

MONOGRAPHIE DE PRODUIT  
COMPRENANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT,  
À L'INTENTION DES PATIENTS

**PrTEVA-CLINDAMYCIN**

Capsules de chlorhydrate de clindamycine

Capsules de 150 mg et de 300 mg de clindamycine, destinées à la voie orale

USP

**ANTIBIOTIQUE**

Teva Canada Limitée  
30 Novopharm Court  
Toronto (Ontario)  
Canada M1B 2K9  
[www.tevanada.com](http://www.tevanada.com)

Date d'autorisation initiale :  
Le 16 février 2000

Date de révision :  
Le 30 mai 2022

Numéro de contrôle de la présentation : 262341

## MODIFICATIONS MAJEURES APPORTÉES RÉCEMMENT À L'ÉTIQUETTE

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.2 Dose recommandée et ajustement posologique	05/2022
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction rénale	05/2022

### TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne s'appliquent pas au moment de l'autorisation ne sont pas inscrites.

<b>MODIFICATIONS MAJEURES APPORTÉES RÉCEMMENT À L'ÉTIQUETTE.....</b>	<b>2</b>
<b>TABLE DES MATIÈRES.....</b>	<b>2</b>
<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ .....</b>	<b>4</b>
<b>1 INDICATIONS.....</b>	<b>4</b>
1.1 Enfants.....	5
1.2 Personnes âgées.....	5
<b>2 CONTRE-INDICATIONS .....</b>	<b>5</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....</b>	<b>5</b>
4.1 Considérations posologiques .....	5
4.2 Dose recommandée et ajustement posologique.....	5
4.4 Administration.....	6
4.5 Dose oubliée.....	6
<b>5 SURDOSAGE .....</b>	<b>7</b>
<b>6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....</b>	<b>7</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....</b>	<b>8</b>
7.1 Cas particuliers .....	10
7.1.1 Grossesse.....	10
7.1.2 Allaitement.....	11
7.1.3 Personnes âgées.....	11
<b>8 EFFETS INDÉSIRABLES .....</b>	<b>12</b>
8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques.....	12
8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des essais cliniques .....	12
8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit .....	13
<b>9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....</b>	<b>14</b>
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses.....	14
9.4 Interactions médicament-médicament .....	14
9.5 Interactions médicament-aliments.....	15
9.6 Interactions médicament-plantes médicinales.....	16

9.7	Interactions médicament-épreuves de laboratoire.....	16
<b>10</b>	<b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....</b>	<b>16</b>
10.1	Mode d'action .....	16
10.2	Pharmacodynamie .....	16
10.3	Pharmacocinétique .....	16
<b>11</b>	<b>CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT .....</b>	<b>18</b>
<b>12</b>	<b>DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION .....</b>	<b>18</b>
<b>PARTIE II</b>	<b>: RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES .....</b>	<b>19</b>
<b>13</b>	<b>RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....</b>	<b>19</b>
<b>14</b>	<b>ESSAIS CLINIQUES .....</b>	<b>20</b>
14.3	Études de biodisponibilité comparatives.....	20
<b>15</b>	<b>MICROBIOLOGIE .....</b>	<b>20</b>
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....</b>	<b>28</b>
<b>17</b>	<b>MONOGRAPHIE AYANT SERVI DE RÉFÉRENCE.....</b>	<b>30</b>
	<b>RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT, À L'INTENTION DES PATIENTS .....</b>	<b>31</b>

## PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

### 1 INDICATIONS

TEVA-CLINDAMYCIN (capsules de chlorhydrate de clindamycine) est indiqué dans le traitement des infections graves causées par des bactéries anaérobies sensibles comme les espèces *Bacteroides*, les *Peptostreptococcus*, les streptocoques anaérobies, les espèces *Clostridium* et les streptocoques microaérophiles.

TEVA-CLINDAMYCIN est aussi indiqué dans le traitement des infections graves dues aux germes aérobies à Gram positif sensibles (staphylocoques, y compris les staphylocoques sécrétant de la pénicillinase, les streptocoques et les pneumocoques), lorsque le patient ne tolère pas les autres antibiotiques ou que le microorganisme est résistant aux autres antibiotiques.

TEVA-CLINDAMYCIN est indiqué dans le traitement de la pneumonie à *Pneumocystis jiroveci* qui survient chez les patients sidéens. On peut utiliser une association de clindamycine et de primaquine lorsque le patient ne tolère pas les autres antibiotiques ou ne répond pas au traitement habituel.

TEVA-CLINDAMYCIN est indiqué pour la prophylaxie contre les streptocoques alpha-hémolytiques (groupe *Viridans*) avant une chirurgie dentaire, orale ou des voies respiratoires supérieures.

a) Pour la prophylaxie de l'endocardite bactérienne chez les patients allergiques à la pénicilline et présentant l'un des états suivants : malformation cardiaque congénitale, valvulopathie acquise d'origine rhumatismale ou autre, valvules prothétiques, antécédents d'endocardite bactérienne, cardiomyopathie hypertrophique, anastomoses systémo-pulmonaires chirurgicales, prolapsus valvulaire mitral avec régurgitation valvulaire ou prolapsus valvulaire mitral sans régurgitation, mais associé à un épaissement ou à une distension valvulaire, ou les deux.

b) Les patients prenant de la pénicilline par voie orale pour la prévention ou la récurrence de fièvre rhumatismale devraient également prendre un autre agent, comme la clindamycine, pour prévenir une endocardite bactérienne.

Pour limiter l'émergence de bactéries résistantes et préserver l'efficacité de TEVA-CLINDAMYCIN et des autres antibiotiques, il convient d'utiliser TEVA-CLINDAMYCIN seulement contre les infections causées par des bactéries dont on sait ou dont on soupçonne fortement qu'elles sont sensibles à ce produit. Lorsque des cultures ou des antibiogrammes ont été réalisés, leurs résultats devraient guider le choix ou l'adaptation du traitement antibiotique. À défaut de tels résultats, les données épidémiologiques et les profils de sensibilité locaux pourraient faciliter le choix empirique du traitement.

## 1.1 Enfants

**Enfants (de plus de 1 mois) :** Après examen des données soumises à Santé Canada, il appert que l'innocuité et l'efficacité des capsules de chlorhydrate de clindamycine n'ont pas été établies chez les enfants. Par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication d'emploi chez les enfants. On ignore s'il existe des différences entre les enfants et les adultes quant à l'efficacité et à l'innocuité de la clindamycine.

## 1.2 Personnes âgées

**Personnes âgées (> 65 ans) :** Les données dont dispose Santé Canada sont insuffisantes pour émettre un énoncé. Les études cliniques portant sur la clindamycine ne comportaient pas suffisamment de personnes âgées de 65 ans ou plus pour qu'il soit possible de déterminer si elles répondent au traitement de la même façon que les patients plus jeunes.

## 2 CONTRE-INDICATIONS

TEVA-CLINDAMYCIN est contre-indiqué chez les patients hypersensibles à la clindamycine ou à la lincomycine ou à toute substance entrant dans la composition du produit ou du contenant.

Jusqu'à ce qu'on dispose d'une plus longue expérience clinique, l'emploi de TEVA-CLINDAMYCIN est contre-indiqué chez les nouveau-nés (nourrissons de moins de 30 jours). Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).

## 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

### 4.1 Considérations posologiques

Il se peut qu'il ne soit pas nécessaire d'ajuster la dose de TEVA-CLINDAMYCIN chez les patients atteints de néphropathie. Il n'est pas nécessaire de modifier la posologie de TEVA-CLINDAMYCIN chez les sujets atteints d'insuffisance hépatique, ni chez les sujets âgés dont la fonction hépatique et la fonction rénale (corrigée selon l'âge) sont normales.

### 4.2 Dose recommandée et ajustement posologique

#### Adultes :

<b>Infections légères :</b>	150 mg toutes les 6 heures.
<b>Infections modérément graves :</b>	300 mg toutes les 6 heures.
<b>Infections graves :</b>	450 mg toutes les 6 heures.

**Enfants (de plus de 1 mois capables d'avaler des capsules) :**

La dose de clindamycine doit être établie en fonction du poids, sans égard à l'obésité.

On peut choisir l'une des deux posologies suivantes, selon la gravité de l'infection :

1. 8 à 16 mg/kg/jour (4 à 8 mg/lb/jour) fractionnés en 3 ou 4 prises égales.
2. 16 à 20 mg/kg/jour (8 à 10 mg/lb/jour) fractionnés en 3 ou 4 prises égales.

Les capsules TEVA-CLINDAMYCIN ne conviennent pas aux enfants qui ne peuvent les avaler toutes entières. Comme les capsules ne permettent pas d'obtenir des doses exactes en mg/kg, il pourrait être nécessaire, dans certains cas, d'utiliser les granules de clindamycine pour solution orale.

#### **Pneumonie à *Pneumocystis jiroveci* chez les sidéens**

Administrer une dose orale de 300 à 450 mg de TEVA-CLINDAMYCIN toutes les 6 heures en association avec une dose de 15 à 30 mg de primaquine pendant 21 jours. On peut également administrer de la clindamycine injectable (phosphate de clindamycine) à raison de 600-900 mg (i.v.) toutes les 6 heures ou de 900 mg (i.v.) toutes les 8 heures, en association avec une dose quotidienne de 15-30 mg de primaquine par voie orale. En présence de réactions hématologiques graves, il faut envisager une réduction de la posologie de la primaquine ou des capsules de TEVA-CLINDAMYCIN, ou des deux.

