

# DALACIN C®



PAA215116  
116

## DALACIN C

**Rx CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT:**  
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.  
Đề xa tầm tay trẻ em.  
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.  
Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ nếu gặp phản ứng bất lợi khi sử dụng thuốc.  
Truyền tĩnh mạch/tiêm bắp.

### 1. TÊN THƯƠNG MÃ

DALACIN C

### 2. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC

Thành phần 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 alcohol clindamycin, 0,5 mg dinatri edetat và 9,45 mg alcohol benzylcic vôi vào là chất bảo quản.

Thành phần tá dược: xem mục 6.1 Danh mục tá dược.

### 3. DANG BAO CHẾ

Dạng dung dịch tiêm.

### 4. ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG

#### 4.1. Chỉ định điều trị

Clindamycin có tác dụng điều trị những nhiễm khuẩn nặng 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-dan, 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 mũi màng phổi và áp-xe phổi.

(c) Các nhiễm khuẩn da và mô mềm gồm mụn trứng cá, nốt, viêm mô tế bào, chốc lả, 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 nang (*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 ái khí 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 để 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 phi 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 in vitro 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 phổi do *Pneumocystis jirovecii* (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.

(j) Điều trị dự phòng viêm màng trong tim trên bệnh nhân mãn cảm/ứ đọng với (các) kháng sinh penicillin.

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 các áp-xe trong ổ bụng sau khi thủng ruột và nhiễm khuẩn ruột phát sau chấn thương. Trong thử nghiệm in-vitro, những vi sinh vật nhạy cảm với clindamycin gồm: *B. melaninogenicus*, *B. disiens*, *B. bivius*, *Peptostreptococcus* spp., *G. vaginalis*, *M. muliensis*, *M. curtisi* 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.

Có thể cần phải tăng liều trong các trường hợp nhiễm khuẩn nặng hơn. Trong các trường hợp nguy hiểm đến tính mạng, liều hàng ngày lên tới 4,8 g đã được dùng qua đường tĩnh mạch cho người trưởng thành.

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):

Các trường hợp nhiễm khuẩn nặng: 8 - 16 mg/kg/ngày chia thành 3 - 4 liều bằng nhau.  
Các trường hợp nhiễm khuẩn rất nặng: 16 - 24 mg/kg/ngày chia thành 3 - 4 liều bằng nhau.

**Liều dùng ở trẻ sơ sinh (trên 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 sơ sinh non.

**Liều dùng ở người cao tuổi**  
Các nghiên cứu sơ đẳng 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 beta-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 niêm mạc dạ dày - điều trị bệnh nhân non trẻ: Clindamycin phosphat 900 mg (truyền tĩnh mạch) có 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 từ 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 14 ngày và ít nhất 48 giờ sau khi tình trạng bệnh đã cải thiện. Sau đó, tiếp tục bằng clindamycin hydrochlorid uống 450mg - 600mg từ 6 giờ một lần, dùng hàng ngày để hoàn tất tổng số 10-14 ngày điều trị.

(c) Viêm phổi do *Pneumocystis carinii* trên bệnh nhân AIDS.

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

(d) 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.

**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/PHUT. 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 và thận trọng đặc biệt khi sử dụng

Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, bao gồm các triệu chứng lâm sàng của phản ứng phản ứng thuốc kèm tăng bạch cầu ưa eosin và những triệu chứng loạn thần (DRESS), hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hoặc hội chứng da do nhiễm độc (TEN), và ngoại ban mẩn mủ toàn thân cấp tính (AGEP) đã được báo cáo ở bệnh nhân được điều trị bằng clindamycin. Nếu bị phản ứng quá mẫn hoặc phản ứng da nghiêm trọng, nên ngưng dùng clindamycin và tiến hành điều trị bằng liệu pháp thích hợp (xem Mục 4.3 Chống chỉ định và Mục 4.8 Tác dụng không mong muốn).

