



MONOGRAPHIE DE PRODUIT
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

Pr CLINDETS[®]

tampons de solution de clindamycine à 1 %, p/v
(sous forme de phosphate de clindamycine)

TRAITEMENT TOPIQUE DE L'ACNÉ

GlaxoSmithKline Inc.
7333 Mississauga Road
Mississauga (Ontario)
L5N 6L4

Date de révision :
5 octobre 2016

N° de contrôle : 192195

©2016 GSK Inc. Tous droits réservés.

CLINDETS est une marque déposée de Stiefel Laboratories, Inc., utilisée sous licence par GSK Inc.

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Pr **CLINDETS**[®]

tampons de solution de clindamycine à 1 %, p/v
(sous forme de phosphate de clindamycine)

CLASSE THÉRAPEUTIQUE TRAITEMENT TOPIQUE DE L'ACNÉ

ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Bien que le phosphate de clindamycine soit inactif *in vitro*, l'hydrolyse rapide *in vivo* transforme ce composé en clindamycine possédant une activité antibiotique. La clindamycine inhibe la synthèse protéinique des bactéries en se liant à la sous-unité 50S des ribosomes. La clindamycine *in vitro* inhibe *Propionibacterium acnes*.

Une résistance bactérienne peut se développer envers la clindamycine. La résistance à la clindamycine peut être associée à une résistance à l'érythromycine. De plus, une résistance croisée a été démontrée entre la clindamycine et la lincomycine. À la suite de multiples applications topiques de phosphate de clindamycine à une concentration équivalent à 10 mg par mL dans une solution d'alcool isopropylique et d'eau, les taux de clindamycine présents dans le sérum sont très faibles (0-3 ng/mL), et moins de 0,2 % de la dose est retrouvé dans l'urine sous forme de clindamycine.

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Les tampons CLINDETS[®] (phosphate de clindamycine) sont indiqués pour le traitement de l'acné commune modérée chez les personnes de 13 ans et plus.

Pour réduire l'apparition de bactéries résistantes aux médicaments et maintenir l'efficacité de CLINDETS[®] et des autres agents antibactériens, CLINDETS[®] ne doit être utilisé que pour traiter des infections dont la cause confirmée ou fortement soupçonnée

est une bactérie sensible. Si des renseignements sont connus sur la culture et la sensibilité, ils doivent être pris en compte dans le choix ou la modification du traitement antibactérien. En l'absence de telles données, les tendances locales sur le plan de l'épidémiologie et de la sensibilité peuvent aider au choix empirique d'un traitement.

CONTRE-INDICATIONS

Les tampons CLINDETS[®] (phosphate de clindamycine) sont contre-indiqués chez les personnes ayant des antécédents d'hypersensibilité aux préparations contenant de la clindamycine, de la lincomycine ou à tout autre ingrédient contenu dans cette présentation. Les tampons CLINDETS[®] sont aussi contre-indiqués chez les patients souffrant ou ayant des antécédents de maladie de Crohn, de colite ulcéreuse ou de colite associée à la prise d'un antibiotique (y compris la colite pseudomembraneuse).

MISES EN GARDE

Peau

POUR USAGE EXTERNE SEULEMENT. NON DESTINÉ À UN USAGE OPHTALMIQUE. Les tampons CLINDETS[®] (phosphate de clindamycine) sont connus pour leur effet légèrement irritant chez les humains et les animaux. Éviter tout contact avec les yeux, la bouche, les lèvres, d'autres muqueuses ou les éraflures de la peau. En cas de sensibilisation ou d'irritation locale sévère suivant l'application des tampons CLINDETS[®], on doit en interrompre immédiatement l'utilisation, rincer soigneusement et entreprendre le traitement approprié.

La solution renferme de l'alcool isopropylique. En cas de contact accidentel avec une surface sensible (yeux, peau éraflée, muqueuses), rincer abondamment à l'eau fraîche du robinet.

Gastro-intestinal

Maladie associée à *Clostridium difficile* (MACD)

L'utilisation d'une préparation topique de clindamycine entraîne l'absorption de la clindamycine par la surface cutanée. La maladie associée à *Clostridium difficile*, y compris la colite pseudomembraneuse, a été signalée suivant l'administration de la clindamycine par voie topique, orale et parentérale (voir EFFETS INDÉSIRABLES). La gravité de la maladie associée à *Clostridium difficile* peut varier d'une diarrhée légère à une colite fatale. Il importe d'envisager ce diagnostic chez les patients qui présentent une diarrhée ou des symptômes de colite, de colite pseudomembraneuse, de mégacôlon toxique ou de perforation du côlon subséquemment à l'administration de tout agent antibactérien. On a signalé que la MACD survient deux mois après l'administration d'antibactériens.

