

Rx

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

1. Tên thuốc: TBdarlinco

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:

Để xa tầm tay của trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

3. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi viên nang cứng TBdarlinco chứa:

Thành phần được chất: Lincomycin (dưới dạng Lincomycin hydroclorid) 500 mg.

Thành phần tá dược: Magnesi stearat, talc, vỏ nang cứng số 0^(*).

(*)Thành phần vỏ nang cứng: Gelatin, silicon dioxyd, natri lauryl sulfat, methylparaben, propylparaben, glycerin, acid acetic, titan dioxyd/candurin® silver fine, polyethylen glycol 4000, acetylated monoglyceride, sucrose fatty acid esters, tá dược màu (brilliant blue, allura red, carmoisine, tartrazine, quinoline yellow, erythrosine, sunset yellow, amaranth, green S, Patent blue V, ponceau, Brilliant black BN), nước tinh khiết.

4. Dạng bào chế: Viên nang cứng.

Viên nang cứng số 0, nắp nang màu xanh đậm, thân nang màu xanh nhạt, bột thuốc trong nang màu trắng.

5. Chỉ định:

TBdarlinco được chỉ định để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn nghiêm trọng do các chủng vi khuẩn gram dương nhạy cảm như liên cầu, phế cầu và tụ cầu.

Cụ thể, viên nang cứng TBdarlinco được chỉ định trong điều trị:

- Nhiễm khuẩn đường hô hấp trên bao gồm viêm xoang mãn tính, viêm tai giữa mủ mãn tính hoặc điều trị hỗ trợ bằng kháng sinh có hoạt tính chống lại các vi khuẩn gram âm.
- Nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới bao gồm viêm phế quản cấp, mãn tính và viêm phổi.
- Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da bao gồm viêm mô tế bào do các vi khuẩn nhạy cảm gây ra, khi penicillin không được chỉ định.
- Nhiễm khuẩn xương và khớp bao gồm viêm tủy xương và viêm khớp nhiễm khuẩn.
- Nhiễm khuẩn huyết và viêm nội mạc. Một số trường hợp nhiễm khuẩn huyết và/hoặc viêm màng trong tim do các vi khuẩn nhạy cảm đã đáp ứng với lincomycin. Tuy nhiên, kháng sinh diệt khuẩn thường được ưu tiên cho những bệnh nhiễm khuẩn này.

6. Cách dùng, liều dùng:

Cách dùng: Dùng đường uống.

Liều lượng và phương pháp dùng thuốc phải được xác định dựa trên mức độ nghiêm trọng của nhiễm khuẩn, tình trạng của bệnh nhân và độ nhạy cảm của mầm bệnh.

Để đạt được sự hấp thu tối ưu, nên uống thuốc xa bữa ăn, ít nhất từ 1 - 2 giờ trước hoặc sau khi ăn. Nên uống với một lượng nước vừa đủ.

Liều dùng:

Người lớn: Uống 1,5g đến 2 g (3 – 4 viên) trong 24 giờ.

Trẻ em:

Dạng bào chế này chỉ nên dùng cho trẻ có khả năng nuốt được viên với liều 30 - 60 mg/kg/24 giờ.

Với các đối tượng có liều dùng nhỏ hơn 500mg, tham khảo các dạng bào chế và hàm lượng khác.
Chỉ sử dụng nguyên viên thuốc, không tách, bẻ nang.

7. Chống chỉ định:

Quá mẫn với lincomycin, clindamycin hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Nhiễm khuẩn màng não, ngay cả các vi sinh vật nhạy cảm, do thuốc không đáp ứng đủ sự khuếch tán vào dịch não tủy.

Phụ nữ cho con bú.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Cảnh báo

Tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile* đã được báo cáo trên hầu hết các kháng sinh, bao gồm lincomycin. Mức độ từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng gây tử vong. Do kháng sinh làm thay đổi hệ vi khuẩn đường ruột, kết quả là dẫn đến sự phát triển vi khuẩn quá mức do *C. Difficile*.

Các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng bao gồm phản ứng phản vệ và phản ứng da nghiêm trọng như hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hoại tử biểu bì nhiễm độc (NET), mụn mủ ngoại ban toàn thân cấp tính (AGEP) và hồng ban đa dạng đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị với lincomycin. Nếu phản ứng phản vệ hoặc phản ứng da nghiêm trọng xảy ra, nên ngừng điều trị với lincomycin và bắt đầu điều trị thích hợp.

