

## MONOGRAPHIE DE PRODUIT

### **Pr CLINDAMYCINE INJECTION USP**

150 mg/mL (sous forme de phosphate de clindamycine)

**Stérile**

**Antibiotique**

Sandoz Canada Inc.  
145, Jules-Léger Street  
Boucherville, QC, Canada  
J4B 7K8

Date de révision 20 février 2014

No de contrôle: 171953

## MONOGRAPHIE DE PRODUIT

### Pr CLINDAMYCINE INJECTION USP

150 mg/mL (sous forme de phosphate de clindamycine)  
Stérile

#### CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Antibiotique

#### MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Après son administration par voie parentérale, le phosphate de clindamycine, biologiquement inactif, est rapidement hydrolysé dans le plasma pour être transformé en clindamycine active. La clindamycine exerce son effet antibactérien en se liant à la sous-unité ribosomale 50 S des bactéries sensibles, ce qui entraîne une réduction de la vitesse de synthèse des acides nucléiques et une interruption de la synthèse protéique.

La clindamycine est essentiellement bactériostatique, mais elle peut également s'avérer bactéricide à fortes concentrations. Le mode d'action de la clindamycine administrée en association avec la primaquine pour le traitement de la pneumonie à *Pneumocystis jiroveci* n'est pas connu.

#### Pharmacocinétique

La clindamycine se répartit dans les divers liquides et tissus de l'organisme, y compris dans le tissu osseux, la synovie, la bile et le liquide pleural. On n'observe pas de concentrations élevées de clindamycine dans le liquide céphalorachidien, même en présence d'une inflammation des méninges. La clindamycine traverse rapidement la barrière placentaire et est excrétée dans le lait maternel. La demi-vie du phosphate de clindamycine se situe entre 3,5 et 4,5 heures. Environ 10 % de la clindamycine active sur le plan microbiologique sont excrétés dans l'urine et 4 %, dans les fèces. Le reste du produit est excrété sous forme de métabolites biologiquement inactifs.

<b>Concentrations sériques maximales moyennes après l'administration de phosphate de clindamycine</b>		
<b>Posologie du phosphate de clindamycine</b>	<b>Clindamycine (mcg/mL)</b>	<b>Phosphate de clindamycine (mcg/mL)</b>
<b>Homme adulte en bonne santé (état d'équilibre)</b>		
300 mg, IV, en 10 min toutes les 8 heures	7	15
600 mg, IV, en 20 min toutes les 8 heures	10	23
900 mg, IV, en 30 min toutes les 12 heures	11	29
1200 mg, IV, en 45 min toutes les 12 heures	14	49
300 mg, IM, toutes les 8 heures	6	3

<b>Concentrations sériques maximales moyennes après l'administration de phosphate de clindamycine</b>		
<b>Posologie du phosphate de clindamycine</b>	<b>Clindamycine (mcg/mL)</b>	<b>Phosphate de clindamycine (mcg/mL)</b>
600 mg, IM, toutes les 12 heures *	9	3
<b>Enfant (première dose)*</b>		
5 - 7 mg/kg, IV, en 1 heure	10	
3 - 5 mg/kg, IM	4	
5 - 7 mg/kg, IM	8	

\* Les données concernant ce groupe proviennent de patients traités pour une infection.

## INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Clindamycine injection USP (phosphate de clindamycine) est indiqué pour le traitement d'infections graves dues à des bactéries anaérobies sensibles telles que les espèces de *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, les streptocoques anaérobies, les espèces de *Clostridium* et les streptocoques microaérophiles.

Clindamycine injection USP est également indiqué pour le traitement d'infections graves dues à des souches sensibles de bactéries aérobies Gram positive (staphylocoques, y compris les staphylocoques producteurs de pénicillinase, streptocoques et pneumocoques) et pour le traitement d'une infection à *Chlamydia trachomatis*, lorsque le patient ne tolère pas les autres antibiotiques ou que le microorganisme en cause leur est résistant.

Comme il existe un risque de maladie associée à *Clostridium difficile* (MACD) (voir la rubrique MISES EN GARDE), le médecin doit, avant de prescrire la clindamycine, tenir compte de la nature de l'infection et des autres traitements possibles.

Clindamycine injection USP est indiqué pour le traitement des infections graves ci-dessous, si elles sont dues à des souches sensibles des microorganismes mentionnés ci-après :

**Infections des voies respiratoires inférieures**, dont la pneumonie, l'empyème et les abcès pulmonaires, dues à des germes anaérobies, à *Streptococcus pneumoniae*, aux autres streptocoques (sauf *Enterococcus faecalis*) et à *Staphylococcus aureus*.

**Infections de la peau et d'autres structures cutanées**, dont la cellulite, les abcès et les plaies infectées, dues à *Streptococcus pyogenes*, à *Staphylococcus aureus* et à des germes anaérobies.

**Infections gynécologiques**, dont l'endométrite, la cellulite pelvienne, les infections du cul-de-sac postérieur du vagin, les abcès non gonococciques des trompes et des ovaires, la salpingite et la pelvipéritonite, dues à des germes anaérobies sensibles ou à *Chlamydia trachomatis*. Il faut dans ces cas administrer la clindamycine en association avec un antibiotique actif contre les microorganismes aérobies Gram négative en cause.

**Infections intra-abdominales**, dont la péritonite et les abcès abdominaux, dues à des microorganismes anaérobies sensibles. Il faut dans ces cas administrer la clindamycine en association avec un antibiotique actif contre les germes aérobies Gram négative en cause.

**Septicémies** dues à *Staphylococcus aureus*, à des streptocoques (sauf *Enterococcus faecalis*) et à des germes anaérobies sensibles, si l'efficacité bactéricide de la clindamycine à l'égard de l'organisme infectieux a pu être établie *in vitro* aux concentrations sériques atteignables.

**Infections osseuses et articulaires**, dont l'ostéomyélite et l'arthrite aiguë suppurée, dues à des souches sensibles de *Staphylococcus aureus* et de germes anaérobies.

**Pneumonie à *Pneumocystis jiroveci*** chez les patients atteints du sida. L'administration de clindamycine associée à la primaquine peut être utilisée chez les patients qui ne tolèrent pas le traitement classique ou n'y répondent pas.

**Remarque :** Clindamycine injection USP n'est pas indiqué pour le traitement de la méningite, car il pénètre peu dans le liquide céphalorachidien, même en présence d'une inflammation des méninges.

Il faut effectuer des examens bactériologiques pour identifier les germes en cause et déterminer leur sensibilité à la clindamycine.

Il faut pratiquer les interventions chirurgicales et les drainages appropriés parallèlement au traitement antibiotique.

## CONTRE-INDICATIONS

Clindamycine injection USP (phosphate de clindamycine) est contre-indiqué chez les patients présentant une hypersensibilité avérée à des préparations contenant de la clindamycine ou de la lincomycine, ou à tout autre composant de la préparation.

## MISES EN GARDE

### Généralités

Chez les patients qui présentent un déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase (G6PD), la clindamycine associée à la primaquine peut provoquer des réactions hémolytiques; il faut également consulter la monographie de la primaquine pour connaître les autres groupes pouvant être exposés à un risque de réactions hématologiques (voir EFFETS INDÉSIRABLES).

### Gastro-intestinal

#### **Maladies associées à *Clostridium difficile* (MACD)**

Des cas de maladies associées à *Clostridium difficile* (MACD) ont été signalés avec l'emploi de bon nombre d'antibiotiques, y compris le phosphate de clindamycine. Les MACD sont de gravité variable, pouvant aller d'une légère diarrhée à une colite mortelle. C'est pourquoi il est important d'envisager ce diagnostic chez les patients qui présentent une diarrhée ou des symptômes de colite, de colite pseudomembraneuse, de syndrome colectasique ou de perforation du côlon après avoir reçu

un antibiotique. Des cas de MACD ont été signalés jusqu'à deux mois après l'arrêt du traitement antibiotique

Les antibiotiques peuvent altérer la flore normale du côlon et favoriser la prolifération de *Clostridium difficile*. *C. difficile* produit les toxines A et B, lesquelles contribuent à la survenue de MACD. Les MACD, qui peuvent être réfractaires aux antibiotiques, sont une cause fréquente de morbidité et de mortalité.

En cas de MACD présumée ou confirmée, on doit instaurer les mesures thérapeutiques appropriées. Les cas bénins de MACD répondent généralement bien à un simple arrêt du traitement antibiotique non dirigé contre *Clostridium difficile*. Dans les cas modérés ou graves, on doit envisager l'administration de liquides, d'électrolytes et d'un supplément protéique, ainsi qu'une antibiothérapie dont l'efficacité clinique contre *Clostridium difficile* est reconnue. Selon le tableau clinique, on doit procéder à une évaluation chirurgicale, car une intervention chirurgicale peut être nécessaire dans certains cas graves (voir EFFETS INDÉSIRABLES).

### **Hypersensibilité**

Chez des patients traités par la clindamycine, des réactions allergiques graves ont été signalées, notamment des réactions anaphylactoïdes, une toxidermie avec éosinophilie et symptômes généraux (ou syndrome d'hypersensibilité) ainsi que des réactions cutanées comprenant le syndrome de Stevens-Johnson, l'érythrodermie bulleuse avec épidermolyse et la pustulose exanthématique aiguë généralisée. Si une réaction d'hypersensibilité se produit, il faut cesser l'administration de Clindamycine injection USP (phosphate de clindamycine) et instaurer un traitement approprié (voir CONTRE-INDICATIONS et EFFETS INDÉSIRABLES).

### **Pédiatrie**

#### **Toxicité de l'alcool benzylique**

La formulation multidose de Clindamycine injection USP contient de l'alcool benzylique. L'alcool benzylique utilisé comme agent de conservation a été associé à des effets indésirables graves, y compris le « syndrome de halètement » et la mort chez des enfants. Le « syndrome de halètement » (en anglais, *gasping syndrome*) – qui se caractérise par une dépression du système nerveux central, une acidose métabolique et des mouvements respiratoires amples caractéristiques – a été signalé chez des nouveau-nés prématurés ou de faible poids à la naissance. Il peut aussi se manifester par une détérioration progressive de l'état neurologique, des convulsions, une hémorragie intracrânienne, des anomalies hématologiques, des ruptures de l'épiderme, une insuffisance hépatique ou rénale, une hypotension, une bradycardie et un collapsus cardiovasculaire.

