

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Liều cao có thể gây triệu chứng trên hệ tiêu hóa: Đau bụng, nôn, tiêu chảy. Quá liều có thể làm gia tăng mức độ của các tác dụng phụ. Đã gặp trường hợp 1 bệnh nhân sử dụng 8 g biểu hiện rối loạn tâm thần, hoang tưởng, hạ kali huyết và giảm oxy huyết.

Xử trí: Không có thuốc đối kháng đặc hiệu. Nồng độ clarithromycin không thể giảm thông qua lọc máu. Điều trị chủ yếu là hỗ trợ triệu chứng và rửa dạ dày nếu cần thiết.

Cập nhật lần cuối: 2017.

CLINDAMYCIN

Tên chung quốc tế: Clindamycin.

Mã ATC: J01FF01, G01AA10, D10AF01.

Loại thuốc: Kháng sinh họ lincosamid.

Dạng thuốc và hàm lượng

Clindamycin được dùng dưới dạng clindamycin hydroclorid hydrat, clindamycin palmitat hydroclorid và clindamycin phosphat ester. Liều dùng và hàm lượng thuốc được biểu thị dưới dạng clindamycin: 1 mg clindamycin tương ứng theo thứ tự với 1,1 g clindamycin hydroclorid, 1,6 g clindamycin palmitat hydroclorid và 1,2 g clindamycin phosphat.

Dạng uống: Viên nang (clindamycin hydroclorid): 75 mg, 150 mg và 300 mg.

Cốm pha dung dịch uống (clindamycin palmitat hydroclorid): 75 mg/5 ml.

Dạng tiêm tiêm truyền (clindamycin phosphat): 150 mg/ml, 300 mg/2 ml, 600 mg/4 ml, 900 mg/6 ml.

Dạng dùng tại chỗ: Kem bôi (clindamycin phosphat) 1%, 2%; miếng gạc bão hòa dung dịch 1%, dung dịch 1%.

Viên đạn, nang đặt âm đạo: 100 mg.

Dược lực học

Clindamycin thuộc nhóm lincosamid, là kháng sinh bán tổng hợp dẫn xuất của lincomycin lấy từ môi trường nuôi cấy *Streptomyces lincolnensis*. Clindamycin có tác dụng kìm khuẩn hoặc diệt khuẩn tùy theo nồng độ thuốc đạt được ở vị trí nhiễm khuẩn và mức độ nhạy cảm của vi khuẩn đối với thuốc. Clindamycin palmitat hydroclorid và clindamycin phosphat không có hoạt tính cho tới khi được thủy phân nhanh *in vivo* thành clindamycin tự do có hoạt tính. Clindamycin ức chế tổng hợp protein ở vi khuẩn nhạy cảm bằng cách gắn với tiểu đơn vị 50S ribosom, tác dụng chính là ức chế sự tạo thành các liên kết peptid. Vị trí tác dụng của clindamycin cũng giống vị trí tác dụng của erythromycin, lincomycin và cloramphenicol.

Phổ kháng khuẩn

Nhạy cảm: Vi khuẩn Gram dương urya khí: các chủng *Staphylococci*, các chủng *Streptococci* bao gồm *Streptococcus pneumoniae*, *Bacillus anthracis* và *Corynebacterium diphtheriae*.

Vi khuẩn Gram dương kỵ khí: *Eubacterium*, *Propionibacterium*, *Peptococcus* và *Peptostreptococcus* spp., nhiều chủng *Clostridium perfringens* và *C. tetani*.

Vi khuẩn Gram âm kỵ khí: *Bacteroides* spp..

Một số chủng *Actinomyces* spp. và *Nocardia asteroides*.

Kháng thuốc

Cơ chế kháng thuốc mắc phải của vi khuẩn đối với clindamycin là do sự methyl hóa RNA trong tiểu đơn vị 50S ribosom của vi khuẩn; kiểu kháng này thường qua trung gian plasmid. Kháng thuốc xảy ra ở các mức độ khác nhau trên các vùng miền theo phân bố địa lý. Có sự kháng chéo giữa clindamycin, lincomycin và erythromycin

vì những thuốc này đều tác dụng lên cùng một vị trí của ribosom vi khuẩn.