L'administration d'agents antibactériens peut altérer la flore intestinale du côlon et favoriser la prolifération de *Clostridium difficile*. La bactérie *Clostridium difficile* sécrète les toxines A et B qui contribuent à l'apparition de la maladie associée à *Clostridium difficile*. La MACD peut entraîner une morbidité grave, voire la mort.

Les mesures appropriées doivent être instaurées dans le cas d'une MACD soupçonnée ou confirmée. Les cas légers de MACD répondent habituellement à l'arrêt des agents antibactériens qui ne sont pas dirigés contre *Clostridium difficile*. Dans les cas modérés ou graves, il convient d'envisager l'administration de liquides et d'électrolytes, de suppléments de protéines ainsi que d'un agent antibactérien cliniquement efficace contre *Clostridium difficile*. Comme une intervention chirurgicale pourrait s'avérer nécessaire dans certains cas graves, une évaluation chirurgicale s'impose selon l'indication clinique.

Sensibilité/résistance

La prescription de CLINDETS[®] en l'absence d'infection bactérienne confirmée ou fortement soupçonnée ne procurera probablement aucun bienfait au patient et risque d'entraîner l'apparition de bactéries résistantes au médicament.

PRÉCAUTIONS

Généralités

L'utilisation de préparations renfermant des antibiotiques tels que la clindamycine peut être associée à une prolifération de micro-organismes résistants aux antibiotiques incluant ceux qui étaient initialement sensibles au médicament. Le traitement de l'acné à l'aide d'antibiotiques topiques est associé à l'apparition d'une résistance de *Propionibacterium acnes* et d'autres bactéries (p. ex. *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pyogenes*). L'utilisation de la clindamycine peut entraîner le développement d'une résistance inductible chez ces micro-organismes. Le cas échéant, on doit cesser le traitement et opter pour un autre médicament contre l'acné. La résistance à la clindamycine est souvent associée à la résistance à l'érythromycine. Par conséquent, il est conseillé d'éviter l'utilisation concomitante de ces deux agents, qu'ils soient administrés par voie topique ou orale.

Un traitement topique concomitant contre l'acné doit être employé avec prudence, en raison du risque d'irritation cumulative, particulièrement avec les agents exfoliants, desquamants ou abrasifs. En cas d'irritation ou de dermatite, il convient de cesser l'emploi de la clindamycine.

Inflammabilité

Compte tenu de la nature inflammable de CLINDETS[®], les patients doivent éviter de fumer ou d'être près d'une flamme nue pendant et tout de suite après l'application du produit.

Utilisation durant la grossesse

L'innocuité de CLINDETS[®] durant la grossesse n'a pas été établie. En effet, aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été menée chez des femmes enceintes traitées à l'aide de la clindamycine. L'absorption générale de la clindamycine à la suite de l'application topique de phosphate de clindamycine est inférieure à 5 %. La clindamycine traverse facilement la barrière placentaire. Aucune étude de reproduction animale n'a été menée sur l'emploi des tampons CLINDETS[®] (phosphate de clindamycine) et on ignore si CLINDETS[®] peut avoir des effets nocifs pour le fœtus lorsqu'il est employé chez des femmes enceintes, ou s'il peut affecter la capacité de reproduction. Les tampons CLINDETS[®] ne doivent être employés chez la femme enceinte que si les bénéfices éventuels pour la mère l'emportent nettement sur les risques possibles pour le fœtus.

Des études de reproduction animale ont été menées chez des rats et des souris en utilisant des doses de clindamycine variant de 100 à 600 mg/kg/jour, administrées par voie sous-cutanée ou orale. Ces études n'ont révélé aucune évidence d'altération de la fertilité ou de lésion fœtale causée par la clindamycine (voir TOXICOLOGIE). Les conclusions tirées de telles études menées sur des animaux ne peuvent pas toujours refléter les effets prévus sur la reproduction humaine.

Utilisation chez les mères qui allaitent

L'innocuité de CLINDETS[®] chez les mères qui allaitent n'a pas été établie. En effet, aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été réalisée chez des femmes qui allaitent traitées à l'aide d'une solution de clindamycine à 1 % (clindamycine sous forme de phosphate de clindamycine). On ignore si la clindamycine est excrétée dans le lait humain après l'application topique des tampons CLINDETS[®]. La clindamycine administrée par voie orale ou parentérale est excrétée dans le lait humain. Étant donné le risque d'effets indésirables graves chez les nourrissons, on devra décider s'il y a lieu de mettre fin soit à l'allaitement soit au traitement. Si elle est utilisée durant l'allaitement, la clindamycine ne doit pas être appliquée sur la région mammaire afin d'éviter toute ingestion accidentelle par le bébé.