C. Difficile sản sinh độc tố A và B, chính các độc tố này đã góp phần vào sự xuất hiện của bệnh tiêu chảy. Các chủng *C. Difficile* sản sinh độc tố cao sẽ làm tăng tỷ lệ mắc bệnh và nguy cơ tử vong, vì bệnh nhiễm khuẩn này có thể đề kháng với điều trị kháng sinh và cần phải cắt bỏ đại tràng. Ở những bệnh nhân bị tiêu chảy sau khi dùng kháng sinh, nên chuẩn đoán nghi ngờ tiêu chảy do *Clostridium difficile*. Tiêu chảy được quan sát 2 tháng sau khi điều trị bằng kháng sinh, cần đặc biệt chú ý đến tiền sử bệnh.

Bất kỳ trường hợp tiêu chảy nặng nào xảy ra thậm chí vài tuần sau khi ngừng thuốc, cũng cần được ưu tiên điều trị. Trong trường hợp này cũng nên tránh sử dụng các thuốc thúc đẩy quá trình ứ trệ phân. Tiêu chảy này cần phải ngừng điều trị với kháng sinh và đối với các dạng nặng phải nhập viện. Khuyến cáo tiến hành nội soi.

Các trường hợp có tổn thương niêm mạc nhẹ có thể tự khỏi khi ngừng điều trị. Các trường hợp mức độ trung bình hoặc nặng, ngoài việc điều trị triệu chứng dưới sự giám sát y tế chặt chẽ, cần chỉ định uống vancomycin (người lớn: 125 - 500 mg x 4 lần/ngày trong 5 - 10 ngày) trong trường hợp không đáp ứng metronidazol (750 mg x 2 lần/ngày trong cùng khoảng thời gian điều trị).

Việc sử dụng kháng sinh có thể thúc đẩy sự phát triển của các vi khuẩn không nhạy cảm, đặc biệt nấm men.

Vỏ nang cứng có chứa tartrazine, sunset yellow, ponceau, Brilliant black BN, amaranth có thể gây các phản ứng dị ứng.

Thận trọng khi dùng thuốc

Không dùng thuốc trong trường hợp viêm đại tràng.

Dùng thận trọng cho bệnh nhân hen suyễn hoặc tiền sử dị ứng khác.

Việc điều trị lâu dài chỉ nên được áp dụng dưới sự giám sát: công thức máu, xét nghiệm chức năng gan và chức năng thận.

Thời gian bán hủy của lincomycin tăng trong trường hợp suy thận hoặc suy gan. Do đó, khuyến cáo nên điều chỉnh liều theo nồng độ huyết thanh được định lượng định kỳ.

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

Phụ nữ có thai:

Không có ảnh hưởng đến khả năng sinh sản trong các nghiên cứu trên động vật.

Dữ liệu về việc sử dụng lincomycin ở phụ nữ mang thai còn hạn chế. Hệ con cháu của 302 bệnh nhân được điều trị bằng lincomycin ở các giai đoạn khác nhau của thai kỳ cho thấy dị tật bẩm sinh không tăng, không chậm phát triển so với nhóm đối chứng trong giai đoạn từ khi sinh đến khi lên 7 tuổi.

Ở người, lincomycin đi qua nhau thai và đạt nồng độ trong huyết thanh ở dây rốn bằng 25% nồng độ trong huyết thanh của mẹ. Không có sự tích tụ đáng kể trong nước ối.

Để phòng ngừa, tốt nhất nên tránh sử dụng lincomycin trong thời kỳ mang thai trừ khi việc điều trị thực sự cần thiết.

Phụ nữ cho con bú:

Do khả năng xảy ra phản ứng nghiêm trọng với lincomycin ở trẻ bú mẹ, cần đưa ra quyết định ngừng cho con bú hay ngừng điều trị bằng thuốc, nên tính đến lợi ích của việc cho con bú đối với trẻ và lợi ích của việc điều trị cho bà mẹ.

10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc nhưng thi thoảng có báo cáo về các trường hợp chóng mặt.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Các phối hợp cần chống chỉ định:

Erythromycin: Không kết hợp với erythromycin để tránh đối kháng có thể xảy ra.

Các phối hợp cần thận trọng khi sử dụng:

Thuốc đường tiêu hóa dùng tại chỗ, thuốc kháng acid và than hoạt tính: Giảm hấp thu lincosamides qua đường tiêu hóa. Do đó, nên dùng cả thuốc này cách xa lincosamides (hơn 2 giờ trước khi dùng lincosamides).

Các phối hợp cần xem xét:

Tương tác với các thử nghiệm cận lâm sàng: Lincomycin có thể ảnh hưởng đến việc xác định alkaline phosphatase kiềm trong huyết thanh. Do đó, các giá trị thu được cao giả tạo.