Các loại vi khuẩn sau đây thường kháng clindamycin:

Hầu hết các vi khuẩn Gram âm urya khí bao gồm *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* spp. và *Acinetobacter* spp. thực tế đã kháng clindamycin. Tình trạng kháng clindamycin cũng ghi nhận trên các chủng *Neisseria gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Enterococci*, *Mycoplasma* spp. cùng một vài chủng *Staphylococcus aureus* kháng methicilin.

Theo một số nghiên cứu cho thấy tỷ lệ kháng trong nhóm *B. fragilis* khoảng 25% hoặc cao hơn. Một số vi khuẩn kỵ khí đã nhiễm kháng clindamycin: *Clostridium* spp. (10 - 20%), *Peptostreptococci* (8%), *Fusobacterium* spp. (9%), chủng *Prevotella* (11%).

Dược động học

Clindamycin bền vững trong môi trường acid. Khoảng 90% liều uống của clindamycin hydroclorid được hấp thu trong đường tiêu hóa. Sự hấp thu không bị giảm đi đáng kể khi uống cùng thức ăn nhưng tốc độ hấp thu có thể bị giảm. Trước khi hấp thu clindamycin palmitat hydroclorid và clindamycin phosphat bị thủy phân ở đường tiêu hóa tạo thành clindamycin có hoạt tính. Sau khi uống khoảng 1 giờ liều 150, 300 và 600 mg (tính theo clindamycin), nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết tương tương ứng là 2 - 3 microgam/ml, 4 microgam/ml và 8 microgam/ml. Nồng độ trung bình vào khoảng 700 nanogam/ml sau 6 giờ.

Khi dùng đường tiêm, clindamycin phosphat không hoạt tính sinh học cũng được thủy phân thành clindamycin. Sau khi tiêm bắp liều tương ứng với 300 mg clindamycin, nồng độ đỉnh huyết tương đạt được khoảng 6 microgam/ml trong vòng 3 giờ; nồng độ đỉnh trong huyết tương là 9 microgam/ml khi tiêm liều 600 mg clindamycin phosphat. Đối với trẻ em nồng độ đỉnh đạt được trong khoảng 1 giờ. Khi tiêm truyền tĩnh mạch với liều như trên, nồng độ đỉnh là 7 - 10 microgam/ml đạt được sau khi tiêm.

Một lượng nhỏ clindamycin có thể được hấp thu sau khi dùng chế phẩm tại chỗ trên da. Sinh khả dụng từ các chế phẩm dùng tại chỗ dạng hydroclorid và phosphat thứ tự khoảng 7,5% và 2%. Khoảng 5% liều kem dùng đường âm đạo và khoảng 30% liều dùng dạng viên đặt âm đạo được hấp thu vào cơ thể.

Clindamycin được phân bố rộng khắp trong các dịch và mô của cơ thể, gồm cả xương, nhưng sự phân bố không đạt được nồng độ có ý nghĩa lâm sàng trong dịch não tủy. Thuốc khuếch tán qua nhau thai vào tuần hoàn thai; thuốc cũng có xuất hiện trong sữa mẹ và có nồng độ cao trong mật. Thuốc tích lũy trong bạch cầu và đại thực bào. Trên 90% nồng độ clindamycin trong vòng tuần hoàn liên kết với protein huyết tương. Nửa đời của thuốc là 2 - 3 giờ nhưng có thể kéo dài ở trẻ sơ sinh thiếu tháng và những người bệnh suy thận nặng. Clindamycin có thể chuyển hóa ở gan tạo thành chất chuyển hóa N-demethyl và sulfoxid có hoạt tính và một số chất chuyển hóa khác không có hoạt tính. Khoảng 10% liều được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng hoạt tính hay chất chuyển hóa và khoảng 4% bài tiết qua phân; số còn lại bài tiết chậm dưới dạng chất chuyển hóa không hoạt tính sau vài ngày.

Không thể thải loại clindamycin một cách có hiệu quả bằng thẩm tách máu hoặc thẩm phân màng bụng.

Tuổi tác không làm thay đổi dược động học của clindamycin nếu chức năng gan thận bình thường.