Utilisation chez les enfants

L'innocuité et l'efficacité du phosphate de clindamycine topique n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 13 ans.

Interactions médicamenteuses

La clindamycine et l'érythromycine sont des antagonistes *in vitro*.

On a démontré que la clindamycine administrée par voie générale a des propriétés de blocage neuromusculaire qui peuvent intensifier l'action d'autres agents bloquant la transmission neuromusculaire. Par conséquent, il convient d'utiliser la clindamycine avec prudence chez les patients traités par de tels agents.

EFFETS INDÉSIRABLES

Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques

L'innocuité a été évaluée chez 150 patients souffrant d'acné commune dans le cadre d'une étude contrôlée par placebo au cours de laquelle des tampons de CLINDETS ou un placebo (excipient) étaient appliqués deux fois par jour pendant une période de 11 semaines. Le nombre de patients présentant des scores d'aggravation liés à l'érythème, à la desquamation et à une sensation de brûlure figure au Tableau 1.

Tableau 1 : Patients présentant une aggravation des signes ou des symptômes d'acné dans le cadre d'un essai clinique évaluant CLINDETS®

Tolérance locale*						
Signes et symptômes		Traitement	Nombre de patients présentant des scores d'aggravation			
			Sem. 2 n/N (%)	Sem. 5 n/N (%)	Sem. 8 n/N (%)	Sem. 11 n/N (%)
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Érythème	CLINDETS®	1/73 (1,4)	2/72 (2,8)	0	0
		Excipient	1/72 (1,4)	2/70 (2,9)	0	0
	Desquamation	CLINDETS®	2/73 (2,7)	2/72 (2,8)	1/73 (1,4)	0
		Excipient	1/72 (1,4)	3/70 (4,3)	0	0
	Sensation de brûlure	CLINDETS®	4/73 (5,5)	1/72 (1,4)	2/73 (2,7)	1/73 (1,4)
		Excipient	4/72 (5,6)	4/70 (5,7)	0	0

* Variation des signes et symptômes par rapport au départ

Le nombre de patients signalant des effets indésirables fréquents liés au médicament ($\geq 1\%$) figure au Tableau 2.

Tableau 2 : Effets indésirables liés au médicament les plus fréquents signalés par $\geq 1\%$ des patients dans le cadre d'un essai clinique évaluant CLINDETS®

Effet indésirable au médicament		CLINDETS® % N=75	Excipient % N=75
Troubles du système nerveux	Paresthésie	---	1,3
	Céphalée	1,3	---
Troubles gastro-intestinaux	Diarrhée	1,3	1,3
	Nausée	1,3	---

Autres effets indésirables signalés dans le cadre d'autres études cliniques portant sur le phosphate de clindamycine

Les effets indésirables courants suivants ont été signalés ($\geq 1\%$) lors d'études cliniques portant sur d'autres préparations de phosphate de clindamycine :

Troubles cutanés et sous-cutanés : prurit, éruption cutanée, sensation de brûlure, sécheresse, peau huileuse, petites bosses rouges (incluant des pustules de folliculite à gram négatif).

Troubles du système immunitaire : urticaire, papule œdémateuse, lèvres enflées.

Troubles gastro-intestinaux : crampes abdominales.

Effets indésirables signalés après la commercialisation du médicament

Troubles du système immunitaire : réaction allergique.

Troubles gastro-intestinaux : diarrhée sanguinolente, colite (y compris la colite pseudomembraneuse) (voir MISES EN GARDE, Gastro-intestinal, MACD).

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Pour la prise en charge d'un cas de surdosage soupçonné, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

Symptômes

Le phosphate de clindamycine contenu dans les tampons CLINDETS[®] peut être absorbé en quantité suffisante pour produire des effets gastro-intestinaux généraux tels que des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements et de la diarrhée (voir MISES EN GARDE). Si les tampons CLINDETS[®] sont appliqués en quantité excessive ou ingérés accidentellement, on doit interrompre leur emploi pendant plusieurs jours avant de reprendre le traitement (voir MISES EN GARDE).

Les tampons CLINDETS[®] renferment une quantité importante d'alcool isopropylique (44 %). En cas d'ingestion accidentelle, on doit tenir compte de l'absorption générale possible d'alcool isopropylique.