Dang tiêm của thuốc Clindamycin phosphat có chứa alcohol benzylcic. Chất bảo quản alcohol benzylcic có liên quan tới các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng, bao gồm "hội chứng thờ ờ hôn mê" và tử vong ở trẻ em. Mặc dù các liều điều trị bình thường của sản phẩm này thường cung cấp lượng alcohol benzylcic rất thấp hơn một cách đáng kể so với những liều được báo cáo là có liên quan tới "hội chứng thờ ờ hôn mê", lượng alcohol benzylcic có thể đã dẫn đến xảy ra độc tính chưa được xác định. Nguy cơ xảy ra độc tính do alcohol benzylcic lũy tích vào trong thuốc dùng và khả năng giải độc hóa chất của gan và thận. Các trẻ sinh non và có trọng lượng thấp lúc sinh có thể dễ phát triển độc tính hơn. Vì vậy sản phẩm này không nên được sử dụng cho trẻ sơ sinh thiếu tháng hoặc đủ tháng trừ khi thực sự cần thiết.

Alcohol benzylcic có thể gây đau nhức, do đó chỉ nên sử dụng thuốc clindamycin cho phụ nữ có thai khi thực sự cần thiết.

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 nhở bệnh nhân 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 Clostridium 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 ít hiệu quả nhất làm sáng tỏ với viêm ruột kết do Clostridium difficile.

Tiểu chảy liên quan đến Clostridium difficile (Clostridium difficile associated diarrhea - CDAD) đã được báo cáo khi sử dụng đối với hầu hết các chế độ kháng khuẩn, bao gồm clindamycin, và độ nghiêm trọng có thể từ tiểu 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 không 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. 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. Sự dùng clindamycin phosphat có thể dẫn đến phát triển quá mức các vi sinh vật không nhạy với thuốc, đặc biệt là các nấm men.

Không dùng clindamycin phosphat chưa pha loãng để tiêm tĩnh mạch lâu hơn 2 giờ liên tục (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

Clindamycin được chứng tỏ có đặc tính chen thân kinh cơ nên có thể làm tăng tác dụng của các thuốc chen thân kinh cơ khác. Do vậy, cần thận trọng trên các bệnh nhân đang dùng các thuốc này. Clindamycin được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP3A4 và được chuyển hóa ít hơn bởi CYP3A5. Chất chất chuyển hóa chính là clindamycin sulfoxide và chất chuyển hóa phụ là N-desmethylclindamycin. Vì vậy, các chất ức chế của CYP3A4 và CYP3A5 có thể làm giảm độ thanh thải của clindamycin và các chất cảm ứng những isoenzyme này có thể làm tăng độ thanh thải của clindamycin. Khi có sự hiện diện của các chất cảm ứng CYP3A4 mạnh, ví dụ như rifampicin, cần theo dõi việc giảm hiệu lực của thuốc.

Các nghiên cứu trên in vitro cho thấy clindamycin không ức chế CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 hoặc CYP2D6 và chỉ ức chế CYP3A4 một cách vừa phải. Vì vậy, ít có khả năng có tương tác quan trọng trên lâm sàng giữa clindamycin và các thuốc được chuyển hóa bởi những enzyme CYP này khi dùng đồng thời.

Các thuốc chống đông kháng vitamin K. Thời gian đóng máu tăng trong các xét nghiệm đóng máu (PT/INR) và/hoặc chảy máu đã được báo cáo ở các bệnh nhân được điều trị với clindamycin kết hợp các thuốc chống đông kháng vitamin K (ví dụ warfarin, acenocoumarol và fluindionin). Vì vậy, cần tiến hành định kỳ các xét nghiệm đóng máu trên các bệnh nhân được điều trị với các thuốc chống đông kháng vitamin K.

### 4.6. Khả năng sinh sản, thai kỳ và cho con bú

Sử dụng trên phụ nữ có thai  
Alcohol benzylcic có thể đi qua nhau thai. Xem Mục 4.4 Cảnh báo 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 phối 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 tiến đoán được đáp ứng trên người. Các nghiên cứu được thực hiện trên người. Sau khi dùng dài liều, nồng độ clindamycin trong dịch đi đạt khoảng 30% nồng độ trong máu của người mẹ. Trong các nghiên cứu lâm sàng trên phụ nữ có thai, việc tiêm clindamycin toàn thân trong ba tháng đầu thai 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 chất chắt 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 0,5 - 3,8 mcg/mL. Clindamycin có khả năng gây ra các tác dụng bất lợi (lớn) về vi sinh đường ruột của trẻ nhỏ như bệnh tiêu chảy hay đau trong phần, hoặc phát ban. Nếu người mẹ đang cho con bú cần dùng clindamycin qua đường uống hoặc đường tĩnh mạch, hãy thông báo là lý do để dùng cho con bú, nhưng tốt hơn là nên dùng một thuốc thay thế. Cần phải cân nhắc giữa lợi ích về mặt phát triển và sức khỏe của việc nuôi con bằng sữa mẹ và nhu cầu dùng clindamycin trên lâm sàng của người mẹ với bất kỳ tác dụng bất lợi tiềm tàng nào do clindamycin hoặc do bệnh trạng sẵn có của người mẹ với trẻ bú sữa mẹ.