Chỉ định

Clindamycin được dùng điều trị các bệnh nhiễm khuẩn do vi khuẩn nhạy cảm trong những trường hợp: nhiễm khuẩn xương khớp bao gồm cả viêm tủy xương do *Staphylococcus aureus* từ máu, điều trị hỗ trợ trong các trường hợp phẫu thuật do nhiễm khuẩn

xương khớp do các chủng vi khuẩn nhạy cảm; nhiễm khuẩn phụ khoa như viêm nội mạc tử cung, áp xe vòi trứng không do lậu cầu, viêm tế bào chậu hông, nhiễm khuẩn băng quản ở âm đạo sau khi phẫu thuật do vi khuẩn kỵ khí; nhiễm khuẩn ổ bụng như viêm phúc mạc và áp xe ổ bụng do vi khuẩn kỵ khí; nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới như viêm phổi, tràn mủ màng phổi, áp xe phổi; nhiễm khuẩn huyết; nhiễm khuẩn da và cấu trúc da; clindamycin dùng tại chỗ được chỉ định trong chữa trứng cá và trứng cá đỏ. Do nguy cơ cao gây viêm đại tràng giả mạc, clindamycin không phải là thuốc lựa chọn đầu tiên; chỉ nên cho dùng khi không có thuốc thay thế phù hợp.

Dự phòng: Viêm màng trong tim nhiễm khuẩn khi làm thủ thuật ở răng, đường hô hấp trong trường hợp dị ứng với beta-lactam.

Ngoài ra, clindamycin còn phối hợp với quinin uống để điều trị sốt rét kháng cloroquin; với primaquin để điều trị viêm phổi do *Pneumocystis jiroveci*; với pyrimethamin để điều trị bệnh Toxoplasma.

Clindamycin còn được chỉ định trong phác đồ nhiều thuốc để điều trị bệnh than do hít phải bào tử bệnh than, bệnh than ở da nặng.

Chống chỉ định

Người bệnh mẫn cảm với clindamycin hoặc lincomycin.

Các sản phẩm dùng tại chỗ và đường âm đạo: Chống chỉ định cho người bệnh đã có viêm đại tràng giả mạc, viêm ruột non và viêm ruột kết mạn tính. Không sử dụng thuốc tiêm clindamycin có chứa benzyl alcohol cho trẻ sơ sinh.

Thận trọng

Nếu người bệnh bị ia chảy liên tục trong quá trình dùng clindamycin nên ngừng dùng thuốc hoặc chỉ tiếp tục dùng nếu có sự theo dõi người bệnh chặt chẽ và có những liệu pháp điều trị phù hợp tiếp theo.

Phải thận trọng đối với người có bệnh đường tiêu hóa hoặc có tiền sử viêm đại tràng. Người bệnh cao tuổi nhạy cảm đặc biệt với thuốc, cần theo dõi cẩn thận nhu động ruột và bệnh ia chảy.

Clindamycin tích lũy ở những người bệnh suy gan nặng, do đó phải điều chỉnh liều dùng; nếu sử dụng trong thời gian dài, cần theo dõi định kỳ chức năng gan, thận và công thức tế bào máu.

Dùng clindamycin có thể làm các vi khuẩn không nhạy cảm với thuốc phát triển quá mức. Nhất thiết phải theo dõi người bệnh và làm kháng sinh đồ thường xuyên để có biện pháp điều trị thích hợp. Clindamycin cần sử dụng thận trọng cho người bị suy thận và suy gan nặng, khi dùng liều cao cho những người bệnh này cần theo dõi nồng độ clindamycin trong huyết thanh.

Do các sản phẩm có clindamycin dùng âm đạo có thể giảm tác dụng của dụng cụ tránh thai, không nên dùng đồng thời hoặc trong 3 - 5 ngày sau khi điều trị.

Cần thường xuyên theo dõi chức năng của các cơ quan trong cơ thể khi sử dụng thuốc trên trẻ em < 16 tuổi.

Nên tránh dùng thuốc tiêm có chất bảo quản benzyl alcohol cho trẻ sơ sinh vì nguy cơ xảy ra hội chứng thở hổn hển (Gaspings Syndrome).

Không nên dùng clindamycin để điều trị nhiễm khuẩn hệ TKTW.

Clindamycin dung nạp kém ở bệnh nhân AIDS.

Clindamycin không an toàn cho người bệnh bị loạn chuyển hóa porphyrin, tránh dùng cho người bị rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp tính.

Tránh tiêm clindamycin tĩnh mạch nhanh.

Thời kỳ mang thai

Độ an toàn khi dùng clindamycin cho phụ nữ mang thai chưa được xác định. Hiện không có các bằng chứng về ngộ độc thai và quái thai trong các nghiên cứu trên động vật nhưng cũng chưa có

các nghiên cứu thỏa đáng và được kiểm tra chặt chẽ về việc dùng clindamycin cho người mang thai hoặc khi sinh đẻ; vì vậy không dùng clindamycin cho người mang thai, trừ khi thật cần thiết, không còn liệu pháp nào thay thế và phải theo dõi thật cẩn thận.

