

RX THUỐC KÊ ĐƠN



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nang cứng

NAKAI

Thuốc này chỉ dùng theo đơn

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nang cứng chứa:

Thành phần được chắt:

Cлиндamycin hydroclorid

tương đương Clindamycin 300 mg

Thành phần tá dược:

Magnesi stearat, talc, cellulose vi tinh thể, silicon dioxide

2. DẠNG BẢO CHẾ

Viên nang cứng số 0, thân nang và nắp nang màu tím.

3. CHỈ ĐỊNH

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 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 mô màng phổi và áp-xe phổi.
- c) Các nhiễm khuẩn da và mô mềm gồm trứng cá, nốt, viêm mô tế bào, chốc ló, các áp-xe và nhiễm khuẩn tại vết thương. Với các nhiễm khuẩn da và mô mềm đặc hiệu như viêm quầng và viêm mô móng (paronychia); Các trường hợp này 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, viêm vòi trứng và viêm vùng chậu khi kết hợp với một thuốc kháng sinh phổ vi khuẩn Gram âm thích hợp. Trong trường hợp viêm cổ tử cung do *Chlamydia trachomatis*, điều trị clindamycin đơn thuần được 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 các trường hợp viêm nội tâm mạc đặc chọn lọc khi clindamycin có tác dụng diệt khuẩn trong ống nghiệm với nồng độ huyết thanh đạt được mức thích hợp 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 não do toxoplasma trên bệnh nhân AIDS. Ở các bệnh nhân không dung nạp với điều trị thông thường, clindamycin phối hợp với pyrimethamine được thấy là có hiệu quả.
- j) 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 primaquine.
- k) Sốt rét, bao gồm đa kháng với *Plasmodium falciparum*, kết hợp với quinine hoặc chloroquine.
- l) Điều trị dự phòng viêm màng trong tim trên bệnh nhân nhạy cảm/ dị ứng với các kháng sinh penicillin.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều dùng ở người lớn

Clindamycin hydroclorid viên nang (đường uống):

150 - 450 mg/ lần, 6 giờ uống 1 lần. Để tránh khả năng kích thích thực quản nên uống viên Clindamycin hydroclorid với một cốc nước đầy.

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 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 13. 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

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:

Theo các liều chỉ định ở trên. Điều trị nên tiếp tục ít nhất 10 ngày.

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

Clindamycin phosphat 900 mg (tinh mạch) cứ 8 giờ 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 dùng thuốc (tinh mạch) trong ít nhất 4 ngày và ít nhất 48 giờ sau khi tình trạng bệnh đã cải thiện. Tiếp tục bằng clindamycin hydroclorid uống 450 mg cứ 6 giờ một lần, dùng hàng ngày để hoàn tất tổng số 10 - 14 ngày điều trị.

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

Clindamycin hydroclorid uống 450 mg, 4 lần một ngày trong 10 - 14 ngày.

(d) Viêm não do toxoplasma trên bệnh nhân AIDS:

Clindamycin hydroclorid uống 600 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 pyrimethamine là 25 đến 75 mg uống hàng ngày trong 8 đến 10 tuần. Nên dùng Folinic acid 10 - 20 mg/ ngày khi dùng liều pyrimethamine cao hơn.

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

Clindamycin hydroclorid 300 - 450 mg, uống, cứ 6 giờ một lần, trong 21 ngày và primaquine 15 đến 30 mg, uống một lần mỗi ngày trong 21 ngày.

(f) 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.

(g) Điều trị sốt rét:

Viên nang Clindamycin hydroclorid (đường uống)

Người lớn: 10 - 20 mg/ kg/ ngày và trẻ em 10 mg/ kg/ ngày chia thành các liều bằng nhau uống 12 giờ một lần trong 7 ngày kết hợp với quinine (12 mg/ kg 12 giờ một lần), hoặc chloroquine (15 - 25 mg 24 giờ một lần), trong 3 - 5 ngày.

(h) 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.

5. 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.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

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 nhở dẫn 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 quá nhanh. 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 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. Trong các trường hợp vừa đến nặng, cần cần nhắc việc quản lý bù nước và chất điện giải, bổ sung protein, và điều trị với một kháng sinh có hiệu quả làm sạch với *Clostridium difficile colitis*.

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.

Tiểu 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 tiểu chảy nhẹ đến viêm ruột kết 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 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 sau điều trị bằng kháng sinh tới hơn 2 tháng.

