn âm đạo
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	tăng bạch cầu ưa eosin			mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu,
Rối loạn hệ miễn dịch				sốc phản vệ, phản ứng dạng phản vệ, phản ứng phản vệ, quá mẫn
Rối loạn hệ thần kinh		rối loạn vị giác		
Rối loạn tim		ngừng tim-hở hấp [§]		
Rối loạn mạch máu	viêm tắc tĩnh mạch [†]	giảm huyết áp [§]		
Rối loạn hệ tiêu hóa	tiêu chảy	đau bụng, buồn nôn, nôn mửa		viêm thực quản [‡] , loét thực quản
Rối loạn gan mật				vàng da
Rối loạn da và mô dưới da	ban sẩn	mê đay	hồng ban đa dạng, ngứa	hoại tử biểu bì do nhiễm độc (TEN), hội chứng Stevens-Johnson (SJS), phản ứng dị ứng kèm tăng bạch cầu ưa eosin và những triệu chứng toàn thân (DRESS), ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP), phù mạch, viêm da tróc vảy, viêm da bong nước, ban dạng sởi
Các rối loạn chung và tại nơi dùng thuốc		đau [†] , áp xe tại chỗ tiêm [†]		khó chịu tại nơi tiêm [†]
Kết quả kiểm tra/xét nghiệm	xét nghiệm chức năng gan bất thường			

*ADR được xác định sau khi thuốc lưu hành[†]ADR chỉ áp dụng cho các dạng thuốc tiêm
[†]ADR chỉ áp dụng cho các dạng thuốc uống
[§]Các trường hợp hiếm gặp đã được báo cáo sau khi tiêm qua tĩnh mạch quá nhanh (xem mục 4.2 Liều dùng và cách dùng).

4.9 Quá liều

Thăm phân máu và dịch màng bụng không có hiệu quả trong việc loại bỏ clindamycin trong huyết thanh.

5. Các đặc tính dược lý học:

5.1 Đặc tính dược lực học:

Vi sinh: Clindamycin được thấy là có tác dụng chống các chủng phân lập của các vi sinh vật sau trên *in vitro*:

Các cầu khuẩn gram dương ái khí, gồm:

Tụ cầu vàng (*Staphylococcus aureus*)

Tụ cầu da (*Staphylococcus epidermidis*) (các chủng sinh men penicillinase và không sinh penicillinase).

Khi thử nghiệm *in vitro*, một số chủng tụ cầu kháng với erythromycin ban đầu đã nhanh chóng kháng với clindamycin.

Liên cầu (*Streptococci*, ngoại trừ *Streptococcus faecalis*)

Phế cầu (*Pneumococci*)

Các trực khuẩn gram âm kỵ khí, gồm:

Loài Bacteroide (gồm nhóm *Bacteroides fragilis* và nhóm *Bacteroides melanogenicus*)

Loài Fusobacterium

Các trực khuẩn gram dương kỵ khí không tạo nha bào, gồm:

Propionibacterium

Eubacterium

Loài Actinomyces

Các cầu khuẩn gram dương kỵ khí vi ái khí, gồm:

Loài Peptococcus

Loài Peptostreptococcus

Liên cầu vi ái khí

Clostridia: Clostridia kháng với clindamycin nhiều hơn hầu hết các vi khuẩn kỵ khí. Hầu hết các *Clostridium perfringens* nhạy cảm nhưng các loài khác như *C. sporogenes* và *C. tertium* thì thường kháng với clindamycin.

Cần làm xét nghiệm về khả năng nhạy cảm.

Kháng chéo giữa lincomycin và clindamycin đã được chứng minh. Đối kháng nhau giữa clindamycin và erythromycin đã được chứng minh.