### 4.7. Ảnh hưởng lên 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 được liệt kê theo phân loại của MedDRA SOC (Medical Dictionary for Regulatory Activities System Organ Class). Trong mỗi SOC, các tác dụng không mong muốn được trình bày với tần suất được liệt kê theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.  
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 <1/10000	Tần suất chưa biết (không ước tính được từ bảng dữ liệu sẵn có)
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	viêm đại tràng giả mạc*			viêm đại tràng do Clostridium difficile*, nhiễm khuẩn âm đạo*
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	tăng bạch cầu ưa eosin			mất bạch cầu hạt*, giảm bạch cầu trung tính*, giảm tiểu cầu*, giảm bạch cầu*
Rối loạn hệ miễn dịch				sốc phản vệ*, phản ứng dạng phản vệ*, phản ứng phản vệ*, quá mẫn*
Rối loạn hệ thần kinh		rối loạn vị giác		
Rối loạn tim		ngưng tim-hội chứng QT ngắn*		
Rối loạn mạch máu	viêm tắc tĩnh mạch*	giảm huyết áp*		
Rối loạn hệ tiêu hóa	tiêu chảy	đau bụng, buồn nôn, nôn mửa		viêm thực quản*, loét thực quản*
Rối loạn gan mật				vàng da*
Rối loạn da và mô dưới da	ban sẩn	mề đay	hồng ban da dạng, ngứa	hoại tử biểu bì do nhiễm độc (TEN)*, hội chứng Stevens-Johnson (SJS)*, phản ứng do thuốc kèm tăng bạch cầu ưa eosin và những triệu chứng loạn thần (DRESS)*, ngoại ban mẩn mủ toàn thân cấp tính (AGEP)*, phù mạch*, viêm da tróc vảy*, viêm da bong nước*, ban dạng sởi*
Các rối loạn chung và tại nơi dùng thuốc		đau*, áp xe tại chỗ hiếm*		khô cổ ở chỗ tiêm*

Phân loại theo hệ cơ quan	Thường gặp ≥1/1000 đến <1/10	Ít gặp ≥1/10000 đến <1/100	Hiếm gặp ≥1/10000 đến <1/1000	Tần suất chưa biết (không ước tính được bằng dữ liệu sẵn có)
Kết quả kiểm tra xét nghiệm	xét nghiệm chức năng gan bất thường			
*ADR được xác định sau khi thuốc lưu hành †ADR chỉ áp dụng cho các dạng thuốc tiêm ‡ADR chỉ áp dụng cho các dạng thuốc uống §Cac trường hợp hiếm gặp đã được báo cáo sau khi tiêm qua tĩnh mạch quá nhanh (xem Mục 4.2 Liều dùng và cách dùng)				

**4.9. Quá liều và cách xử trí**  
 Thăm tách máu và thăm phân phức mac không có hiệu quả trong việc loại bỏ clindamycin trong huyết thanh.

**5. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ HỌC**  
**5.1 Đặc tính dược lực học**

**Cơ chế tác dụng**  
 Clindamycin là một kháng sinh lincosamid ức chế sự tổng hợp protein vi khuẩn. Thuốc gắn kết với tiểu đơn vị ribosome 50S và tác động lên các việc tổng hợp ribosome và quá trình dịch mã. Mặc dù clindamycin phosphate bất hoạt trong thử nghiệm in vitro, sự thủy phân nhanh chóng trên in vivo chuyển đổi hợp chất này thành clindamycin có hoạt tính kháng khuẩn. Ở các liều thường dùng, clindamycin biểu hiện hoạt tính kháng khuẩn trên in vitro.

**Tác dụng dược lực**  
 Hiệu lực của thuốc liên quan đến khoảng thời gian có nồng độ thuốc cao hơn nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) đối với tác nhân gây bệnh (%T/MIC).