Sự mất cân bằng IRN (tỷ lệ chuẩn hóa quốc tế):

Nhiều trường hợp đã được báo cáo tăng hoạt tính của thuốc chống đông máu dùng đường uống ở những bệnh nhân dùng kháng sinh. Trong bối cảnh viêm hoặc nhiễm khuẩn đã được xác định, tuổi và thể trạng chung của bệnh nhân dường như là các yếu tố nguy cơ. Trong những trường hợp này, khi xảy ra sự mất cân bằng IRN, rất khó để nhận ra là do bệnh lý nhiễm khuẩn hay do thuốc điều trị gây ra. Tuy nhiên, một số loại kháng sinh sau có nhiều khả năng liên quan: fluoroquinolones, macrolide, cyclins, cotrimoxazole và một số cephalosporin.

Tương kỵ:

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là ở đường tiêu hóa, chủ yếu là ỉa chảy.

Thường gặp, ADR > 1/100

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, ỉa chảy, đôi khi do phát triển quá nhiều *Clostridium difficile* gây nên.

Ít gặp, $1/1000 < \text{ADR} < 1/100$

Da: Ban đỏ đa dạng, hội chứng Steven – Johnson, hoại tử da nhiễm độc, ngứa, phát ban, nổi mề đay.

Hiếm gặp, $\text{ADR} < 1/1000$

Toàn thân: Phản ứng phản vệ, phù mạch.

Máu: Giảm bạch cầu trung tính (có thể phục hồi được), mất bạch cầu hạt, ban xuất huyết giảm tiểu cầu, thiếu máu bất sản.

Tiêu hóa: Viêm đại tràng màng giả, viêm thực quản khi điều trị bằng đường uống.

Gan: Tăng enzym gan (phục hồi được), rối loạn chức năng gan như tăng transaminase.

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

Ỉa chảy nặng có thể liên quan đến viêm đại tràng màng giả do độc tố giải phóng từ sự phát triển quá mức *Clostridium difficile* gây ra. Điều này có thể xảy ra sau khi điều trị bằng lincomycin. Người cao tuổi có nguy cơ cao. Có thể điều trị phát triển quá mức *Clostridium difficile* bằng metronidazol hoặc vancomycin.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia. Địa chỉ: 13 - 15 Lê Thánh Tông - Hoàn Kiếm - Hà Nội. Điện thoại: 024.3.9335.618; Fax: 024.3.9335642; Email: di.pvcenter@gmail.com

13. Quá liều và cách xử trí:

Không có trong các tài liệu tham khảo được.

14. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Kháng sinh nhóm lincosamide. Mã ATC: J01FF02.

Lincomycin là một kháng sinh thuộc họ lincosamide.

Cơ chế hoạt động

Lincomycin là một kháng sinh được sản xuất bằng quá trình lên men của vi khuẩn *Streptomyces lincolnensis*. Lincomycin ức chế tổng hợp protein của vi khuẩn bằng cách liên kết với tiểu đơn vị 50S của ribosome vi khuẩn. Hoạt tính kìm khuẩn là chủ yếu.

Mối quan hệ giữa dược động học – dược lực học

Phần trăm thời gian nồng độ kháng sinh trên nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) giữa hai lần dùng thuốc ($\%T > \text{MIC}$), là thông số dự đoán chính xác nhất về hiệu quả của lincomycin.

Cơ chế đề kháng

Đề kháng với lincomycin thường là do thay đổi đích đến của vi khuẩn, đột biến tại vị trí liên kết kháng sinh trên rRNA, hoặc methyl hóa nucleotide 23S RNA đặc hiệu trong tiểu đơn vị 50S của ribosome. Những thay đổi này có thể xác định tính đề kháng chéo đối với macrolide và streptogramins B (kiểu hình MLS_B).

Ngoài ra, sự đề kháng với lincomycin có thể là do cơ chế bơm tràn dịch hoạt động.

Các chủng vi khuẩn đề kháng macrolid có thể cũng đề kháng với lincomycin.

Có sự đề kháng chéo giữa clindamycin và lincomycin.

Tỷ lệ kháng với lincomycin cao hơn ở các chủng tụ cầu kháng methicillin và các chủng phế cầu giảm nhạy cảm với penicillin.

Nồng độ tối hạn

Theo CA-SFM (Ủy ban kháng sinh đồ của Hiệp hội vi sinh vật học Pháp): $S \leq 2\text{mg/l}$; $R > 8\text{mg/l}$.

