

Rx

Candmi® 600

Viên nang cứng Clindamycin 600 mg

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

1. Tên thuốc: Candmi® 600

2. Thành phần: Mỗi viên nang cứng có chứa:

- *Thành phần hoạt chất:* Clindamycin hydroclorid tương đương với Clindamycin 600 mg.
- *Thành phần tá dược:* Silica khan dạng keo, lactose monohydrat/ tinh bột ngô tỉ lệ 85:15, magnesi stearat.

3. Dạng bào chế: Viên nang cứng

- *Mô tả sản phẩm:* Viên nang cứng gelatin, cỡ số 00, thân nang màu trắng, nắp nang màu trắng, bên trong chứa bột màu trắng hoặc gần trắng, có thể có khối bột mà dễ dàng bị phân rã dưới áp lực.

4. Chỉ định

Thuốc Candmi® 600 được chỉ định để điều trị các tình trạng nhiễm khuẩn nghiêm trọng gây bởi vi khuẩn Gram dương và vi khuẩn kỵ khí còn nhạy cảm với clindamycin (xem thêm mục 7 và 13) như sau:

- Nhiễm khuẩn trong ổ bụng,
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm,
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới, ví dụ như viêm phổi hít,
- Nhiễm khuẩn vùng chậu.

Nếu cần thiết, nên phối hợp clindamycin với một thuốc kháng sinh thích hợp có hiệu quả chống lại vi khuẩn hiếu khí Gram âm.

Nên xem xét thêm các hướng dẫn chính thức về việc sử dụng thích hợp các thuốc kháng sinh.

5. Liều dùng, cách dùng

Liều dùng

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi

Nhiễm khuẩn mức độ trung bình: dùng liều 150 - 300 mg mỗi 6 giờ một lần.

Nhiễm khuẩn mức độ nặng: dùng liều 1200 - 1800 mg mỗi ngày chia thành nhiều lần dùng và dùng mỗi 6 đến 8 giờ một lần.

Đối với những mức liều mà không thể đạt được với viên nang cứng Candmi® 600, nên dùng các chế phẩm khác có hàm lượng clindamycin phù hợp hơn.

Bệnh nhân cao tuổi

Thời gian bán thải, thể tích phân bố, độ thanh thải và mức độ hấp thu của clindamycin hydroclorid không bị thay đổi khi tuổi bệnh nhân tăng lên. Phân tích dữ liệu từ các nghiên cứu lâm sàng không cho thấy có tăng độc tính liên quan đến tuổi của bệnh nhân. Do đó, liều dùng ở bệnh nhân cao tuổi không bị ảnh hưởng nếu chỉ bởi yếu tố tuổi tác.



Trẻ em

Dùng liều 3 - 6 mg/kg thể trọng mỗi 6 giờ một lần tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng của tình trạng nhiễm khuẩn.

Nên dùng các chế phẩm khác có hàm lượng clindamycin thấp hơn cho nhóm đối tượng này.

Bệnh nhân suy thận

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận mức độ từ nhẹ đến trung bình. Ở bệnh nhân bị suy thận nặng hoặc vô niệu, nên theo dõi nồng độ thuốc trong huyết tương. Tùy thuộc vào kết quả nồng độ thuốc, có thể cần giảm liều hoặc tăng khoảng cách giữa các lần dùng thuốc lên 8 giờ hoặc thậm chí là 12 giờ nếu cần thiết.

Liều dùng ở bệnh nhân đang thẩm phân máu

Clindamycin không bị loại bỏ bởi thẩm phân máu. Do đó, không cần dùng thêm liều trước hoặc sau khi thẩm phân máu.

Bệnh nhân suy gan

Ở bệnh nhân suy gan từ trung bình đến nặng, thời gian bán thải của clindamycin bị kéo dài. Nhìn chung không cần thiết phải giảm liều nếu clindamycin được dùng mỗi 8 giờ một lần. Tuy nhiên, nên theo dõi nồng độ clindamycin trong huyết tương ở bệnh nhân suy gan nặng. Tùy thuộc vào kết quả nồng độ thuốc, có thể cần giảm liều hoặc tăng khoảng cách giữa các lần dùng thuốc.

Đường dùng

Dùng thuốc đường uống. Nuốt trọn viên nang với một ly nước đầy. Sự hấp thu của clindamycin không bị thay đổi đáng kể bởi thức ăn.

