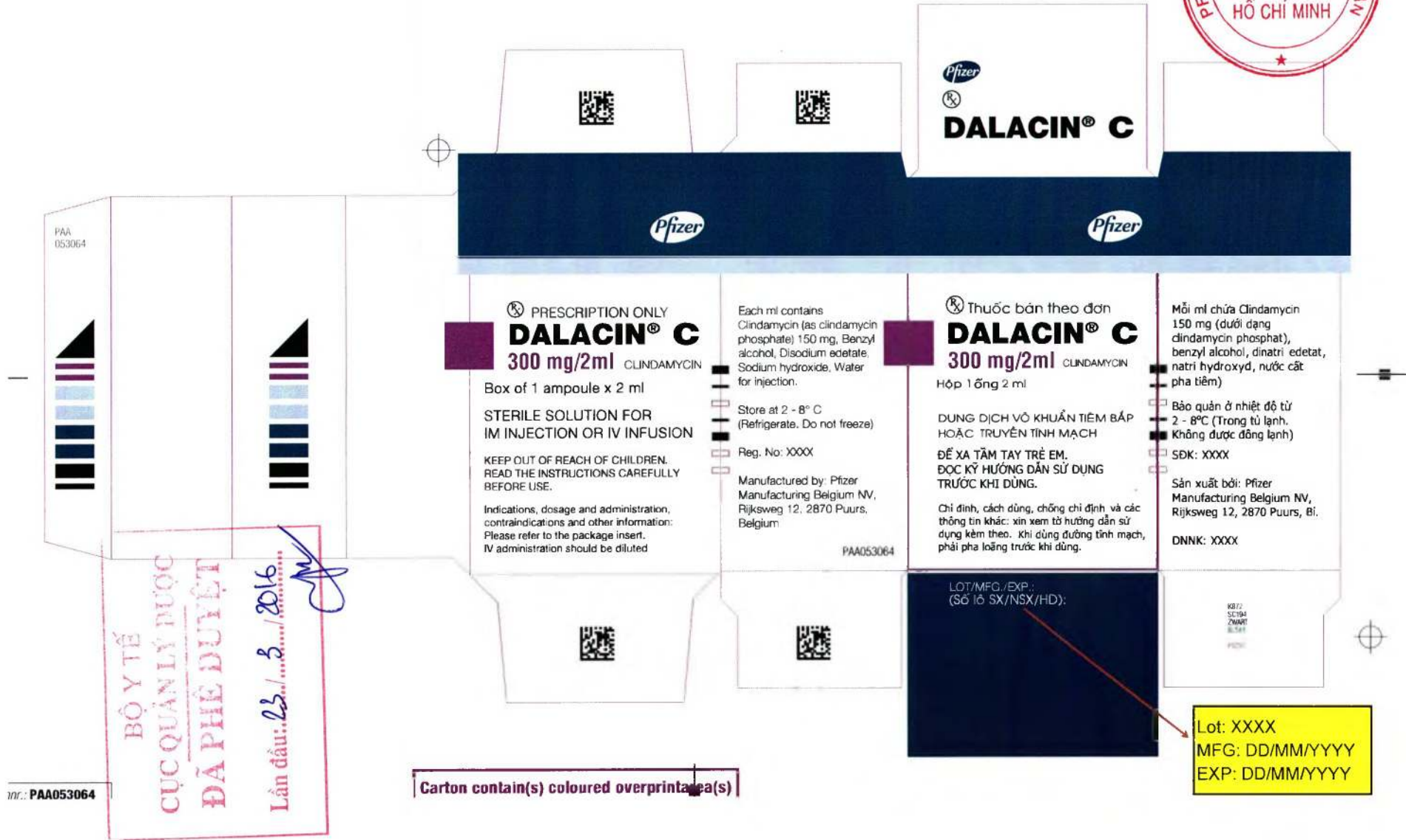


96/14EV



PAA 053064



BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
ĐÃ PHÊ DUYỆT  
Lần đầu: 23/.../2016