Bien que les doses thérapeutiques habituelles de ce produit contiennent normalement une quantité d'alcool benzylique considérablement inférieure à celle signalée en association avec le « syndrome de halètement », la quantité minimale de cet agent pouvant donner lieu à des manifestations de toxicité est inconnue. Les nourrissons prématurés ou de faible poids à la naissance peuvent être plus sujets aux manifestations de toxicité.

Tout professionnel de la santé qui administre ce produit en concomitance avec d'autres médicaments qui contiennent de l'alcool benzylique doit tenir compte de l'apport quotidien global d'alcool benzylique provenant de toutes ces sources.

## **PRÉCAUTIONS**

### **Généralités**

Clindamycine injection USP (phosphate de clindamycine) doit être prescrit avec prudence chez les personnes allergiques.

Comme la diffusion de Clindamycine injection USP dans le liquide céphalorachidien n'est pas suffisante, on ne doit pas utiliser cet antibiotique pour le traitement de la méningite.

Il faut diluer Clindamycine injection USP avant de l'administrer par voie intraveineuse. Il ne faut pas l'injecter non dilué en bolus intraveineux (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

L'administration d'antibiotiques peut parfois favoriser la prolifération de germes insensibles, particulièrement des levures. En cas de surinfection, il faut prendre des mesures appropriées en fonction de l'état clinique.

En cas de traitement prolongé, il convient de procéder périodiquement à une exploration des fonctions hépatique et rénale et à un hémogramme.

En cas d'association avec la primaquine, il est recommandé d'effectuer des examens hématologiques systématiques pour déceler toute toxicité hématologique.

Il n'est pas toujours nécessaire de modifier la posologie de Clindamycine injection USP chez les patients atteints d'une maladie rénale. La demi-vie sérique de la clindamycine augmente légèrement chez les patients dont la fonction rénale est nettement réduite.

On a aussi observé un allongement de la demi-vie de la clindamycine chez les patients atteints d'une maladie hépatique modérée à grave. Toutefois, d'après les résultats des études, l'administration du produit toutes les 8 heures ne devrait que rarement se traduire par l'accumulation de clindamycine dans l'organisme. Par conséquent, on considère qu'une réduction de la posologie est inutile en général en cas de maladie hépatique. Il convient d'effectuer une évaluation périodique du taux des enzymes hépatiques durant le traitement de patients atteints d'une hépatopathie grave (voir PHARMACOLOGIE).

### **Gastro-intestinal**

Clindamycine injection USP doit être prescrit avec prudence aux personnes qui ont des antécédents de maladie digestive, en particulier de colite, de maladie inflammatoire de l'intestin (y compris la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique) ou de colite post-antibiothérapie (y compris la colite pseudomembraneuse). Des cas de maladies associées à *Clostridium difficile* (MACD) ont été signalés avec l'emploi de bon nombre d'antibiotiques, y compris le phosphate de clindamycine (voir MISES EN GARDE, Gastro-intestinal).

### **Utilisation chez les personnes âgées**

L'expérience a démontré que la colite associée aux antibiotiques peut être plus fréquente et plus grave chez les personnes âgées (de plus de 60 ans) ou affaiblies.

### **Utilisation chez les femmes enceintes**

Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été menée chez les femmes enceintes. L'innocuité du médicament durant la grossesse n'a pas été établie.

La clindamycine ne doit pas être employée durant la grossesse, sauf si son administration est absolument nécessaire et que les bienfaits escomptés pour la mère l'emportent sur les risques éventuels pour le fœtus.

Chez l'humain, la clindamycine traverse la barrière placentaire. Après l'administration de doses multiples, les concentrations dans le liquide amniotique correspondent à environ 30 % des concentrations dans le sang de la mère. La clindamycine est largement distribuée dans les tissus fœtaux, la plus forte concentration se trouvant dans le foie. À moins de nécessité absolue, la clindamycine ne doit pas être utilisée pendant la grossesse.

La formulation multidose de Clindamycine injection USP contient de l'alcool benzylique. L'alcool benzylique utilisé comme agent de conservation traverse la barrière placentaire (voir MISES EN GARDE).

Lors des études de reproduction effectuées chez le rat et la souris au moyen de doses orales et sous-cutanées de clindamycine allant de 20 à 600 mg/kg/jour, on n'a décelé ni diminution de la fertilité ni lésion foetale dues à la clindamycine, sauf aux doses ayant causé une toxicité maternelle. On a observé des cas de fente palatine chez des fœtus d'une lignée particulière de souris, mais cette réaction n'a été observée chez aucune autre lignée de souris ni aucune autre espèce et pourrait donc constituer un effet spécifique à cette lignée. Des études de toxicité sur la fonction reproductrice effectuées chez le rat et le lapin au moyen de doses orales et sous-cutanées de clindamycine n'ont pas révélé de diminution de la fertilité ni de lésion foetale dues à la clindamycine, sauf aux doses ayant causé une toxicité maternelle. Cependant, les études de reproduction animale ne permettent pas toujours de prévoir la réponse chez l'être humain.

### **Femmes qui allaitent**

On a signalé que la clindamycine était présente dans le lait maternel humain à une concentration comprise entre 0,7 et 3,8 mcg/mL après l'administration de doses allant de 150 mg par voie orale, à 600 mg par voie intraveineuse. Étant donné le risque d'effets indésirables pour le nourrisson allaité, la clindamycine ne devrait pas être administrée aux femmes qui allaitent.

### **Interactions médicamenteuses**

Les études *in vitro* ont permis de mettre en évidence un antagonisme entre la clindamycine et l'érythromycine. Comme cette situation risque d'avoir des conséquences cliniques importantes, il faut éviter d'administrer ces 2 médicaments en concomitance.

On a montré que la clindamycine a des propriétés de blocage neuromusculaire qui peuvent augmenter l'action d'autres agents bloquant la transmission neuromusculaire. Par conséquent, il faut utiliser la clindamycine avec prudence chez les patients traités par de tels agents.

## EFFETS INDÉSIRABLES

### Essais cliniques

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des événements indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux.

Les fréquences des effets indésirables pour les 3 présentations de clindamycine (capsules de clindamycine, granules de clindamycine pour solution orale et clindamycine pour injection) proviennent des données cliniques présentées lors de la demande d'homologation originale et des données provenant de l'ensemble des patients admis aux essais cliniques (N = 1787).

Les effets indésirables du médicament pour lesquels un lien de causalité avec la clindamycine était établi et qui ont été signalés chez  $\geq 1$  % des patients sont présentés au tableau 1. Ils sont énumérés par systèmes et organes, selon la classification MedDRA.

**Tableau 1. Effets indésirables survenus chez  $\geq 1$  % des patients traités par la clindamycine durant les essais cliniques initiaux**

Effet indésirable Système ou organe / Terme privilégié	clindamycine N <sup>bre</sup> total = 1787 <sup>1</sup> n (%)
<b>Appareil digestif</b> Diarrhée	26 (1,45)
<b>Examens</b> Résultats anormaux aux épreuves de la fonction hépatique	66 (3,7)
<b>Peau et tissus sous-cutanés</b> Éruption maculopapuleuse	21 (1,18)

<sup>1</sup>Capsules de chlorhydrate de clindamycine, n = 851; granules de chlorhydrate de clindamycine pour solution orale, n = 340; injection de chlorhydrate de clindamycine, n = 596

Les effets indésirables moins fréquents qui avaient un lien de causalité avec la clindamycine et qui ont été signalés chez  $< 1$  % des patients sont énumérés ci-dessous.

**Troubles sanguins et lymphatiques :** Éosinophilie

**Troubles digestifs :** Nausées, douleur abdominale et vomissements

**Troubles généraux et réactions au point d'administration :** Irritation, douleur, et abcès locaux après l'injection IM

**Affections du système nerveux :** Dysgueusie

**Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** Urticaire, érythème polymorphe et prurit

### **Effets indésirables au médicament déterminés à la suite de la surveillance après commercialisation**

Des effets indésirables additionnels dont la survenue dans le temps a été associée à la prise d'injection de clindamycine (capsules de clindamycine, granules de clindamycine pour solution orale et clindamycine pour injection) et qui ont été signalés après la mise sur le marché du produit sont

énumérés ci-dessous. Comme ces réactions ont été rapportées de façon volontaire par une population de taille inconnue, on ne peut faire d'estimation de leur fréquence.

**Troubles sanguins et lymphatiques :** Agranulocytose, leucopénie, neutropénie et thrombocytopénie. Lors d'études associant la clindamycine et la primaquine, des cas de toxicité hématologique grave (neutropénie ou anémie de grade III ou IV, nombre de plaquettes  $< 50 \times 10^9/L$  ou taux de méthémoglobine de 15 % ou plus) ont été signalés.

**Troubles cardiaques :** Des cas d'arrêt cardiorespiratoire et d'hypotension après une administration rapide du produit par voie intraveineuse ont été signalés (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

**Troubles digestifs :** Colite et colite pseudomembraneuse. On a observé des cas de maladies associées à *Clostridium difficile* (MACD) qui peuvent se manifester par différents symptômes, allant d'une diarrhée aqueuse à une colite mortelle, et survenir pendant ou après le traitement antibiotique (voir MISES EN GARDE). Des cas d'oesophagite et d'ulcère oesophagien associés aux présentations orales ont été signalés.

**Troubles généraux et réactions au point d'administration :** Irritation au point d'injection et thrombophlébite. Ces réactions peuvent être réduites au minimum par l'injection IM profonde et en évitant la mise en place de cathéters intraveineux à demeure.