#### **Prévention de l'endocardite**

**Adultes :** 300 mg par voie orale 1 heure avant le début de l'intervention, suivie d'une dose de 150 mg 6 heures après la dose initiale.

**Enfants :** 10 mg/kg (sans dépasser la posologie pour adultes) par voie orale 1 heure avant le début de l'intervention, suivie d'une dose de 5 mg/kg 6 heures après la dose initiale.

Remarque : En présence d'infections à streptocoques  $\beta$ -hémolytiques, poursuivre le traitement pendant au moins 10 jours afin de réduire le risque d'apparition subséquente de fièvre rhumatismale ou de glomérulonéphrite.

#### **4.4 Administration**

Les capsules TEVA-CLINDAMYCIN peuvent être prises pendant les repas, car les aliments n'altèrent que très peu l'absorption du médicament.

Pour éviter le risque d'une irritation de l'œsophage, on doit prendre les capsules TEVA-CLINDAMYCIN avec un grand verre d'eau.

#### **4.5 Dose oubliée**

Si le patient oublie de prendre une dose à l'heure prévue, il doit la prendre dès qu'il s'aperçoit de son oubli, à moins qu'il soit presque temps de prendre la dose suivante. Il ne doit pas doubler la dose pour compenser son oubli.

## 5 SURDOSAGE

L'administration de charbon activé peut aider à éliminer le médicament non absorbé. Un traitement de soutien général est recommandé.

Bien qu'aucun cas de surdosage n'ait été signalé, il faut s'attendre, le cas échéant, à la survenue d'effets secondaires gastro-intestinaux comme des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements et de la diarrhée. Au cours des essais cliniques, un enfant de 3 ans, à qui on avait administré une dose de 100 mg/kg de chlorhydrate de clindamycine, sous forme de capsules, pendant 5 jours, a eu des douleurs abdominales légères et de la diarrhée. Par contre, on n'a observé aucun effet secondaire chez un garçon de 13 ans ayant reçu une dose de 75 mg/kg pendant 5 jours. Dans ces deux cas, les épreuves de laboratoires sont demeurées normales.

L'hémodialyse et la dialyse péritonéales ne sont pas efficaces pour débarrasser le sang du composé. On ne connaît aucun antidote spécifique.

La demi-vie biologique moyenne de la clindamycine est de 2,4 heures.

Pour connaître les mesures à prendre en cas de surdosage présumé, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

## 6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 1 – Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique / Teneurs	Ingrédients non médicinaux
Orale	Capsules de 150 mg et de 300 mg de clindamycine	Amidon de maïs, lactose monohydraté, stéarate de magnésium et talc, dans une enveloppe de gélatine dure.  L'enveloppe des capsules contient les excipients suivants : gélatine, laurylsulfate de sodium, dioxyde de silice et dioxyde de titane. L'enveloppe des capsules de 150 mg contient les colorants suivants : AD&C bleu n° 1, AD&C rouge n° 3, D&C jaune n° 10, D&C rouge n° 33 et AD&C rouge n° 40, et celle des capsules de 300 mg contient du AD&C bleu n° 1.

Les capsules TEVA-CLINDAMYCIN sont préparées de façon à renfermer une quantité de chlorhydrate de clindamycine équivalant à 150 mg ou 300 mg de clindamycine libre.

TEVA-CLINDAMYCIN est offert dans les présentations suivantes :

Capsules de 150 mg : Une capsule de gélatine dure opaque, dont le corps mauve et la coiffe marron portent respectivement les marques 150 et N imprimées à l'encre blanche, contient l'équivalent de 150 mg de clindamycine libre sous forme de chlorhydrate. Flacons de 100 capsules.

Capsules de 300 mg : Une capsule de gélatine dure opaque, dont le corps et la coiffe bleu pâle portent respectivement les marques 300 et N imprimées à l'encre blanche, contient l'équivalent de 300 mg de clindamycine libre sous forme de chlorhydrate. Flacons de 100 capsules.

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Généralités

Comme TEVA-CLINDAMYCIN ne se diffuse pas bien dans le liquide céphalorachidien, il ne doit pas être utilisé pour le traitement de la méningite.

Les antibiotiques provoquent parfois une prolifération de germes insensibles à leur action, notamment des levures. En présence d'une surinfection, on doit prendre les mesures appropriées dictées par l'état clinique.

La prudence est de mise lorsque l'on traite des patients qui prennent de nombreux médicaments ([voir 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).

### Appareil digestif

TEVA-CLINDAMYCIN doit être prescrit avec prudence chez les patients qui ont des antécédents de maladie gastro-intestinale, en particulier de colite, d'entéropathie inflammatoire (comprenant l'entérite régionale et la colite ulcéreuse), ou qui ont des antécédents de colite associée à l'emploi d'antibiotiques (y compris la colite pseudomembraneuse).

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

Des cas de maladies associées à *Clostridium difficile* (MACD) ont été signalés avec plusieurs antibactériens, dont les capsules de chlorhydrate de clindamycine. Les MACD sont de gravité variable, pouvant aller d'une légère diarrhée à une colite mortelle. Il est important d'envisager ce diagnostic chez les patients qui ont de la diarrhée ou des symptômes de colite, de colite pseudomembraneuse, de mégacôlon toxique ou de perforation du côlon après l'administration d'un antibactérien, peu importe lequel. Des cas de MACD ont été signalés qui sont survenus plus

de 2 mois après l'administration de l'antibiothérapie.

L'administration d'antibactériens peut altérer la flore normale du côlon et favoriser la prolifération de *Clostridium difficile*. *C. difficile* produit les toxines A et B, lesquelles contribuent à l'apparition d'une MACD. Les MACD peuvent résister au traitement antimicrobien et causer une morbidité et une mortalité importantes.

Des mesures thérapeutiques appropriées doivent être prises en cas de MACD présumée ou confirmée. Dans les cas bénins, il suffit généralement de cesser l'administration des agents non dirigés contre *Clostridium difficile* pour régler le problème. Par contre, dans les cas modérés ou graves, il faut envisager l'administration de liquides et d'électrolytes, l'apport complémentaire de protéines et l'utilisation d'un antibactérien cliniquement efficace contre *Clostridium difficile*. Étant donné qu'une chirurgie peut être nécessaire dans certains cas graves, l'opportunité d'une telle intervention doit être évaluée si l'état clinique du patient l'exige ([voir 8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

### **Hématologie**

Chez les patients qui présentent un déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase (G6PD), l'association de clindamycine et de primaquine peut entraîner des réactions hémolytiques. Au cours d'un traitement par la primaquine, il faut effectuer des épreuves sanguines régulièrement, en vue de déceler toute toxicité hématologique éventuelle. Il faut également consulter la monographie de la primaquine pour connaître les autres groupes pouvant être exposés à un risque de réactions hématologiques ([voir 8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

En présence de réactions hématologiques graves, il faut envisager une réduction de la posologie de la primaquine et/ou des capsules de TEVA-CLINDAMYCIN, ou des deux ([voir 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

### **Fonctions hépatique/biliaire/pancréatique**

Une prolongation de la demi-vie de la clindamycine a été observée chez les patients atteints d'hépatopathie modérée ou grave, mais on présume, d'après les données des études, que si le médicament est administré aux 8 heures, il ne devrait pas y avoir accumulation de clindamycine, sinon rarement. On ne considère donc généralement pas comme nécessaire de réduire la posologie dans les cas d'affection hépatique. On recommande de mesurer périodiquement les taux d'enzymes hépatiques pendant le traitement des patients atteints d'hépatopathie grave.

### **Système immunitaire**

TEVA-CLINDAMYCIN doit être prescrit avec prudence chez les personnes atopiques.

Des réactions d'hypersensibilité graves ont été signalés chez des patients sous clindamycine, notamment des réactions anaphylactoïdes, des réactions cutanées graves comme une

toxidermie avec éosinophilie et symptômes généraux (ou syndrome d'hypersensibilité) ainsi que des réactions dermatologiques, comprenant le syndrome de Stevens-Johnson, l'érythrodermie bulleuse avec épidermolyse et la pustulose exanthématique aiguë généralisée. En cas de réaction d'hypersensibilité, il faut interrompre immédiatement l'administration de TEVA-CLINDAMYCIN et amorcer sur-le-champ un traitement d'urgence approprié (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

### **Surveillance et épreuves de laboratoire**

En cas de traitement concomitant par la primaquine, il est recommandé d'effectuer des examens hématologiques systématiques pour déceler toute toxicité hématologique.

En cas de traitement prolongé chez des patients atteints d'une hépatopathie grave, il convient de procéder périodiquement à une exploration des fonctions hépatique et rénale et à un hémogramme.

Comme pour tout antibiotique, il faut effectuer des antibiogrammes au cours du traitement.

### **Fonction rénale**

Il se peut qu'il ne soit pas nécessaire d'ajuster la dose de TEVA-CLINDAMYCIN chez les patients atteints de néphropathie. La demi-vie sérique de la clindamycine n'augmente que légèrement chez les patients présentant une réduction marquée de la fonction rénale.