**PREScription ONLY**  
**DALACIN® C**  
300 mg/2ml CLINDAMYCIN  
Box of 1 ampoule x 2 ml  
STERILE SOLUTION FOR  
IM INJECTION OR IV INFUSION  
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN.  
READ THE INSTRUCTIONS CAREFULLY  
BEFORE USE.  
Indications, dosage and administration,  
contraindications and other information:  
Please refer to the package insert.  
IV administration should be diluted

Each ml contains  
Clindamycin (as clindamycin  
phosphate) 150 mg, Benzyl  
alcohol, Disodium edetate,  
Sodium hydroxide, Water  
for injection.  
Store at 2 - 8° C  
(Refrigerate. Do not freeze)  
Reg. No: XXXX  
Manufactured by: Pfizer  
Manufacturing Belgium NV,  
Rijksweg 12, 2870 Puurs,  
Belgium

**Thuốc bán theo đơn**  
**DALACIN® C**  
300 mg/2ml CLINDAMYCIN  
Hộp 1 ống 2 ml  
DUNG DỊCH VÔ KHUẨN TIÊM BẮP  
HOẶC TRUYỀN TĨNH MẠCH  
ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM.  
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG  
TRƯỚC KHI DÙNG.  
Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các  
thông tin khác: xin xem tờ hướng dẫn sử  
dụng kèm theo. Khi dùng đường tĩnh mạch,  
phải pha loãng trước khi dùng.

Mỗi ml chứa Clindamycin  
150 mg (dưới dạng  
clindamycin phosphat),  
benzyl alcohol, dinatri edetat,  
natri hydroxyd, nước cất  
pha tiêm)  
Bảo quản ở nhiệt độ từ  
2 - 8°C (Trong tủ lạnh.  
Không được đông lạnh)  
SDK: XXXX  
Sản xuất bởi: Pfizer  
Manufacturing Belgium NV,  
Rijksweg 12, 2870 Puurs, Bỉ.  
DNKK: XXXX

LOT/MFG./EXP.:  
(Số lô SX/NSX/HD):

Lot: XXXX  
MFG: DD/MM/YYYY  
EXP: DD/MM/YYYY

Carton contain(s) coloured overprintage(s)

nr.: PAA053064



Lot: XXXX  
MFG: DD/MM/YYYY  
EXP: DD/MM/YYYY



Overprint area and datamatrix = same color

itemnr.: **PAA053065**

## DALACIN C



Rx

### CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT:

Thuốc bán theo đơn.

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 dùng quá liều đã được chỉ định.

Không sử dụng thuốc đã quá hạn dùng.

Để xa tầm tay trẻ em.

### 1. TÊN SẢN PHẨM: DALACIN C

### 2. THÀNH PHẦN ĐỊNH TÍNH VÀ ĐỊNH LƯỢNG

Hoạt chất: clindamycin phosphat.

Clindamycin là một kháng sinh bán tổng hợp điều chế bằng phản ứng thế 7(S)-cloro vào nhóm 7(R)-hydroxyl của hợp chất lincomycin tương ứng.

Clindamycin phosphat là este tan trong nước của clindamycin và acid phosphoric. Mỗi mL dung dịch tiêm chứa clindamycin phosphat tương ứng với 150 mg clindamycin, 0,5 mg dinatri edetat và 9,45 mg alcol benzylic với vai trò là chất bảo quản.

### 3. DẠNG BẢO CHẾ

Dung dịch tiêm.