Nếu bệnh nhân quên uống một liều thuốc, thì nên uống liều thuốc đã quên ngay khi nhớ ra. Nếu gần tới thời gian uống liều tiếp theo, hãy bỏ qua liều quên dùng và uống liều tiếp theo như bình thường. Không uống gấp đôi liều để bù lại liều đã quên.

Không có yêu cầu gì đặc biệt về việc xử lý thuốc sau khi sử dụng.

6. Chống chỉ định

Chống chỉ định dùng thuốc này cho những bệnh nhân đã biết mẫn cảm với clindamycin, lincomycin hoặc với bất kỳ tá dược nào có trong thuốc (xem mục 2).

7. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, bao gồm cả những phản ứng da nghiêm trọng như phản ứng với thuốc kèm tăng bạch cầu ưa eosin và các triệu chứng toàn thân (DRESS), hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN, hội chứng Lyell), và ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP) đã được báo cáo ở bệnh nhân được điều trị bằng clindamycin. Nếu gặp phải phản ứng quá mẫn hoặc phản ứng da nghiêm trọng phải ngừng dùng clindamycin và tiến hành điều trị thích hợp cho bệnh nhân (xem mục 6 và mục 11).

Việc lựa chọn clindamycin để điều trị nên dựa trên các yếu tố như mức độ nghiêm trọng của tình trạng nhiễm khuẩn, mức độ đề kháng với các thuốc kháng sinh cũng thích hợp để điều trị khác và nguy cơ vi khuẩn kháng chọn lọc với clindamycin.

Điều trị với các thuốc kháng sinh có thể làm thay đổi đáng kể quần thể vi sinh tự nhiên ở ruột dẫn tới sự phát triển quá mức của *Clostridium difficile*. Điều này đã được báo cáo khi sử dụng hầu hết tất cả các thuốc kháng sinh, bao gồm cả clindamycin. *Clostridium difficile* sinh ra độc

tổ A và B góp phần làm phát triển bệnh tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile* (CDAD) và là nguyên nhân chính gây "viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh".

Điều quan trọng là cân nhắc chẩn đoán CDAD ở các bệnh nhân bị tiêu chảy sau khi dùng các thuốc kháng sinh do có thể tiến triển thành viêm đại tràng, bao gồm viêm đại tràng giả mạc (xem mục 11), với mức độ có thể từ nhẹ đến tử vong. Nếu nghi ngờ hoặc xác nhận tiêu chảy có liên quan đến thuốc kháng sinh hoặc viêm đại tràng có liên quan đến thuốc kháng sinh, phải ngừng điều trị với các thuốc kháng sinh, bao gồm cả clindamycin và tiến hành ngay các biện pháp điều trị thích hợp cho người bệnh. Chống chỉ định dùng thuốc ức chế nhu động ruột trong trường hợp này.

Clindamycin không đi qua hàng rào máu não với nồng độ đủ để có tác dụng điều trị.

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

Thận trọng khi dùng clindamycin cho những người có tiền sử bệnh dạ dày-ruột, đặc biệt là viêm đại tràng.

Không nên dùng clindamycin cho bệnh nhân bị tiêu chảy.

Nên thực hiện kiểm tra chức năng gan và thận khi điều trị kéo dài.

Tổn thương thận cấp tính, bao gồm cả suy thận cấp tính, đôi khi cũng đã được báo cáo. Nên xem xét theo dõi chức năng thận ở những bệnh nhân bị rối loạn chức năng thận từ trước hoặc đang dùng đồng thời với các thuốc gây độc cho thận (xem mục 11).

Điều trị với clindamycin có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của các sinh vật không nhạy cảm, đặc biệt là nấm.

Cần thận trọng khi sử dụng clindamycin cho người có cơ địa dị ứng.

Cảnh báo với tá dược

Viên nang cứng Candmi® 600 có chứa lactose monohydrat nên không dùng thuốc này cho những bệnh nhân mắc các vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu lactase toàn phần hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

8. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ đang mang thai

Một nghiên cứu lâm sàng mở rộng với sự tham gia của khoảng 650 phụ nữ đang mang thai ở 3 tháng đầu thai kỳ, kiểm tra trẻ sơ sinh của những phụ nữ này không ghi nhận có tăng tỷ lệ dị tật. Tuy nhiên, đây chỉ là dữ liệu không đầy đủ về sự an toàn khi dùng clindamycin ở phụ nữ đang mang thai.