**Kháng thuốc**  
 Kháng clindamycin thông thường nhất là do các đột biến ở vị trí gắn kháng sinh của rRNA hoặc methyl hóa các nucleotid guanine ở trong RNA 23S của tiểu đơn vị ribosome 50S. Những đột biến này có thể xác định sự kháng thuốc chéo trên in vitro với các macrolid và streptogramins B (kiểu hình MLS<sub>2</sub>).  
 Đột biến kháng thuốc này xảy ra do các đột biến thay thế trong protein ribosome. Kháng clindamycin có thể bị cảm ứng bởi các macrolid trong các chủng vi khuẩn phân lập kháng macrolid. Kháng thuốc cảm ứng có thể được chứng minh với một xét nghiệm cấy đĩa (xét nghiệm D-zone) hoặc trong môi trường broth. Các cơ chế xuất hiện kháng thuốc ít gặp hơn liên quan đến sự biến đổi của kháng sinh và hấp thụ bom đẩy thuốc chủ động. Có sự kháng chéo hoàn toàn giữa clindamycin và lincomycin. Cũng như với nhiều kháng sinh khác, tỷ lệ kháng thuốc khác nhau giữa các chủng vi khuẩn và vùng địa lý. Tỷ lệ kháng clindamycin cao hơn trong các chủng streptococcus kháng methicillin và các chủng pneumococcus kháng penicillin so với các vi sinh vật khác nhạy với những thuốc này.

**Hoạt tính kháng khuẩn**  
 Clindamycin được thấy là có tác dụng chống đa số các chủng phân lập của các vi sinh vật sau trong thử nghiệm in vitro:

- Vi khuẩn hiếu khí
- Vi khuẩn Gram dương
    - Staphylococcus aureus* (các chủng phân lập nhạy với methicillin);
    - Staphylococci* không có men coagulase (các chủng phân lập nhạy với methicillin)
    - Streptococcus pneumoniae* (các chủng phân lập nhạy với penicillin)
    - Nhóm streptococci beta tan huyết A, B, C và G
    - Streptococci* nhóm viridans
    - Corynebacterium* spp.
  - Vi khuẩn Gram âm
    - Chlamydia trachomatis*
  - Vi khuẩn kỵ khí
    - Vi khuẩn Gram dương
      - Actinomyces* spp.
      - Clostridium* spp. (ngoại trừ *Clostridium difficile*)
      - Eggerthella* (*Eubacterium*) spp.
      - Peptococcus* spp.
      - Peptostreptococcus* spp. (*Finogoldia magna*, *Micromonas micros*)
      - Propionibacterium acnes*
    - Vi khuẩn Gram âm
      - Bacteroides* spp.
      - Fusobacterium* spp.

- Gardnerella vaginalis*
  - Prevotella* spp.
- Nấm
- Pneumocystis jirovecii*
- Động vật nguyên sinh
- Toxoplasma gondii*
  - Plasmodium falciparum*

**Các thuốc gây**  
 Tỷ lệ kháng thuốc macrolid có thể khác nhau giữa các vùng địa lý và theo thời gian đối với một số loài nhất định và nên có thông tin về tình hình kháng thuốc tại địa phương, đặc biệt là khi điều trị nhiễm trùng nặng. Nếu cần, xin tư vấn của chuyên gia khi tỷ lệ kháng thuốc tại địa phương chưa rõ ràng do chưa chắc chắn về việc sử dụng thuốc điều trị đối với ít nhất một số loại nhiễm trùng. Đặc biệt là ở các nhiễm trùng nặng hoặc thất bại điều trị, khuyến nghị có chẩn đoán vi sinh với bằng chứng về tác nhân gây bệnh và độ nhạy của tác nhân đó với clindamycin.

Kháng thuốc thường được xác định bởi các tiêu chí điển giải độ nhạy (các điểm gãy) được Viện tiêu chuẩn lâm sàng và xét nghiệm (CLSI) hoặc Hội đồng Châu Âu về Xét nghiệm độ nhạy kháng khuẩn (EUCAST) quy định đối với các kháng sinh sử dụng toàn thân.

Các điểm gãy của Viện tiêu chuẩn lâm sàng và xét nghiệm (CLSI) cho các sinh vật liên quan được liệt kê bên dưới.