La clindamycine peut être néphrotoxique. Des cas de lésions rénales aiguës, y compris d'insuffisance rénale aiguë, ayant été signalés, on recommande de surveiller la fonction rénale des patients atteints de dysfonctionnement rénal préexistant ou qui reçoivent des médicaments néphrotoxiques en concomitance. La fonction rénale doit également être surveillée en cas de traitement prolongé.

### **Sensibilité/résistance**

#### **Émergence de bactéries résistantes aux médicaments**

La prescription de TEVA-CLINDAMYCIN en l'absence d'infection bactérienne confirmée ou fortement soupçonnée est peu susceptible d'être profitable pour le patient et accroît le risque d'apparition de souches résistantes.

#### **7.1 Cas particuliers**

##### **7.1.1 Grossesse**

Comme aucune étude comparative rigoureuse n'a été menée chez la femme enceinte, l'innocuité du médicament durant la grossesse n'a pas été établie.

La clindamycine ne doit pas être utilisée durant la grossesse, sauf en cas d'absolue nécessité et seulement si les avantages prévus pour la mère surpassent les risques pour le fœtus.

La clindamycine traverse le placenta chez l'être humain. Après l'administration de doses multiples du médicament, la concentration de clindamycine dans le liquide amniotique équivaut à environ 30 % de la concentration plasmatique de clindamycine chez la mère. La clindamycine se distribue abondamment dans les tissus du fœtus; le foie est l'organe où les concentrations sont les plus élevées.

Sauf lorsque celles-ci étaient toxiques pour la mère, l'administration de doses orales ou sous-cutanées de 20 à 600 mg/kg/jour de clindamycine n'a entraîné aucun signe d'altération de la fécondité ou d'effet délétère chez le fœtus lors d'études sur la reproduction menées chez le rat et la souris. Chez une (1) souche de souris, des cas de fente palatine ont été observés chez les fœtus traités; comme cet effet ne s'est pas manifesté chez les autres souches de souris ou chez d'autres espèces animales, il se pourrait bien qu'il s'agisse là d'un effet spécifique d'une souche donnée. Sauf dans le cas de doses toxiques pour la mère, l'administration orale ou sous-cutanée de clindamycine n'a entraîné aucun signe d'altération de la fécondité ou d'effet délétère chez le fœtus lors d'études sur la toxicité pour la reproduction menées chez le rat et le lapin. Les effets observés dans les études sur la reproduction menées chez les animaux ne permettent pas toujours de prédire la réponse chez l'humain.

### **7.1.2 Allaitement**

On a signalé que la clindamycine était présente dans le lait maternel humain à des concentrations comprises entre < 0,5 et 3,8 mcg/mL.

La clindamycine est susceptible d'avoir des effets indésirables sur la flore gastro-intestinale du nourrisson, comme de la diarrhée ou du sang dans les selles, ou une éruption cutanée. Étant donné le risque d'effets indésirables graves chez l'enfant allaité, si la clindamycine doit être prescrite à une mère qui allaite, il n'est pas nécessaire d'interrompre l'allaitement, mais le choix d'un autre médicament pourrait être préférable. Si TEVA-CLINDAMYCIN est administré à une mère qui allaite, il faut surveiller l'apparition possible de certains effets indésirables sur la flore gastro-intestinale du nourrisson, comme de la diarrhée, une candidose (muguet, érythème fessier) ou du sang dans les selles, lesquels pourraient indiquer une colite associée aux antibiotiques.

Il convient de peser les avantages de l'allaitement pour le développement et pour la santé en regard de la nécessité clinique d'administrer TEVA-CLINDAMYCIN à la mère et des effets indésirables que pourrait subir le nourrisson, qu'ils soient imputables à TEVA-CLINDAMYCIN ou à l'affection sous-jacente de la mère.

### **7.1.3 Personnes âgées**

**Personnes âgées (≥ 60 ans) :** L'expérience a montré que la colite associée aux antibiotiques peut être plus fréquente et plus grave chez les personnes âgées (de plus de 60 ans) ou affaiblies. Il faut surveiller étroitement ces patients en vue de déceler tout signe de diarrhée.

## 8 EFFETS INDÉSIRABLES

### 8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques

Les essais cliniques étant menés dans des conditions très particulières, il est possible que les taux d'effets indésirables observés dans ces conditions ne reflètent pas les taux observés en pratique. Par conséquent, ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements que les essais cliniques fournissent sur les effets indésirables peuvent être utiles pour déterminer les événements indésirables associés aux médicaments, et pour en évaluer les taux approximatifs dans le monde réel.

La fréquence des effets indésirables des trois préparations de clindamycine (capsules, granules pour solution orale et clindamycine injectable) repose sur les données cliniques provenant de la soumission originale du médicament et sur le nombre total de patients ayant participé aux essais cliniques (N = 1787).

Le [Tableau 2](#) présente les effets indésirables considérés comme ayant un lien de causalité avec le médicament et qui ont été observés chez ≥ 1 % des patients. Ils sont présentés conformément au système de classification MedDRA.

**Tableau 2 — Effets indésirables observés chez ≥ 1 % des patients sous clindamycine dans les essais cliniques originaux**

<b>Effet indésirable Système / Terme privilégié</b>	<b>Clindamycine N<sup>bre</sup> total = 1787<sup>1</sup> n (%)</b>
<b>Troubles gastro-intestinaux</b>	
Diarrhée	26 (1,45)
<b>Examens</b>	
Anomalies des épreuves de la fonction hépatique	66 (3,7)
<b>Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés</b>	
Éruption maculopapuleuse	21 (1,18)

<sup>1</sup> Capsules de chlorhydrate de clindamycine : N = 851; granules de clindamycine pour solution orale : N = 340; phosphate de clindamycine injectable : N = 596.

### 8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des essais cliniques

Peu fréquents, les effets indésirables ci-dessous sont considérés comme ayant un lien de causalité avec le médicament et ont été observés chez < 1 % des patients.

*Trouble des systèmes hématopoïétique et lymphatique* : Éosinophilie

*Troubles gastro-intestinaux* : Nausées, douleur abdominale, vomissements.

*Troubles généraux et problème au point d'administration* : Irritation locale, douleur et formation d'abcès ont été observées avec l'injection IM.

*Troubles du système nerveux* : Dysgueusie.

*Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés* : Urticatoire, érythème polymorphe, prurit.

## **8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit**

Les effets secondaires additionnels ci-après, signalés après la commercialisation du chlorhydrate de clindamycine, l'ont été en raison d'une association temporelle avec l'administration des diverses préparations du médicament. Toutefois, comme ils ont été déclarés de façon spontanée par un nombre indéterminé de patients, on ne peut en estimer la fréquence.

*Trouble des systèmes hématopoïétique et lymphatique* : Agranulocytose, leucopénie, neutropénie et thrombocytopénie. Dans des études portant sur l'association de la clindamycine et de la primaquine, on a observé des toxicités hématologiques graves comme une neutropénie ou une anémie au stade III ou IV, une numération plaquettaire < 50 x 10<sup>9</sup>/L ou un taux de méthémoglobine de 15 % ou plus.

*Troubles cardiaques* : Des cas d'arrêt cardiorespiratoire et d'hypotension ont été observés par suite d'une administration intraveineuse rapide.

*Troubles gastro-intestinaux* : 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 [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)). Des cas d'œsophagite et d'ulcères œsophagiens ont été signalés avec les préparations orales.

*Troubles généraux et problème au point d'administration* : Irritation au point d'injection et thrombophlébite. Il est possible de réduire ces réactions en pratiquant une injection IM profonde et en évitant l'installation de cathéters à demeure.

*Troubles hépatobiliaires* : Ictère.

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

*Infections et infestations* : Colite à *Clostridium difficile*.

*Troubles musculosquelettiques* : Polyarthrite.

*Troubles rénaux et urinaires* : Dysfonctionnement rénal, dont témoignent une azotémie, une oligurie et/ou une protéinurie. Des cas de lésions rénales aiguës, comprenant l'insuffisance rénale aiguë, ont été signalés (*voir* [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

*Trouble de la peau et des tissus sous-cutanés* : Érythrodermie bulleuse avec épidermolyse, syndrome de Stevens-Johnson, érythème polymorphe, dermatite exfoliative, dermatite bulleuse, dermatite vésicobulleuse, éruption morbilliforme, infection vaginale, vaginite, pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), œdème angioneurotique.

*Troubles vasculaires* : Des cas de thrombophlébite ont été observés par suite d'une administration intraveineuse rapide.

## **9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

### **9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses**

La biotransformation de la clindamycine en son principal métabolite, le sulfoxyde de clindamycine, et en un métabolite de moindre importance, qui est un dérivé *N*-déméthylé, est catalysée principalement par le CYP3A4 et dans une moindre mesure par le CYP3A5. Par conséquent, les inhibiteurs de ces isoenzymes sont susceptibles de diminuer la clairance de la clindamycine et les inducteurs, de l'augmenter. En présence d'inducteurs puissants du CYP3A4, comme la rifampicine, il faut rechercher des signes de diminution de l'efficacité.