### 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.

- Các nhiễm khuẩn đường hô hấp trên gồm viêm a-mi-đan, viêm họng, viêm xoang, viêm tai giữa và bệnh tinh hồng nhiệt.
- Các nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới bao gồm viêm phế quản, viêm phổi, viêm màng phổi và áp-xe phổi.
- Các nhiễm khuẩn da và mô mềm gồm trứng cá, nốt, viêm mô tế bào, chốc lờ, các áp-xe và nhiễm khuẩn tại vết thương. Với các nhiễm khuẩn da và mô mềm đặc hiệu như viêm quầng và viêm mé móng (panaritium); các trường hợp này đáp ứng tốt khi trị liệu với clindamycin.
- 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, viêm vòi trứng và viêm vùng chậu khi kết hợp với một thuốc kháng sinh phổ vi khuẩn gram âm ái khí thích hợp. Trong trường hợp viêm cổ tử cung do *Chlamydia trachomatis*, điều trị clindamycin đơn thuần được thấy là có hiệu quả diệt được vi sinh vật này.
- (f) Các nhiễm khuẩn trong ổ bụng gồm viêm phúc mạc và áp-xe trong ổ bụng khi kết hợp 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 các trường hợp viêm nội tâm mạc được chọn lọc khi clindamycin được xác định có tác dụng diệt vi khuẩn đang gây nhiễm trong ống nghiệm với nồng độ huyết thanh đạt được mức thích hợp.
- (h) Các nhiễm khuẩn răng miệng như áp-xe quanh răng (áp-xe nha chu) và viêm quanh răng (viêm nha chu).
- (i) Viêm não do ký sinh trùng *Toxoplasma* trên bệnh nhân AIDS. Ở các bệnh nhân không dung nạp với điều trị thông thường, clindamycin kết hợp với pyrimethamine được thấy là có hiệu quả.
- (j) Viêm phổi do *Pneumocystis jiroveci* (trước đây được phân loại 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 kết hợp với primaquin.
- (k) Điều trị dự phòng viêm màng trong tim trên bệnh nhân mãn cảm/dị ứng với (các) kháng sinh penicillin.
- (l) Dự phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật đầu và cổ. Clindamycin phosphat hòa tan trong nước muối là dung dịch được dùng để rửa vết thương khi phẫu thuật.

Clindamycin phosphat, khi sử dụng đồng thời với một kháng sinh aminoglycosid như gentamycin hoặc tobramycin, cho thấy có hiệu quả trong việc phòng ngừa viêm phúc mạc hoặc các áp-xe trong ổ bụng sau khi thủng ruột và nhiễm khuẩn thứ phát sau chấn thương.

Trong ống nghiệm, những vi sinh vật 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

Clindamycin phosphat tiêm bắp cần được dùng ở dạng không pha loãng.

Clindamycin phosphat truyền tĩnh mạch cần được dùng ở dạng pha loãng (Xem phần dưới đây, Tỷ lệ pha khi truyền tĩnh mạch và tốc độ truyền tĩnh mạch).

### Liều dùng ở người lớn

Clindamycin phosphat (tiêm bắp hoặc truyền tĩnh mạch):

Đối với các nhiễm khuẩn vùng bụng, khung chậu ở nữ và các nhiễm khuẩn phức tạp hoặc nghiêm trọng khác, liều clindamycin phosphat hàng ngày thường dùng ở người lớn là 2400-2700 mg chia thành 2, 3 hoặc 4 liều bằng nhau. Các nhiễm khuẩn ít nghiêm trọng hơn do các vi sinh vật nhạy cảm hơn gây ra có thể dùng với liều thấp hơn như là 1200-1800 mg/ngày chia thành 3 hoặc 4 liều bằng nhau.

Liều hàng ngày lên tới 4800 mg đã được sử dụng thành công.

Khuyến cáo các liều tiêm bắp đơn độc không được lớn hơn 600 mg.

### **Liều dùng ở trẻ em (trên 1 tháng tuổi)**

Clindamycin phosphat (tiêm bắp hoặc truyền tĩnh mạch):  
20-40 mg/kg/ngày chia thành 3 hoặc 4 liều bằng nhau.

### **Liều dùng ở trẻ sơ sinh (dưới 1 tháng tuổi)**

Clindamycin phosphat (tiêm bắp hoặc truyền tĩnh mạch): 15-20 mg/kg/ngày chia thành 3 hoặc 4 liều bằng nhau. Liều dùng thấp hơn có thể thích hợp cho trẻ sinh non.

### **Liều dùng ở người cao tuổi**

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

### **Liều dùng ở bệnh nhân suy thận**

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

### **Liều dùng ở bệnh nhân suy gan**

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

### **Liều dùng cho những chỉ định đặc biệt**

#### **(a) Nhiễm liên cầu bê-ta tan huyết:**

Theo các liều chỉ định ở trên ở mục Liều dùng ở người lớn, Liều dùng ở trẻ em và Liều dùng ở trẻ sơ sinh. Điều trị nên tiếp tục ít nhất 10 ngày.