**Troubles hépatobiliaires :** Jaunisse

**Troubles du système immunitaire :** Éruptions cutanées généralisées de type morbilliforme d'intensité légère à modérée, réactions anaphylactoïdes et toxidermie avec éosinophilie et symptômes généraux (ou syndrome d'hypersensibilité).

**Troubles de l'appareil locomoteur :** Polyarthrite

**Troubles rénaux et urinaires :** Dysfonctionnement rénal (mis en évidence par une azotémie, une oligurie et/ou une protéinurie).

**Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** Érythrodermie bulleuse avec épidermolyse, syndrome de Stevens-Johnson, érythème polymorphe, dermatite exfoliatrice, dermatite bulleuse, dermatite vésiculobulleuse, éruption morbilliforme, infection vaginale, vaginite, pustulose exanthématique aiguë généralisée.

**Troubles vasculaires :** Thrombophlébite après l'administration rapide du produit par voie intraveineuse (voir POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION).

## SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Les cas de surdosage par le phosphate de clindamycine sont très rares. La majorité des cas signalés concernaient des nourrissons et de jeunes enfants âgés de 1 journée à 3 ans. Dans ce groupe d'âge, des doses pouvant atteindre 2,4 g ont été administrées en 36 heures par voie intraveineuse sans que l'on observe d'effets indésirables. L'hémodialyse et la dialyse péritonéale ne sont pas efficaces pour éliminer la clindamycine du sérum. On ne connaît aucun antidote spécifique.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région immédiatement.
---

## POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

**REMARQUE :** En cas de diarrhée pendant le traitement, il faut arrêter celui-ci (voir MISES EN GARDE).

La posologie et le mode d'administration doivent être établis en fonction de la gravité de l'infection, de l'état du patient et de la sensibilité des germes en cause.

Dans les cas d'infection par un streptocoque  $\beta$ -hémolytique, le traitement doit être administré pendant au moins 10 jours.

### **Adultes**

#### **Voie intramusculaire**

Le phosphate de clindamycine administré par la voie IM ne doit pas être dilué.

#### **Voie intraveineuse**

Le phosphate de clindamycine administré par la voie IV doit être dilué (voir Dilution pour l'administration IV et débit de perfusion ci-après).

La posologie quotidienne habituelle de Clindamycine injection USP chez l'adulte pour le traitement des infections intra-abdominales, des infections pelviennes chez la femme et d'autres infections compliquées ou graves est de 2400 à 2700 mg, répartis en 2, 3 ou 4 doses égales. Des infections moins compliquées peuvent répondre à des doses inférieures, par exemple de 1200 à 1800 mg/jour, répartis en 3 ou 4 doses égales.

On a administré des doses allant jusqu'à 4800 mg/jour sans observer d'effet indésirable. On ne recommande pas d'injecter des doses unitaires de plus de 600 mg par voie IM.

#### Infections pelviennes

Administrer Clindamycine injection USP à raison de 900 mg par voie IV toutes les 8 heures en association avec un antibiotique actif contre les germes aérobies Gram négative en cause, par voie IV. Il faut poursuivre le traitement par voie IV pendant au moins 48 heures après une nette amélioration de l'état clinique de la patiente. Ensuite, il faut continuer le traitement par un médicament approprié par voie orale pour une durée totale de traitement allant de 10 à 14 jours.

#### Pneumonie à *Pneumocystis jiroveci* chez les patients atteints du sida

Administrer Clindamycine injection USP à raison de 600 à 900 mg par voie IV toutes les 6 heures ou de 900 mg par voie IV toutes les 8 heures en association avec de la primaquine à la dose quotidienne orale de 15 à 30 mg. Comme solution de rechange, on peut administrer par voie orale une dose de 300 à 450 mg de chlorhydrate de clindamycine toutes les 6 heures en association avec de 15 à 30 mg de primaquine pendant une période de 21 jours. En cas d'apparition d'effets hématologiques graves, il convient d'envisager une réduction de la posologie de la primaquine et/ou de Clindamycine injection USP.

#### Enfants âgés de plus de 1 mois (voie IM ou IV)

De 20 à 40 mg/kg/jour répartis en 3 ou 4 doses égales. Les doses plus élevées doivent être administrées dans les cas d'infection plus graves.

**Nouveau-nés âgés de moins de 1 mois (voie IM ou IV)**

De 10 à 20 mg/kg/jour répartis en 3 ou 4 doses égales. La dose la plus faible peut s'avérer suffisante chez les prématurés de petit poids.

Poids	Âge	Posologie	Voie d'administration
< 2 kg	De 0 à 7 jours	5 mg/kg, toutes les 12 h	IV
< 2 kg	De 8 à 30 jours	5 mg/kg, toutes les 8 h	IV
≥ 2 kg	De 0 à 7 jours	5 mg/kg, toutes les 8 h	IV
≥ 2 kg	De 8 à 30 jours	5 mg/kg, toutes les 6 h	IV

**REMARQUE** : Il faut injecter la formulation multidose de Clindamycine injection USP avec prudence aux nouveau-nés âgés de moins de 30 jours. L'alcool benzylique contenu dans ce produit a été associé au « syndrome de halètement » qui est mortel chez les nouveau-nés. Les nourrissons prématurés ou de faible poids à la naissance peuvent être plus sujets aux manifestations de toxicité (voir MISES EN GARDE).

**Dilution pour l'administration IV et débit de perfusion**

Clindamycine injection USP doit être dilué avant d'être administré par voie intraveineuse (voir *Préparation pour l'administration intraveineuse* pour obtenir la liste des solutions pour perfusion). La concentration dans le diluant pour perfusion ne doit pas dépasser 18 mg/mL. Le débit de la perfusion NE DOIT PAS DÉPASSER 30 MG PAR MINUTE, comme indiqué ci-dessous :

Dilution et débit de perfusion

Dose (mg)	Diluant (mL)	Durée (minutes)
300	50	10
600	50	20
900	100	30
1200	100	45

**Il est déconseillé d'administrer plus de 1200 mg en une seule perfusion de 1 heure.**

Toutefois, on peut administrer le médicament au moyen d'une seule perfusion rapide (dose d'attaque), suivie d'une perfusion IV continue, comme suit :

Pour maintenir la concentration sérique de clindamycine	Débit de perfusion rapide	Débit de perfusion d'entretien
Au-dessus de 4 mcg/mL	10 mg/min pendant 30 min.	0,75 mg/min.
Au-dessus de 5 mcg/mL	15 mg/min pendant 30 min.	1,00 mg/min.
Au-dessus de 6 mcg/mL	20 mg/min pendant 30 min.	1,25 mg/min.

**Personnes âgées**

Des études de pharmacocinétique sur la clindamycine n'ont pas révélé de différences d'importance clinique entre les sujets jeunes et les sujets âgés ayant une fonction hépatique et une fonction rénale normales (corrigées selon l'âge) après l'administration du produit par voie orale ou intraveineuse.

Par conséquent, il n'est pas nécessaire d'ajuster la posologie chez les sujets âgés dont la fonction hépatique et la fonction rénale sont normales (corrigées selon l'âge).

## RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

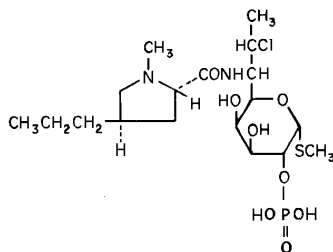
### Substance pharmaceutique

- Nom propre : Phosphate de clindamycine
- Nom chimique :
- 1) 2-(dihydrogénophosphate) du (2*S-trans*)-7-chloro-6,7,8-tridéoxy-6-[[1-méthyl-4-propyl-2-pyrrolidinyl)carbonyl]amino]-1-thio-L-*thréo*- $\alpha$ -D-galactooctopyranoside de méthyle
  - 2) 2-(dihydrogénophosphate) du 7-chloro-6,7,8-tridéoxy-6-(*trans*-1-méthyl-4-propyl-L-prolinamido)-1-thio-L-*thréo*-  $\alpha$ -D-galactooctopyranoside de méthyle
  - 3) 2-(dihydrogénophosphate) de la (7*S*)-7-chloro-7-déoxylincomycine

Formule moléculaire :  $C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$

Masse moléculaire : 505 g/mol

Formule développée :



Description : Le phosphate de clindamycine est un ester hydrosoluble de la clindamycine et de l'acide phosphorique. Il se présente sous la forme d'une poudre hygroscopique cristalline blanche ou blanchâtre, inodore ou presque inodore. Son pH est de 3,5 à 4,5 et son point de fusion et de décomposition est d'environ 175 °C. Son coefficient de partage est de 0,03.

### Composition

**Formulation sans agent de conservation :** Chaque mL de Clindamycine injection USP (phosphate de clindamycine) contient de la clindamycine (sous forme de phosphate) 150 mg, de l'édétate disodique 0,5 mg, de l'hydroxyde de sodium et/ou de l'acide chlorhydrique pour ajuster le pH, et de l'eau pour injection.

**Formulation multidose :** Chaque mL de Clindamycine injection USP (phosphate de clindamycine) contient de la clindamycine (sous forme de phosphate) 150 mg, de l'alcool benzylique 0,9 % comme

agent de conservation, de l'édétate disodique 0,5 mg, de l'hydroxyde de sodium et/ou de l'acide chlorhydrique pour ajuster le pH, et de l'eau pour injection.

### **Stabilité et conservation**

Conserver Clindamycine injection USP à une température ambiante, entre 15 et 30 °C.

### **Produits administrés par voie parentérale**

Avant d'être administré, tout produit destiné à la voie parentérale doit être inspecté visuellement à la recherche de turbidité, de particules, de décoloration ou de fuite.

### **Préparation pour l'administration par voie intraveineuse**

Clindamycine injection USP est compatible pendant 24 heures à la température de la pièce lorsqu'on dilue 4 mL de Clindamycine injection USP (équivalant à 600 mg de clindamycine) dans 1000 mL de chlorure de sodium 0,9 % ou de dextrose 5 %.

