

Table of Contents

| | |
|---|----|
| Pristine PM - French..... | 1 |
| PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ..... | 4 |
| PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES..... | 17 |
| RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS..... | 27 |

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

PrAuro-Clindamycin

Capsules de chlorhydrate de clindamycine

Capsules, 150 mg et 300 mg de clindamycine (sous forme de chlorhydrate de clindamycine), voie orale

USP

Antibiotique

Auro Pharma Inc.

3700, avenue Steeles Ouest, Suite 402
Woodbridge, Ontario, L4L 8K8
Canada

Date d'approbation initiale :

Le 30 janvier 2015

Date de révision :

04 octobre 2024

Numéro de contrôle de la présentation : 287875

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE

| | |
|--|----------|
| 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.4 Administration | 09/ 2024 |
| 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités | 09/2024 |
| 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique | 11/2022 |
| 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction rénale | 11/2022 |

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

| | |
|--|-----------|
| MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE | 2 |
| TABLE DES MATIÈRES | 2 |
| PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ | 4 |
| 1 INDICATIONS | 4 |
| 1.1 Enfants | 4 |
| 1.2 Personnes âgées | 5 |
| 2 CONTRE-INDICATIONS | 5 |
| 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION | 5 |
| 4.1 Considérations posologiques | 5 |
| 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique | 5 |
| 4.4 Administration | 6 |
| 4.5 Dose omise | 6 |
| 5 SURDOSAGE | 6 |
| 6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT | 7 |
| 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS | 7 |
| 7.1 Populations particulières | 9 |
| 7.1.1 Femmes enceintes | 9 |
| 7.1.2 Femmes qui allaitent | 10 |
| 7.1.3 Personnes âgées | 10 |
| 8 EFFETS INDÉSIRABLES | 10 |
| 8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques | 10 |

| | |
|--|-----------|
| 8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques | 11 |
| 8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation | 11 |
| 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES | 12 |
| 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses..... | 12 |
| 9.4 Interactions médicament-médicament | 13 |
| 9.5 Interactions médicament-aliment | 14 |
| 9.6 Interactions médicament-plante médicinale | 14 |
| 9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire | 14 |
| 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE | 14 |
| 10.1 Mode d'action | 14 |
| 10.2 Pharmacodynamie..... | 14 |
| 10.3 Pharmacocinétique..... | 14 |
| 11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT..... | 16 |
| 12 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT | 16 |
| PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES..... | 17 |
| 13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES..... | 17 |
| 14 ÉTUDES CLINIQUES..... | 17 |
| 14.3 Études comparatives de biodisponibilité..... | 18 |
| 15 MICROBIOLOGIE | 17 |
| 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE | 24 |
| 17 MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN..... | 26 |
| RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT | 27 |

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

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

Auro-Clindamycin est aussi indiqué pour le traitement d'infections graves dues à des souches sensibles de bactéries aérobies Gram⁺ (staphylocoques, y compris les staphylocoques producteurs de pénicillinase, streptocoques et pneumocoques), lorsque le patient ne tolère pas les autres antibiotiques ou que le microorganisme en cause leur est résistant.

Auro-Clindamycin est indiqué pour le traitement de la pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* chez les patients atteints du sida. L'administration de la clindamycine associée à la primaquine peut être utilisée chez les patients qui ne tolèrent pas le traitement classique ou n'y répondent pas.

Auro-Clindamycin est indiqué en prophylaxie d'une infection par les streptocoques alpha-hémolytiques (du type viridans) avant une chirurgie dentaire, buccale ou des voies respiratoires supérieures.

- a) Pour la prévention 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 systémopulmonaires chirurgicales, prolapsus valvulaire mitral avec régurgitation valvulaire ou prolapsus valvulaire mitral sans régurgitation, mais associé à un épaississement et/ou à une distension valvulaire.
- b) Les patients prenant de la pénicilline par voie orale pour la prévention ou le traitement d'une récurrence du rhumatisme articulaire aigu doivent également prendre un autre agent, comme la clindamycine, pour prévenir une endocardite bactérienne.