#### **(b) Viêm nhiễm vùng chậu - điều trị bệnh nhân nội trú:**

Clindamycin phosphat 900 mg (truyền tĩnh mạch) cứ 8 giờ một lần, dùng hàng ngày cùng với một kháng sinh phổ vi khuẩn ái khí gram âm thích hợp theo đường tĩnh mạch; chẳng hạn gentamycin 2,0 mg/kg tiếp theo 1,5 mg/kg cứ 8 giờ một lần, dùng hàng ngày, ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Tiếp tục sử dụng thuốc (truyền tĩnh mạch) trong ít nhất 4 ngày và ít nhất 48 giờ sau khi tình trạng bệnh đã cải thiện. Sau đó, tiếp tục bằng clindamycin hydrochlorid uống 450mg - 600mg cứ 6 giờ một lần, dùng hàng ngày để hoàn tất tổng số 10-14 ngày điều trị.

#### **(c) Viêm não do ký sinh trùng *Toxoplasma* gây ra trên bệnh nhân AIDS:**

Clindamycin phosphat truyền tĩnh mạch, hoặc clindamycin hydrochlorid uống 600-1200 mg cứ 6 giờ một lần trong hai tuần, tiếp theo bằng 300-600 mg uống cứ 6 giờ một lần. Tổng thời gian điều trị là 8 đến 10 tuần. Liều của pyrimethamin là 25 đến 75 mg uống hàng ngày trong 8 đến 10 tuần. Nên dùng acid Folinic 10-20 mg/ngày khi dùng liều pyrimethamin cao hơn.

(d) Viêm phổi do *Pneumocystis carinii* trên bệnh nhân AIDS:

Clindamycin phosphat truyền tĩnh mạch 600 đến 900 mg cứ 6 giờ một lần hoặc 900 mg cứ 8 giờ 1 lần. Clindamycin hydroclorid 300 đến 450 mg, uống, cứ 6 giờ một lần, trong 21 ngày và primaquin 15 đến 30 mg, uống một lần mỗi ngày trong 21 ngày.

(e) Dự phòng viêm nội tâm mạc ở bệnh nhân mãn cảm với Penicillin:

Khi yêu cầu dùng ngoài đường tiêu hóa: clindamycin phosphat 600 mg truyền tĩnh mạch 1 giờ trước khi phẫu thuật.

(f) Dự phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật đầu và cổ:

Clindamycin phosphat 900 mg pha loãng trong 1000 mL nước muối sinh lý được dùng làm dung dịch rửa vùng đầu và cổ nhiễm khuẩn trước khi đóng vết thương.

**TỶ LỆ PHA KHI TRUYỀN TĨNH MẠCH VÀ TỐC ĐỘ TRUYỀN TĨNH MẠCH**

Nồng độ của clindamycin trong dung dịch pha loãng không nên quá 18mg/mL và TỐC ĐỘ TRUYỀN KHÔNG NÊN QUÁ 30 MG/PHÚT. Tốc độ truyền thông thường như sau:

Liều	Lượng dung dịch pha loãng	Thời gian
300 mg	50 ml	10 phút
600 mg	50 ml	20 phút
900 mg	50-100 ml	30 phút
1200 mg	100 ml	40 phút

Không dùng quá 1200 mg clindamycin trong một lần truyền 1 giờ.

**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 đặc biệt và thận trọng đặc biệt khi sử dụng**

Dạng tiêm của thuốc Clindamycin phosphat có chứa alcol benzylic. Chất bảo quản alcol benzylic có liên quan tới các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng, bao gồm “hội chứng thờ hờn hờn” và tử vong ở trẻ em. Mặc dù các liều điều trị bình thường của sản phẩm này thường cung cấp lượng alcol benzylic ở mức thấp hơn một cách đáng kể so với những liều được báo cáo là có liên quan tới “hội chứng thờ hờn hờn”, lượng alcol benzylic tối thiểu có thể dẫn đến xảy ra độc tính chưa được xác định. Nguy cơ xảy ra độc tính do alcol benzylic tùy thuộc vào lượng thuốc dùng và khả năng giải độc hóa chất của gan. Các trẻ sinh non và có trọng lượng thấp lúc sinh có thể dễ phát triển độc tính hơn.