### **Compatibilité avec d'autres produits**

Le phosphate de clindamycine n'était pas stable lorsqu'on l'ajoutait à du dextrose 5 % injection dans de l'eau additionnée de vitamines. **Bien que Clindamycine injection USP soit compatible avec du dextrose 5 % dans de l'eau, il n'est pas recommandé d'ajouter Clindamycine injection USP à une solution pour perfusion contenant des vitamines du groupe B.**

On a montré que le phosphate de clindamycine est compatible avec le sulfate de gentamicine, le sulfate de tobramycine et le sulfate d'amikacine. Toutefois, on a observé un précipité lorsque le phosphate de clindamycine et la gentamicine sont aspirés sans dilution dans une même seringue pour être ensuite dilués. Il semble que ce précipité soit formé d'un complexe zinc-clindamycine dû au zinc contenu dans certains produits à base de gentamicine. La taille des particules de cette substance insoluble est très faible et celles-ci disparaissent lorsqu'on agite le mélange. Pour éviter ce problème, il ne faut pas mélanger le phosphate de clindamycine avec du sulfate de gentamicine avant la dilution. Il faut diluer l'un des deux médicaments, agiter la solution et ensuite ajouter le deuxième antibiotique.

### **Incompatibilité avec d'autres produits**

Associés avec la clindamycine dans une solution pour perfusion, l'ampicilline, la phénytoïne sodique, les barbituriques, l'aminophylline, le gluconate de calcium, le sulfate de magnésium, la ceftriaxone sodique et la ciprofloxacine sont chacun physiquement incompatibles avec le phosphate de clindamycine.

## **PRÉSENTATION**

Clindamycine injection USP est disponible en formulation sans agent de conservation et en formulation multidoses :

**Formulation sans agent de conservation :** Clindamycine injection USP est disponible en fioles de verre à usage unique de 2 mL, 4 mL et 6 mL, boîtes de 10.

Jeter toute portion inutilisée.

**Fiole format de pharmacie**

Clindamycine injection USP est également disponible en fioles format de pharmacie de 50 mL, 60 mL et 120 mL. **Ce format est exclusivement réservé aux hôpitaux possédant un programme de préparation de solutions parentérales reconnu. Le format de pharmacie est prévu pour une perforation unique afin d'en extraire des doses multiples et pour perfusion intraveineuse seulement. L'utilisation du format de pharmacie doit être complétée dans les 8 heures suivant la perforation initiale.**

**Formulation multidose :** Clindamycine injection USP est disponible en fioles de verre multidose de 2 mL, 4 mL et 6 mL, boîtes de 10.

Jeter dans les 28 jours suivant la perforation initiale.

**Fiole format pharmacie**

Clindamycine injection USP est également disponible en fioles format pharmacie de 50 mL, 60 mL et 120 mL. **Ce format est exclusivement réservé aux hôpitaux possédant un programme de préparation de solutions parentérales reconnu. Le format de pharmacie est prévu pour une perforation unique afin d'en extraire des doses multiples et pour perfusion intraveineuse seulement.**

## MICROBIOLOGIE

Le phosphate de clindamycine est inactif *in vitro*, mais il est rapidement converti *in vivo* en clindamycine active contre les bactéries.

Afin d'évaluer l'importance de l'activité antibiotique *in vitro* contre diverses espèces bactériennes, il faut comparer la concentration minimale inhibitrice (CMI) de l'organisme à des critères définis d'interprétation de la sensibilité pour l'antibiotique. Le tableau 2 présente les critères de la CMI du NCCLS actuellement établis pour la clindamycine (1990).

	<b>Sensibles</b>	<b>Intermédiaires</b>	<b>Résistantes</b>
Bactéries aérobies	≤ 0,50	1 - 2	≥ 4
Bactéries anaérobies	≤ 4,0	-	≥ 8

On a utilisé la CMI<sub>90</sub> rapportée pour la clindamycine (c'est-à-dire la concentration de clindamycine inhibant 90 % des isolats examinés) comme la mesure la plus descriptive de l'activité de la clindamycine. Lorsque les données de plusieurs études sont résumées, on a calculé la valeur moyenne pondérée de la CMI<sub>90</sub> pour tenir compte des différences dans le nombre de souches dans chaque étude.

La sensibilité *in vitro* des isolats cliniques à la clindamycine est présentée dans les tableaux suivants : le tableau 3 pour les bactéries aérobies Gram positive, le tableau 4 pour les bactéries aérobies Gram négative, le tableau 5 pour les bactéries anaérobies Gram positive, le tableau 6 pour les bactéries anaérobies Gram négative et le tableau 7 pour les espèces de *Chlamydia* et de *Mycoplasma*.

<b>Microorganisme</b>	<b>N<sup>b</sup></b>	<b>Fourchette de CMI<sub>90</sub><sup>c</sup></b>	<b>CMI<sub>90</sub><sup>d</sup></b>
<i>Bacillus cereus</i>	46	1	1
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	192	0,1	0,1
<i>Listeria monocytogenes</i>	218	1 - 8	2,22
<i>Staphylococcus aureus</i> (sensible à la méthicilline)	286	0,12 - 2	0,50
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	57	0,12 – 0,25	0,16
<i>Streptococcus agalactiae</i>	59	≤ 0,06 – 0,50	0,15
<i>Streptococcus bovis</i>	22	0,04	0,04
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (sensible à la pénicilline)	660	0,03-0,25	0,23
<i>Streptococcus pyogenes</i>	141	0,13-0,25	0,08
Esp. de <i>Streptococcus</i> , groupe B	38	≤ 0,12 – 0,25	0,15
Esp. de <i>Streptococcus</i> , groupe C	30	≤ 0,12 – 0,50	0,22
Esp. de <i>Streptococcus</i> , groupe G	34	0,06 – 0,50	0,31

<b>Tableau 3 : Activité <i>in vitro</i> de la clindamycine contre les bactéries aérobies Gram positive<sup>a</sup></b>			
<b>Microorganisme</b>	<b>N<sup>b</sup></b>	<b>Fourchette de CMI<sub>90</sub><sup>c</sup></b>	<b>CMI<sub>90</sub><sup>d</sup></b>
Esp. de <i>Streptococcus</i> , groupe viridans (sensibles à la pénicilline)	67	≤ 0,06 – 1,6	0,53

<sup>a</sup> L'efficacité clinique n'a pas été établie pour certaines de ces espèces.

<sup>b</sup> N, nombre total d'isolats

<sup>c</sup> Fourchette des valeurs CMI<sub>90</sub> signalées

<sup>d</sup> CMI<sub>90</sub> pour une seule étude ou CMI<sub>90</sub> moyenne pondérée pour au moins 2 études

<b>Tableau 4 : Activité <i>in vitro</i> de la clindamycine contre les bactéries aérobies Gram négative<sup>a</sup></b>			
<b>Microorganisme</b>	<b>N<sup>b</sup></b>	<b>Fourchette de CMI<sub>90</sub><sup>c</sup></b>	<b>CMI<sub>90</sub><sup>d</sup></b>
<i>Campylobacter jejuni</i>	449	0,39 - 8	1,7
<i>Campylobacter fetus</i>	41	1 – 1,6	1,2
<i>Campylobacter coli</i>	31	0,50	0,50
<i>Gardnerella vaginalis</i>	156	≤ 0,06 – 0,39	0,3
<i>Helicobacter pylori</i>	47	2 – 3,1	2,6
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (non producteur β-lactamase)	77	4	4
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (producteur β-lactamase)	54	2	2

<sup>a</sup> L'efficacité clinique n'a pas été établie pour certaines de ces espèces.

<sup>b</sup> N, nombre total d'isolats

<sup>c</sup> Fourchette des valeurs CMI<sub>90</sub> signalées

<sup>d</sup> CMI<sub>90</sub> pour une seule étude ou CMI<sub>90</sub> moyenne pondérée pour au moins 2 études

<b>Tableau 5 : Activité <i>in vitro</i> de la clindamycine contre les bactéries anaérobies Gram positive<sup>a</sup></b>			
<b>Microorganisme</b>	<b>N<sup>b</sup></b>	<b>Fourchette de CMI<sub>90</sub><sup>c</sup></b>	<b>CMI<sub>90</sub><sup>d</sup></b>
<i>Actinomyces israelii</i>	46	0,12	0,12
Esp. d' <i>Actinomyces</i>	38	0,50 - 1	0,8
<i>Clostridium botulinum</i>	224	4	4
<i>Clostridium difficile</i>	191	4 - > 256	57,7
<i>Clostridium novyi</i>	18	2	2
<i>Clostridium perfringens</i>	386	0,25 - 8	3,4
<i>Clostridium ramosum</i>	98	4 – 12,5	8,3
Esp. d' <i>Eubacterium</i>	45	0,4 - 2	1,1
Esp. de <i>Lactobacillus</i>	88	0,50 - 1	0,8
<i>Peptostreptococcus anaerobes</i>	283	0,25 – 0,50	0,4

**Tableau 5 : Activité *in vitro* de la clindamycine contre les bactéries anaérobies Gram positive<sup>a</sup>**

Microorganisme	N <sup>b</sup>	Fourchette de CMI <sub>90</sub> <sup>c</sup>	CMI <sub>90</sub> <sup>d</sup>
<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>	268	0,25 - 2	1,5
<i>Peptostreptococcus magnus</i>	90	2	2
<i>Peptostreptococcus prevotii</i>	87	0,12 - 4	2,9
<i>Peptostreptococcus tetradius</i>	28	0,5	0,5
Coques anaérobies Gram <sup>+</sup>	247	0,5 - 1	0,9
<i>Propionibacterium acnes</i>	267	0,10 – 0,25	0,2
Esp. de <i>Propionibacterium</i>	71	0,12 – 0,20	0,16

<sup>a</sup> L'efficacité clinique n'a pas été établie pour certaines de ces espèces.