Traitement

Il n'existe pas d'antidote spécifique à ce médicament. En cas d'application d'une quantité excessive ou d'ingestion accidentelle de tampons CLINDETS[®], on doit rincer le site d'application à l'eau tiède et interrompre leur emploi pendant plusieurs jours avant de reprendre le traitement (voir MISES EN GARDE).

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Les tampons CLINDETS[®] (phosphate de clindamycine) doivent être appliqués sur les régions affectées par l'acné deux fois par jour, le matin et le soir. Les régions à traiter doivent d'abord être lavées avec un savon doux ou un nettoyant, bien rincées et asséchées par tapotements. On doit appliquer une mince couche du médicament en prenant soin d'éviter les yeux et la bouche. On doit retirer le tampon de la pellicule immédiatement avant l'usage, ne l'utiliser qu'une seule fois et le jeter par la suite.

Il convient de bien se laver les mains après l'application. CLINDETS[®] n'est pas destiné à un usage oral, ophtalmologique ou intravaginal. Six à huit semaines de traitement peuvent être nécessaires avant d'observer un effet thérapeutique. Si aucune amélioration n'est observée ou que l'acné s'aggrave, mettre fin au traitement.

En raison du risque accru de résistance aux antimicrobiens, on doit évaluer les bienfaits associés à la poursuite du traitement au-delà de 12 semaines.

Personnes âgées

Il n'y a pas de recommandations spécifiques concernant l'emploi chez les personnes âgées.

Insuffisants rénaux

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire. Vu la faible absorption percutanée suivant une application topique, on ne s'attend pas à une exposition générale cliniquement significative chez les insuffisants rénaux.

Insuffisants hépatiques

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire. Vu la faible absorption percutanée suivant une application topique, on ne s'attend pas à une exposition générale cliniquement significative chez les insuffisants hépatiques.

Stabilité et recommandations d'entreposage

Conserver entre 15 et 25 °C. Ne pas congeler. Contenu inflammable. Tenir loin du feu, d'une flamme ou d'une source de chaleur. Conserver les tampons CLINDETS® à l'abri des rayons du soleil. Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

PRÉSENTATION

Boîte de 60 tampons individuels. Chaque tampon CLINDETS® renferme environ 1 mL d'une solution topique de clindamycine (sous forme de phosphate) à 1 %, p/v.

MICROBIOLOGIE

La clindamycine est active contre les bacilles anaérobies gram-positifs tels que les *Corynebacteria*, mais des sous-espèces résistantes de *Clostridium* peuvent se développer. Les bactéries aérobies gram-négatives sont presque toutes résistantes à la clindamycine. La sensibilité *in vitro* de *P. acnes* et d'espèces apparentées à la clindamycine fait l'objet du Tableau 3.

Tableau 3 : Sensibilité *in vitro* de *P. acnes* et d'espèces apparentées à la clindamycine (Hoeffler *et al*, 1976)

Espèces	Nombre de souches	Pourcentage cumulatif de souches inhibées aux CIM (mg/L)				
		< 0,02	0,04	0,1	0,2	0,4
<i>P.acnes</i>	38	--	34	87	95	100
<i>P.granulosum</i>	15	7	87	93	100	--
<i>P.avidum</i>	16	--	56	69	81	100
<i>C.minutissimum</i>	3	--	--	--	100	--
<i>C.parvum</i>	1	--	--	--	100	--

Des souches de *P. acnes* résistantes (CIM \geq 0,5 mg/mL), atteignant 48 % dans certaines régions du monde, ont été signalées au cours des dernières années.

Des concentrations calculées de clindamycine représentant environ 600 mg/L dans l'épiderme ont été rapportées à la suite d'application topique de phosphate de clindamycine (voir PHARMACOLOGIE). On a aussi identifié une résistance croisée entre la clindamycine et la lincomycine ainsi qu'entre la clindamycine et l'érythromycine.

Dans une étude portant sur des sujets volontaires humains qui ont utilisé une solution alcoolique topique à 1 % de phosphate de clindamycine pendant onze jours, le nombre moyen de *P.acnes* a été réduit de 81 %. Une évaluation concurrente des taux d'acides gras libres n'a pas révélé de changement significatif avec le temps.

PHARMACOLOGIE

L'application topique du phosphate de clindamycine semble moins susceptible à l'absorption que le chlorhydrate de clindamycine. Dans une étude réunissant des sujets humains, on a observé que moins de 1 % d'une dose de 20 mg (1 mL 2 f.p.j.; 0,25 mg/kg/jour) de phosphate de clindamycine avait été absorbé et que des concentrations sériques de pointe de seulement 1,7 ng/mL avaient été atteintes. Le véhicule utilisé dans cette étude n'est pas précisé.