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

Điều trị bằng thuốc kháng sinh làm thay đổi quần thể vi sinh của đại tràng và có thể tạo cơ hội cho *Clostridia* tăng trưởng quá nhanh. Các nghiên cứu cho thấy độc tố do *Clostridium difficile* tạo ra là nguyên nhân chính gây ra viêm đại tràng do kháng sinh. Sau chẩn đoán ban đầu về viêm đại tràng giả mạc được xác định, cần tiến hành các biện pháp điều trị. Các trường hợp viêm đại tràng giả mạc nhẹ thường đáp ứng khi ngưng thuốc đơn thuần. Trong các trường hợp vừa đến nặng, cần cân nhắc việc kiểm soát nước và chất điện giải, bổ sung protein, và điều trị với một kháng sinh có hiệu quả lâm sàng đối 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 làm các xét nghiệm chức năng gan và thận.

Sử dụng clindamycin phosphat có thể dẫn đến phát triển quá mức các vi sinh vật kháng thuốc, đặc biệt là các nấm men.

Tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile* (*Clostridium difficile* associated diarrhea – CDAD) đã được báo cáo khi sử dụng đối với hầu hết các chất kháng khuẩn, bao gồm clindamycin, và độ nghiêm trọng có thể từ tiêu chảy nhẹ đến viêm ruột kết dẫn đến tử vong. Điều trị bằng các chất kháng khuẩn 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 ruột kết. 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 trong hơn 2 tháng sau điều trị bằng kháng sinh.

Không dùng clindamycin phosphat chưa pha loãng để tiêm tĩnh mạch liều cao trong thời gian ngắn (bolus), mà nên truyền trong ít nhất 10 phút - 60 phút như chỉ dẫn trong Mục 4.2 Liều dùng và cách dùng.

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

Tác dụng đối kháng đã được thấy giữa clindamycin và erythromycin trong *in vitro*. Do có ý nghĩa đáng kể về lâm sàng, không nên dùng 2 thuốc này đồng thời.

Clindamycin được chứng tỏ có đặc tính chẹn thần kinh cơ nên có thể làm tăng tác dụng của các thuốc chẹn thần kinh cơ khác. Do vậy, cần thận trọng trên các bệnh nhân đang dùng các thuốc này.

#### 4.6 Ảnh hưởng đến khả năng sinh sản, phụ nữ có thai và thời kỳ cho con bú

##### Sử dụng trên phụ nữ có thai

Alcol benzylic có thể đi qua nhau thai. Xem Mục 4.4 Cảnh báo đặc biệt và thận trọng đặc biệt khi sử dụng.

Các nghiên cứu về độc tính trên khả năng sinh sản khi dùng qua đường uống và tiêm dưới da ở chuột cống và thỏ cho thấy không có bằng chứng nào về khả năng sinh sản bị ảnh hưởng xấu hoặc phôi thai bị tổn hại do clindamycin, ngoại trừ ở các liều gây độc cho người mẹ. Các nghiên cứu về khả năng sinh sản trên động vật không phải lúc nào cũng tiên 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 người mẹ.

Trong các nghiên cứu lâm sàng trên phụ nữ có thai, việc dùng clindamycin toàn thân trong ba tháng thứ hai và ba tháng cuối của thai kỳ không liên quan đến tăng tần suất xuất hiện dị tật bẩm sinh. Không có các nghiên cứu thích hợp và có kiểm soát chặt chẽ trên phụ nữ có thai trong 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 mặt trong sữa mẹ với nồng độ trong khoảng 0,7 - 3,8 mcg/mL. Vì các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng có thể xảy ra cho trẻ con bú mẹ, các bà mẹ đang cho con bú không nên dùng clindamycin.

#### 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 liệt kê trên nhãn là theo phân loại Hệ thống/Cơ quan của MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities). Trong mỗi loại tần suất, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự tần suất xuất hiện\* rồi sau đó đến tầm quan trọng trên lâm sàng.