<sup>b</sup> N, nombre total d'isolats

<sup>c</sup> Fourchette des valeurs CMI<sub>90</sub> signalées

<sup>d</sup> CMI<sub>90</sub> pour une seule étude ou CMI<sub>90</sub> moyenne pondérée pour au moins 2 études

**Tableau 6 : Activité *in vitro* de la clindamycine contre les bactéries anaérobies Gram négative<sup>a</sup>**

Microorganisme	N <sup>b</sup>	Fourchette de CMI <sub>90</sub> <sup>c</sup>	CMI <sub>90</sub> <sup>d</sup>
Groupe <i>Bacteroides fragilis</i>	4284	0,5-8	2,45
<i>Bacteroides fragilis</i>	2002	≤ 0,20 - 4	2,22
<i>Bacteroides melaninogenicus</i>	224	≤ 0,03-0,50	0,07
Esp. de <i>Bacteroides</i>	141	≤ 0,06 – 0,50	0,31
<i>Bacteroides bivius</i>	155	≤ 0,03 - ≤ 0,05	≤ 0,11
<i>Bacteroides disiens</i>	33	≤ 0,03 - ≤ 0,06	≤ 0,05
Esp. de <i>Fusobacterium</i>	330	≤ 0,10 - 2	0,85
<i>Mobiluncus mulieris</i>	10	0,06	0,06
<i>Mobiluncus curtisii</i>	12	0,12	0,12
Esp. de <i>Veillonella</i>	38	0,06 – 0,25	0,20

<sup>a</sup> L'efficacité clinique n'a pas été établie pour certaines de ces espèces.

<sup>b</sup> N, nombre total d'isolats

<sup>c</sup> Fourchette des valeurs CMI<sub>90</sub> signalées

<sup>d</sup> CMI<sub>90</sub> pour une seule étude ou CMI<sub>90</sub> moyenne pondérée pour au moins 2 études

La clindamycine s'est montrée active *in vitro* contre *Chlamydia trachomatis* et les espèces de *Mycoplasma* (voir le tableau 7). Pour *Chlamydia trachomatis*, la CMI<sub>90</sub> de la clindamycine est atteinte à 2,3 mcg/mL; on a aussi montré l'existence d'une synergie *in vitro* avec la gentamicine.

**Tableau 7 : Activité *in vitro* de la clindamycine contre les espèces de *Chlamydia* et les espèces de *Mycoplasma*<sup>a</sup>**

Microorganisme	N <sup>b</sup>	Fourchette de CMI <sub>90</sub> <sup>c</sup>	CMI <sub>90</sub> <sup>d</sup>
<i>Chlamydia trachomatis</i>	84	0,5 – 5,9	2,3

**Tableau 7 : Activité *in vitro* de la clindamycine contre les espèces de *Chlamydia* et les espèces de *Mycoplasma* <sup>a</sup>**

Microorganisme	N <sup>b</sup>	Fourchette de CMI <sub>90</sub> <sup>c</sup>	CMI <sub>90</sub> <sup>d</sup>
<i>Mycoplasma hominis</i>	106	0,25 – 0,8	0,58
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	9	4	4

<sup>a</sup> L'efficacité clinique n'a pas été établie pour certaines de ces espèces.

<sup>b</sup> N, nombre total d'isolats

<sup>c</sup> Fourchette des valeurs CMI<sub>90</sub> signalées

<sup>d</sup> CMI<sub>90</sub> pour une seule étude ou CMI<sub>90</sub> moyenne pondérée pour au moins 2 études

L'activité *in vitro* de la clindamycine en association avec la primaquine n'a pas été établie.

L'apparition d'une résistance à la clindamycine chez les staphylocoques est lente, par degrés, plutôt que rapide et semblable à la résistance à la streptomycine. La clindamycine, comme la lincomycine, participe au phénomène de résistance croisée dissociée avec l'érythromycine. La clindamycine ne s'accompagne d'aucune résistance croisée avec la pénicilline, l'ampicilline, la tétracycline ou la streptomycine. Elle produit cependant une résistance croisée avec la lincomycine.

L'apparition d'une résistance à la clindamycine peut faire intervenir plusieurs mécanismes. La résistance ne semble pas causée par une diminution du captage du médicament, mais plutôt, en général, par des altérations au site bactérien cible (sous-unité 50S des ribosomes) du médicament. La résistance peut résulter soit d'altérations dans une protéine ribosomale au site récepteur, soit d'un changement dans l'ARN ribosomal 23S par méthylation de l'adénine. De rares isolats de staphylocoques et certains isolats vétérinaires de streptocoques peuvent produire une inactivation enzymatique de la clindamycine par adénylation. On a signalé, en 1979, une résistance transférable à médiation plasmidique à la clindamycine (et à l'érythromycine) chez *B. fragilis*. Malgré les multiples mécanismes de production de résistance qui existent, la fréquence de résistance à la clindamycine est demeurée relativement faible dans le groupe *B. fragilis* (moyenne de 5,3 % de 1970 à 1987 chez plus de 7600 isolats). La sensibilité des isolats à la clindamycine doit être évaluée par des déterminations individuelles de la CMI.

## PHARMACOLOGIE

### Absorption et excrétion chez le volontaire en bonne santé

Le phosphate de clindamycine est essentiellement inactif sous forme d'ester phosphate. Il faut une hydrolyse chimique ou enzymatique du phosphate de clindamycine pour obtenir une activité antibiotique de la clindamycine base. Lorsqu'on en fait le dosage sur du sérum humain commercial, la clindamycine à la concentration de 1 mcg/mL de clindamycine sous forme de base libre est liée aux protéines à raison de 92,8 %.

Voie intramusculaire : Les concentrations sériques et l'excrétion urinaire de la clindamycine et du phosphate de clindamycine ont été mesurées après administration d'une dose unique de 300 mg (2 mL) d'équivalent base de phosphate de clindamycine et après administration de plusieurs doses (300 mg toutes les 8 heures pendant 14 jours). Les résultats sont présentés au Tableau 8.

<b>Tableau 8 : Concentrations sériques moyennes (mcg/mL) de clindamycine libre et de phosphate de clindamycine après l'administration par voie IM de la 1<sup>re</sup> et de la 43<sup>e</sup> dose de 300 mg (2 mL) de phosphate de clindamycine</b>									
	<b>Heures après l'injection</b>								
	<b>1<sup>re</sup> injection</b>							<b>43<sup>e</sup> injection</b>	
	<b>0,5</b>	<b>1</b>	<b>1,5</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>7,5</b>	<b>0</b>	<b>7,5</b>
Clindamycine libre	2,05	3,16	3,66	3,88	3,89	3,56	1,94	2,85	2,67
Phosphate de clindamycine	2,40	1,99	1,75	1,33	0,86	0,59	0,03	0,04	0,06

La demi-vie apparente du phosphate de clindamycine est de 3,5 à 4,5 heures. On a estimé que la biodisponibilité de la clindamycine administrée sous forme de phosphate était supérieure à 75 %, si on se fie à la mesure de la bioactivité de la clindamycine libre excrétée par voie urinaire (de 0 à 12 heures). On n'a pas mis en évidence d'accumulation du produit, ni d'induction enzymatique, au cours des études sur des doses multiples (300 mg toutes les 8 heures pendant 14 jours).

Voie intraveineuse : La détermination des concentrations sériques de la clindamycine et du phosphate de clindamycine après perfusion intraveineuse de 300 à 1200 mg d'équivalent de base libre de phosphate de clindamycine a indiqué que les concentrations de la clindamycine libre et du phosphate de clindamycine intact étaient à peu près équivalentes pendant la perfusion rapide (voir le Tableau 9). La demi-vie moyenne de la clindamycine libre administrée par perfusion intraveineuse est de 2,28 heures pour une dose de 300 mg, de 2,94 heures pour 600 mg, de 3,27 heures pour 900 mg et de 3,07 heures pour 1200 mg.

Pendant la perfusion d'entretien, la clindamycine libre (de 3,6 à 6,9 mcg/mL) représentait le métabolite prédominant dans la circulation. Pendant toute la période de perfusion (de 0 à 8 heures), la clindamycine et le phosphate de clindamycine étaient excrétés dans l'urine en quantités allant jusqu'à 12,3 % et 5,1 % respectivement de la dose de phosphate de clindamycine administrée. Il n'y avait aucun signe suggérant que la capacité d'excréter la clindamycine dans l'urine ait été dépassée à ces doses.

<b>Tableau 9 : Concentrations sériques moyennes (mcg/mL) de clindamycine libre et de phosphate de clindamycine après la perfusion intraveineuse de 300, 600, 900 et 1200 mg de phosphate de clindamycine</b>						
<b>Dose et débit de perfusion</b>		<b>Temps écoulé après le début de la perfusion (heures)</b>				
		<b>A*</b>	<b>B*</b>	<b>1,5</b>	<b>4</b>	<b>12</b>
300 mg en 10 minutes	clindamycine libre	5,40	4,36	3,49	1,66	0
	Phosphate de clindamycine	14,66	2,35	0,43	0,13	-
600 mg en 20 minutes	clindamycine libre	8,42	6,70	5,88	3,04	0,62
	Phosphate de clindamycine	26,98	2,24	0,58	0,28	0,02
900 mg en 30 minutes	clindamycine libre	10,37	8,02	7,10	4,18	1,08
	Phosphate de clindamycine	31,20	3,18	1,29	0,25	0
1200 mg en 45 minutes	clindamycine libre	13,11	15,87	10,37	5,90	1,16
	Phosphate de clindamycine	43,98	49,11	4,07	0,43	0

* Temps A	Temps B	
300 mg	0,17 h	0,5 h
600 mg	0,33 h	0,75 h
900 mg	0,5 h	0,75 h
1200 mg	0,5 h	0,75 h

**Absorption et excrétion chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique ou rénale**

On a administré 300 mg de phosphate de clindamycine en une seule perfusion de 30 minutes à 6 patients souffrant d'insuffisance hépatique et à 4 patients souffrant d'insuffisance rénale. Les résultats de ces études sont récapitulés aux Tableaux 10, 11, 12 et 13.