La clindamycine n'a pas été décelée dans les échantillons d'urine de patients qui avaient utilisé une solution topique de 1 % de phosphate de clindamycine (50 % v/v alcool isopropylique) 2 f.p.j. pendant 8 semaines. Si l'absorption systémique de la clindamycine survenait, la quantité excrétée dans l'urine était inférieure aux limites décelables du dosage biologique, soit de 0,25 ng/mL.

Les comédons prélevés chez vingt sujets traités pendant quatre semaines par une solution topique de phosphate de clindamycine 1 % (50 % v/v alcool isopropylique) ont été analysés pour déterminer la teneur en clindamycine libre. Les comédons de 18 sujets contenaient de la clindamycine. Dans ces comédons, la quantité moyenne de clindamycine était de 0,60 µg/mg, ce qui représente environ une concentration moyenne de clindamycine de 600 mg/L dans l'épiderme.

Les concentrations de clindamycine chez la mère, le cordon ombilical et le nouveau-né ont été évaluées chez 54 patientes ayant subi une césarienne qui recevaient la clindamycine et la gentamycine comme prophylaxie préopératoire. Chaque patiente recevait de 5,5 à 11,1 mg/kg de clindamycine par la voie intraveineuse. Une demi-heure après l'injection, la concentration moyenne de clindamycine dans le sang de la mère était d'environ 5,5 mg/L et a diminué graduellement pendant six à huit heures. Environ vingt minutes après l'injection, la concentration maximale de clindamycine dans le sang veineux du cordon ombilical était de 3 mg/L. Les concentrations de clindamycine dans le sang veineux du nouveau-né durant les six premières heures de vie étaient inférieures à 2 mg/L. Les échantillons de liquide amniotique obtenus entre 30 et 60 minutes après l'injection ne démontraient aucune trace d'antibiotique.

TOXICOLOGIE

Toxicité aiguë chez l'animal

La toxicité systémique aiguë du phosphate de clindamycine et du chlorhydrate de clindamycine a fait l'objet de nombreuses études chez les souris et les rats. Les résultats de ces études sont résumés au Tableau 4.

Tableau 4 : Toxicité aiguë de la clindamycine

Espèce	Traitement	Voie	DL₅₀	Observations
Souris (ICR lignée suisse blanche, 20 g)	Chlorhydrate de clindamycine	<i>Ip</i>	361 mg/kg	Dépression et convulsions; la mort s'est produite entre 15 minutes et 4 jours selon la dose.
		<i>Iv</i>	245 mg/kg	Dépression et convulsions; la mort est survenue 1 à 2 minutes après la prise de la dose.
Rat (jeune adulte TUC/SD, 175 g)	Chlorhydrate de clindamycine	<i>Po</i>	2618 mg/kg	Mort survenue 1 à 2 jours après le traitement.
Rat (adulte TUC/SD, 400 g)	Chlorhydrate de clindamycine	<i>Sc</i>	2618 mg/kg	Mort survenue 1 à 2 jours après le traitement.
Rat (nouveau-né TUC/SD, 6g)	Chlorhydrate de clindamycine	<i>Sc</i>	245 mg/kg	
Rat (adulte TUC/SD)	Phosphate de clindamycine	<i>Sc</i>	> 2000 mg/kg	
Rat (nouveau-né TUC/SD)	Phosphate de clindamycine	<i>Sc</i>	179 mg/kg	

Toxicité chronique chez l'animal

La toxicité chronique du phosphate de clindamycine et du chlorhydrate de clindamycine a été étudiée chez bon nombre d'espèces animales. Les résultats de ces études sont résumés au Tableau 5.