Pour limiter l'émergence de bactéries résistantes et préserver l'efficacité d'Auro-Clindamycin et des autres antibiotiques, il convient d'utiliser Auro-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 (âgés de plus de 1 mois) : D'après les données soumises à Santé Canada et examinées par l'organisme, l'innocuité et l'efficacité de chlorhydrate de clindamycine ont été établies chez les enfants. Par conséquent, Santé Canada a autorisé une indication pour cette population. 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) : Santé Canada dispose de données insuffisantes. Les études cliniques portant sur la clindamycine ne comportaient pas suffisamment de personnes âgées de 65 ans et 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

Auro-Clindamycin (chlorhydrate de clindamycine) est contre-indiqué chez les patients ayant une hypersensibilité avérée à la clindamycine, 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, il faut s'abstenir de donner du chlorhydrate de clindamycine aux nouveau-nés (nourrissons âgés de moins de 30 jours). Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Remarque : Auro-Clindamycin n'est offert qu'en capsules de 150 mg et 300 mg.

4.1 Considérations posologiques

Il n'est pas toujours nécessaire de modifier la posologie d'Auro-Clindamycin chez les patients atteints d'une maladie rénale. Il n'est pas nécessaire d'adapter la posologie 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 Posologie recommandée et ajustement

Adultes :

| | |
|--|-----------------------------|
| Infections légères : | 150 mg toutes les 6 heures. |
| Infections modérément sévères : | 300 mg toutes les 6 heures. |
| Infections sévères : | 450 mg toutes les 6 heures. |

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

La dose de clindamycine doit être établie à partir du poids total de l'enfant, sans égard à l'obésité.

Une des deux posologies suivantes, selon la gravité de l'infection :

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

Les capsules Auro-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.

Remarque : Auro-Clindamycin n'est offert qu'en capsules de 150 mg et 300 mg.

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

Auro-Clindamycin (chlorhydrate de clindamycine) peut être administré par voie orale à raison de 300 à 450 mg toutes les 6 heures en association avec de la primaquine administrée à raison de 15 à 30 mg pendant 21 jours. Alternativement, l'injection de clindamycine (phosphate de clindamycine) 600-900 mg (IV) peut être administrée toutes les 6 heures ou 900 mg (IV) toutes les 8 heures en association avec une dose orale quotidienne de 15 à 30 mg de primaquine. En cas d'apparition d'effets hématologiques graves, il convient d'envisager une réduction de la posologie de la primaquine et/ou d'Auro-Clindamycin

Pour la prévention de l'endocardite

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

Enfants : 10 mg/kg (ne pas dépasser la dose pour adultes) par voie orale 1 heure avant l'intervention, puis 5 mg/kg, 6 heures après la dose initiale.

Remarque : En présence d'une infection à streptocoques β -hémolytiques, poursuivre le traitement pendant au moins 10 jours afin de réduire le risque d'apparition subséquente de rhumatisme articulaire aigu ou de glomérulonéphrite.

4.4 Administration

Comme l'absorption d'Auro-Clindamycin (chlorhydrate de clindamycine) n'est pas modifiée sensiblement par la présence d'aliments, les capsules peuvent être prises avec les repas.

Pour éviter le risque d'irritation de l'oesophage, prendre les capsules Auro-Clindamycin avec un grand verre d'eau et éviter de s'allonger pendant au moins 30 minutes.

4.5 Dose omise

Si le patient oublie de prendre une dose à l'heure prévue, il doit la prendre dès qu'il s'aperçoit de l'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.

Aucun cas de surdosage n'a été signalé. Toutefois, on pourrait s'attendre dans un tel cas à des manifestations digestives, en particulier des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements et de la diarrhée. Au cours des essais cliniques, on a administré pendant 5 jours à un enfant âgé de 3 ans une dose de 100 mg/kg de chlorhydrate de clindamycine, qui a entraîné de légères douleurs abdominales et de la diarrhée. Par contre, on n'a observé aucun effet indésirable chez un sujet de 13 ans ayant reçu une dose de 75 mg/kg pendant 5 jours. Dans les deux cas, les valeurs des analyses de laboratoire sont restées normales.

L'hémodialyse et la dialyse péritonéale sont inefficaces pour éliminer cette substance du sang. On ne connaît aucun antidote spécifique.