Numéro du patient	Bilirubine sérique totale	ASAT (unités K)	ALAT (unités K)	Phosphatase alcaline	LDH
1	7,0	150	-	150	180
2	6,6	155	74	110	-
3	8,0	35	-	50	100
4	1,6	135	-	235	-
5	> 10	2200	-	130	340
6	> 10	240	-	185	160

Numéro du patient	Temps écoulé après le début de la perfusion (heures)						Demi-vie d'élimination (heures)
	0,5	1,5	3	6	12	24	
1	7,19	3,61	3,36	1,96	0,74	-	4,9
2	11,60	6,32	5,25	4,04	2,23	1,30	7,0
3	8,68	7,16	5,15	3,68	1,25	0,88	4,4
4	17,75	8,60	6,08	2,77	0,83	0,0	4,8
5	8,42	4,93	3,84	2,49	0,75	0,45	4,2
6	9,51	4,63	3,38	2,66	1,31	0,0	5,8

Numéro du patient	Azote uréique sérique	Créatinine sérique	Albuminurie	Glycosurie
1	87	3,4	2+	3+
2	73	3,2	2+	trace
3	78	6,4	4+	0
4	59	1,4	0	0

<b>Tableau 13 : Concentrations sériques de clindamycine libre (mcg/mL) chez des patients souffrant d'insuffisance rénale, après la perfusion de 300 mg de phosphate de clindamycine en 30 minutes</b>							
<b>Numéro du patient</b>	<b>Temps écoulé après le début de la perfusion (heures)</b>						<b>Demi-vie d'élimination (heures)</b>
	<b>0,5</b>	<b>1,5</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>12</b>	<b>24</b>	
1	12,07	7,35	5,26	2,30	1,08	0,0	3,0
2	12,00	4,15	3,36	1,90	0,66	0,42	3,6
3	15,25	10,63	7,52	5,80	-	1,41	5,6
4	11,26	7,29	3,39	1,60	0,0	0,0	1,7

La demi-vie moyenne d'élimination chez un homme en bonne santé recevant 300 mg de phosphate de clindamycine en une perfusion de 10 minutes a été de 2,5 heures. Chez les 6 patients souffrant d'insuffisance hépatique, la demi-vie moyenne d'élimination a été de 4,5 heures; elle a été de 3 heures chez ceux qui souffraient d'insuffisance rénale.

#### Pénétration tissulaire

Le Tableau 14 présente les concentrations de clindamycine base dans les tissus et les liquides corporels après l'administration de phosphate de clindamycine. La clindamycine ne franchit pas la barrière hématoencéphalique, même en présence d'une inflammation des méninges.

<b>Tableau 14 : Concentrations de clindamycine dans les tissus et les liquides</b>		
<b>Échantillon</b>	<b>Posologie du phosphate de clindamycine</b>	<b>Concentration dans le tissu ou le liquide</b>
Os	300 mg IM, toutes les 8 heures	6,4 mcg/g
Os	600 mg IM, toutes les 8 heures	1,44 mcg/g
Os	600 mg IV, toutes les 8 heures	0,75 mcg/g
Moelle osseuse	600 mg IM, toutes les 8 heures	10,83 mcg/g
Bile	300 mg IV toutes les 6 heures	2,70 mcg/g
Synovie	300 mg IM, toutes les 8 heures	4,87 mcg/mL
Synovie	150 mg IM, toutes les 12 heures	15,6 mcg/mL
Liquide Pleural	450 mg IV, toutes les 8 heures	3,65 mcg/mL

## **TOXICOLOGIE**

### **Toxicité aiguë**

Les résultats des études sur la DL<sub>50</sub> sont présentés au Tableau 15.

<b>Tableau 15 : Résultats des études sur la DL<sub>50</sub></b>		
<b>Espèce</b>	<b>Voie d'administration</b>	<b>DL<sub>50</sub> (mg/kg)</b>
Souris adulte	IP	1145
Souris adulte	IV	855
Rat adulte	SC	> 2000
Rat adulte	PO	1832
Rat nouveau-né	SC	179

Les Tableaux 16 et 17 présentent une récapitulation des études de toxicité et de tératologie. Le Tableau 18 présente une récapitulation des études chez l'humain.

### **Reproduction et tératologie chez le rat et le lapin**

Des études de toxicité sur la fonction reproductrice effectuées chez le rat et le lapin au moyen de doses orales et sous-cutanées de clindamycine n'ont pas révélé de diminution de la fertilité ni de lésion fœtale dues à la clindamycine, sauf aux doses ayant causé une toxicité maternelle.

Au cours des études sur le développement effectuées chez le rat (voie orale) et chez le rat et le lapin (voie sous-cutanée), des effets toxiques sur le développement embryo-fœtal ont été observés uniquement aux doses ayant causé une toxicité maternelle.

### **Mutagénicité**

Ni le test d'Ames (*Salmonella*/test sur microsomes), ni le test sur micronoyaux n'ont mis en évidence de pouvoir mutagène du phosphate de clindamycine.

### **Pouvoir carcinogène**

Aucune étude de longue durée visant à évaluer le pouvoir carcinogène de la clindamycine n'a été effectuée chez l'animal.

<b>Tableau 16 : ÉTUDES DE TOXICITÉ</b>					
Type d'étude	Espèce	Voie d'administration	Posologie mg/kg/jour	Durée	Conclusions
Tolérance	Lapin N = 3	IM	100, 200, 300	Dose unique	Irritation locale légère ou modérée
Tolérance	Rat N = 10	SC	120	6 jours	Signes locaux chez la plupart des rats de ruptures multiples de l'épiderme au point d'injection avec formation de croûte. Absence de signe d'effet systémique du médicament à l'autopsie. Le poids des organes n'était pas sensiblement différent de celui des animaux témoins; de même, on n'a noté aucune anomalie hématologique significative chez les animaux traités
Tolérance	Chien N = 3	IM	60	6 jours	Les chiens ont bien toléré ces posologies. Les taux de transaminases sériques étaient élevés à la fin de l'étude, avec une augmentation du taux d'ASAT précédant celle du taux d'ALAT, ce qui semble indiquer que ces modifications avaient leur source dans les muscles dans lesquels on effectuait les injections. On n'a observé aucune autre modification d'origine médicamenteuse des hémogrammes, ni des analyses chimiques du sang ou de l'urine à la fin de l'étude. À l'examen macroscopique, les modifications étaient limitées aux points d'injection, avec des signes de légers oedèmes et hémorragies.
Toxicité subaiguë	Rat N = 10	SC	30, 60, 90	1 mois	On n'a pas observé d'effet systémique attribuable au médicament. On a noté des modifications locales de type inflammatoire pour les 3 posologies, avec des nécroses en foyer des tissus sous-cutanés et de l'épiderme les recouvrant chez les animaux recevant les posologies de 60 et de 90 mg/kg.
Toxicité subaiguë	Chien N = 9	IM	30, 60, 90	1 mois	Dans cette étude, le phosphate de clindamycine s'est révélé légèrement ou modérément irritant. On a noté des augmentations des taux d'ASAT et d'ALAT chez ces chiens, ce qui a été attribué à des lésions musculaires dues aux injections. Les autres analyses sanguines et des fonctions hépatiques étaient normales. On a noté une légère augmentation du poids du foie, liée à la dose, en pourcentage du poids corporel, mais sans modification morphologique de l'organe.
Toxicité subaiguë	Chien N = 8	IV	60, 120	1 mois	Aucun animal n'a présenté d'effet associé au médicament pendant les administrations par voie intraveineuse, ni après leur arrêt. En particulier, on n'a noté aucun cas d'hémolyse associée au médicament, ni de modification macroscopique ou microscopique des veines céphaliques.

<b>Tableau 17 : ÉTUDES DE TÉRATOLOGIE</b>				
Espèce	Voie d'administration	Posologie mg/kg/j	Durée	Conclusions
Rat	SC	0, 100, 180	Gestation jours 6 à 15	Non tératogène
Souris	SC 2 souches	100, 180	Gestation jours 6 à 15	Faible fréquence de fente palatine pour une souche dans l'expérience initiale, de sorte que l'étude a été refaite 2 fois sans que cela n'ait révélé d'anomalie. L'étude sur la deuxième souche de souris s'est terminée avec des observations dans les limites de la normale.
Rat	PO	100, 300		On n'a pas noté d'effet biologique significatif sur les paramètres sexuels étudiés. Les ratons des femelles traitées présentaient un poids légèrement plus faible à la naissance et au moment du sevrage, mais la survie postnatale n'a pas été affectée par cette légère diminution du poids. On n'a noté aucune anomalie morphologique significative chez les ratons morts à la naissance ou avant le sevrage, ni chez ceux qui ont été sacrifiés au moment du sevrage.