Tableau 5 : Toxicité chronique de la clindamycine

Espèces	Traitement	Voie	Durée	Résultats
1. Toxicité chronique				
Rat (Sprague- Dawley) <i>n</i> = 10M	Phosphate de clindamycine, 120 mg/kg une fois par jour	sc	6 jours	TOLÉRANCE SOUS-CUTANÉE. Poids corporel et métabolisme alimentaire considérés comparables au groupe témoin. Hématologie et nécropsie normales.
Rat (Sprague- Dawley) <i>n</i> = 5M, 5F/groupe	Phosphate de clindamycine, 30, 60, 90,mg/kg une fois par jour	sc	1 mois	TOLÉRANCE SOUS-CUTANÉE. 30 mg/kg pendant 30 jours ont produit de faibles changements inflammatoires associés à des foyers de nécrose. Aucun effet général.
Chien <i>n</i> = 4/groupe	Phosphate de clindamycine, 60 et 120 mg/kg deux fois par jour, 6 jours par semaine	lv	1 mois	TOLÉRANCE INTRA-VEINEUSE. Aucun effet relié au médicament et aucune déviation dans les hémogrammes, la biochimie sanguine et l'analyse d'urine n'ont été observés. Aucune différence dans l'hémolyse entre les chiens traités et les chiens témoins. On a observé une augmentation de la fragilité des érythrocytes et une formation des corps de Heinz dans les échantillons sanguins des chiens traités.
2. Toxicité cutanée				
Rat <i>n</i> = 10/groupe	Phosphate de clindamycine, 3 % en solution aqueuse. Dose : 50 à 72 mg/kg.	Topique Peau abrasée et intacte	22 jours	Aucun changement cutané, les éraflures se sont cicatrisées normalement, les femelles présentaient un gain de poids supérieur de 31,1 % et 19,8 % (abrasées). L'hématologie et le poids des organes étaient normaux.
Hamster de Syrie <i>n</i> = 7/ groupe	Chlorhydrate de clindamycine, 0,1, 1, 10, 40 mg/jour; 0,01 mg/jour avec et sans 0,1 % trétinoïne	Topique	2 sem. ou moins	Tous les hamsters ayant reçu 40,10 et 1 mg sont morts en moins de 2 semaines; 50 % de mortalité à 0,1 mg, aucune mortalité à 0,01mg, mortalité associée à une toxine clostridienne dans le contenu caecal.
Porc <i>n</i> = 6 (un groupe)	Chlorhydrate de clindamycine, 3 % en solution aqueuse, Dose : 7,33 à 10,26 mg/kg	Topique	22 jours	Aucune irritation
3. Phototoxicité				
Rat <i>n</i> = 10M, 10F/groupe	Chlorhydrate de clindamycine, 0, 30, 100, 300, 600 mg/kg/jour et exposition au soleil une fois pendant 2,75 heures	po	8 mois	Aucune réaction phototoxique; l'exposition excessive a produit une inflammation périorbitaire sévère dans tous les groupes

TÉRATOLOGIE

Aucune étude de tératologie portant sur les tampons CLINDETS[®] (phosphate de clindamycine) n'a été menée.

Des injections sous-cutanées de phosphate de clindamycine à 100 et 180 mg/kg/jour (solution aqueuse) durant les jours 6 à 15 de la gestation chez des souris ICR et CF1 et des rats Sprague-Dawley n'ont eu aucun effet défavorable sur le poids de la portée, le nombre de petits, vivants ou morts, par portée et le nombre de résorption par portée. Les fœtus des rats et des souris DV1 n'ont montré aucun signe d'activité tératogène tel que démontré par l'examen macroscopique de malformations importantes externes, viscérales et squelettiques. Chez les fœtus des souris ICR, on a observé une faible fréquence de fente palatine. La fréquence de fente palatine dans la portée traitée par le phosphate de clindamycine n'était pas significativement différente de celle enregistrée dans la portée des témoins.

RÉFÉRENCES

- Crawford, WW *et al.* Laboratory Induction and Clinical Occurrence of Combined Clindamycin and Erythromycin Resistance in *Corynebacterium acnes*, *J. Invest. Dermatol.* 1979;72:187-190.
- Guin, JD, Lummis WL. Comedonal Levels of Free Clindamycin Following Topical Treatment with a 1% Solution of Clindamycin Phosphate, *J. Am. Acad Dermatol.* 1982;7:265-268.
- Guin, GD. Topical Clindamycin: A Double-Blind Study Comparing Clindamycin Phosphate with Clindamycin Hydrochloride, *Int. J. Dermatol.* 1979;18:164-166.
- Kuhlman DS, Callen JP. A Comparison of clindamycin phosphate 1 percent topical lotion and placebo in the treatment of acne vulgaris. *Cutis* 1986; Sept: 203-206.
- Leigh DA. Antibacterial Activity and Pharmacokinetics of Clindamycin. *J Antimicrobial Chemotherapy* 1981;7 Suppl A: 3-9.
- Parry, MF, Rha, CK. Pseudo membranous Colitis Caused by Topical Clindamycin Phosphate *Arch Dermatol* 1986;122:583-584.
- Weinstein, AJ *et al.* Placental transfer of clindamycin and gentamicin in term pregnancy, *AM.J. Obstet. Genecol.* 1976; 124: 688-69.