**Bảng 1. Tiêu chí điển giải độ nhạy của CLSI cho Clindamycin**

Tác nhân gây bệnh	Nồng độ ức chế tối thiểu (mcg/mL)			Khuyết tán đĩa (Đường kính vòng vô khuẩn theo mm) <sup>a</sup>		
	S	I	R	S	I	R
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤0,5	1-2	≥4	≥21	15-20	≤14
<i>Streptococcus</i> spp.	≤0,25	0,5	≥1	≥19	16-18	≤15
Vi khuẩn kỵ khí <sup>b</sup>	≤2	4	≥8	NA	NA	NA

NA=not applicable (không áp dụng); S=susceptible (Nhạy); I=intermediate (Trung gian); R=resistant (Kháng).  
<sup>a</sup>Đĩa có chứa 2 microgram clindamycin  
<sup>b</sup>Khương MIC đối với các vi khuẩn kỵ khí dựa vào phương pháp pha loãng trên môi trường thạch agar.

Một báo cáo "Nhạy" (S) cho thấy rằng tác nhân gây bệnh có khả năng cao bị ức chế nếu hợp chất kháng khuẩn trong máu đạt đến nồng độ thông thường có thể đạt được. Một báo cáo "Trung gian" (I) cho thấy rằng kết quả chẩn đoán là không rõ ràng và, nếu vi sinh vật không nhạy hoàn toàn với các thuốc thay thế, có thể sử dụng trên lâm sàng, cần lặp lại xét nghiệm. Phân loại này cho thấy khả năng dùng thuốc trên lâm sàng ở các vi trí của cơ thể mà thuốc có thể tập trung về mặt sinh lý hoặc trong trường hợp có thể sử dụng liều cao. Phân loại này cũng cung cấp một vùng đệm ngăn ngừa những yếu tố kỹ thuật nhỏ, không thể kiểm soát được dẫn đến sự không nhất quán lớn trong điển giải. Báo cáo "Kháng" (R) thể hiện rằng tác nhân gây bệnh ít có khả năng bị ức chế nếu hợp chất kháng khuẩn trong máu đạt đến nồng độ thông thường có thể đạt được; cần chọn liệu pháp khác.  
 Quy trình chuẩn hóa xét nghiệm độ nhạy yêu cầu sử dụng các biện pháp kiểm soát xét nghiệm để theo dõi và đảm bảo tính đúng và chính xác của vật tư và thuốc thử sử dụng trong xét nghiệm, cũng như kỹ thuật của các nhân thực hiện xét nghiệm. Bộ clindamycin chuẩn cần cho ra khoảng MIC như trong Bảng 2. Đối với kỹ thuật khuyết tán sử dụng đĩa 2 mcg clindamycin, cần đạt được tiêu chí được cung cấp trong Bảng 2.

**Bảng 2. Khoảng Kiểm soát chất lượng (QC) được chấp nhận của CLSI đối với Clindamycin được dùng để xác minh kết quả xét nghiệm độ nhạy**

Chung kiểm chứng	Khoảng nồng độ ức chế tối thiểu (mcg/mL)	Khoảng khuyết tán đĩa (Đường kính vòng vô khuẩn theo mm)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	0,06-0,25	NA
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	NA	24-30
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619	0,03-0,12	19-25

Chung kiểm chứng	Khoảng nồng độ ức chế tối thiểu (mcg/mL)	Khoảng khuyết tán đĩa (Đường kính vòng vô khuẩn theo mm)
<i>Bacteroides fragilis</i> ATCC 25285	0,5-2 <sup>a</sup>	NA
<i>Bacteroides thetaotaomicron</i> ATCC 29741	2-8 <sup>a</sup>	NA
<i>Eggerthella lenta</i> ATCC 43055	0,06-0,25 <sup>a</sup>	NA

NA=Not applicable (Không áp dụng).  
 ATCC® là một thương hiệu đã đăng ký của Bảo tàng giống chuẩn vi sinh Hoa Kỳ.  
<sup>a</sup>Khoảng MIC đối với các vi khuẩn kỵ khí dựa vào phương pháp pha loãng trên môi trường thạch agar.

Các điểm gãy theo Hội đồng Châu Âu về Xét nghiệm độ nhạy kháng khuẩn (EUCAST) được trình bày dưới đây.