Thời kỳ cho con bú

Clindamycin bài tiết vào sữa mẹ (khoảng 0,7 - 3,8 microgam/ml), vì vậy nên tránh cho con bú trong thời gian điều trị thuốc.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

ADR thường xảy ra khi dùng clindamycin đường uống, tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch.

Clindamycin có nguy cơ cao gây viêm đại tràng giả mạc do độc tố của *Clostridium difficile* tăng quá mức. Điều này xảy ra khi những vi khuẩn thường có ở đường ruột bị clindamycin phá hủy (đặc biệt ở người cao tuổi và những người có chức năng thận giảm). Ở một số người bệnh (0,1 - 10%) viêm đại tràng giả mạc có thể phát triển rất nặng và dẫn đến tử vong. Viêm đại tràng giả mạc được đặc trưng bởi: đau bụng, ia chảy, sốt, có chất nhầy và máu trong phân. Soi trực tràng thấy những mảng trắng vàng trên niêm mạc đại tràng. ADR của clindamycin ở đường tiêu hóa gây ia chảy có thể tới 20% ở người bệnh sau khi dùng thuốc uống hoặc tiêm.

Thường gặp

Tiêu hóa: buồn nôn, viêm đại tràng giả mạc, ia chảy do *Clostridium difficile*, đau bụng.

Gan: chức năng gan bất thường.

Ít gặp

Da: mày đay, ngứa, phát ban, viêm tĩnh mạch huyết khối.

Khác: phản ứng tại chỗ sau tiêm bắp, viêm tắc tĩnh mạch sau tiêm tĩnh mạch.

Hiếm gặp

Tim mạch: tim ngừng đập (tiêm tĩnh mạch).

Sinh dục - niệu: viêm âm đạo.

Thận: chức năng thận bất thường.

Toàn thân: sốc phản vệ.

Da: ban đỏ da, viêm tróc da, hội chứng Steven Johnson, hội chứng hoại tử thượng bì nhiễm độc.

Máu: tăng bạch cầu ưa eosin; giảm bạch cầu trung tính hồi phục được, chứng mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu.

Hệ TKTW: miệng có vị kim loại (tiêm tĩnh mạch).

Tiêu hóa: viêm đại tràng giả mạc, viêm thực quản.

Gan: vàng da.

Miễn dịch: hội chứng DRESS.

Cơ - xương - khớp: viêm đa khớp.

ADR của chế phẩm tại chỗ:

> 10%: khô da, ngứa, rát, ban đỏ, bong vảy.

< 1%: buồn nôn, nôn, ia chảy, đau bụng, viêm đại tràng giả mạc, phản ứng quá mẫn.

Âm đạo: viêm đường niệu, âm đạo do nấm *Candida*, ngứa âm đạo (> 10%); viêm âm hộ, âm đạo, đau âm đạo, viêm âm đạo do *Trichomonas*, nhiễm nấm (< 1%).

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Ngừng dùng clindamycin nếu ia chảy hoặc viêm đại tràng xảy ra, điều trị bằng metronidazol liều 250 - 500 mg uống, 6 giờ một lần, trong 7 - 10 ngày. Dùng nhựa trao đổi anion như: Cholestyramin hoặc colestipol để hấp thụ độc tố của *Clostridium difficile*. Cholestyramin không được uống đồng thời với metronidazol vì metronidazol liên kết với cholestyramin và bị mất hoạt tính.

Không thể loại clindamycin khỏi máu một cách có hiệu quả bằng thẩm tách máu.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Clindamycin có thể uống, tiêm bắp, tiêm tĩnh mạch, bôi trực tiếp

hoặc đặt âm đạo. Clindamycin hydroclorid hydrat, clindamycin palmitat hydroclorid dùng cho đường uống; clindamycin phosphat được sử dụng cho đường tiêm.

Dùng đường uống: Viên hoặc dung dịch uống có thể cho dùng với thức ăn hoặc không; dạng viên nên cho uống với một cốc nước (nhiều nước) để tránh kích ứng.