**VEUILLEZ LIRE CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DU
MÉDICAMENT.
RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS**

**Pr CLINDETS®
tampons de solution de clindamycine à 1 %, p/v (sous forme de phosphate de clindamycine)**

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre CLINDETS® et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur CLINDETS® sont disponibles.

Pourquoi utilise-t-on CLINDETS®?

CLINDETS® est un médicament qu'on applique sur la peau et qui est destiné au traitement de l'acné modérée chez les personnes âgées de 13 ans et plus.

Comment CLINDETS® agit-il?

Il aide à améliorer votre acné en :

- ralentissant ou en stoppant la croissance des bactéries qui y sont associées;
- détruisant les bactéries à l'origine de l'acné.

Les médicaments comme CLINDETS® traitent uniquement les infections bactériennes et non les infections virales comme le rhume.

L'utilisation de CLINDETS® en trop grande quantité ou de la mauvaise façon pourrait se traduire par :

- la croissance d'un plus grand nombre de bactéries;
- des bactéries qui ne seront pas détruites (résistance);
- une inefficacité du médicament dans l'avenir (résistance).

Quels sont les ingrédients de CLINDETS®?

Ingrédients médicinaux : clindamycine sous forme de phosphate de clindamycine USP.

Ingrédients non médicinaux : alcool isopropylique, propylène glycol et eau purifiée.

Sous quelles formes se présente CLINDETS®?

Tampons pour usage topique renfermant une solution de clindamycine à 1 %.

CLINDETS® ne doit pas être utilisé si :

- Vous êtes allergique à :
 - la clindamycine;
 - la lincomycine;
 - tout autre ingrédient de CLINDETS® (voir **Quels sont les ingrédients de CLINDETS®**).
- Vous avez des antécédents :
 - d'inflammation de l'intestin grêle ou du gros intestin (maladie de Crohn ou colite);
 - de côlon irritable;
 - d'ulcères;

- de diarrhée sanglante sévère ou prolongée consécutive à la prise d'un antibiotique.

Pour essayer d'éviter les effets secondaires et pour assurer une utilisation appropriée du médicament, discutez avec votre professionnel de la santé avant de prendre CLINDETS[®]. Informez-le de toutes vos maladies ou problèmes de santé, notamment si vous :

- êtes enceinte;
- prévoyez le devenir;
- allaitez;
- prévoyez allaiter.

Si vous allaitez :

- n'appliquez pas CLINDETS[®] sur vos seins pour éviter que votre bébé ne l'ingère.

Autres mises en garde :

- CLINDETS[®] est réservé à l'usage externe.
- Évitez d'utiliser CLINDETS[®] :
 - près des yeux;
 - à l'intérieur du nez;
 - près de la bouche, des lèvres et d'autres muqueuses;
 - sur les régions où la peau est éraflée.
- Si un contact se produit, rincez à l'eau pendant au moins 5 minutes. Si l'inconfort persiste, consultez votre professionnel de la santé.
- Évitez les solutions à base d'alcool qui pourrait irriter la peau.
- N'utilisez pas d'autres médicaments contre l'acné à moins d'avis contraire de votre professionnel de la santé.
- **INFLAMMABLE** : Vous devez éviter de fumer ou d'être près d'une flamme nue pendant et immédiatement après l'application de CLINDETS[®].

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels, produits de médecine douce, etc.

Les produits ci-dessous pourraient interagir avec CLINDETS[®] :

- Médicament utilisés pour détendre les muscles lorsque vous recevez un anesthésique;
- Érythromycine (un antibiotique);
- Autres médicaments destinés au traitement de l'acné;
- Agents desquamants utilisés sur la peau;
- Agents abrasifs utilisés sur la peau.

Comment prendre CLINDETS[®]?

- Ne pas utiliser le médicament si le sceau est brisé.
- Adultes et enfants de 13 ans et plus : Appliquer sur la région à traiter deux fois par jour, matin et soir.
- Appliquer uniquement sur votre peau.
- De 6 à 8 semaines de traitement peuvent être nécessaires avant qu'une amélioration soit visible.
- CLINDETS[®] doit être employé pour toute la durée prescrite même si votre acné commence à s'atténuer après quelques jours. L'arrêt prématuré du traitement peut entraîner la réapparition de votre acné.
- Si votre acné ne s'améliore pas ou si elle s'aggrave, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Application de CLINDETS® :

- Attendez 30 minutes après le rasage avant d'appliquer CLINDETS®.
- Avant d'appliquer CLINDETS® :
 - Lavez délicatement la région à traiter à l'aide d'un nettoyant doux.
 - Rincez à l'eau.
 - Asséchez la peau en la tapotant doucement.
- Appliquez CLINDETS® délicatement, de façon à couvrir d'une mince couche toutes les surfaces du visage affectées par l'acné. Évitez tout contact avec les yeux, les narines, la bouche, les lèvres, les autres muqueuses et les régions où la peau est éraflée.
- Après l'application :
 - Lavez-vous les mains avec de l'eau et du savon.
- Jetez le tampon CLINDETS® après l'avoir utilisé.