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Các nghiên cứu độc tính lên khả năng sinh sản qua đường uống và tiêm dưới da đã 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 với phụ nữ đang mang thai, việc dùng clindamycin theo đường máu 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 thuốc cho phụ nữ cho con bú

Clindamycin được báo cáo là có mặt trong sữa mẹ với nồng độ trong khoảng 0,7 - 3,8 µg/ mL.

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LAI XE, 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.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

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 thấy có đặc tính chặn thần kinh cơ nên có thể làm tăng tác dụng của các thuốc chặn thần kinh cơ. Do vậy, cần thận trọng trên các bệnh nhân đang dùng các thuốc này.

Tương kỵ: Không áp dụng

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tất cả các tác dụng không mong muốn liệt kê trên nhãn là do MedDRA SOC (Medical Dictionary for Regulatory Activities System Organ Class) đưa ra. Trong mỗi mục tần suất, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự tần suất xuất hiện* nói sau đó đến tầm quan trọng về lâm sàng.

Bảng các tác dụng không mong muốn

Loại hệ thống/ cơ quan	Thường gặp ≥ 1/100 tới < 1/10	Ít gặp ≥ 1/1.000 tới < 1/100	Hiếm gặp ≥ 1/10.000 tới < 1/1.000	Rất hiếm gặp < 1/10.000	Chưa xác định được tần suất (không ước tính được bảng dữ liệu sẵn có)
Nhiễm trùng và nhiễm kỵ sinh trùng	Viêm đại tràng giả mạc				
Rối loạn máu và hệ bạch huyết		Tăng bạch cầu ưa eosin			Mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ miễn dịch					Phản ứng dạng phản vệ
Rối loạn hệ thần kinh		Rối loạn vi giác			
Rối loạn hệ tiêu hóa	Tiểu chảy, đau bụng	Buồn nôn, nôn			Viêm thực quản, loét thực quản
Rối loạn gan mật	Xét nghiệm chức năng gan bất thường				Vàng da
Rối loạn da và mô dưới da	Ban sẩn	Mấy đay	Hồng ban đa dạng, ngứa		Hội tử biểu bì gây độc, hội chứng Stevens-Johnson, viêm da tróc vảy, viêm da bong nước, ban dạng sởi, nhiễm khẩn âm đạo, ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP)

* Phân loại CIOMS III về tần suất: Rất thường gặp ≥ 1/10 (≥ 10%); Thường gặp ≥ 1/100 tới < 1/10 (≥ 1% và < 10%); Ít gặp ≥ 1/1.000 tới < 1/100 (≥ 0,1% và < 1%); Hiếm gặp ≥ 1/10.000 tới < 1/1.000 (≥ 0,01% và < 0,1%); Rất hiếm gặp < 1/10.000 (< 0,01%)

11. QUẢ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

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

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Kháng sinh nhóm Lincosamid.
Mã ATC: J01FF.
Vi sinh: Clindamycin được thấy là có tác dụng chống các chủng phân lập của các vi sinh vật sau trong ống nghiệm:
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 trong ống nghiệm, 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 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 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 lincocmycin và clindamycin đã được chứng minh.
Đối kháng nhau giữa clindamycin và erythromycin được chứng minh.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Các nghiên cứu nồng độ thuốc trong huyết thanh với 24 người trưởng thành bình thường tình nguyện khi 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. Hấp thu của một liều khi 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 hydrochlorid 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. 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. Các 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 chỉ định liều thuốc thường. 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. Sau chỉ định clindamycin hydrochlorid 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.

14. 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 được tiến hành bao gồm thử nghiệm nhân nhỏ ở chuột cống và thử nghiệm Ames Salmonella đảo ngược. Cả 2 thử nghiệm đều cho kết quả âm tính.
Sự giảm khả năng sinh sản:
Các nghiên cứu về khả năng sinh sản ở chuột cống cho uống tới liều 300 mg/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 qua đường uống ở chuột và phát triển phôi thai qua đường tiêm dưới da ở chuột và thỏ, không quan sát thấy độc tính tiến triển nào, ngoại trừ ở các liều lượng gây độc cho mẹ.

15. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ x 10 viên.
Hộp 10 vỉ x 10 viên.

16. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Điều kiện bảo quản:
Giữ thuốc trong bao bì gốc của nhà sản xuất, đậy kín.
Để thuốc nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C và ngoài tầm với của trẻ em.
Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

17. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC: 14/12/2018



Sản xuất tại: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÙ (DAVIPHARM)
Lô M7A, Đường D17, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa,
Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam
Tel: 0274.3567.687 Fax: 0274.3567.688