Pha dung dịch uống: Dùng cốc pha dung dịch uống có hàm lượng clindamycin 75 mg/5 ml cho vào lọ dung tích 100 ml; lượng nước pha được chia làm 2 lần thêm, lúc đầu thêm phần lớn lượng nước (75 ml) vào lọ và lắc kỹ, sau đó thêm phần nước còn lại vừa đủ 100 ml và lắc đến khi đồng nhất.

Dùng đường tiêm: Tiêm bắp sâu, vị trí tiêm luân phiên; không nên tiêm bắp quá 600 mg một lần. Tiêm truyền tĩnh mạch với dung dịch được pha loãng có nồng độ không vượt quá 18 mg/ml với tốc độ không quá 30 mg/phút và không được vượt quá 1 200 mg trong 1 giờ. Tiêm truyền tĩnh mạch không liên tục trong khoảng thời gian ít nhất 10 - 60 phút. Tiêm truyền tĩnh mạch liên tục có thể bắt đầu truyền nhanh ở liều đầu tiên (thường là trong vòng 30 phút), sau đó truyền liên tục 0,75 - 1,25 mg/phút.

Đường âm đạo: Bôi kem trực tiếp vào sâu trong âm đạo, không gây khó chịu hoặc đặt viên đặt âm đạo và nên rửa sạch trước khi đặt lần tiếp theo.

Kem: Cho trực tiếp vào dụng cụ để bôi lên bề mặt, không dùng bằng tay.

Liều lượng

Thời gian điều trị với clindamycin tùy thuộc vào loại bệnh nhiễm khuẩn và mức độ nặng nhẹ của bệnh. Trong nhiễm khuẩn do *Streptococcus* beta tan huyết nhóm A, điều trị clindamycin phải tiếp tục ít nhất 10 ngày. Trong các nhiễm khuẩn nặng như viêm màng trong tim hoặc viêm xương tủy, phải điều trị ít nhất là 6 tuần.

Liều thường dùng

Trẻ sơ sinh:

Trẻ 0 - 7 ngày tuổi: 5 mg/kg/lần cách 12 giờ đối với trẻ cân nặng ≤ 2 kg hoặc 5 mg/kg/lần cách 8 giờ đối với trẻ cân nặng > 2 kg.

Trẻ em 8 - 28 ngày tuổi: 5 mg/kg/lần cách 8 giờ đối với trẻ cân nặng ≤ 2 kg hoặc 5 mg/kg/lần cách 6 giờ đối với trẻ cân nặng > 2 kg.

Trẻ em:

Uống: 8 - 20 mg/kg/ngày dạng hydroclorid và 8 - 25 mg/kg/ngày dạng palmitat, chia 3 - 4 lần (liều tối thiểu của dạng palmitat là 37,5 mg, 3 lần/ngày).

Tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch:

Trẻ em > 1 tháng tuổi: 20 - 40 mg/kg/ngày, chia 3 - 4 lần.

Người lớn:

Uống: 150 - 450 mg/lần, cách 6 - 8 giờ/lần; liều tối đa: 1,8 g/ngày.

Tiêm bắp và tiêm tĩnh mạch: 0,6 - 1,2 g/ngày, chia làm 2 - 4 lần; trong nhiễm khuẩn nặng có thể dùng 2,7 g/ngày và liều tối đa là 4,8 g/ngày cho những trường hợp nguy hiểm đến tính mạng.

Liều điều trị một số bệnh cụ thể

Trẻ em

Bệnh than: Tiêm tĩnh mạch: 7,5 mg/kg/lần, cách 6 giờ một lần.

Nhiễm ký sinh trùng babesia (hiếm gặp): Uống 20 - 40 mg/kg/ngày, chia 3 lần cách 8 giờ/lần, trong 7 ngày, phối hợp thêm với quinin.

Viêm miệng hầu: Uống 10 - 20 mg/kg/ngày, chia 3 - 4 liều bằng nhau. Tiêm tĩnh mạch: 15 - 25 mg/kg/ngày, chia 3 - 4 liều bằng nhau.

Dự phòng viêm màng trong tim: Uống 20 mg/kg, trước khi phẫu thuật 30 - 60 phút. Tiêm tĩnh mạch, tiêm bắp: 20 mg/kg trước khi phẫu thuật 30 - 60 phút. Không nên tiêm bắp cho người bệnh đang điều trị với thuốc chống đông. Nói chung chỉ dùng đường tiêm cho người bệnh không có khả năng dung nạp hoặc hấp thụ thuốc bằng đường uống.