Surdose :

- Si vous appliquez une trop grande quantité du médicament, lavez soigneusement votre peau et consultez un médecin.
- En cas d'ingestion accidentelle de CLINDETS® :
 - Rincez-vous la bouche immédiatement avec de l'eau.
 - Consultez un médecin.
 - Vous pourriez présenter des symptômes comparables à ceux observés après la prise d'antibiotiques par voie orale (maux d'estomac).
 - N'oubliez pas que ce médicament renferme une grande quantité d'alcool.

Si vous pensez avoir pris une trop grande quantité de CLINDETS®, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous ne présentez pas de symptômes.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à CLINDETS®?

Lorsque vous prenez CLINDETS®, vous pourriez ressentir des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Au cours des premières semaines de traitement, vous pourriez remarquer les symptômes cutanés suivants :

- rougeur ou petites bosses rouges (éruption cutanée);
- sécheresse ou démangeaison de la peau;
- picotement ou engourdissement;
- sensation de brûlure;
- desquamation.

Cessez le traitement brièvement jusqu'à que ce les symptômes se dissipent, puis reprenez le traitement.

Parmi les autres effets secondaires, citons les suivants :

- mal de tête;
- diarrhée;
- nausées.

Si vous présentez une diarrhée sévère (sanglante ou liquide), avec ou sans fièvre, des douleurs abdominales ou une sensibilité abdominale, vous pourriez être atteint d'une colite à *Clostridium difficile* (inflammation de l'intestin). Le cas échéant :

- cessez le traitement;
- communiquez immédiatement avec votre médecin.

Effets secondaires graves et mesure à prendre			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux immédiatement
	Cas graves seulement	Tous les cas	
<p><u>Rare</u> Réaction allergique sévère comprenant :</p> <ul style="list-style-type: none"> • éruption cutanée (urticaire) • enflure du visage ou des lèvres provoquant une difficulté à respirer 			✓
<p>Inflammation de l'intestin (colite) comprenant les symptômes suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • crampes • douleurs intenses • ballonnement • diarrhée (liquide ou sanglante) pouvant être sévère ou prolongée • nausées • vomissements 			✓

Si vous présentez un effet secondaire incommode ou qui ne s'atténue pas, informez-en votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

La déclaration de tout effet secondaire grave ou imprévu à Santé Canada peut contribuer à améliorer l'utilisation sécuritaire des produits de santé par les Canadiens. Votre déclaration peut permettre d'identifier d'autres effets secondaires et de faire changer les renseignements relatifs à la sécurité du produit.

Trois façons de déclarer :

- Aller sur le site Web de [MedEffet](#)[®] ;
- Composer le 1-866-234-2345 (sans frais); ou
- Remplir un formulaire de déclaration des effets secondaires du consommateur et le faire parvenir :
 - par télécopieur : 1-866-678-6789 (sans frais)
 - par la poste :
Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice postal : 0701E
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Des étiquettes préaffranchies et le formulaire sont disponibles sur le site Web de [MedEffet](#)[®], à l'adresse <http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-fra.php>.

REMARQUE : Si vous désirez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

Conservation :

Conserver entre 15 et 25 °C. Ne pas congeler. Contenu inflammable. Tenir loin du feu, d'une flamme ou d'une source de chaleur. Conserver les tampons CLINDETS[®] à l'abri des rayons du soleil.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir plus sur CLINDETS[®] :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie de produit intégrale, rédigée à l'intention des professionnels de la santé. Celle-ci renferme également les Renseignements destinés aux patients. Vous pouvez les obtenir sur le [site Web de Santé Canada](#), sur le site du fabricant www.gsk.ca, ou encore, en composant le 1-800-387-7374.

Le présent feuillet a été rédigé par GlaxoSmithKline Inc.

© 2016 GSK Inc. Tous droits réservés.

CLINDETS est une marque déposée de Stiefel Laboratories, Inc., utilisée sous licence par GSK Inc.

Dernière révision : 5 octobre 2016