Les études *in vitro* indiquent que la clindamycine n'inhibe pas le CYP1A2, le CYP2C9, le CYP2C19, le CYP2E1 ni le CYP2D6 et qu'elle n'inhibe que modérément le CYP3A4. Par conséquent, le risque d'interactions d'importance clinique associé à l'administration concomitante de clindamycine et de médicaments qui sont métabolisés par ces isoenzymes est faible.

Il a été démontré que la clindamycine a des propriétés de blocage neuromusculaire et qu'elle pourrait inhiber les effets de l'érythromycine et des aminosides (*voir* [Tableau 3](#)).

Dans une étude sur l'association clindamycine-primaquine, on a observé une toxicité hématologique importante; cela dit, on ignore si la clindamycine a contribué ou non à ces effets toxiques, et le cas échéant, dans quelle mesure (*voir* [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

### **9.4 Interactions médicament-médicament**

*Les médicaments apparaissant dans la liste ci-après y figurent soit parce que des comptes rendus ou des études d'interactions médicamenteuses en font état, soit parce qu'il s'agit d'agents dont*

*l'administration concomitante est contre-indiquée en raison de l'importance et de la gravité des interactions auxquelles ils pourraient donner lieu.*

**Tableau 3 — Interactions médicamenteuses établies ou possibles**

Dénomination commune	Réf.	Effet	Commentaire clinique
Curarisants p. ex. atracurium, doxacurium, pancuronium, vécuronium	ÉC	On a montré que la clindamycine a des propriétés de blocage neuromusculaire qui peuvent augmenter l'action d'autres agents bloquant la transmission neuromusculaire.	La prudence s'impose en cas d'administration concomitante de la clindamycine et d'un curarisant.
Aminosides	T	Selon les données disponibles, la clindamycine inhibe l'activité bactéricide des aminosides <i>in vitro</i> . On n'a pas démontré l'existence d'un tel antagonisme <i>in vivo</i> .	
Érythromycine	T	Un antagonisme a été observé <i>in vitro</i> entre la clindamycine et l'érythromycine. La clindamycine et l'érythromycine entrent en compétition pour le même site de liaison aux protéines bactériennes.	Comme cette situation risque d'avoir des conséquences cliniques importantes, il faut éviter d'administrer ces deux médicaments en concomitance.
Inhibiteurs du CYP3A4 et du CYP3A5	T	Risque de diminution de la clairance de la clindamycine.	
Inducteurs du CYP3A4 et du CYP3A5	T	Risque d'augmentation de la clairance de la clindamycine.	Rechercher des signes de diminution de l'efficacité.
Inducteurs puissants du CYP3A4 comme la rifampicine	ÉC et EC	La rifampicine semble abaisser considérablement la concentration sérique de la clindamycine.	Il faut surveiller étroitement la concentration sérique et l'efficacité de la clindamycine. La clindamycine ne devrait pas exercer d'effet cliniquement notable sur la concentration de rifampicine.

Légende : EC : Essai clinique; ÉC = Étude de cas; T = Interaction théorique.

### 9.5 Interactions médicament-aliments

On n'a pas établi s'il existe des interactions entre ce médicament et les aliments.

## 9.6 Interactions médicament-plantes médicinales

Il faut surveiller étroitement l'efficacité de la clindamycine chez les patients qui prennent ce médicament avec du millepertuis, car ce dernier est un inducteur du CYP3A4.

## 9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

On n'a pas établi s'il existe des interactions entre ce médicament et les épreuves de laboratoire.

# 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

## 10.1 Mode d'action

La clindamycine est un antibiotique de la classe des lincosamides. Elle inhibe la synthèse des protéines bactériennes en se liant à la sous-unité ribosomale 50S, altérant ainsi l'assemblage des ribosomes et le processus de traduction. Aux doses usuelles *in vitro*, la clindamycine est bactériostatique.

Le mode d'action de la clindamycine en association avec la primaquine contre *Pneumocystis jiroveci* n'est pas connu.

## 10.2 Pharmacodynamie

(Voir [15 MICROBIOLOGIE](#))

## 10.3 Pharmacocinétique

### Absorption

Chez l'humain, la clindamycine est rapidement et presque complètement (90 %) absorbée par le tractus gastro-intestinal et les taux sériques de pointe sont atteints en 45 minutes environ. Après l'administration d'une dose unique de 150 mg chez l'adulte, le taux sérique de pointe est en moyenne de 2,74 mcg/mL. Six heures après l'administration d'une dose de 150 mg, on a noté des taux moyens thérapeutiquement efficaces de 0,73 mcg/mL.

La prise d'aliments n'affecte pas sensiblement l'absorption de la clindamycine. L'administration d'une dose orale unique de 250 mg de clindamycine à un patient à jeun a produit un taux sérique de pointe de 3,1 mcg/mL après 45 minutes, alors que ce taux était de 2,4 mcg/mL lorsque la même dose était administrée avec des aliments. On a obtenu un taux de pointe de 2,8 mcg/mL lorsque la dose de 250 mg était administrée 1 heure après la prise d'aliments, mais ce taux n'a été atteint que 2 heures après l'administration du médicament. L'administration d'une dose de 250 mg à un patient à jeun, alimenté 1 heure après la prise du médicament, a produit un taux sérique de pointe de 3,1 mcg/mL après 12 heures.

## Distribution

La clindamycine se lie principalement à l'alpha-1-glycoprotéine acide. Sa liaison aux protéines plasmatiques est fonction de sa concentration (de 60 à 94 % aux concentrations thérapeutiques).

Après l'administration d'une dose de 150 mg, les taux sériques de clindamycine de trois patients étaient de 2,25 mcg/mL après 2 heures, puis ont diminué jusqu'à 1,5 mcg/mL après 4 heures. Au cours de cette période, les taux d'antibiotique dans le liquide synovial, qui étaient de 1 mcg/mL après 2 heures, sont demeurés inchangés pour les 2 dernières heures d'observation qui ont suivi.

La clindamycine se répartit largement dans les liquides et les tissus de l'organisme. Les concentrations sériques maximales sont rapidement atteintes, comme il a été mentionné plus haut. On a déterminé les concentrations de la clindamycine dans divers tissus prélevés chez des adultes subissant une intervention chirurgicale ([Tableau 4](#)).

La clindamycine ne traverse pas la barrière hématoencéphalique, même en cas d'inflammation des méninges.

**Tableau 4**

Échantillon	Nombre d'échantillons	Concentration sérique moyenne	Concentration moyenne dans le liquide mcg/mL	Concentration dans les tissus mcg/g
Liquide pancréatique (C6-	4	1,15	45,1	
Bile (C6-264)	19	3,35	52,45	
Vésicule biliaire (C6-264)	16	0,81		4,33
Foie (C6-265)	1	42,35		3,80
Rein (C6-265)	1	1,50		9,07
Os (C4-390)	2	2,44		9,91

## Métabolisme

Selon des études *in vitro* menées sur des microsomes hépatiques et intestinaux humains, la biotransformation de la clindamycine est catalysée principalement par le CYP3A4, et dans une moindre mesure par le CYP3A5, et aboutit à la formation du sulfoxyde de clindamycine et d'un métabolite de moindre importance, qui est un dérivé *N*-déméthylé.

## Élimination

La demi-vie d'élimination moyenne est de 2,4 heures. Après l'administration orale de chlorhydrate de clindamycine, elle augmente, s'établissant à 4,0 heures environ (min.-max. : 3,4 h – 5,1 h) chez les personnes âgées et à 3,2 heures (min.-max. : 2,1 h – 4,2 h) chez les jeunes adultes.

La quantité de clindamycine retrouvée dans l'urine 48 heures après l'administration d'une dose unique de 150 mg représente 10,9 % de la dose administrée (plage de 4,8 % à 12,8 %). Ces mesures, obtenues par dosage biologique, de même que le pourcentage de médicament recueilli et sa concentration dans l'urine, varient sensiblement. La concentration de clindamycine recueillie dans l'urine au cours des 24 premières heures suivant l'administration d'une dose unique de 50 mg est de 8 à 25 mcg par mL d'urine.

On a également déterminé le taux d'élimination de la clindamycine dans les fèces. Au cours d'une étude d'une durée de 3 semaines, on a retrouvé en moyenne 283 mcg/g dans les fèces des patients à qui on avait administré un gramme de clindamycine par jour. Les patients qui ont reçu 2 grammes de lincomycine par jour dans des conditions similaires avaient une moyenne de 3980 mcg par gramme de fèces. Après l'administration d'une dose unique de 250 mg de clindamycine, les études ont montré que seulement 2,7 % de la dose est éliminée dans les fèces au cours d'une période de 48 à 96 heures.

### ***Populations et états pathologiques particuliers***

**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 plus âgés ayant une fonction hépatique et une fonction rénale normales (corrigées selon l'âge) après l'administration du produit par voie orale ou intraveineuse.

**Enfants obèses de 2 à < 18 ans et adultes obèses de 18 à 20 ans :** D'après une analyse des données pharmacocinétiques obtenues chez des enfants obèses de 2 à < 18 ans et chez des adultes obèses de 18 à 20 ans, la clairance et le volume de distribution de la clindamycine normalisés en fonction du poids corporel total observés chez les obèses sont comparables à ceux observés chez les non obèses.