#### **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	Rất hiếm gặp <1/1000 0	Chưa xác định được tần suất (không thể ước tính từ các dữ liệu có sẵn)
<b>Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng</b>	Viêm đại tràng giả mạc				
<b>Rối loạn máu và hệ bạch huyết</b>		Tăng bạch cầu ưa eosin			Mất bạch cầu hạt, Giảm bạch cầu, Giảm bạch cầu trung tính, Giảm tiểu cầu
<b>Rối loạn hệ</b>					Phản ứng dạng



**Bảng các tác dụng không mong muốn**

<b>miễn dịch</b>					phản vệ, Phản ứng thuốc với sự gia tăng bạch cầu ưa eosin và các triệu chứng toàn thân (DRESS)
<b>Rối loạn hệ thần kinh</b>		Rối loạn vị giác			
<b>Rối loạn trên tim†</b>		Tình trạng tim ngừng đập, phổi ngừng thở, Hạ huyết áp			
<b>Rối loạn mạch máu†</b>	Viêm tĩnh mạch huyết khối				
<b>Rối loạn hệ tiêu hóa</b>	Tiêu chảy, Đau bụng	Buồn nôn, Nôn			Viêm thực quản ‡, Loét thực quản ‡
<b>Rối loạn gan mật</b>	Kết quả xét nghiệm chức năng gan bất thường				Vàng da
<b>Rối loạn da và mô dưới da</b>	Ban dát sần	Mấy dáy	Hồng ban đa dạng, Ngứa		Hoại tử biểu bì gây độc, Hội chứng Steven Johnson, Viêm da tróc vảy, Viêm da phỏng rộp, Phát ban dạng sởi, Nhiễm khuẩn âm đạo, Ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP)
<b>Phản ứng tại chỗ tiêm và các rối loạn chung†</b>		Đau, áp-xe			Kích ứng tại chỗ tiêm
<p>* Loại CIOMS III: Rất thường gặp <math>\geq 1/10</math> (<math>\geq 10\%</math>); Thường gặp <math>\geq 1/100</math> đến <math>&lt; 1/10</math> (<math>\geq 1\%</math> và <math>&lt; 10\%</math>); Ít Gặp <math>\geq 1/1000</math> đến <math>&lt; 1/100</math> (<math>\geq 0,1\%</math> và <math>&lt; 1\%</math>); Hiếm gặp <math>\geq 1/10.000</math> đến <math>&lt; 1/1000</math> (<math>\geq 0,01\%</math> và <math>&lt; 0,1\%</math>); Rất hiếm gặp <math>&lt; 1/10.000</math> (<math>&lt; 0,01\%</math>)</p>					

† Các tác dụng không mong muốn của thuốc chỉ áp dụng cho dạng tiêm

‡ Các tác dụng không mong muốn chỉ áp dụng cho dạng uống

#### 4.9 Quá liều

Thảm tách máu và thảm phân phức mạc không có hiệu quả trong việc loại bỏ clindamycin trong huyết thanh.

### 5. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ HỌC

#### 5.1 Các 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 trong thử nghiệm 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 men penicillinase);

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

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

Phế cầu (*Pneumococci*).

*Các trực khuẩn gram âm kỵ khí, gồm:*

Loài *Bacteroides* (gồm nhóm *Bacteroides fragilis* và nhóm *Bacteroides melaninogenicus*);

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 hiếu khí, gồm:*

Loài *Peptococcus*;

Loài *Peptostreptococcus*;

Liên cầu vi ái khí.

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

Cần làm xét nghiệm về khả năng nhạy cảm.