5.2 Các đặc tính dược động học

Các nghiên cứu nồng độ thuốc trong huyết thanh trên 24 người tình nguyện trưởng thành bình thường khi uống liều clindamycin hydroclorid 150 mg cho thấy clindamycin nhanh chóng được hấp thu sau khi uống. Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết thanh là 2,50 µg/mL đạt được trong 45 phút; các mức nồng độ trong huyết thanh đạt trung bình là 1,51 µg/mL vào 3 giờ và 0,70 µg/mL vào 6 giờ. Hấp thu của một liều uống gần như hoàn toàn (90%), và chỉ định thuốc đồng thời khi ăn không làm thay đổi đáng kể các nồng độ thuốc trong huyết thanh; các mức nồng độ thuốc trong huyết thanh là đồng nhất và có thể dự đoán được theo bệnh nhân và liều dùng. Các nghiên cứu về nồng độ thuốc trong huyết thanh khi dùng đa liều clindamycin hydroclorid cho tới 14 ngày cho thấy không có bằng chứng về tích lũy hay thay đổi chuyển hóa thuốc. Thời gian bán thải của clindamycin tăng nhẹ ở những bệnh nhân suy chức năng thận rõ rệt. Thăm phân máu và màng bụng không có tác dụng để loại bỏ clindamycin ra khỏi huyết thanh. Nồng độ clindamycin trong huyết thanh tăng tuyến tính khi tăng liều. Nồng độ trong huyết thanh vượt quá nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) các vi sinh vật trong ít nhất 6 giờ sau khi sử dụng liều khuyến cáo thông thường. Clindamycin phân bố rộng khắp trong dịch và các mô của cơ thể (trong cả xương). Thời gian bán thải sinh học trung bình là 2,4 giờ. Khoảng 10% chất chuyển hóa có hoạt tính sinh học được thải trừ qua nước tiểu và 3,6% qua phân, phần còn lại được thải trừ dưới dạng chất chuyển hóa không hoạt tính. Các liều lên tới 2 g clindamycin mỗi ngày trong 14 ngày được dung nạp tốt ở những người tình nguyện khỏe mạnh, ngoại trừ tỉ lệ tác dụng phụ trên ống tiêu hóa tăng khi tăng liều. Nồng độ clindamycin vào trong dịch não tủy không đáng kể, thậm chí kể cả khi xuất hiện viêm màng não. Sau khi sử dụng clindamycin hydroclorid đường uống, thời gian bán thải tăng lên khoảng 4 giờ (trong khoảng 3,4-5,1 giờ) ở người cao tuổi so với 3,2 giờ (trong khoảng 2,1-4,2 giờ) ở người trưởng thành trẻ tuổi. Mức độ hấp thu, tuy nhiên, không khác nhau giữa các nhóm tuổi và không cần thay đổi liều cho người cao tuổi với chức năng gan bình thường và chức năng thận (điều chỉnh theo tuổi) bình thường.

5.3 Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Độc tính gây ung thư:

Các nghiên cứu dài hạn ở động vật chưa được tiến hành với clindamycin để đánh giá khả năng gây ung thư tiềm tàng.

Độc tính gây quái thai:

Các thử nghiệm độc tính với hệ gen đã được tiến hành bao gồm thử nghiệm nhân nhò ở chuột cống và thử nghiệm Ames Salmonella đảo ngược. Cả 2 thử nghiệm đều cho kết quả âm tính.

Suy giảm khả năng sinh sản:

Các nghiên cứu về khả năng sản ở chuột cống cho uống tới liều 300mg/kg/ngày (khoảng 1,1 lần liều khuyến cáo lớn nhất ở người trưởng thành dựa trên mg/m²) cho thấy không có ảnh hưởng lên khả năng sinh sản hoặc giao phối.

Trong các nghiên cứu về phát triển phôi thai trên chuột sau khi sử dụng thuốc theo đường uống và phát triển phôi thai ở chuột và thỏ sau khi sử dụng thuốc theo đường tiêm dưới da, không quan sát thấy độc tính tiền triển nào, ngoại trừ ở các liều lượng gây độc cho mẹ.

6. Các đặc tính dược học

6.1 Danh mục tá dược

Clindamycin hydroclorid viên nang chứa các tá dược sau: lactose monohydrat, tinh bột ngô, talc, magnesi stearat.

6.2 Thời hạn sử dụng

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

6.3 Thận trọng đặc biệt khi bảo quản

Không bảo quản ở nhiệt độ trên 30°C.

6.4 Quy cách đóng gói

Hộp 2 vi x 8 viên nang cứng, Hộp 10 vi x 10 viên nang cứng.

Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất

Nhà sản xuất:

Fareva Amboise – Zone Industrielle – 29 route des Industries – 37530 Pocé Sur Cisse, Pháp

® Nhân hiệu đã đăng ký

LPD date: Dec 29, 2015

Reference CDS date: Dec 29, 2015