Trị trùng cá: Trẻ em ≥ 12 tuổi, gel, gạc, dung dịch: Bôi một lớp mỏng, 2 lần/ngày. Dạng thuốc bột: 1 lần/ngày.

Người lớn

Viêm màng ối: Tiêm tĩnh mạch 450 - 900 mg/lần; cách 8 giờ/lần.

Bệnh than: Tiêm tĩnh mạch 40 mg/kg/ngày chia làm 3 lần/ngày (tối đa 900 mg/lần) trong 14 ngày, kết hợp với một kháng sinh diệt khuẩn khác (ví dụ: fluoroquinolon, penicillin G). Nếu nghi ngờ hoặc không loại trừ viêm màng não, dùng phối hợp với 2 kháng sinh diệt khuẩn khác (ví dụ: fluoroquinolon và betalactam hoặc glycopeptid).

Nhiễm ký sinh trùng Babesia: Uống 600 mg/lần, 3 lần/ngày, trong 7 ngày, kết hợp với quinin tiêm tĩnh mạch 1,2 g/lần, 2 lần/ngày trong 7 ngày, kết hợp với quinin.

Nhiễm khuẩn âm đạo: Trong âm đạo: Viên đạn 100 mg đặt âm đạo trước khi đi ngủ, trong 3 hoặc 7 ngày liên tục cho người bệnh không mang thai và 7 ngày liên tục cho người bệnh mang thai.

Vết thương do bị động vật cắn: Uống 300 mg/lần, 4 lần/ngày, phối hợp với fluoroquinolon.

Viêm cơ mù hoại thư: Tiêm tĩnh mạch 900 mg/lần, cách 8 giờ/lần, phối hợp với penicilin G.

Nhiễm khuẩn Streptococcus nhóm B (dự phòng trước sinh): Tiêm tĩnh mạch 900 mg/lần, cách 8 giờ cho tới lúc sinh.

Viêm miệng hầu: Uống 150 - 450 mg/lần, cách 6 giờ/lần, trong 7 ngày, tối đa 1,8 g/ngày. Tiêm tĩnh mạch 600 - 900 mg/lần, cách 8 giờ một lần.

Bệnh viêm tiểu khung: Tiêm tĩnh mạch 900 mg/lần, cách 8 giờ/lần, phối hợp với gentamicin 2 mg/kg; sau đó 1,5 mg/kg, cách 8 giờ/lần; phối hợp với doxycyclin 100 mg/lần, 2 lần/ngày tới khi hoàn thành 14 ngày trong liệu pháp điều trị.

Bệnh viêm phổi do Pneumocystis jiroveci: Tiêm tĩnh mạch 600 mg/lần, cách 8 giờ/lần, phối hợp với primaquin hoặc pentamidin trong 21 ngày.

Dự phòng viêm màng trong tim: Uống 600 mg, 30 - 60 phút trước khi làm thủ thuật. Tiêm tĩnh mạch, tiêm bắp 600 mg, 30 - 60 phút trước khi phẫu thuật.

Không nên tiêm bắp cho người bệnh đang điều trị với thuốc chống đông. Nói chung chỉ dùng đường tiêm cho người bệnh không có khả năng dung nạp hoặc hấp thụ thuốc bằng đường uống.

Dự phòng nhiễm khuẩn huyết ở người bệnh thay khớp gối phải trải qua phẫu thuật răng: Uống 600 mg 1 giờ trước khi làm phẫu thuật. Tiêm tĩnh mạch 600 mg 1 giờ trước khi phẫu thuật (đối với người bệnh không thể uống được).

Hội chứng sốt nhiễm độc: Tiêm tĩnh mạch 900 mg/lần, cách 8 giờ/lần, phối hợp với penicilin G hoặc ceftriaxon.

Nhiễm Toxoplasma: Uống, tiêm tĩnh mạch 600 mg/lần, cách 6 giờ/lần, phối hợp với pyrimethamin và acid folinic.

Sốt sản (nhiễm trùng đường sinh dục): Đối với sản phụ sốt nhưng không có biểu hiện ốm lâm sàng, điều trị theo kinh nghiệm là: Amoxicilin + acid clavulanic; nhưng nếu sốt kéo dài hơn 48 giờ: Uống clindamycin 300 mg, cách 8 giờ/lần (nếu do *Mycoplasma*) cho đến khi hết sốt hoặc uống 500 mg erythromycin (nếu do *Ureaplasma*).