**Tableau 18 : ÉTUDES DE TOLÉRANCE CHEZ L'HUMAIN**

N	Voie d'administration	Posologie	Durée	Conclusions					
8	IM	300 mg de phosphate de clindamycine	Dose unique	Sur le plan subjectif, 1 patient s'est plaint de douleurs légères, 4, de douleurs modérées et 2, de fortes douleurs qui ne sont pas survenues immédiatement, mais qui ont atteint leur maximum au bout de 10 à 30 minutes après l'injection et qui ont persisté, à une légère intensité, pendant 30 à 60 minutes. Tous les résultats des examens de laboratoire étaient normaux.					
8	IM	600 mg de phosphate de clindamycine	Dose unique	Seulement 3 patients ont présenté une douleur modérée de courte durée 30 minutes après l'injection					
24	IM	Groupe 1 (8 patients) : 300 mg de phosphate de clindamycine	Toutes les 8 heures (total de 43 injections)	Un volontaire de chacun des groupes, phosphate de clindamycine et Lincocin, a dû interrompre l'étude après la 41 <sup>e</sup> injection à la suite d'une intolérance locale. Un volontaire du groupe chlorure de sodium a dû interrompre le traitement au 5 <sup>e</sup> jour (après 15 injections) à la suite de douleurs intenses lors des injections. Trois volontaires du groupe Lincocin ont dû être retirés de l'étude au 8 <sup>e</sup> jour (après 24 injections); dans un cas, la raison était une gêne locale et une suspicion de maladie virale; dans un autre cas, il s'agissait d'une éruption cutanée et le troisième a présenté des céphalées et des acouphènes. En général, le phosphate de clindamycine était aussi bien toléré que Lincocin dans ces petits groupes. On n'a observé aucun cas de nécrose. Les douleurs, la sensibilité, l'enflure et l'induration étaient en général légères. Deux volontaires traités par le phosphate de clindamycine ont présenté des selles légèrement liquides pendant 2 à 10 jours au cours du traitement. Les examens audiométriques n'ont mis en évidence aucune modification par rapport à l'examen précédant le traitement. Les examens de laboratoire n'ont révélé aucun signe de toxicité du médicament. On a observé une augmentation notable de la créatinine phosphokinase dans les groupes phosphate de clindamycine et Lincocin. Le taux d'ASAT s'est également élevé au-dessus de la normale dans le groupe clindamycine, mais pas dans le groupe Lincocin. Le taux d'ALAT est resté dans les limites de la normale dans tous les groupes. Ces modifications correspondent à l'effet d'une irritation musculaire et n'ont pas été attribuées à une lésion hépatique.					
		Groupe 2 (8 patients) : 2 mL de chlorure de sodium pour injection, USP							
		Groupe 3 (8 patients) : 600 mg de Lincocin, solution stérile							
20	IV	Schéma posologique					5 jours	Les observations relatives à la tolérance comprenaient la tension artérielle, le pouls, la fréquence respiratoire et la surveillance électrocardiographique sur la dérivation II avant chaque perfusion, toutes les 5 minutes pendant la perfusion et à la fin de celle-ci. Un tracé électrocardiographique à 12 dérivations était effectué avant le traitement, puis après la 12 <sup>e</sup> perfusion. On a pratiqué des audiogrammes avant le traitement, puis 48 heures plus tard et enfin 90 jours après la 12 <sup>e</sup> perfusion. Pendant chaque perfusion, les patients étaient sous surveillance étroite pour que l'on puisse détecter des signes d'intolérance locale. Avant les 1 <sup>re</sup> , 5 <sup>e</sup> et 9 <sup>e</sup> perfusions et 4 heures après la 12 <sup>e</sup> perfusion, on a prélevé des échantillons de sang et d'urine pour analyses de laboratoire : hémogramme complet; analyses d'urine complètes; aspartate aminotransférase (ASAT), phosphatase alcaline sérique; créatinine sérique; bilirubine totale directe et indirecte; bilirubinurie; et haptoglobine sérique. Aucune des données relatives à la tolérance n'a indiqué un quelconque effet indésirable cliniquement significatif des perfusions intraveineuses de phosphate de clindamycine.	
		Numéro du sujet	Groupe de traitement	Dose (mg)	Schéma de perfusion	Débit de perfusion			Dose quotidienne totale (mg)
		1-6	A	300	4 doses 2 f.p.j. 4 doses 3 f.p.j. 4 doses 4 f.p.j.	30 mg/min pendant 10 min			600 900 1200
		7-12	B	600*	4 doses 2 f.p.j. 4 doses 3 f.p.j. 4 doses 4 f.p.j.	30 mg/min pendant 20 min			1200 1800 2400
		13-16	C	900	4 doses 2 f.p.j. 4 doses 3 f.p.j. 4 doses 4 f.p.j.	30 mg/min pendant 30 min			1800 2700 3600
		17-20	D	1200	4 doses 2 f.p.j. 4 doses 3 f.p.j. 4 doses 4 f.p.j.	26,7 mg/min pendant 45 min			2400 3600 4800

\* Les sujets 7 et 8 ont reçu 1200 mg en 20 minutes lors de la première perfusion.

## RÉFÉRENCES

1. Bartlett JG, Onderdonk, AB, Cisneros, RL. Clindamycin-Associated Colitis in Hamsters: Protection with Vancomycin. *Gastroenterology* 1977; 73: 772-76.
2. Bartlett JG, Chang T, Onderdonk, AB. Comparison of Five Regimens for Treatment of Experimental Clindamycin-Associated Colitis. *J Infect Dis* 1978; 138: 81-86.
3. Bartlett JG, Chang T, Taylor NS, Onderdonk, AB. Colitis Induced by *Clostridium difficile*. *Rev Infect Dis* 1979; 1: 370-78.
4. Bartlett JG, Miao PVW, Gorbach SL. Empiric treatment with clindamycin and gentamicin of suspected sepsis due to anaerobic and aerobic bacteria. *J Infec Dis* 1977; 135 (Suppl): S80-5.
5. Black JR, Feinberg J, Murphy RL, Fass RJ, Finkelstein D, Akil B, et al. Clindamycin and primaquine therapy for mild-to-moderate episodes of *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with AIDS: AIDS Clinical Trials Group 044. *Clin Inf Dis* 1994;18:905-13.
6. Browne RA, Fekety R, Silva J, Boyd DI, Work CO, Abrams GD. The Protective Effect of Vancomycin on Clindamycin-Induced Colitis in Hamsters. *Johns Hopkins Medical Journal* 1977; 141: 183-92.
7. Burdon DW, Brown JD, George RH, Arabi Y, Alexander-Williams J, Keighley MRB. Pseudo-membranous Colitis Caused by Clostridia. (Letter) *N Eng J Med* 1978; 299:48.
8. Burdon DW, Brown JD, Young DJ, Arabi Y, Shinagawa N, Alexander-Williams J, et al. Antibiotic Susceptibility of *Clostridium difficile*. *J Antimicrob Chemother* 1979; 5: 307-10.
9. Carlisle HN, Saslaw S. Therapy of staphylococcal infections in monkeys. VI. Comparison of clindamycin, erythromycin, and methicillin, *Applied Microbiology* 1971 March; 21: 440-46.
10. Chow A, Guze LB. *Bacteroides* bacteremia. 11<sup>th</sup> Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Atlantic City, New Jersey (Abstract. #25) 1971 Oct; 19-22.
11. Fass RJ, Saslaw S. Clindamycin: clinical and laboratory evaluation of parenteral therapy. *Am J Med Sci* 1972; 263 (5): 369-82.
12. Feigin RD, Pickering LK, Anderson D, Keeney RE, Shackleford PG. Clindamycin treatment of osteomyelitis and septic arthritis in children. *Pediatrics* 1975; 55 (2): 213-23.
13. Fekety R. Prevention and Treatment of Antibiotic-Associated Colitis. *Microbiology - American Society for Microbiology, Washington, D.C.* 1979: 276-79.
14. George WL, Kirby BD, Sutter VL, Finegold SM. Antimicrobial Susceptibility of *Clostridium difficile*. *Microbiology - American Society for Microbiology, Washington, D.C.* 1979; 267-71.

15. Gudiol F, Manresa F, Pallares R, Dorca J, Rufi G, Boada J, et al. Clindamycin vs penicillin for anaerobic lung infections. *Arch Intern Med* 1990; 150: 2525-29.
16. Gunning JE. A comparison of piperacillin and clindamycin plus gentamicin in women with pelvic infections. *Surg Gynecol Obstet* 1986; 163 (2): 156-62.
17. Humphrey CD, Condon CW, Cantey JR, Pittman FE. Partial Purification of a Toxin Found in Hamsters with Antibiotic-Associated Colitis: Reversible binding of the Toxin by Cholestyramine. *Gastroenterology* 1978; 74: 1046.
18. Katz L, Lamont JT, Trier JS, Sonnenblick EB, Rothman SW, Broitman SA et al. Experimental Clindamycin-Associated Colitis in Rabbits: Evidence of Toxin-Mediated Mucosal Damage. *Gastroenterology* 1978; 74(2 Pt 1): 246-52.
19. Kay R, Dubois RE. Clindamycin/primaquine therapy and secondary prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with AIDS. *South Med J* 1990; 83 (4): 403-4.
20. Keighley MR, Burdon DW, Arabi Y, Williams JA, Thompson H, Young D et al. Randomized Controlled Trial of Vancomycin for Pseudomembranous Colitis and Post-operative Diarrhea. *BMJ* 1978; 2 (6153): 1667-69.
21. LaMont JT, Sonnenblick EB, Rothman S. Role of Clostridial Toxin in the Pathogenesis of Clindamycin Colitis in Rabbits. *Gastroenterology* 1979; 76:356-61.
22. Larsen JW, Gabel-Hughes K, Kreter B. Efficacy and Tolerability of imipenem-cilastatin versus clindamycin + gentamicin for serious pelvic infections. *Clin Ther* 1992; 14(1): 90-6.
23. LeFrock JL, Prince RA, Klainer AS, Gainer RB, Kalis P. Parenteral clindamycin in the treatment of aerobic, anaerobic, and mixed anaerobic-aerobic infections. *Cur Ther Res* 1977; 21 (3): 289-314.
24. Levison ME, Mangura CT, Lorber B, Abrutyn E, Pesanti EL, Levy RS, et al. Clindamycin compared with penicillin for the treatment of anaerobic lung abscess. *Ann Intern Med* 1983; 98: 466-71.
25. Martens MG, Faro S, Hammill HA, Smith D, Riddle G, Maccato M. Ampicillin/sulbactam versus clindamycin in the treatment of postpartum endomyometritis. *South Med J* 1990; 83 (4): 408-13.
26. Metzler CM, DeHaan R, Schellenberg D, VandenBosch W. Clindamycin Dose-bioavailability Relationships. *J Pharm Sci* 1973; 62: 591-98.
27. Moore FA, Moore EE, Mill MR. Preoperative antibiotics for abdominal gunshot wounds. *Am J Surg* 1983; 146: 762-5.
28. Romig DA, Cox F, Pohlod D, Quinn EL. Clindamycin, a new alternative antibiotic for bacterial endocarditis. 11<sup>th</sup> (Abstract #99) Inter-Science Conference on Antimicrobial Agents and

Chemotherapy, Atlantic City, New Jersey 1971 Oct; 19-22.