## **11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT**

### ***Température***

Conserver les flacons entre 15 °C et 30 °C.

### ***Autre mesure***

Conserver en lieu sûr, hors de la vue et de la portée des enfants.

## **12 DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION**

Aucune consigne particulière de manipulation ne s'applique à ce produit pharmaceutique.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### 13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance médicamenteuse

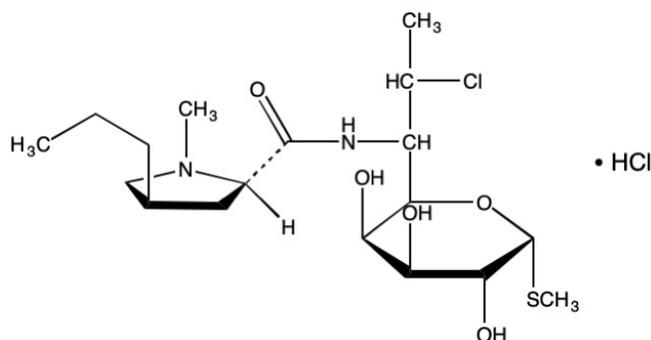
Dénomination commune : Chlorhydrate de clindamycine

Dénomination systématique : 1. Chlorhydrate de (2S-trans)-Méthyl-7-chloro-6,7,8-tridéoxy-6-[[[(1-méthyl-4-propyl-2-pyrrolidiny]carbonyl]amino]-1-thio-L-threo- $\alpha$ -D-galacto-octopyranoside

2. Monochlorhydrate de 7-chloro-6,7,8-tridéoxy-6-(1-méthyl-*trans*-4-propyl-L-pyrrolidine-2-carboxamido)-1-thio-L-*thréo*- $\alpha$ -D-*galacto*-octopyranoside de méthyle

Formule et masse moléculaires :  $C_{18}H_{33}ClN_2O_5S \cdot HCl$  (anhydre) ; 461,45 (anhydre), 479,47 (monohydraté)

Formule de structure :



Propriétés physico-chimiques : Le chlorhydrate de clindamycine, une poudre cristalline hygroscopique blanche ou blanchâtre, est complètement soluble dans l'eau, le diméthylformamide et le méthanol, soluble dans l'alcool et quasi insoluble dans l'acétone. Le chlorhydrate de clindamycine a un pH de 4,4, un pKa de 7,6, un coefficient de partage de 185 et un point de fusion de 141 °C à 143 °C.

## 14 ESSAIS CLINIQUES

Les indications des capsules de chlorhydrate de clindamycine ont été approuvées sur la base des essais cliniques qui ont été menés sur l'efficacité et l'innocuité de ce médicament.

### 14.3 Études de biodisponibilité comparatives

Le tableau ci-après présente une comparaison des paramètres pharmacocinétiques (vitesse et étendue de l'absorption) de deux types de capsules de clindamycine à 300 mg — TEVA-CLINDAMYCIN (Teva Canada Ltée) et Dalacin® C (Upjohn Canada) — mesurés dans le cadre d'une étude de bioéquivalence croisée à deux facteurs au cours de laquelle des 17 sujets en bonne santé, à jeun et de sexe masculin, ont reçu, après répartition aléatoire, une dose unique des médicaments, administrée à l'insu. Les valeurs indiquées dans le tableau ci-dessous résument les données de biodisponibilité.

#### RÉSUMÉ DES DONNÉES DE BIODISPONIBILITÉ COMPARATIVES

Clindamycine (1 x 300 mg) Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (% CV)				
Paramètre	Produit testé <sup>1</sup>	Produit de référence <sup>2</sup>	Rapport des moyennes géométriques (%)	IC <sub>90%</sub>
ASC <sub>T</sub> (ng•h/mL)	11143,84 12394,28 (44,48)	11319,46 12733,85 (50,03)	98,6	89,9 % – 108,2 %
ASC <sub>i</sub> <sup>3</sup> (ng•h/mL)	11297,78 12632,26 (46,61)	11879,72 13366,97 (49,46)	99,1	89,4 % – 109,9 %
C <sub>max</sub> (ng/mL)	3203,20 3425,61 (38,10)	3052,09 3257,02 (35,66)	105,6	97,7 % – 114,2 %
t <sub>max</sub> <sup>4</sup> (h)	0,67 (0,50 – 2,00)	0,83 (0,33 – 1,67)		
t <sub>½</sub> <sup>3,5</sup> (h)	4,11 (76,31)	2,90 (47,65)		

<sup>1</sup> TEVA-CLINDAMYCIN (clindamycine), capsules de 300 mg (Teva Canada Ltée).

<sup>2</sup> DALACIN® C (clindamycine), capsules de 300 mg (Upjohn Canada).

<sup>3</sup> n = 16

<sup>4</sup> Exprimé sous forme de médiane (min.-max.) uniquement.

<sup>5</sup> Exprimé sous forme de moyenne arithmétique (% CV) uniquement.

## 15 MICROBIOLOGIE

L'efficacité est fonction du temps (T) durant lequel la concentration de l'antibiotique est supérieure à la concentration minimale inhibitrice (CMI) de l'agent pathogène (% T/CMI).

### Résistance

La résistance à la clindamycine est le plus souvent due à une modification de la cible, par mutation de l'ARNr ou méthylation de nucléotides spécifiques dans l'ARN 23S de la sous-unité ribosomale 50S. *In vitro*, ces altérations peuvent se traduire par une résistance croisée aux macrolides et aux streptogramines B (phénotype MLSB). La résistance est parfois imputable à une altération des protéines ribosomales. Les macrolides pourraient induire une résistance à la clindamycine au sein d'isolats bactériens résistants aux macrolides. On peut vérifier la présence de résistance inductible par la méthode des disques ou par microdilution en bouillon. La modification de l'antibiotique et l'efflux actif sont des mécanismes de résistance moins fréquents.

La résistance croisée entre la clindamycine et la lincomycine est complète. Comme c'est le cas avec bon nombre d'antibiotiques, l'incidence de résistance varie d'une espèce bactérienne et d'une région à l'autre. La résistance à la clindamycine est plus fréquente chez les isolats de staphylocoques résistants à la méthicilline et les isolats de pneumocoques résistants à la pénicilline que chez les microorganismes qui sont sensibles à ces agents.

### Valeurs critiques

La prévalence des cas de résistance acquise pourrait varier selon les régions et dans le temps pour certaines espèces; par conséquent, il est souhaitable de prendre en considération les données locales sur la résistance, en particulier pour le traitement des infections graves. Au besoin, il convient d'obtenir les conseils de spécialistes lorsque la prévalence locale de la résistance est telle que l'utilité de l'agent pour au moins certains types d'infections est discutable.

Il est recommandé de procéder au diagnostic microbiologique et de tester la sensibilité de l'agent en cause à la clindamycine, surtout en cas d'infection grave ou d'échec de l'antibiothérapie.

On définit habituellement la résistance à l'aide de seuils d'interprétation de la sensibilité (valeurs critiques) établis par le *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) ou l'*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) pour les antibiotiques à action générale.

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 6](#) présente les critères d'interprétation actuellement établis pour la clindamycine.

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

Les valeurs critiques établies par le *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) pour les microorganismes visés par la clindamycine figurent ci-dessous.

**Tableau 6 — Critères d'interprétation de la sensibilité à la clindamycine (CLSI)**

Microorganisme	Concentrations minimales inhibitrices (CMI en mcg/mL)			Diamètre de la zone (en mm) par la méthode des disques <sup>a</sup>		
	S	I	R	S	I	R
Espèces de <i>Staphylococcus</i>	≤ 0,5	1 – 2	≥ 4	≥ 21	15 – 20	≤ 14
<i>Streptococcus pneumoniae</i> et autres espèces de <i>Streptococcus</i>	≤ 0,25	0.5	≥ 1	≥ 19	16 – 18	≤ 15
Bactéries anaérobies <sup>b</sup>	≤ 2	4	≥ 8	s. o.	s. o.	s. o.

S = sensible; I = intermédiaire; R = résistant; s. o. = sans objet

<sup>a</sup> Disque contenant 2 microgrammes de clindamycine

<sup>b</sup> Les CMI des bactéries anaérobies ont été obtenues par la technique de dilution en gélose.

Un cas dit « sensible » (S) indique que l'agent pathogène est susceptible d'être inhibé si l'antimicrobien atteint les concentrations habituellement obtenues dans le sang. Un rapport de souche de « sensibilité intermédiaire » (I) indique que le résultat doit être considéré comme équivoque et qu'il faudra refaire le test si le microorganisme n'est pas parfaitement sensible à d'autres médicaments appropriés du point de vue clinique. Cette catégorie laisse supposer que l'usage clinique de l'antibiotique est limité aux infections confinées dans les régions de l'organisme où l'antibiotique atteint des concentrations élevées ou quand des doses élevées du médicament peuvent être administrées. Cette catégorie fournit également une zone tampon qui empêche des facteurs techniques incontrôlés mineurs d'entraîner des erreurs d'interprétation majeures. Un cas dit « résistant » (R) indique que l'agent pathogène n'est pas susceptible d'être inhibé si l'antimicrobien atteint les concentrations habituellement obtenues dans le sang; on doit alors choisir un autre traitement.