Clindamycin qua được hàng rào nhau thai. Qua đó, gợi ý các nồng độ điều trị có thể đạt được ở thai nhi.

Chỉ sử dụng clindamycin cho phụ nữ đang mang thai sau khi đã cân nhắc kỹ lưỡng lợi ích và nguy cơ.

Phụ nữ đang cho con bú

Clindamycin đi được vào sữa mẹ. Do đó, không thể loại trừ nguy cơ xảy ra các tác dụng không mong muốn trên trẻ đang bú sữa mẹ, ví dụ như nhạy cảm với thuốc, tiêu chảy, nhiễm nấm ở niêm mạc. Cần cân nhắc kỹ lưỡng lợi ích nguy cơ trước khi quyết định dùng thuốc trong giai đoạn cho con bú.

Khả năng sinh sản

Chưa có dữ liệu về ảnh hưởng của clindamycin lên khả năng sinh sản ở người. Các nghiên cứu về sinh sản trên động vật không cho thấy có ảnh hưởng lên khả năng sinh sản.

9. Ảnh hưởng lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Clindamycin không có ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

10. Tương tác, tương kỵ của thuốc

- Tương tác

Clindamycin có đặc tính chẹn thần kinh cơ nên có thể làm tăng tác dụng của các thuốc cũng có tác dụng chẹn thần kinh cơ khác. Do vậy, nên thận trọng khi dùng clindamycin cho bệnh nhân đang dùng các thuốc này.

Tác dụng đối kháng giữa clindamycin và erythromycin đã được ghi nhận trong nghiên cứu *in vitro*. Do có thể xảy ra tương tác có ý nghĩa trên lâm sàng, không nên dùng 2 thuốc này đồng thời.

Các thuốc đối kháng vitamin K:

Tăng thời gian đông máu trong các xét nghiệm đông máu (PT/INR) và/hoặc chảy máu đã được báo cáo ở các bệnh nhân được điều trị clindamycin đồng thời với một thuốc đối kháng vitamin K (ví dụ như warfarin, acenocoumarol và fluindion). Vì vậy, cần tiến hành thường xuyên các xét nghiệm đông máu ở những bệnh nhân được điều trị với các thuốc đối kháng vitamin K.

- Tương kỵ: do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

11. Tác dụng không mong muốn

Bảng sau liệt kê các tác dụng không mong muốn theo hệ cơ quan và theo tần suất, thu được từ các thử nghiệm lâm sàng và các báo cáo sau khi lưu hành thuốc.

Các tác dụng không mong muốn thu được từ quá trình giám sát sau khi thuốc lưu hành được in nghiêng trong bảng.

Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn lại được trình bày theo thứ tự giảm dần về mức độ nghiêm trọng.

Hệ cơ quan	Thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$)	Ít gặp ($\geq 1/1,000$ đến $< 1/100$)	Chưa rõ (chưa thể ước tính được từ các dữ liệu sẵn có)
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	Viêm đại tràng giả mạc ^{*#}		<i>Viêm đại tràng gây bởi Clostridium difficile^{*#}</i> Nhiễm khuẩn âm đạo
Rối loạn hệ máu và bạch huyết			Mất bạch cầu hạt*, giảm bạch cầu*, giảm bạch cầu trung tính*, giảm tiểu cầu*, tăng bạch cầu ưa eosin
Rối loạn hệ miễn dịch			Sốc phản vệ*, phản ứng dạng phản vệ*, phản ứng phản vệ*, mẫn cảm

Rối loạn hệ thần kinh			<i>Rối loạn vị giác</i>
Rối loạn hệ tiêu hóa	Đau bụng, tiêu chảy	Buồn nôn, nôn	Loét thực quản* Viêm thực quản*
Rối loạn gan mật	Bất thường xét nghiệm chức năng gan		Vàng da*
Rối loạn da và mô dưới da		Phát ban dát sần, mề đay	Hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN)*, hội chứng Stevens-Johnson (SJS)*, phản ứng với thuốc kèm tăng bạch cầu ưa eosin và các triệu chứng toàn thân (DRESS)*, ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP)*, hồng ban đa dạng*, viêm da tróc vảy*, viêm da bong nước*, phát ban dạng sởi*, ngứa
Rối loạn thận và tiết niệu			<i>Tổn thương thận cấp tính[#]</i>

Chú thích:

*Các tác dụng không mong muốn thu được từ dữ liệu hậu mãi

Xem mục 7

12. Quá liều và cách xử trí

- Triệu chứng: Không có dữ liệu về sử dụng thuốc quá liều, không dùng quá liều chỉ định của thuốc.

