

CLINDACINE 300

“Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc”

“Đề xa tâm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

Thành phần công thức của thuốc: Cho 01 ống 2 ml chứa:

Thành phần được chất: Dindamycin (dưới dạng dindamycin phosphat)...300 mg

Thành phần to được: Dinatri EDTA, alcol benzylic,

nước để pha thuốc tiêm v.v.....,2,0 ml

Dạng bào chế:

Dạng bào chế: Dung dịch tiêm

Hình thức: Chế phẩm là dung dịch trong, được đóng trong ống thủy tinh, hàn kín, không rạn nứt, không đen đầu.

pH = 5,5 ÷ 7,0

Chỉ định:

Dindamycin 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 lở, 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 mỡ (paranitium); các trường hợp này đáp ứng tốt khi trị liệu với dindamycin.
- Các nhiễm khuẩn xương và khớp bao gồm viêm xương tủy và viêm khớp nhiễm khuẩn.
- Các nhiễm khuẩn phụ khoa bao gồm viêm nội mạc tử cung, viêm mô tế bào, nhiễm khuẩn âm đạo, áp-xe nội buồng trứng, viêm nội tử mạc và viêm vùng chậu khi kết hợp với một thuốc kháng sinh phổ vi khuẩn gram âm ái thích hợp. Trong trường hợp viêm cổ tử cung do *Chlamydia trachomatis*, điều trị dindamycin đơn thuần được thấy là có hiệu quả diệt được vi sinh vật này.
- 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.
- Nhiễm trùng huyết và viêm nội tâm mạc - hiệu quả của dindamycin đã được ghi nhận trong điều trị các trường hợp viêm nội tâm mạc được chọn lọc khi dindamycin được xác định có tác dụng điều trị khuẩn đang gây nhiễm in vitro với nồng độ huyết thanh đạt mức thích hợp.
- Các nhiễm khuẩn răng miệng như áp-xe quanh răng (áp-xe nha chu) và viêm quanh răng (viêm nha chu).
- Viêm não do ký sinh trùng *Toxoplasma* trên bệnh nhân AIDS. Ở các bệnh nhân không dung nạp với điều trị thông thường, dindamycin kết hợp với pyrimethamin được thấy là có hiệu quả.
- Nhiễm 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, dindamycin có thể sử dụng phối kết hợp với primaquin.
- Điều trị dự phòng viêm màng trong mắt trên bệnh nhân mắc cảm/dị ứng với (các) kháng sinh penicillin.
- Dự phòng nhiễm khuẩn trong phẫu thuật đầu và cổ. Dindamycin phosphat hòa tan trong nước muối là dung dịch dùng để rửa vết thương khi phẫu thuật.

Dindamycin 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 thí nghiệm in vitro, những vi sinh vật nhạy cảm với dindamycin gồm: *B. melaninogenicus*, *B. disiens*, *B. bivius*, *Peptostreptococcus spp.*, *G. vaginalis*, *M. mulieris*, *M. curtisii* và *Mycoplasma hominis*.

Liều dùng - cách dùng:

Dindamycin phosphat (tiêm bắp hoặc tiêm truyền tĩnh mạch):

Liều dùng ở người lớn:

Đối với các nhiễm khuẩn vùng bụng, khung chậu ở nữ và các nhiễm khuẩn phức tạp hoặc nghiêm trọng khác, liều dindamycin 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 hay 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):

Dindamycin phosphat (tiêm bắp hoặc tiêm 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):

Dindamycin phosphat (tiêm bắp hoặc tiêm 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 được động học của dindamycin 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, ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Tiếp tục sử dụng thuốc qua đường tiêm 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 Dược động học).

Liều dùng ở bệnh nhân suy thận:

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

Liều dùng ở bệnh nhân suy gan:

Không cần thiết điều chỉnh liều dindamycin 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 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:

Dindamycin phosphat 900 mg (tiêm 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 tiêm 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 dindamycin hydroclorid uống 450 - 600 mg 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:

Dindamycin phosphat tiêm truyền tĩnh mạch 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 alcol folic 10 - 20 mg/ngày khi dùng liều pyrimethamin cao hơn.

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

Dindamycin phosphat tiêm truyền tĩnh mạch 600 đến 900 mg cứ 6 giờ một lần hoặc 900 mg cứ 8 giờ 1 lần. Khi dự phòng viêm nội tâm mạc ở bệnh nhân mắc cảm với penicillin:

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

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

Dindamycin 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.

Cách dùng:

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

Dindamycin phosphat tiêm truyền tĩnh mạch cần được dùng ở dạng pha loãng.

Tỷ lệ pha khi tiêm truyền tĩnh mạch và tốc độ tiêm truyền tĩnh mạch: Nồng độ của dindamycin trong dung dịch pha loãng không nên vượt quá 78 mg/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 dindamycin trong một lần truyền 1 giờ.