La valeur que nous avons retenue comme mesure la plus descriptive de l'activité de la clindamycine est la CMI<sub>90</sub> rapportée, c'est-à-dire la concentration de clindamycine parvenant à inhiber la croissance de 90 % des bactéries d'un isolat test donné. Dans les cas où les données de plus d'une étude sont résumées, on présente la CMI<sub>90</sub> moyenne pondérée, calculée pour tenir compte du nombre différent de souches dans chaque étude.

Les résultats des épreuves de sensibilité normalisées doivent être validés à l'aide de souches de référence pour s'assurer de l'exactitude et de la précision du matériel et des réactifs employés durant l'évaluation, ainsi que de la qualité des techniques utilisées pour l'analyse. La poudre de clindamycine de référence doit donner les valeurs de CMI énumérées dans le [Tableau 7](#). Pour la technique de diffusion avec un disque imprégné de 2 mcg de clindamycine, les laboratoires doivent se servir des critères précisés dans le [Tableau 7](#).

**Tableau 7 — Valeurs acceptables (CLSI) du point de vue du contrôle de la qualité pour la clindamycine devant servir à la validation des résultats de tests de sensibilité**

Souche servant au contrôle de la qualité	Concentration minimale inhibitrice (mcg/mL)	Diffusion sur le disque (diamètre de la zone en mm)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	0,06 – 0,25	s. o.
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	s. o.	24 – 30
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619	0,03–0,12	19 – 25
<i>Bacteroides fragilis</i> ATCC 25285	0,5 – 2 <sup>a</sup>	s. o.
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> ATCC 29741	2 – 8 <sup>a</sup>	s. o.
<i>Eggerthella lenta</i> ATCC 43055	0,06 – 0,25 <sup>a</sup>	s. o.

s. o. : sans objet

ATCC® est une marque déposée de l'American Type Culture Collection.

<sup>a</sup> Les CMI des bactéries anaérobies ont été obtenues par la technique de dilution en gélose.

Les valeurs critiques établies par l'European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) sont présentées ci-dessous.

**Tableau 8 — Critères d'interprétation (EUCAST) de la sensibilité à la clindamycine**

Organisme	Valeurs critiques des CMI (mg/L)		Valeurs critiques du diamètre de la zone en (mm) <sup>a</sup>	
	S ≤	R >	S ≥	R <
Esp. de <i>Staphylococcus</i>	0,25	0,5	22	19
<i>Streptococcus</i> des groupes A, B, C et G	0,5	0,5	17	17
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,5	0,5	19	19
Streptocoques du groupe <i>Viridans</i>	0,5	0,5	19	19
Microorganismes anaérobies à Gram	4	4	s. o.	s. o.
Microorganismes anaérobies à Gram négatif	4	4	s. o.	s. o.
Esp. de <i>Corynebacterium</i> .	0,5	0,5	20	20

<sup>a</sup> Disque contenant 2 microgrammes de clindamycine

s.o. : sans objet; S : sensible; R : résistant

Les valeurs critiques (CMI et zone de diffusion sur le disque) établies par l'European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) du point de vue du contrôle de la qualité sont présentées dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 9 — Valeurs acceptables (EUCAST) du point de vue du contrôle de la qualité pour la clindamycine devant servir à la validation des résultats de tests de sensibilité**

Souche servant au contrôle de la qualité	Concentration minimale inhibitrice (mcg/mL)	Diffusion sur le disque (diamètre de la zone en mm)
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213	0,06 – 0,25	23 - 29
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 49619	0,03 – 0,125	22 - 28

ATCC® est une marque déposée de l'American Type Culture Collection.

La sensibilité *in vitro* des isolats cliniques à la clindamycine est présentée dans les tableaux suivants : le [Tableau 10](#) pour les bactéries aérobies à Gram positif, le [Tableau 11](#) pour les bactéries aérobies à Gram négatif, le [Tableau 12](#) pour les bactéries anaérobies à Gram positif, le [Tableau 13](#) pour les bactéries anaérobies à Gram négatif et le [Tableau 14](#) pour les espèces de *Chlamydia* et de *Mycoplasma*.

**Tableau 10 — Activité *in vitro* de la clindamycine contre les bactéries aérobies à Gram positif<sup>a</sup>**

Microorganisme	N <sup>b</sup>	CMI <sub>90</sub> min. - max. <sup>c</sup>	CMI <sub>90</sub> <sup>d</sup>
<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 agalactia</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
<i>Streptococcus</i> , de type <i>viridans</i> (sensible 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> Valeurs de CMI<sub>90</sub> signalées, min. - max.

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

**Tableau 11 — Activité *in vitro* de la clindamycine contre diverses bactéries aérobies à Gram positif<sup>a</sup>**

Microorganisme	N <sup>b</sup>	CMI <sub>90</sub> min. – max.	CMI <sub>90</sub>
<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 gonorrhœæ</i> (non producteur de β-lactamase)	77	4	4
<i>Neisseria gonorrhœæ</i> (producteur de β-lactamase)	54	2	2

**Tableau 12 — Activité *in vitro* de la clindamycine contre les bactéries anaérobies à Gram positif<sup>a</sup>**

Microorganisme	N <sup>b</sup>	CMI <sub>90</sub> <sup>c</sup> min. – max.	CMI <sub>90</sub> <sup>d</sup>
<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
<i>Peptostreptococcus</i> <i>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 à Gram positif	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> Valeurs de CMI<sub>90</sub> signalées, min. - max.

<sup>d</sup> CMI<sub>90</sub> provenant d'une seule étude ou CMI<sub>90</sub> moyenne pondérée si les données proviennent de deux études ou plus.

**Tableau 13 — Activité *in vitro* de la clindamycine contre les bactéries anaérobies à Gram négatif<sup>a</sup>**

Microorganisme	N <sup>b</sup>	CMI <sub>90</sub> <sup>c</sup> min. - max.	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> Valeurs de CMI<sub>90</sub> signalées, min. - max.

<sup>d</sup> CMI<sub>90</sub> provenant d'une seule étude ou CMI<sub>90</sub> moyenne pondérée si les données proviennent de deux études ou plus.

La clindamycine s'est montrée active *in vitro* contre *Chlamydia trachomatis* et les espèces de *Mycoplasma* (voir le [Tableau 14](#)). Pour *Chlamydia trachomatis*, la CMI<sub>90</sub> de la clindamycine est atteinte à 2,3 mcg/mL; l'existence d'une synergie *in vitro* avec la gentamicine a également été montrée.

**Tableau 14 — Activité *in vitro* de la clindamycine contre les espèces de *Chlamydia* et les espèces de *Mycoplasma*<sup>a</sup>**

Microorganisme	N <sup>b</sup>	CMI <sub>90</sub> <sup>c</sup> min. - max.	CMI <sub>90</sub> <sup>d</sup>
<i>Chlamydia trachomatis</i>	84	0,5-5,9	2,3
<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> Valeurs de CMI<sub>90</sub> signalées, min. - max.

<sup>d</sup> CMI<sub>90</sub> provenant d'une seule étude ou CMI<sub>90</sub> moyenne pondérée si les données proviennent deux études ou plus.

La résistance que développent les staphylocoques à la clindamycine est lente et progressive et non pas rapide ni semblable à celle qu'ils développent à la streptomycine. Comme la lincomycine, la clindamycine participe au phénomène de résistance croisée dissociée avec l'érythromycine. La clindamycine ne présente pas de résistance croisée avec la pénicilline, l'ampicilline, la tétracycline ou la streptomycine. Elle en présente toutefois une avec la lincomycine.

Plusieurs mécanismes peuvent être à l'origine de la résistance à la clindamycine, mais celle-ci ne semble pas être causée par une diminution de la fixation du médicament. En général, elle est

plutôt due à des modifications (touchant la sous-unité 50S des ribosomes) au sein des bactéries cibles. La résistance peut être le résultat soit de modifications d'une protéine ribosomique au site récepteur, soit d'une modification — par méthylation des unités adénine — de l'ARN ribosomique de la sous-unité 23S. De rares isolats de staphylocoques et quelques isolats vétérinaires de staphylocoques peuvent inactiver la clindamycine par adénylation enzymatique. Une résistance à la clindamycine (et à l'érythromycine) transférable par l'intermédiaire d'un plasmide a été signalée en 1979 chez *B. fragilis*. Or, malgré l'existence de multiples mécanismes de résistance, la fréquence de résistance à la clindamycine, dans le groupe *B. fragilis*, est demeurée relativement faible (se chiffrant en moyenne à 5,3 % entre 1970 et 1987, sur plus de 7600 isolats. La sensibilité des divers isolats à la clindamycine doit être évaluée par la détermination de la CMI pour chacun d'eux.

## 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

### Toxicologie générale

#### Chez l'animal

Le [Tableau 15](#) présente les résultats des études de toxicité aiguë.

**Tableau 15**

Dose létale médiane (DL <sub>50</sub> ) chez l'animal		
Espèce	Voie	DL <sub>50</sub> (mg/kg)
Souris adulte	i.p.	262
Souris adulte	i.v.	143
Rat adulte	orale	2714
Rat adulte	s.-c.	2618
Raton nouveau-né	s.-c.	245

Les épreuves de toxicité animale subaiguë et chronique suivantes ont été effectuées :

#### Étude de 5 jours sur la tolérance orale chez le rat

L'administration de 500 mg/kg à des rats n'a entraîné aucune toxicité, mais tous les animaux ont souffert de diarrhée à cette dose.