- Xử trí: Chưa có chỉ định điều trị cụ thể trong trường hợp quá liều. Thời gian bán thải trong huyết thanh của clindamycin là 2,4 giờ. Thẩm phân máu và thẩm phân phúc mạc không có hiệu quả trong việc loại bỏ clindamycin khỏi máu. Nếu các tác dụng không mong muốn về dị ứng xảy ra, nên tiến hành điều trị cấp cứu thường quy cho bệnh nhân, bao gồm sử dụng các corticosteroid, adrenalin và các thuốc kháng histamin.

13. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Các kháng sinh nhóm lincosamid

Mã ATC: J01FF01

Cơ chế tác dụng

Clindamycin gắn với tiểu đơn vị ribosom 50S của vi khuẩn và ức chế sự tổng hợp protein của vi khuẩn. Clindamycin phần lớn có tác dụng kìm khuẩn.

Cơ chế kháng thuốc

Sự đề kháng với clindamycin thường xảy ra theo kiểu đề kháng macrolid-lincosamid-streptogramin B (MLS_B), có thể là yếu tố cấu thành hoặc cảm ứng.

Mối quan hệ dược động học/ dược lực học

Hiệu lực của thuốc phụ thuộc chủ yếu vào khoảng thời gian mà nồng độ thuốc cao hơn nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) đối với tác nhân gây bệnh.

Điểm gãy

Trong bảng dưới đây là các mức nồng độ ức chế tối thiểu cho các chủng vi sinh vật nhạy cảm hoặc đã kháng thuốc đã được xác định, dựa theo EUCAST:

Tác nhân gây bệnh	Độ nhạy cảm	Mức đề kháng
<i>Staphylococcus</i>	$\leq 0,25$ mg/l	$> 0,5$ mg/l
<i>Streptococcus</i> A, B, C, G	$\leq 0,5$ mg/l	$> 0,5$ mg/l
<i>S. pneumoniae</i>	$\leq 0,5$ mg/l	$> 0,5$ mg/l
Vi khuẩn Gram âm kỵ khí	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
Vi khuẩn Gram dương kỵ khí	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l

Sự kháng thuốc thu được

Tỷ lệ kháng thuốc thu được ở từng loài có thể thay đổi theo vùng địa lý và theo thời gian. Do đó, cần tham khảo thông tin về sự kháng thuốc tại địa phương, đặc biệt khi để điều trị các trường hợp nhiễm khuẩn nặng. Nếu có nghi ngờ về hiệu quả điều trị của clindamycin trong ít nhất một vài tình trạng nhiễm khuẩn do tình trạng kháng thuốc ở địa phương, nên tham khảo ý kiến của các chuyên gia điều trị.

Hoạt tính kháng khuẩn

Các loài thường nhạy cảm	Nhận xét
Các vi sinh vật Gram dương hiếu khí	
<i>Actinomyces israelii</i> ^o	
<i>Staphylococcus aureus</i> (nhạy cảm với methicillin)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Streptococcus</i> nhóm "Viridans" [^]	
Các vi sinh vật kỵ khí	
<i>Bacteroides</i> spp. ^o (ngoại trừ <i>B. fragilis</i>)	
<i>Fusobacterium</i> spp. ^o	
<i>Peptococcus</i> spp. ^o	
<i>Prevotella</i> spp.	
<i>Veillonella</i> spp. ^o	
Các vi sinh vật khác	
<i>Chlamydia trachomatis</i> ^o	
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> ^o	
<i>Gardnerella vaginalis</i> ^o	
<i>Mycoplasma hominis</i> ^o	
Các loài có thể có cơ chế kháng thuốc thu được	
Các vi sinh vật Gram dương hiếu khí	
<i>Staphylococcus aureus</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i> (đã kháng với methicillin) +	
<i>Staphylococcus epidermidis</i> +	
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	
<i>Staphylococcus hominis</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Tỷ lệ kháng thuốc cao hơn ở Bỉ (> 20%), Italia (lên đến 48%), Tây Ban Nha (lên đến 49%), Hungary (> 30%)