29. Ruf B, Pohle HD. Role of clindamycin in the treatment of acute toxoplasmosis of the central nervous system. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991; 10: 183-6.
30. Safrin S, Finkelstein DM, Feinberg J, Frame P, Simpson G, Wu A, et al. Comparison of three regimens for treatment of mild to moderate *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with AIDS. *Ann Intern Med* 1996;124(9):792-802.
31. Schumer W, Nichols RL, Miller B, Samet ET, McDonald GO. Clindamycin in the treatment of soft-tissue infections. *Arch Surg* 1973; 106: 578-81.
32. Swenson RM, Michaelson T, Spaulding EH. Clindamycin in infections involving non-sporeforming anaerobic bacteria, (Abstract #100) 11<sup>th</sup> Interscience Conference on antimicrobial Agents and Chemotherapy, Atlantic City, New Jersey 1971 Oct; 19-22.
33. Tedesco F, Markham R, Furwith M, Christie D, Bartlett JG. Oral Vancomycin for Antibiotic-Associated Pseudomembranous Colitis. *Lancet* 1978; 2: 226-28.
34. Toma E. Clindamycin/primaquine for treatment of *Pneumocystis carinii* pneumonia in AIDS. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991; 10: 210-3.
35. Toma E, Fournier S, Dumont M, Bolduc P, Deschamps H. Clindamycin/primaquine versus trimethoprim-sulfamethoxazole as primary therapy for *Pneumocystis carinii* pneumonia in AIDS: A randomized, double-blind pilot trial. *Clin Inf Dis* 1993;17:178-84.
36. Pfizer Canada Inc., MONOGRAPHIE DALACIN C PHOSPHATE SOLUTION STÉRILE, No de contrôle : 168091, Date de révision : 19 décembre 2013.

## PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

### Pr **CLINDAMYCINE INJECTION USP** (phosphate de clindamycine)

**Le présent feuillet s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent feuillet n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de Clindamycine injection USP. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.**

#### AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

##### Les raisons d'utiliser ce médicament :

Clindamycine injection USP est un antibiotique destiné à tuer les bactéries responsables de votre infection ou à les empêcher de se multiplier.

##### Les effets de ce médicament :

Clindamycine injection USP inhibe la synthèse des protéines bactériennes, ce qui tue les bactéries responsables de l'infection ou les empêche de se multiplier.

##### Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament

Il ne faut pas prendre Clindamycine injection USP si :

- vous êtes hypersensible (allergique) à la clindamycine, à un autre antibiotique appelé lincomycine, ou à tout autre ingrédient du médicament (voir Les ingrédients non médicinaux sont).

##### L'ingrédient médicinal est :

Phosphate de clindamycine

##### Les ingrédients non médicinaux importants sont :

**Formulation sans agent de conservation :** édétate disodique, hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique pour ajuster le pH, et eau pour injection.

**Formulation multidose :** alcool benzylique, édétate disodique, hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique pour ajuster le pH, et eau pour injection.

##### Les formes posologiques sont :

**Formulation sans agent de conservation :** 2 mL, 4 mL et 6 mL fioles de verre à usage unique, boîtes de 10.

**Fiole format pharmacie :** 50 mL, 60 mL et 120 mL.

**Formulation multidose :** 2 mL, 4 mL et 6 mL en fioles de verre multidose, boîtes de 10.

**Fiole format pharmacie :** 50 mL, 60 mL et 120 mL.

#### MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Si votre médecin vous prescrit ce médicament, assurez-vous qu'il sait si :

- vous avez des antécédents de troubles intestinaux, comme la colite (inflammation du gros intestin) ou une maladie inflammatoire de l'intestin;
- vous avez la diarrhée, vous avez l'habitude d'avoir la diarrhée lorsque vous prenez des antibiotiques ou vous avez des problèmes d'estomac ou d'intestins (p. ex., maladie inflammatoire de l'intestin, colite);
- vous avez des problèmes de reins ou de foie;
- vous êtes enceinte ou planifiez une grossesse, car la clindamycine administrée par voie intraveineuse atteint le fœtus;
- vous allaitez ou vous prévoyez allaiter, car la clindamycine se retrouve dans le lait maternel. Étant donné le risque d'effets indésirables graves chez l'enfant allaité, les femmes qui allaitent ne devraient pas prendre de clindamycine.

Formulation multidose de Clindamycine injection USP contient de l'alcool benzylique et ne doit pas être administré aux bébés prématurés ni aux enfants de moins d'un mois. Le médicament peut causer des réactions allergiques ou être toxique pour les bébés et les enfants jusqu'à l'âge de trois ans. Communiquez immédiatement avec le médecin si vous constatez des signes comme le « syndrome de halètement » (difficulté à prendre son souffle), des convulsions, des saignements anormaux, une baisse de la tension artérielle, des battements cardiaques lents ou un trouble du foie ou des reins.

#### INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Certains médicaments peuvent influencer sur la façon d'agir de Clindamycine injection USP s'ils sont pris en même temps, et Clindamycine injection USP peut réduire l'efficacité d'autres médicaments, parmi lesquels on retrouve :

- l'érythromycine (un antibiotique);
- les relaxants musculaires utilisés durant les opérations;
- la primaquine (un médicament contre la malaria).

Si vous prenez ou avez récemment pris d'autres médicaments, même ceux qui sont vendus sans ordonnance, veuillez en informer votre médecin.

#### UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Votre médecin vous injectera le médicament dans une veine (voie intraveineuse) ou dans un muscle (voie intramusculaire). Ce produit doit être dilué avant son utilisation.

Votre médecin déterminera la dose de Clindamycine injection USP qui doit vous être administrée, et il s'assurera de ne pas

l'injecter trop rapidement.

**Surdose :**

En cas de surdosage, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, l'urgence d'un centre hospitalier ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

**Dose oubliée :**

Ce médicament est administré tous les jours du traitement, même si vous vous sentez bien, car il est plus efficace s'il en reste toujours une certaine quantité dans l'organisme. Si vous arrêtez le traitement trop tôt, vos symptômes risquent de réapparaître. Ne prenez pas ce médicament moins souvent ni plus souvent que recommandé.

Si on omet de prendre des doses ou qu'on ne poursuit pas le traitement jusqu'à la fin, cela risque : (1) de réduire l'efficacité du traitement dans l'immédiat, et (2) d'augmenter la probabilité que la bactérie devienne résistante et ne puisse plus être éliminée par Clindamycine injection USP ou d'autres antibiotiques dans le futur.

**PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES**

Communiquez immédiatement avec votre médecin dans les cas suivants :

- signes d'une réaction allergique grave tels que respiration sifflante d'apparition soudaine, difficulté à respirer, enflure des paupières, du visage ou des lèvres, éruption ou démangeaisons (touchant tout le corps), ampoules et peau qui pèle sur de grandes régions du corps, fièvre, toux, malaise général et enflure des gencives, de la langue ou des lèvres;
- coloration jaunâtre de la peau et du blanc des yeux (jaunisse).

Les autres effets secondaires possibles sont les suivants :

- **Effets sur le système nerveux :** modification de la perception du goût.
- **Effets sur la peau :** rougeur de la peau, éruption cutanée, démangeaisons (urticaire).
- **Effets sur l'estomac et les intestins :** ulcères de la gorge, mal de gorge, nausées (mal de coeur), vomissements, douleur à l'estomac et diarrhée.
- **Effets sur le sang et la lymphe :** réduction du nombre de cellules sanguines, ce qui peut causer des bleus ou des saignements, ou affaiblir le système immunitaire.
- **Effets sur le foie et les reins :** mauvais fonctionnement du foie, jaunissement de la peau et du blanc des yeux.
- **Effets sur le coeur :** basse tension artérielle (vertiges, étourdissements, impression d'être sur le point de

s'évanouir) et, rarement, crise cardiaque (si l'injection est trop rapide).

- **Effets sur l'appareil reproducteur et les seins :** inflammation du vagin.
- **Réactions au point d'injection :** enflure, rougeur, irritation, douleur et abcès autour du point d'injection.

Clindamycine injection USP peut causer des effets secondaires, mais ils sont en général mineurs et temporaires. Cependant, certains effets peuvent être plus graves et nécessiter une intervention médicale.

Si vous souffrez d'une diarrhée (liquide ou contenant du sang) violente ou persistante, associée ou non à des douleurs abdominales, à des nausées, à de la fièvre ou à des vomissements, c'est que vous avez peut-être une colite à *Clostridium difficile* (inflammation de l'intestin). Dans ce cas, cessez de prendre Clindamycine injection USP et consultez immédiatement votre médecin.

Vous devez également consulter votre médecin dès que possible si vous présentez l'un des effets indésirables suivants : éruption, démangeaisons, rougeur ou autres signes d'irritation que vous n'aviez pas avant d'utiliser ce médicament.

**Cette liste n'est pas complète; si le traitement par Clindamycine injection USP entraîne des effets secondaires inattendus, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.**

**COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT**

Gardez hors de la portée et de la vue des enfants.  
Gardez à la température de la pièce entre 15 et 30 °C.

**DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES**

**SOUÇONNÉS**

**Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des 3 façons suivantes :**

- En ligne à [www.santecanada.gc.ca/medeffet](http://www.santecanada.gc.ca/medeffet)
- Par téléphone, en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345;
- En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir
  - par télécopieur, au numéro sans frais 1-866-678-6789, ou
  - par la poste au : Programme Canada Vigilance  
Santé Canada  
Indice postal 0701E  
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Les étiquettes préaffranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance ainsi que les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffet<sup>MC</sup> Canada à [www.santecanada.gc.ca/medeffet](http://www.santecanada.gc.ca/medeffet).

*REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la gestion des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.*

**POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS**

Pour obtenir une copie de ce document et la monographie complète de produit, rédigée pour les professionnels de la santé, contactez : Sandoz Canada Inc., au 1-800-361-3062

ou faites une demande écrite à l'adresse suivante :

145, Jules-Léger  
Boucherville, (QC), Canada  
J4B 7K8

ou par courriel à : [medinfo@sandoz.com](mailto:medinfo@sandoz.com)

Ce feuillet a été rédigé par Sandoz Canada Inc.

Dernière révision : 20 février 2014