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

5 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 – Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et emballage

| Voie d'administration | Présentation / Teneur | Tous les ingrédients non médicinaux |
|-----------------------|--|--|
| Orale | Capsules à 150 mg et à 300 mg de clindamycine (sous forme de chlorhydrate de clindamycine) | <p>Une capsule contient : amidon de maïs (Uni-pure FL), lactose monohydraté (Grade d'encapsulation), stéarate de magnésium et talc (Luzenac Pharma).</p> <p>L'encre contient : alcool butylique, alcool déshydraté, alcool isopropylique, gomme laquée, une solution concentrée d'ammoniaque, propylène glycol, hydroxyde de potassium et dioxyde de titane.</p> <p>La coquille contient :</p> <p>L'enveloppe de la gélule de 150 mg contient :</p> <p>La coiffe : Rouge allura, bleu brillant, érythrosine, gélatine, eau purifiée et dioxyde de titane</p> <p>Le corps : Bleu brillant, érythrosine, ponceau 4R, gélatine et eau purifiée.</p> <p>L'enveloppe de la capsule à 300 mg contient :</p> <p>La coiffe et le corps : Bleu brillant, gélatine, phloxine B, eau purifiée et dioxyde de titane.</p> |

Capsule à 150 mg : Une capsule en gélatine dure de taille '1' avec coiffe marron et corps lavande remplie d'une poudre blanche à blanc cassé, portant les inscriptions 'CLD' imprimée à l'encre blanche sur la coiffe et '150' imprimée à l'encre blanche sur le corps.

Capsule à 300 mg : Une capsule en gélatine dure de taille 0 avec coiffe et corps bleu pâle, remplie d'une poudre blanche à blanc cassé portant les inscriptions 'CLD' imprimée à l'encre blanche sur la coiffe et '300' imprimée à l'encre blanche sur le corps.

Emballage : Flacons de PEHD de 100 capsules

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

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

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

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

Vu le risque d'oesophagite et d'ulcère oesophagien, il est important de suivre les consignes d'administration ([voir 4.4 Administration](#)).

Appareil digestif

Auro-Clindamycin doit être prescrit avec prudence aux personnes qui ont des antécédents de maladie digestive, et plus particulièrement de colite, de maladie inflammatoire de l'intestin (y compris la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique) ou de colite post-antibiothérapie (y compris la colite pseudomembraneuse).

Maladies associées à *Clostridioides difficile* (MACD)

Des cas de maladies associées à *Clostridioides difficile* (MACD) ont été signalés avec l'emploi de bon nombre d'antibiotiques, y compris le chlorhydrate de clindamycine. Les MACD sont de gravité variable, pouvant aller d'une légère diarrhée à une colite mortelle. C'est pourquoi il est important d'envisager ce diagnostic chez les patients qui présentent une diarrhée ou des symptômes de colite, de colite pseudomembraneuse, de syndrome colectasique ou de perforation du côlon après avoir reçu un antibiotique. Des cas de MACD ont été signalés jusqu'à 2 mois après l'arrêt du traitement antibiotique.

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

En cas de MACD présumée ou confirmée, on doit instaurer les mesures thérapeutiques appropriées. Les cas bénins de MACD répondent généralement bien à un simple arrêt du traitement antibiotique non dirigé contre *Clostridioides difficile*. Dans les cas modérés ou sévères, on doit envisager l'administration de liquides, d'électrolytes et d'un supplément protéique, ainsi qu'une antibiothérapie dont l'efficacité clinique contre *Clostridioides difficile* est reconnue. Selon le tableau clinique, on doit procéder à une évaluation chirurgicale, car une intervention chirurgicale peut être nécessaire dans certains cas sévères ([voir 8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

Système sanguin et lymphatique

Chez les patients qui présentent un déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase (G6PD), la clindamycine associée à la primaquine peut provoquer des réactions hémolytiques. En cas d'association avec la primaquine, il est recommandé d'effectuer des examens hématologiques systématiques pour déceler toute toxicité hématologique. 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 cas d'apparition d'effets hématologiques graves, il convient d'envisager une réduction de la posologie de la primaquine et/ou d'Auro-Clindamycin ([voir 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique

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

durant le traitement de patients atteints d'une hépatopathie sévère.

Systeme immunitaire

Auro-Clindamycin (Le chlorhydrate de clindamycine) doit être prescrit avec prudence aux personnes allergiques.

Chez des patients traités par la clindamycine, des réactions d'hypersensibilité graves ont été signalées, notamment des réactions anaphylactoïdes, des réactions cutanées sévères comme une toxidermie avec éosinophilie et symptômes généraux (ou syndrome d'hypersensibilité) ainsi que des réactions cutanées comprenant le syndrome de Stevens-Johnson, l'érythrodermie bulleuse avec épidermolyse et la pustulose exanthématique aiguë généralisée. Si une réaction d'hypersensibilité se produit, il faut cesser l'administration Auro-Clindamycin et instaurer un traitement approprié (*voir* [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

Surveillance et épreuves de laboratoire

En cas d'association avec 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 sévère, il convient de procéder périodiquement à une exploration des fonctions hépatique et rénale et à un hémogramme.