	và Ba Lan (> 30%)
Các vi sinh vật Gram âm hiếu khí	
<i>Moraxella catarrhalis</i> §	
Các vi sinh vật kỵ khí	
<i>Bacteroides fragilis</i>	
<i>Clostridium perfringens</i>	Tỉ lệ Clostridium kháng thuốc cao hơn ở Tây Ban Nha (10-20%)
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	Tỉ lệ kháng thuốc cao hơn ở Tây Ban Nha (10-20%)
<i>Propionibacterium spp.</i>	
Các loài vốn đã kháng thuốc	
Các vi sinh vật Gram dương hiếu khí	
<i>Enterococcus spp.</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
Các vi sinh vật Gram âm hiếu khí	
<i>Escherichia coli</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Klebsiella spp.</i>	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
Các vi sinh vật kỵ khí	
<i>Clostridium difficile</i>	
Các vi sinh vật khác	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	

Chú thích:

° Chưa có sẵn dữ liệu cập nhật. Trong các tài liệu y văn chính, các khuyến cáo và điều trị chuẩn đều dựa trên mức độ nhạy cảm.

§ Sự nhạy cảm trong tự nhiên của hầu hết các chủng phân lập được nằm trong khoảng trung bình.

+ Ở ít nhất một khu vực, tỷ lệ kháng thuốc là trên 50%.

^ Tên chung cho một nhóm hỗn hợp các liên cầu. Tỷ lệ kháng thuốc có thể khác nhau tùy thuộc chủng liên cầu.

14. Đặc tính dược động học

Đặc tính chung của hoạt chất

Hấp thu

Khoảng 90% liều clindamycin hydroclorid được hấp thu từ đường tiêu hóa; trong vòng một giờ sau khi dùng một liều 150 mg clindamycin giá trị nồng độ nằm trong khoảng từ 2 đến 3 mcg/ml, với nồng độ trung bình khoảng 0,7 mcg/ml sau 6 giờ. Sau khi dùng liều 300 và 600 mg, đã ghi nhận nồng độ đỉnh trong huyết tương tương ứng là 4 và 8 mcg/ml. Mức độ hấp thu không bị giảm đáng kể bởi thức ăn có trong dạ dày nhưng tốc độ hấp thu có thể bị giảm.

Phân bố

Clindamycin được phân bố rộng trong dịch cơ thể và các mô bao gồm cả xương, nhưng không đạt được nồng độ đáng kể trong dịch não tủy. Clindamycin qua được nhau thai vào hệ

tuần hoàn của thai nhi và cũng đã được phát hiện có trong sữa mẹ. Clindamycin có nồng độ cao trong mật, tích lũy trong bạch cầu và đại thực bào. Hơn 90% clindamycin trong tuần hoàn liên kết với protein huyết tương.

Chuyển hóa

Clindamycin trải qua quá trình chuyển hóa, có thể là ở gan, tạo thành các chất chuyển hóa là N-demethyl và sulphoxid có hoạt tính, và cả một vài chất chuyển hóa không có hoạt tính.

Thải trừ

Thời gian bán thải từ 2 đến 3 giờ, mặc dù có thể kéo dài ở trẻ sơ sinh thiếu tháng và bệnh nhân suy thận nặng.

Khoảng 10% liều được bài tiết vào trong nước tiểu dưới dạng hoạt chất hoặc chất chuyển hóa còn hoạt tính và khoảng 4% qua phân; phần còn lại được bài tiết dưới dạng các chất chuyển hóa không có hoạt tính. Quá trình thải trừ diễn ra chậm và kéo dài trong vài ngày. Clindamycin không được loại bỏ hiệu quả khỏi máu bằng thẩm phân.

Đặc tính trên các bệnh nhân

Không có lưu ý gì đặc biệt. Xem mục 7 để có thêm thông tin.

15. Quy cách đóng gói

Hộp 2 vỉ x 6 viên nang cứng.

Hộp 5 vỉ x 6 viên nang cứng.

16. Điều kiện bảo quản

Bảo quản thuốc ở nhiệt độ dưới 30°C.

17. Hạn dùng

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

18. Tiêu chuẩn chất lượng

Nhà sản xuất.

19. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc

Balkanpharma- Razgrad AD

68 Aprilsko vastanie Blvd., 7200 Razgrad, Bulgaria.