Dung dịch pha loãng được sử dụng là dung dịch tiêm truyền natri clorid 0,9% hoặc glucose 5%. Dung dịch pha loãng chỉ sử dụng trong vòng 24 giờ. Phần dịch thuốc không sử dụng nên được loại bỏ. Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

Chống chỉ định:

Bệnh nhân có tiền sử dị ứng với dindamycin hoặc lincomycin hoặc bất kỳ thành phần nào trong công thức.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, bao gồm cả những phản ứng da nghiêm trọng như phản ứng thuốc kèm tăng bạch cầu ưa eosin và những triệu chứng toàn thân (DRESS), hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hoặc tử biểu bì do nhiễm độc (TEN), ngoại ban mун mơn toan thân cấp tính (AGEP) đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng dindamycin. Nếu bị phản ứng quá mẫn hoặc phản ứng da nghiêm trọng, nên ngừng dùng dindamycin và tiến hành điều trị bằng liệu pháp thích hợp (xem mục Chống chỉ định và Tác dụng không mong muốn).

Thuốc 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 ờ hôn hển” 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 ờ hôn hển”, 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 nồng độ 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.

Viêm đại tràng giả mạc được báo cáo với hầu hết các điều trị kháng sinh bao gồm dindamycin và có mức độ nguy hiểm từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Vì 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 ngừng thuốc điều trị ban đầu. Trong các trường hợp vừa đến nặng, cần cần nhắc việc kiểm soát nước và chất điện giải; bổ sung protein, và điều trị với một kháng sinh có hiệu quả làm sáng đối với viêm ruột kết do *Clostridium difficile*.

Tiểu chảy liên quan đến *Clostridium difficile* (*Clostridium difficile* associated diarrhea - CDAD) đã được báo cáo với các khi sử dụng với hầu hết các chất kháng khuẩn, bao gồm dindamycin, và độ nghiêm trọng có thể từ nhẹ khi nhẹ đến viêm ruột kết đến tử vong. Điều trị bằng các chất kháng khuẩn sẽ làm thay đổi quần thể vi sinh vật nhiễm 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.

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

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

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Alcol benzylic có thể đi qua nhau thai (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Dindamycin qua được nhau thai người. Sau khi dùng đa liều, nồng độ dindamycin 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 tiêm dindamycin toàn thân trong ba tháng đầu 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 khác liên quan và có kiểm soát chặt chẽ trên phụ nữ có thai trong ba tháng đầu tiên của thai kỳ.

Chỉ nên dùng dindamycin cho phụ nữ có thai khi thực sự cần thiết.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Dindamycin 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 còn bú mẹ, các bà mẹ đang cho con bú không nên dùng dindamycin.

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

Ảnh hưởng của dindamycin trên khả năng lái xe và vận hành máy móc của người dùng được đánh giá một cách có hệ thống.

Tương tác thuốc:

Tất cả các tác dụng không mong muốn được liệt kê là theo phân loại của MedDRA SOC (Medical Dictionary for Regulatory Activities System Organ Class): Rất thường gặp (> 1/10); thường gặp (> 1/100 đến < 1/10); ít gặp (> 1/1000 đến < 1/100); hiếm gặp (> 1/10.000 đến < 1/1000); rất hiếm gặp (< 1/10.000), chưa biết (không ước tính được bằng các dữ liệu sẵn có)

Bảng các tác dụng không mong muốn:

Phản loạn theo hệ cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Chưa biết
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	Viêm đại tràng giả mạc			Viêm đại tràng do <i>Clostridium difficile</i> , 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		Người tim - hô hấp*		
Rối loạn mạch máu	Viêm tắc tĩnh mạch	Giảm huyết áp*		
Rối loạn hệ tiêu hóa	Tiêu chảy	Đau bụng, buồn nôn, nôn mửa		
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 Steven Johnson (SJS), phản ứng do thuốc kèm tăng bạch cầu ưa eosin và những triệu chứng toàn thân (DRESS), ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP), phù mạch, viêm da tróc vảy, viêm da bong nước, ban dạng sỏi.
Các rối loạn chung và tại nơi dùng thuốc		Đau, áp-xe tại chỗ tiêm		Khó chịu ở chỗ tiêm
Kiểm tra kết quả/xét nghiệm	Xét nghiệm chức năng gan bất thường			

Ghi chú: (*): Các trường hợp hiếm gặp đã được báo cáo sau khi tiêm qua tĩnh mạch quá nhanh.
"Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc"

Quá liều và cách xử trí:
 Thăm tích máu và thăm phân phức mạc không có hiệu quả trong việc loại bỏ clindamycin trong huyết thanh. Tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.