Comme pour tout antibiotique, il convient d'effectuer des antibiogrammes au cours du traitement.

Fonction rénale

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

La clindamycine peut se révéler néphrotoxique. Des cas d'atteinte aiguë des reins, y compris d'insuffisance rénale aiguë, ont été signalés. Par conséquent, il pourrait être judicieux de surveiller la fonction rénale pendant le traitement de patients dont la fonction rénale est déjà altérée ou qui prennent en concomitance des médicaments néphrotoxiques; il est par ailleurs nécessaire de la surveiller si le traitement est prolongé.

Sensibilité et résistance

Émergence de bactéries résistantes aux médicaments :

Prescrire Auro-Clindamycin à un patient en l'absence d'infection bactérienne confirmée ou fortement soupçonnée est peu susceptible de lui être profitable et accroît le risque d'apparition de souches résistantes.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

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

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

Chez l'humain, la clindamycine traverse la barrière placentaire. Après l'administration de doses multiples, les concentrations dans le liquide amniotique correspondent à environ 30 % des concentrations dans le sang de la mère. La clindamycine est largement distribuée dans les tissus fœtaux, la plus forte concentration se trouvant dans le foie.

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

7.1.2 Femmes qui allaitent

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 Auro-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 Auro-Clindamycin à la mère et des effets indésirables que pourrait subir le nourrisson, qu'ils soient imputables au Auro-Clindamycin ou à l'affection sous-jacente de la mère.

7.1.3 Personnes âgées

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

Étant donné que les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui y sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés dans la pratique courante et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des études cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables provenant des études cliniques peuvent être utiles pour la détermination des effets indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux

en contexte réel.

Les fréquences des effets indésirables pour les 3 présentations de clindamycine (capsules de clindamycine, granules de clindamycine pour solution orale et clindamycine pour injection) proviennent des données cliniques présentées lors de la demande d'homologation originale et des données provenant de l'ensemble des patients admis aux essais cliniques (N = 1 787).

Les effets indésirables du médicament pour lesquels un lien de causalité avec la clindamycine était établi et qui ont été signalés chez ≥ 1 % des patients sont présentés au Tableau 2. Ils sont énumérés par systèmes et organes, selon la classification MedDRA.

Tableau 2. Effets indésirables survenus chez ≥ 1 % des patients traités par la clindamycine durant les essais cliniques initiaux

| Effet indésirable Système ou organe / Terme privilégié | Clindamycine N^{bre} total = 1 787¹ n (%) |
|--|---|
| Appareil digestif Diarrhée | 26 (1,45) |
| Examens Résultats anormaux aux épreuves de la fonction hépatique | 66 (3,7) |
| Peau et tissus sous-cutanés Éruption maculopapuleuse | 21 (1,18) |

¹ Capsules de chlorhydrate de clindamycine, N = 851; granules de chlorhydrate de clindamycine pour solution orale, N = 340; injection de chlorhydrate de clindamycine, N = 596

8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques

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

Troubles sanguins et lymphatiques : Éosinophilie

Troubles digestifs : Nausées, douleur abdominale et vomissements

Troubles généraux et réactions au point d'administration : Irritation, douleur, et abcès locaux après l'injection i.m.

Affections du système nerveux : Dysgueusie

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

8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation

Des effets indésirables additionnels dont la survenue dans le temps a été associée à la prise de chlorhydrate de clindamycine (capsules de clindamycine, granules de clindamycine pour solution orale et clindamycine pour injection) et qui ont été signalés après la mise sur le marché du produit sont énumérés ci-dessous. Comme ces réactions ont été rapportées de façon volontaire par une population de taille inconnue, on ne peut faire d'estimation de leur fréquence.

Troubles sanguins et lymphatiques : Agranulocytose, leucopénie, neutropénie et thrombocytopenie. Lors d'études associant la clindamycine et la primaquine, des cas de toxicité hématologique grave (neutropénie ou anémie de grade III ou IV, nombre de plaquettes < 50 x 10⁹/L ou taux de méthémoglobine de 15 % ou plus) ont été signalés.

Troubles cardiaques : Des cas d'arrêt cardiorespiratoire et d'hypotension après une administration rapide du produit par voie intraveineuse ont été signalés.