#### Étude de 5 jours sur la tolérance orale chez le chien

On a administré des doses de 113 mg/kg et de 500 mg/kg à des chiens. Les animaux ont vomi la dose élevée après 1 ou 2 heures, mais sinon, aucune anomalie associée au médicament n'a été observée.

#### Étude de 6 mois sur la toxicité orale subaiguë chez le rat

On a administré de la clindamycine une fois par jour à des groupes de 20 rats aux doses de 30, 100 et 300 mg/kg. Les données recueillies après 1 mois étaient normales. De manière semblable, les données recueillies à la fin de la période de 6 mois n'indiquaient aucun effet relié au médicament. Un quatrième groupe de 20 rats a reçu une dose de 600 mg/kg pendant 3 mois; ici encore, les données ont indiqué que les rats, mâles et femelles, ont bien toléré le traitement et qu'aucun effet secondaire n'était relié au médicament.

#### Étude de 1 mois sur la toxicité orale subaiguë chez le chien

On a administré de la clindamycine à 3 groupes de 6 chiens aux doses de 30, 100 et 300 mg/kg. Un groupe comparable de 6 chiens a servi de témoin. Les chiens étaient tous en bonne santé et ont bien toléré le médicament, peu importe la dose.

Après 2 semaines de traitement, des fluctuations de la SGPT ont été observées chez les chiens ayant reçu 300 mg/kg. Les fluctuations de la SGOT étaient moindres et les autres épreuves de la fonction hépatique n'ont pas permis de conclure à l'apparition des modifications métaboliques adaptatives que suppose l'élévation des transaminases. Deux chiens ont été sacrifiés dans chaque groupe aux fins d'autopsie complète et d'observations au microscope. Ces examens n'ont révélé aucune lésion reliée au médicament.

#### Étude de 1 an sur la toxicité orale chronique chez le rat

On a administré de la clindamycine une fois par jour à des rats aux doses 0, 30, 100 et 300 mg/kg pendant 1 an et à la dose de 600 mg/kg pendant 6 mois. Comme on s'y attendait, certains animaux sont morts d'une maladie concomitante et, bien qu'on n'ait pas établi de rapport définitif entre le médicament et l'effet, l'incidence de mortalité a été plus élevée dans le groupe ayant reçu la dose de 600 mg/kg.

#### Étude de 1 an sur la toxicité orale chronique chez le chien

On a administré de la clindamycine à des chiens aux doses 0, 30, 100 et 300 mg/kg pendant 1 an. Dans certains cas, on a observé une élévation de la SGPT reliée au médicament durant la période allant du 7<sup>e</sup> au 9<sup>e</sup> mois, mais l'examen périodique de biopsies du foie au microscope optique ou électronique n'a pas révélé de lésions des hépatocytes. Aucun autre examen n'a fait état de modifications dues au médicament.

**Carcinogénicité :** Aucune étude à long terme n'a été effectuée chez l'animal afin d'évaluer le pouvoir carcinogène de la clindamycine.

**Génotoxicité :** Les tests effectués pour évaluer la génotoxicité de la clindamycine chez le rat comprennent le test des micronoyaux ainsi que le test d'Ames (test de mutations réverses) avec *Salmonella*. Les deux ont donné des résultats négatifs.

### **Toxicologie relative à la reproduction et au développement**

#### Pouvoir tératogène et étude de reproduction chez le rat et le lapin

On a évalué le pouvoir tératogène de la clindamycine chez des fœtus de rats de 20 jours. Aucun signe d'effet tératogène n'a été observé. Les mères traitées ont donné naissance à des portées normales et aucun signe n'a indiqué que le médicament affectait la fécondité des mères ou le développement des rejetons.

Sauf dans le cas de doses toxiques pour la mère, l'administration orale ou sous-cutanée de clindamycine n'a entraîné aucun signe d'altération de la fécondité ou d'effet délétère chez le fœtus lors d'études sur la toxicité pour la reproduction menées chez le rat et le lapin.

Sauf dans le cas de doses toxiques pour la mère, la clindamycine n'a eu aucun effet toxique sur le développement de l'embryon ou du fœtus lors d'études menées chez des rats ayant reçu le médicament par voie orale et lors d'études menées chez des rats et des lapins l'ayant reçu par voie intraveineuse.

#### Pouvoir tératogène et étude de reproduction chez la souris

On a administré de la clindamycine à des souris enceintes aux doses de 20, 50 et 200 mg/kg du 6<sup>e</sup> au 15<sup>e</sup> jour de la gestation. Comme prévu, la dose de 200 mg/kg a entraîné une intoxication prononcée, accompagnée d'un taux de mortalité de 40 %. De manière semblable, une augmentation de la mortalité fœtale a été observée à cette dose toxique. La taille et la masse de la portée ainsi que la masse moyenne des rejetons ont diminué de manière significative. On a observé une augmentation de l'incidence de malformations majeures à la dose de 200 mg/kg, augmentation qui serait due à la malnutrition des mères par suite de la toxicité du médicament à cette dose.

## **17 MONOGRAPHIE AYANT SERVI DE RÉFÉRENCE**

1. Monographie de DALACIN® C (capsules de 150 mg et de 300 mg), Pfizer Canada UCL, Numéro de contrôle de la présentation : 255793.

## RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT, À L'INTENTION DES PATIENTS

### VEUILLEZ LIRE LE PRÉSENT DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

PrTEVA-CLINDAMYCIN

#### Capsules de chlorhydrate de clindamycine

Veillez lire le présent dépliant attentivement avant de commencer à prendre **TEVA-CLINDAMYCIN**, puis chaque fois que vous faites renouveler votre ordonnance. Comme il ne s'agit que d'un résumé, ce dépliant ne contient pas tous les renseignements au sujet de ce médicament. Discutez de votre maladie et de son traitement avec votre professionnel de la santé, et demandez-lui s'il existe de nouveaux renseignements sur **TEVA-CLINDAMYCIN**.

**Les antibiotiques comme TEVA-CLINDAMYCIN sont utilisés pour traiter les infections bactériennes seulement. Ils ne sont pas efficaces contre les infections virales comme le rhume. Bien que vous puissiez vous sentir mieux dès les premiers jours du traitement, il est important de continuer à prendre TEVA-CLINDAMYCIN en suivant les instructions à la lettre. L'utilisation abusive ou inappropriée de TEVA-CLINDAMYCIN peut favoriser la croissance de bactéries qui ne seront pas éliminées par TEVA-CLINDAMYCIN (résistance), ce qui signifie que ce médicament pourrait ne pas fonctionner pour vous lors d'une utilisation ultérieure.**

#### À quoi TEVA-CLINDAMYCIN sert-il?

- Traitement des infections graves causées par des germes (bactéries)
- Prévention des infections graves pendant et après une intervention chirurgicale.

#### Comment TEVA-CLINDAMYCIN agit-il?

TEVA-CLINDAMYCIN empêche les germes responsables de votre infection de se multiplier.

#### Quels sont les ingrédients de TEVA-CLINDAMYCIN?

Ingrédient médicamenteux : Chlorhydrate de clindamycine.

Ingrédients non médicamenteux : Amidon de maïs, lactose monohydraté, stéarate de magnésium et talc, dans une enveloppe de gélatine dure.

L'enveloppe des capsules contient les excipients suivants : gélatine, laurylsulfate de sodium, dioxyde de silice et dioxyde de titane. L'enveloppe des capsules de 150 mg contient les colorants suivants : AD&C bleu n° 1, AD&C rouge n° 3, D&C jaune n° 10, D&C rouge n° 33 et AD&C rouge n° 40, et celle des capsules de 300 mg contient du AD&C bleu n° 1.

#### TEVA-CLINDAMYCIN est offert dans les formes pharmaceutiques suivantes :

Capsules de 150 mg et de 300 mg.

#### Vous ne devez pas prendre TEVA-CLINDAMYCIN si :

- Vous avez des antécédents d'allergie (hypersensibilité) :
  - à la clindamycine;
  - à la lincomycine;

- aux autres ingrédients du produit (*voir* la liste des ingrédients non médicinaux).

**Avant de prendre TEVA-CLINDAMYCIN, consultez votre professionnel de la santé. Cela vous permettra d'en faire bon usage et d'éviter certains effets secondaires. Informez-le de tous vos problèmes de santé, en particulier si vous :**

- avez des antécédents de troubles intestinaux tels que colite (inflammation du côlon) ou maladie intestinale inflammatoire;
- avez la diarrhée ou avez d'habitude d'avoir la diarrhée lorsque vous prenez des antibiotiques, ou vous avez déjà eu des problèmes d'estomac ou d'intestins (p. ex. maladie inflammatoire de l'intestin, colite);
- avez des problèmes de reins ou de foie;
- présentez un déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase (G6PD) et prenez TEVA-CLINDAMYCIN avec de la primaquine; vous devrez subir des examens hématologiques systématiques pour que l'on puisse déceler toute toxicité hématologique;
- êtes enceinte ou avez l'intention de le devenir. La clindamycine est absorbée par le fœtus;
- allaitez ou prévoyez allaiter.
- avez une intolérance à certains sucres du lait, car les capsules TEVA-CLINDAMYCIN contiennent du lactose.