**Bảng 3. Tiêu chí điển giải độ nhạy của EUCAST cho Clindamycin**

Sinh vật	Điểm gãy MIC (mg/L)		Điểm gãy đường kính vòng vô khuẩn (mm) <sup>a</sup>	
	S ≤	R >	S ≥	R <
<i>Staphylococcus</i> spp.	0,25	0,5	22	19
Nhóm <i>Streptococcus</i> A, B, C và G	0,5	0,5	17	17
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,5	0,5	19	19
Nhóm <i>Viridans streptococci</i>	0,5	0,5	19	19
Vi khuẩn Gram dương kỵ khí	NA	4	NA	NA
Vi khuẩn Gram âm kỵ khí	4	4	NA	NA
<i>Corynebacterium</i> spp.	0,5	0,5	20	20

<sup>a</sup>Đĩa có chứa 2 mcg clindamycin  
 NA=not applicable (Không áp dụng); S=susceptible (Nhạy); R=resistant (Kháng)

Khoảng EUCAST QC để xác định MIC và vùng vô khuẩn trên đĩa trong bảng bên dưới.

**Bảng 4. Kiểm soát chất lượng (QC) được chấp nhận của EUCAST đối với Clindamycin được dùng để xác minh kết quả xét nghiệm độ nhạy**

Chung kiểm chứng	Khoảng nồng độ ức chế tối thiểu (mcg/mL)	Khoảng khuyết tán đĩa (Đường kính vòng vô khuẩn theo mm)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	0,06-0,25	23-29
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619	0,03-0,125	22-28

ATCC® là một thương hiệu đã đăng ký của Bảo tàng giống chuẩn vi sinh Hoa Kỳ

**5.2 Đặc tính dược động học**

Các nghiên cứu nồng độ thuốc trong huyết thanh trên 24 người tình nguyện trưởng thành bình thường 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 dùng thuốc đồng thời 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 thấy 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 mủ và thăm phân phức mac 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 mà thuốc có chỉ định trong ít nhất sáu giờ sau khi dùng liều khuyến cáo. Clindamycin phân bố khắp trong dịch và các mô của cơ thể (trong cả xương). Các nghiên cứu in vitro ở gan người và các microsome đường ruột đã cho thấy rằng clindamycin chủ yếu bị oxy hóa bởi CYP3A4, với sự đóng góp nhỏ từ CYP3A5, để tạo thành clindamycin sulfoxide và một chất chuyển hóa phụ, N-desmethylclindamycin. 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 liên tục 2 g clindamycin mỗi ngày trong 14 ngày được dung nạp tốt ở những người tình nguyện khỏe mạnh, ngoại trừ tỷ 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 (đó thành phần, thời gian bán thải, thể tích phân bố và diện tích dưới đường cong) sau khi chỉ định dùng đường tình mạch clindamycin phosphate. 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 đột biến trên gen được tiến hành bao gồm thử nghiệm nhân nhô ở chuột cống và thử nghiệm Ames đã được tiến hành 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 từ liều 300mg/kg/ngày (khối lượng 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 non, ngoại trừ ở các mức liều gây ra độc tính cho chuột mẹ và thỏ mẹ.

**6. ĐẶC TÍNH DƯỢC HỌC**

- Danh mục tá dược**  
 Alcol benzyllic, dinatri edetat, natri hydroxid, nước cất pha tiêm.
- 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, phenylion natri, carbambuturat, aminophyllin, calci gluconat, magnesi sulfat, ceftriaxon natri và ciprofloxacin đều tương kỵ vật lý với clindamycin phosphate khi kết hợp trong cùng một dung dịch tiêm truyền.
- Hạn dùng**  
 24 tháng kể từ ngày sản xuất.
- Thận trọng đặc biệt khi bảo quản**  
 Bảo quản ở nhiệt độ từ 2°C-8°C (Trong tủ lạnh. Không đóng lạnh).
- Quy cách đóng gói**  
 Hộp 1 ống 4mL  
 Hộp 1 ống 2mL
- Lưu ý đặc biệt khi loại bỏ và các xử lý khác**  
 Không áp dụng.
- Tiêu chuẩn chất lượng**  
 Tiêu chuẩn cơ sở.
- TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC**  
 Pfizer Manufacturing Belgium NV  
 Rijksweg 12, Puurs, 2870, Bỉ

LPD Date: 13 July, 2023  
 Reference CDS Date: 13 June, 2018  
 Reference CDS Version: 16.0