Troubles digestifs : Colite et colite pseudomembraneuse. On a observé des cas de maladies associées à *Clostridioides 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'ulcère œsophagien associés aux présentations orales ont été signalés.

≠ Le risque d'œsophagite et d'ulcère œsophagien est accru si le médicament est pris en position couchée et/ou avec trop peu d'eau.

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

Troubles hépatobiliaires : Jaunisse

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

Infections et infestations : Colite à *Clostridioides difficile*

Troubles de l'appareil locomoteur : Polyarthrite

Troubles rénaux et urinaires : Dysfonctionnement rénal (mis en évidence par une azotémie, une oligurie et/ou une protéinurie). Des cas d'atteinte aiguë des reins, y compris d'insuffisance rénale aiguë, ont été signalés (*voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

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

Troubles vasculaires : Thrombophlébite après l'administration rapide du produit par voie intraveineuse

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 la CYP3A4 et dans une moindre mesure par la 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 de la CYP3A4, comme la rifampine, il faut rechercher des signes de diminution de l'efficacité.

Les études *in vitro* indiquent que la clindamycine n'inhibe pas la CYP1A2, la CYP2C9, la CYP2C19, la CYP2E1 ni la CYP2D6 et qu'elle n'inhibe que modérément la 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 grave; 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 interactions décrites dans le **tableau 3** sont fondées sur des études d'interactions médicamenteuses ou des rapports de cas, ou sur d'éventuelles interactions en raison de l'intensité et de la gravité de l'interaction attendue.

Tableau 3 – Interactions médicamenteuses établies ou possibles

| Dénomination commune | Réf. | Effet | Commentaire clinique |
|---|------|--|--|
| Curarisants Exemples : 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 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 | Les études <i>in vitro</i> ont mis en évidence un antagonisme 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 2 médicaments en concomitance. |
| Inhibiteurs de la CYP3A4 et de la CYP3A5 | T | Risque de diminution de la clairance de la clindamycine. | |

| Dénomination commune | Réf. | Effet | Commentaire clinique |
|--|----------------------|---|--|
| Inducteurs de la CYP3A4 et de la CYP3A5 | T | Risque d'augmentation de la clairance de la clindamycine. | Rechercher des signes de diminution de l'efficacité. |
| Inducteurs puissants de la CYP3A4 comme la rifampine | ÉC et étude clinique | La rifampine semble abaisser considérablement la concentration sérique de 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 rifampine. |

Légende : ÉC = étude de cas; T = théorique

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

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 de la CYP3A4.

9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Aucune interaction avec des épreuves de laboratoire n'a été établie.

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 administrée en association avec la primaquine pour le traitement de la pneumonie à *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 tube digestif. Les concentrations sériques maximales s'observent en 45 minutes environ. La concentration sérique maximale, après administration à l'adulte d'une seule dose de 150 mg, est en moyenne de 2,74 mcg/ML. À la 6^e heure suivant une dose de 150 mg, on note des concentrations moyennes de 0,73 mcg/ML, efficaces sur le plan thérapeutique.

Les aliments n'affectent pas sensiblement l'absorption de la clindamycine. Après l'administration par voie orale d'une seule dose de 250 mg à un patient à jeun, la concentration sérique maximale constatée 45 minutes plus tard a été de 3,1 mcg/ML, tandis que la même dose, administrée avec un repas, s'est traduite par une concentration maximale de 2,4 mcg/ML. Une dose de 250 mg, administrée 1 heure après un repas, a produit une concentration maximale de 2,8 mcg/ML, mais celle-ci n'a été obtenue que 2 heures après la prise du médicament. Par contre, une même dose de 250 mg administrée à un patient à jeun et suivie d'un repas 1 heure plus tard a produit des concentrations maximales 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).

Chez 3 patients auxquels on avait administré 1 dose de 150 mg de clindamycine, la concentration sérique a atteint 2,25 mcg/ML en 2 heures, pour tomber à 1,5 mcg/ML après 4 heures. Pendant cette période, la concentration d'antibiotique dans la synovie a été de 1 mcg/ML après 2 heures, et est demeurée inchangée pendant les 2 dernières heures d'observation.

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 (voir tableau 4).