#### **Autres mises en garde pertinentes**

#### **Traitement de longue durée par TEVA-CLINDAMYCIN**

Si vous devez prendre TEVA-CLINDAMYCIN longtemps, votre médecin vous fera peut-être passer régulièrement des examens afin de vérifier la composition de votre sang et le fonctionnement de vos reins et de votre foie. Ces analyses sont importantes, ne les oubliez pas. Un traitement de longue durée peut augmenter le risque de développer d'autres infections, qui ne répondront pas au traitement par TEVA-CLINDAMYCIN.

#### **Prise de primaquine avec TEVA-CLINDAMYCIN**

Les patients qui présentent un déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase (G6PD) et qui prennent de la clindamycine en association avec de la primaquine devraient subir des examens hématologiques systématiques, afin de surveiller d'éventuelles modifications de vos cellules sanguines.

#### **Allaitement**

Si vous allaitez ou prévoyez allaiter pendant que vous prenez TEVA-CLINDAMYCIN, parlez-en à votre médecin. TEVA-CLINDAMYCIN est transmis à votre bébé par le biais du lait maternel. Votre médecin décidera si vous devez prendre ce médicament pendant l'allaitement. Si votre médecin vous a dit que vous pouvez prendre TEVA-CLINDAMYCIN pendant l'allaitement, surveillez votre bébé pour déceler des effets secondaires possibles comme : diarrhée, infection buccale (muguet : lésions blanches dans la bouche du bébé), érythème fessier ou sang dans ses selles. Si votre bébé présente n'importe quel signe, parlez-en à votre médecin et à celui de votre bébé.

**N'OUBLIEZ PAS que ce médicament est réservé à VOTRE USAGE PERSONNEL. N'en donnez jamais à quelqu'un d'autre, car il pourrait être dangereux pour la personne, même si elle a les mêmes symptômes que vous.**

**Informez votre professionnel de la santé de tous les médicaments que vous prenez, qu'il s'agisse de produits d'ordonnance ou en vente libre, de vitamines, de minéraux, de suppléments naturels ou encore de produits de médecine douce.**

**Les produits ci-dessous pourraient interagir avec TEVA-CLINDAMYCIN :**

- l'érythromycine (un antibiotique);

- la rifampine (un antibiotique)
- les relaxants musculaires (utilisés durant les opérations);
- les aminosides (une classe d'antibiotiques);
- la primaquine (un antipaludéen);
- le millepertuis (*Hypericum perforatum*).

Mentionnez à votre médecin si vous prenez ou recevez d'autres médicaments, par voie orale ou topique, entre autres de l'érythromycine ou des bloqueurs neuromusculaires.

### **Comment prendre TEVA-CLINDAMYCIN?**

Prenez votre médicament (ou donnez-le à votre enfant) comme votre médecin vous l'a indiqué. Si vous n'êtes pas sûr de savoir comment prendre ce médicament, vérifiez auprès de votre médecin ou de votre pharmacien.

Pour éviter le risque d'irritation de la gorge, prendre les capsules avec un grand verre d'eau. Celles-ci peuvent être prises avec ou sans nourriture.

### **Dose habituelle**

#### **Traitement des infections :**

##### Adultes :

150 mg à 450 mg par voie orale, toutes les 6 heures, selon la gravité de l'infection.

##### Enfants (âgés de plus de 1 mois et capables d'avaler les capsules) :

2 mg à 5 mg par kg de poids, toutes les 6 heures, selon la gravité de l'infection.

Poursuivez votre traitement tel qu'il vous a été indiqué même si vous (ou votre enfant) ressentez une amélioration de votre état de santé au bout de quelques jours.

#### **Prévention des infections (patients subissant une intervention chirurgicale) :**

##### Adultes :

300 mg par voie orale 1 heure avant l'intervention, puis 150 mg, 6 heures après la dose initiale.

##### Enfants (âgés de plus de 1 mois et capables d'avaler les capsules) :

10 mg/kg par voie orale 1 heure avant l'intervention, puis 5 mg/kg, 6 heures après la dose initiale.

### **Si vous arrêtez votre traitement par TEVA-CLINDAMYCIN**

Si vous cessez votre traitement avant la fin, l'infection peut revenir ou s'aggraver.

N'arrêtez pas de prendre **TEVA-CLINDAMYCIN**, à moins que votre médecin vous dise de le faire.

Si vous avez des questions sur la façon de prendre ce médicament, posez-les à votre médecin ou à votre pharmacien.

### **Surdosage**

Si vous pensez que vous-même ou une personne dont vous vous occupez avez pris une dose trop élevée de TEVA-CLINDAMYCIN, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service d'urgence d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

### **Dose oubliée**

Si vous oubliez une dose, prenez-la dès que vous vous en rendez compte. Cela aidera à garder une certaine quantité de médicament dans votre sang. Toutefois, s'il est presque temps de prendre la dose suivante, sautez la dose oubliée et reprenez l'horaire posologique prescrit par votre médecin. Ne prenez pas deux doses à la fois.

### **Effets secondaires possibles de TEVA-CLINDAMYCIN**

La liste qui suit ne contient que quelques-uns des effets secondaires possibles de TEVA-CLINDAMYCIN. Si vous ressentez un effet secondaire qui n'y figure pas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

TEVA-CLINDAMYCIN peut causer des effets secondaires, notamment :

- rougeur de la peau, éruption cutanée, démangeaisons, urticaire;
- nausées (mal de cœur), vomissements, diarrhée, douleur à l'estomac;
- mal de gorge, ulcères de la gorge;
- faible nombre de globules rouges (anémie) accompagné de symptômes comme des bleus ou des saignements;
- faible nombre de globules blancs (neutropénie), ce qui peut entraîner d'autres infections;
- infection vaginale ou vaginite (inflammation du vagin).

Communiquez immédiatement avec votre médecin dans les cas suivants :

- Vous avez une réaction allergique grave accompagnée de symptômes comme :
  - une respiration sifflante d'apparition soudaine;
  - de la difficulté à respirer;
  - une enflure des paupières, du visage ou des lèvres;
  - une éruption ou des démangeaisons (touchant tout le corps).
  - Vous avez des ampoules et de la peau qui pèle sur de grandes régions du corps.
  - Vous avez de la fièvre.
  - Vous avez de la toux.
  - Vous avez un malaise général.
  - Vous avez une enflure des gencives, de la langue ou des lèvres.
- Vous avez des problèmes de foie accompagnés de symptômes comme :
  - une coloration jaunâtre de la peau et du blanc des yeux (jaunisse);
- Vous êtes atteint d'une colite à *Clostridium difficile* (inflammation du gros intestin) accompagnée de symptômes comme :
  - une diarrhée (liquide ou contenant du sang) violente ou persistante, associée ou non à :
    - des douleurs abdominales;
    - des nausées;
    - de la fièvre; ou
    - des vomissements.

Ces symptômes peuvent se manifester plusieurs mois après la prise de la dernière dose du médicament. Si vous ressentez ces symptômes, cessez de prendre **TEVA-CLINDAMYCIN** et communiquez immédiatement avec votre médecin.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme/Effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
<b>TRÈS FRÉQUENT</b>			
Problème de foie		√	√
<b>FRÉQUENT</b>			
Diarrhée		√	
Éruption cutanée		√	
<b>RARE</b>			
Nausées		√	
Douleur abdominale		√	
Vomissements		√	
<b>Insuffisance rénale aiguë</b> (problèmes rénaux graves): Confusion, fatigue, enflure, urines moins abondantes ou absence d'urine, essoufflement, douleur à la poitrine, crises épileptiques, coma.			√
<b>Réactions cutanées :</b> Démangeaisons. 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 (particulièrement si tout le corps est atteint)			√
<b>FRÉQUENCE INCONNUE</b>			
<b>Colite à <i>Clostridium difficile</i></b> (inflammation du gros intestin) s'accompagnant de symptômes comme une diarrhée violente ou persistante, des douleurs abdominales, des nausées ou des vomissements.			√

Si vous éprouvez un symptôme ou un effet secondaire qui ne figure pas dans cette liste ou qui devient gênant au point de vous empêcher de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

### **Signalement des effets indésirables**

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés associés avec l'utilisation d'un produit de santé de l'une des deux façons suivantes :

- en visitant le site Web consacré à la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en composant sans frais le 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

### **Conservation**

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

Conserver entre 15 °C et 30 °C.

### **Pour de plus amples renseignements au sujet de TEVA-CLINDAMYCIN :**

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie complète de ce produit, rédigée à l'intention des professionnels de la santé et comprenant les présents renseignements sur le médicament, à l'intention des patients, en visitant le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) ou celui du fabricant ([www.tevacanada.com](http://www.tevacanada.com)), en composant le 1-800-268-4127, poste 3, ou en écrivant à [druginfo@tevacanada.com](mailto:druginfo@tevacanada.com).

Le présent dépliant a été rédigé par Teva Canada Limitée, Toronto (Ontario) M1B 2K9.

Dernière révision : 30 mai 2022