Đặc tính dược lực học:
 Mã ATC: J01FF01
 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 ribosom 50S và tác động lên các việc tổng hợp ribosom và quá trình dịch mã. Mặc dù clindamycin phosphat 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 kim khuẩn trên *in vitro*.

Tác dụng dược lý:
 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 cụ thể trong RNA 23S của tiểu đơn vị ribosom 50S. Những đột biến này có thể xác định sự kháng thuốc chéo trên *in vitro* với các macrolid và streptogramins B (kiểu hình MLSb). Đôi khi kháng thuốc xảy ra do các đột biến thay thế trong protein ribosom. 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 hệ thống bơm 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 staphylococcus 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 đỡ so 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 viridian
 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. (Finegoldia 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 điểm gây:
 Tỷ lệ kháng thuốc mắc phải 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 điều này của tác nhân đó với clindamycin.

Kháng thuốc thường được xác định bởi các tiêu chí điển giải độ nhạy (các điểm gây) 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 gây 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)*		
	Nhạy	Trung gian	Kháng	Nhạy	Trung gian	Kháng
Staphylococcus spp	<0,5	1 - 2	> 4	> 21	15 - 20	< 14
Streptococcus spp	<0,25	0,5	> 1	> 19	16 - 18	< 15
Vi khuẩn kỵ khí [†]	< 2	4	> 8	Không áp dụng	Không áp dụng	Không áp dụng

Ghi chú:
 *Hộp 2 mcg/ml và 4 mcg/ml
 (†) khoảng 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 cần được đọc 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 vị 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 vung đệm ngăn ngừa những yếu tố kỹ thuật nhỏ, không thể kiểm soát được dẫn đến sự không nhất quán lớn trong diễn 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 cá nhân thực hiện xét nghiệm. Bọt clindamycin chuẩn cần ra không MIC như trong Bảng 2. Đối với kỹ thuật khuếch 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.

Chủng kiểm chứng	Khoảng nồng độ ức chế tối thiểu (mcg/ml)	Khoảng khuyết tán đĩa (đường kính vòng vô khuẩn theo mm)
Staphylococcus aureus ATCC 29213	0,06 - 0,25	Không áp dụng
Staphylococcus aureus ATCC 25923	Không áp dụng	24 – 30
Streptococcus pneumoniae ATCC 49619	0,03 - 0,12	19 - 25
Bacteroides fragilis ATCC 25285	0,5 - 2 ^a	Không áp dụng
Bacteroides thetaiotaomicron ATCC 29741	2 - 8 ^a	Không áp dụng
Eggerthella lenta ATCC 43055	0,06 - 0,25 ^a	Không áp dụng

Ghi chú: (a): Khoảng MIC đối với các vi khuẩn kỵ khí dựa vào phương pháp pha loãng trên môi trường thạch agar.
 Các điểm gây 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 gây MIC (mcg/l)		Điểm gây đường kính vòng vô khuẩn (mm) (chứa 2 mcg clindamycin)	
	Nhạy ≤	Kháng >	Nhạy ≥	Kháng <
Staphylococcus spp	0,25	0,5	22	19
Nhóm Streptococcus A, B, c và G	0,5	0,5	17	17
Streptococcus pneumoniae	0,5	0,5	19	19
Nhóm Viridians streptococci	0,5	0,5	19	19
Vi khuẩn Gram dương kỵ khí	4	4	Không áp dụng	Không áp dụng
Vi khuẩn Gram âm kỵ khí	4	4	Không áp dụng	Không áp dụng
Corynebacterium spp.	0,5	0,5	20	20

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

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

Đặc tính dược động học:

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. Các mức nồng độ thuốc trong huyết thanh không thay đổi và có thể dự đoán theo bệnh nhân và liều dùng. 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 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 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 microsom 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 sulfoxid và một chất chuyển hóa hòa, 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 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 (đặc biệt là thời gian bán thải, thể tích phân bố và diện tích dưới đường cong) sau khi chỉ định dùng đường tĩnh mạch clindamycin phosphat. 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.

Độc tính 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 nhò ở chuột cống và thử nghiệm Ames đảo ngược trên *Salmonella*. Cả 2 xét nghiệm đều cho kết quả âm tính.
Quy cách đóng gói: Hộp 1 vi x 5 ống x 2 ml. Hộp 5 vi x 10 ống x 2 ml.
Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.
Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
 Dung dịch sau khi pha loãng: 24 giờ sau khi pha.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS
Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất:
 CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM VINH PHÚC
 Số 777 Đường Mỹ Linh - P. Khai Quang - TP. Vinh Yên - Tỉnh Vinh Phúc
 ĐT: 02113 861233 Fax: 02113 862774
 Địa chỉ nhà máy:
 Thôn Mậu Thông - P. Khai Quang - TP. Vinh Yên - Tỉnh Vinh Phúc