Phổ kháng khuẩn

Tỷ lệ đề kháng mắc phải có thể thay đổi tùy thuộc vào vùng địa lý và thời gian đối với 1 số loài. Do đó, rất hữu ích khi có thông tin về tỷ lệ kháng thuốc địa phương, đặc biệt trong điều trị các bệnh nhiễm khuẩn nặng. Nếu cần, nên xin ý kiến chuyên gia khi lợi ích của thuốc với một số bệnh nhiễm khuẩn nhất định đã được ghi nhận dựa trên dữ liệu tỷ lệ kháng thuốc địa phương.

Các chủng nhạy cảm thường gặp:

Vì khuẩn Gram dương: *Corynebacterium diphtheriae*, *Staphylococcus* nhạy cảm *methicillin*, *Streptococcus pyogenes*.

Kỵ khí: *Actinomyces*, *Capnocytophaga*, *Clostridium perfringens*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Veillonella*.

Khác: *Leptospire*s, *Mycoplasma pneumoniae*.

Các chủng nhạy cảm không nhất quán (đề kháng $\geq 10\%$):

Vì khuẩn Gram dương: *Enterococcus faecium*, *Erysipelothrix rhusopathiae*, *Staphylococcus* kháng *methicillin*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*.

Vì khuẩn Gram âm: *Campylobacter coli*, *Legionella* sp.

Kỵ khí: *Bacteroides*, *Clostridium* (trừ *perfringens* và *difficile*), *Peptostreptococcus* sp., *Propionibacterium acnes*

Khác: *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*.

Các chủng đề kháng tự nhiên:

Vì khuẩn Gram dương: *Corynebacterium jeikeium*, *Corynebacterium urealyticum*, *Enterococcus* sp. (trừ *Enterococcus faecium*), *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Rhodococcus equi*.

Vì khuẩn Gram âm: *Trực khuẩn Gram âm*, *Haemophilus* sp., *Branhamella catarrhalis*, *Neisseria* sp., *Pasteurella* sp.

Kỵ khí: *Clostridium difficile*.

Khác: *Mycobacteria*, *Ureaplasma urealyticum*.

15. Đặc tính dược động học:

Hấp thu:

Lincomycin dùng đường uống được hấp thu nhanh chóng. Dùng cùng với thức ăn làm chậm sự hấp thu và giảm nồng độ đỉnh trong huyết tương. Sau khi dùng 500 mg đường uống, nồng độ tối đa trong huyết thanh đạt được sau 4 giờ, thay đổi trong khoảng từ 2,0 đến 7,0 $\mu\text{g/ml}$. Sau khi tiêm bắp 600 mg lincomycin, nồng độ tối đa trong huyết thanh đạt được sau một đến hai giờ, thay đổi trong khoảng từ 8,0 đến 18,0 $\mu\text{g/ml}$.

Phân bố:

Lincomycin được phân bố rộng khắp cơ thể, dường như không tập trung ở bất kỳ cơ quan cụ thể nào. Thời gian bán hủy trung bình từ bốn đến sáu giờ. Liên kết với protein huyết tương là 70%.

Nồng độ trong dịch não tủy thấp.

Lincomycin được tìm thấy trong sữa mẹ ở nồng độ 0,5 - 2,4 $\mu\text{g/ml}$.

Lincomycin qua hàng rào nhau thai.

Khuếch tán tốt vào hệ xương.

Chuyển hóa:

Sự chuyển hóa của lincomycin diễn ra ở gan.

Thải trừ:

Lincomycin được bài tiết qua nước tiểu và mật, và được tìm thấy trong phân. Bài tiết qua mật là rất quan trọng, nồng độ thu được lớn hơn nồng độ trong máu hai đến sáu lần và giảm trong trường hợp suy gan.

Bài tiết qua nước tiểu sẽ khác nhau tùy thuộc vào đường dùng thuốc:

- Từ 1 đến 31% sau một liều uống 500 mg (trung bình 4%).
- Từ 1,8 đến 24,8% sau một liều tiêm bắp 600 mg (trung bình 17,3%).
- Từ 4,9 đến 20,3% sau khi truyền 600 mg trong 2 giờ (trung bình 13,8%).

Sự thải trừ qua phân là 40% liều uống vào và chỉ 4 đến 14% liều tiêm.

16. Quy cách đóng gói:

Hộp 10 vỉ x 10 viên nang cứng, kèm hướng dẫn sử dụng thuốc.

17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

Điều kiện bảo quản: Bảo quản trong bao bì kín, dưới 30°C, tránh ánh sáng trực tiếp.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:



PHARBACOTHAIBINH

Công Ty Cổ Phần Dược Phẩm Pharbaco Thái Bình

Lô CN01 – Cụm công nghiệp An Ninh, Xã Tiền Hải, Tỉnh Hưng Yên