Kháng chéo giữa clindamycin và lincosamin đã được chứng minh. Đối kháng nhau giữa clindamycin và erythromycin 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 được uống liều clindamycin hydrochlorid 150 mg cho thấy clindamycin nhanh chóng hấp thu sau khi uống. Nồng độ đỉnh trung bình trong huyết thanh là 2,50 mcg/mL đạt được trong 45 phút; các mức nồng độ trong huyết thanh đạt trung bình là 1,51 mcg/mL vào 3 giờ và 0,70 mcg/mL vào 6 giờ. Sự 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 không thay đổi và có thể dự đoán theo bệnh nhân và liều dùng. Các nghiên cứu về nồng độ thuốc trong huyết thanh khi dùng đa liều clindamycin hydrochloride cho tới 14 ngày cho thấy không có bằng chứng về tích lũy hay biến đổi chuyển

hóa thuốc. Thời gian bán thải của clindamycin tăng nhẹ ở những bệnh nhân suy chức năng thận rõ rệt. Thẩm phân máu và thẩm phân phúc mạc không hiệu quả trong việc loại bỏ clindamycin ra khỏi huyết thanh. Nồng độ clindamycin trong huyết thanh tăng theo đường thẳng tuyến tính khi tăng liều. Các nồng độ trong huyết thanh vượt quá nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) đối với đa số các vi sinh vật chỉ định trong ít nhất 6 giờ sau khi dùng liều khuyến cáo. Clindamycin phân bố 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. Dược động học ở người cao tuổi tình nguyện (61-79 tuổi) và người trưởng thành trẻ tuổi (18-39 tuổi) cho thấy chỉ có yếu tố tuổi thì không làm thay đổi dược động học của clindamycin (độ thanh thải, thời gian bán thải, thể tích phân bố và diện tích dưới đường cong) sau khi chỉ định dùng đường tĩnh mạch clindamycin phosphat. Sau chỉ định clindamycin 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. Tuy nhiên, mức độ hấp thu 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 đột biến:

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

#### Suy giảm khả năng sinh sản:

Các nghiên cứu về khả năng sinh sản ở chuột cống cho uống tới liều 300mg/kg/ngày (khoảng gấp 1,1 lần liều khuyến nghị cao nhất ở người trưởng thành tính theo mg/m<sup>2</sup>) cho thấy không có ảnh hưởng lên khả năng sinh sản hoặc giao phối.

Trong các nghiên cứu về sự phát triển phôi thai chuột cống khi dùng thuốc uống và các nghiên cứu về sự phát triển phôi thai chuột cống và thỏ khi tiêm thuốc dưới da, không quan sát thấy độc tính phát triển nào, ngoại trừ ở các mức liều gây ra độc tính cho chuột mẹ và thỏ mẹ.

## 6. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC HỌC

### 6.1 Danh mục tá dược

Dung dịch tiêm clindamycin phosphat chứa các tá dược sau: alcol benzylic, dinatri edetat, natri hydroxid, nước cất pha tiêm.

LPD Title: Clindamycin phosphate LPD date: Nov. 28. 2013  
Country: Vietnam  
Reference CDS version: 11.0 Reference CDS date: Nov. 14, 2013

## 6.2 Tương kỵ

(Danh sách này không bao gồm tất cả các yếu tố do có rất nhiều yếu tố ảnh hưởng tới tương kỵ thuốc).

Ampicillin, phenytoin natri, các barbiturat, aminophyllin, calci gluconate, magnesi sulfat, ceftriaxon natri và ciprofloxacin đều tương kỵ vật lý với clindamycin phosphat khi kết hợp trong cùng một dung dịch tiêm truyền.

## 6.3 Hạn dùng

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

## 6.4 Thận trọng đặc biệt khi bảo quản

Bảo quản thuốc ở nhiệt độ 2-8<sup>0</sup>C (Bảo quản trong tủ lạnh. Không đông lạnh)

## 6.5 Tính chất và dung lượng đóng gói

Dalacin C dung dịch tiêm 300 mg/2 ml: Hộp 1 ống 2 ml

Dalacin C dung dịch tiêm 600 mg/4 ml: Hộp 1 ống 4 ml

Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất

Nhà sản xuất:

**Pfizer Manufacturing Belgium NV, Rijksweg 12, 2870 Puurs, Bỉ.**

LPD Title: Clindamycin phosphate LPD date: Nov 28, 2013  
Country: Vietnam  
Reference CDS version: 11.0 Reference CDS date: Nov 14, 2013



TUQ. CỤC TRƯỞNG  
P.TRƯỞNG PHÒNG  
*Nguyễn Huy Hùng*