Chấn thương xuyên mắt: Tiêm tĩnh mạch gentamicin 1,5 mg/kg cùng với clindamycin 600 mg.

Hoại thư sinh hơi ở những người bệnh mãn cảm với penicilin: Clindamycin 600 mg, tiêm tĩnh mạch 8 giờ/lần.

Viêm phổi do hít sặc: Tiêm tĩnh mạch chậm 600 mg clindamycin, 8 giờ/lần, sau đó uống 300 mg clindamycin, 6 giờ/lần, trong 10 - 14 ngày.

Trị trùng cá: Gel, gạc, dung dịch: Bôi một lớp mỏng, 2 lần/ngày. Dạng thuốc bột: 1 lần/ngày.

Người suy thận và suy gan: Nên giảm liều clindamycin đối với

người bệnh suy gan hoặc suy thận nặng, không cần thiết điều chỉnh giảm liều nếu suy thận nhẹ đến vừa và bệnh gan.

Tốc độ truyền

Liều 300 mg nên được pha với 50 ml dung môi tương thích truyền trong ít nhất 10 phút.

Liều 600 mg nên được pha với 50 ml dung môi tương thích truyền trong ít nhất 20 phút.

Liều 900 mg nên được pha với 50 - 100 ml dung môi tương thích truyền trong ít nhất 30 phút.

Liều 1 200 mg nên được pha với 100 ml dung môi tương thích truyền trong ít nhất 40 phút.

Tương tác thuốc

Clindamycin không nên dùng đồng thời với những thuốc sau:

Thuốc tránh thai steroid uống: vì làm giảm tác dụng của những thuốc này.

Erythromycin: vì các thuốc này tác dụng ở cùng một vị trí trên ribosom vi khuẩn; do đó sự liên kết của thuốc này với ribosom vi khuẩn có thể ức chế tác dụng của thuốc kia.

Diphenoxylat, loperamid hoặc opiat (những chất chống nhu động ruột): những thuốc này có thể làm trầm trọng thêm hội chứng viêm đại tràng do dùng clindamycin vì chúng làm chậm thải độc tố.

Hỗn dịch kaolin - pectin: vì làm giảm hấp thu clindamycin.

Tương tác thuốc khác:

Clindamycin có tác dụng phong bế thần kinh - cơ nên có thể làm tăng tác dụng của các thuốc phong bế thần kinh - cơ khác, do đó nên sử dụng rất thận trọng khi người bệnh đang dùng các thuốc này và những người bệnh này cần được theo dõi vì tác dụng phong bế thần kinh - cơ kéo dài.

Clindamycin có thể làm giảm tác dụng của vắc xin thương hàn, vắc xin BCG, Lactobacillus và estriol. Hiệu quả của clindamycin có thể bị giảm khi dùng đồng thời các chất cảm ứng CYP3A4 như kaolin.

Clindamycin kháng lại hoạt tính kháng sinh của các aminoglycosid *in vitro*. Tuy nhiên, *in vivo* sự kháng này không được chứng minh, clindamycin đã sử dụng thành công trong kết hợp với một aminoglycosid và sự giảm hoạt tính không thấy rõ.

Cập nhật lần cuối: 2021.

CLOBETASOL PROPIONAT

Tên chung quốc tế: Clobetasol propionate.

Mã ATC: D07AD01.

Loại thuốc: Corticosteroid tác dụng tại chỗ nhóm 1 (tác dụng mạnh nhất).

Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc kem, thuốc mỡ, thuốc gel, thuốc bột, dung dịch bôi: 0,05% trong tuýp hoặc ống vô nhôm hoặc vô nhựa 15, 30, 45, 60 g (hoặc ml).

Thuốc gội đầu: 0,05%, chai 30, 60, 125 ml.

Dược lực học

Clobetasol propionat là một corticosteroid tổng hợp, có hoạt tính glucocorticoid rất mạnh và hoạt tính mineralocorticoid yếu, được dùng tại chỗ để điều trị một số bệnh da.

Khi dùng tại chỗ trên diện rộng hoặc khi da bị rách, nứt, hoặc khi băng kín, thuốc có thể hấp thu với lượng đủ để gây ra tác dụng toàn thân.

Giống như các corticosteroid dùng tại chỗ khác, clobetasol propionat có tác dụng chống viêm, chống ngứa và co mạch. Cơ chế chính xác tác dụng chống viêm của clobetasol propionat dùng tại chỗ trong điều trị các bệnh da có đáp ứng với corticosteroid

còn chưa rõ. Có thể thuốc gây cảm ứng các protein gọi chung là lipocortin có tác dụng ức chế phosphorylase A₂. Các protein này kiểm soát sinh tổng hợp các chất trung gian gây viêm mạnh như prostaglandin và leucotrien, bằng cách ức chế giải phóng acid arachidonic, một tiền chất chung của prostaglandin và leucotrien. Acid arachidonic được giải phóng từ phospholipid màng nhờ phospholipase A₂.

Dược động học

Clobetasol propionat dùng tại chỗ có thể hấp thu được qua da bình thường (còn nguyên vẹn). Mức độ hấp thu qua da phụ thuộc vào nhiều yếu tố như lượng thuốc bôi, tá dược, sự toàn vẹn của hàng rào biểu bì, băng kín trong thời gian lâu, mức độ viêm da, tình trạng bệnh khác ở da. Dạng thuốc gel hấp thu nhanh hơn dạng thuốc kem.

Sau khi thuốc được hấp thu qua da, clobetasol propionat sẽ trải qua quá trình dược động học như khi dùng toàn thân. Thuốc bị chuyển hóa chủ yếu ở gan; sau đó, được thải trừ qua thận và một phần qua mật, rồi theo phân ra ngoài.

Chỉ định

Điều trị tại chỗ ngăn ngừa (thường dưới 2 tuần) các biểu hiện viêm, ngứa do các bệnh da vừa hoặc nặng kháng corticosteroid hoạt tính yếu, như vẩy nến, lupus ban đỏ dạng đĩa, eczema, bệnh da vùng đầu (vẩy nến da đầu).

Chống chỉ định

Mụn thể thông thường và trứng cá đỏ, viêm da quanh miệng.

Không được dùng duy nhất thuốc này để điều trị bệnh vẩy nến diện rộng.

Không được tra mắt hoặc uống.

Không được dùng bôi ở mặt, háng, nách hoặc dùng trong âm đạo.

Người mẫn cảm với clobetasol propionate hoặc corticosteroid khác.

Tổn thương da do virus, nấm hoặc lao da.

Nhiễm khuẩn chủ yếu ở da đầu.

Thận trọng

Phải tư vấn cho người bệnh biết, clobetasol propionat là một thuốc rất mạnh, phải dùng theo đúng chỉ định của thầy thuốc, chỉ được dùng ngoài da, không được dùng lâu quá thời gian chỉ định, không được băng bịt kín, trừ khi có chỉ định của thầy thuốc, không được lạm dụng dùng cho các trường hợp không đúng chỉ định. Khi có những biểu hiện của ADR hoặc khi dùng thuốc trên diện rộng hoặc băng kín, phải định kỳ đánh giá tình trạng hoạt động của trục dưới đồi - tuyến yên - thượng thận (HPA) bằng các phép thử (test) đặc hiệu.

Do diện tích da trên trọng lượng cơ thể ở trẻ em lớn hơn so với người lớn, nên trẻ em dễ bị ức chế trục HPA và hội chứng Cushing khi dùng corticosteroid bôi ngoài da. Do đó trẻ em dễ có nguy cơ bị suy tuyến thượng thận hơn so với người lớn trong và sau khi dùng thuốc. Vì vậy, không khuyến cáo dùng cho trẻ em dưới 12 tuổi. Tuy nhiên, BNF vẫn chấp thuận sử dụng clobetasol propionat để điều trị các rối loạn viêm da nặng, không đáp ứng với các corticosteroid hoạt tính yếu cho trẻ trên 1 tuổi. Việc dùng thuốc cần được theo dõi chặt chẽ.

Với người cao tuổi (trên 65 tuổi), chưa thấy có sự khác nhau về hiệu quả và tai biến của thuốc này so với người trẻ. Tuy nhiên, cần dùng liều thấp nhất có thể được.

Rối loạn thị giác như đục thủy tinh thể, glôcôm, hắc võng mạc trung tâm thanh dịch (central serous chorioretinopathy) đã được báo cáo với các thuốc corticosteroid đường toàn thân và tại chỗ. Tránh để thuốc tiếp xúc với mắt và nếu bệnh nhân có biểu hiện nhìn mờ hoặc rối loạn thị giác khác, cần đi khám bác sĩ để đánh giá nguyên nhân.

Nếu đồng thời bị nhiễm khuẩn hoặc nhiễm nấm trong khi điều trị