La clindamycine ne franchit pas la barrière hématoencéphalique, même en présence d'une 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 (C6-264) | 4 | 1,15 | 45,1 | |
| Bile (C6-264) | 19 | 3,35 | 52,45 | |
| Vésicule biliaire (C6-24) | 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 la CYP3A4, et dans une moindre mesure par la 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. : 3,4-5,1 h) chez les personnes âgées et à 3,2 heures (min.-max. : 2,1 et 4,2 h) chez les jeunes adultes.

L'excrétion urinaire de la clindamycine chez l'adulte, au bout de 48 heures, après une seule dose de 150 mg, a représenté 10,9 % de la dose (extrêmes de 4,8 % à 12,8 %). Ces mesures ont été obtenues par biodosage, et tant le pourcentage de médicament récupéré que la concentration urinaire se sont révélés très variables. Après l'administration d'une seule dose de 50 mg de clindamycine, la concentration urinaire au cours des 24 premières heures a varié de 8 à 25 mcg/MI d'urine.

On a également établi l'excrétion fécale de la clindamycine. Au cours d'une étude d'une durée de 3 semaines, on a mesuré chez les sujets ayant reçu 1 g de clindamycine par jour une concentration fécale moyenne de 283 mcg/g de fèces. Chez les patients ayant reçu 2 g de lincomycine par jour, dans les mêmes conditions, on a obtenu une concentration de 3980 mcg/g de fèces. Au cours d'études portant sur une dose unique, seulement 2,7 % d'une dose de 250 mg ont été excrétés dans les fèces durant une période de 48 à 96 heures.

Populations particulières et états pathologiques

Personnes âgées : Des études de pharmacocinétique sur la clindamycine n'ont pas révélé des 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 moins de 18 ans et adultes obèses de 18 à 20 ans : Une analyse des données pharmacocinétiques concernant des enfants obèses âgés de 2 à moins de 18 ans et des adultes obèses âgés de 18 à 20 ans a montré que les valeurs de la clairance et du volume de distribution de la clindamycine normalisées en fonction du poids corporel total sont comparables, qu'il y ait ou non présence d'obésité.

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Conserver à une température ambiante contrôlée de 15 ° à 30 °C, à l'abri de l'humidité et la lumière.

Autre :

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

12 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT

Sans objet

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance médicamenteuse

Dénomination commune : chlorhydrate de clindamycine, USP

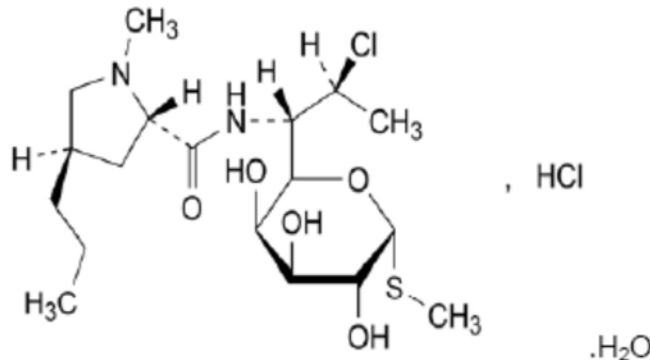
Dénominations chimiques :

1. monochlorhydrate de (2*S-trans*)-7-chloro-6,7,8-tridéoxy-6-[[[1-méthyl-4-propylpyrrolidin-2-yl)carbonyl]amino]-1-thio-L-*thréo*- α -D-galacto-octopyranoside de méthyle
2. monochlorhydrate de 7-chloro-6,7,8-tridéoxy-6-(1-méthyl-*trans*-4-propyl-L-pyrrolidine-2-carboxamido)-1-thio-L-*thréo*- α -D-galacto-octopyranoside de méthyle

Formule moléculaire : $C_{18}H_{33}ClN_2O_5S \cdot HCl \cdot H_2O$

Poids moléculaire : 479,47 g/mole

Formule développée :



Propriétés physicochimiques :

Le chlorhydrate de clindamycine est une poudre cristalline blanche ou presque blanche. Il est soluble dans l'eau, légèrement soluble dans l'éthanol (96 %). Le chlorhydrate de clindamycine est chiralement actif. Le produit est dextrogyre avec plusieurs centres chiraux bien connus dans sa structure moléculaire. (Pouvoir rotatoire spécifique : + 135° à + 150°). Le chlorhydrate de clindamycine présente un pH de 4,4 et une valeur pKa de 7,6.

14 ÉTUDES CLINIQUES

Les indications 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 comparatives de biodisponibilité

Une étude randomisée, à double insu, croisée et comparative de la biodisponibilité orale d'une dose unique de capsules Auro-Clindamycin, 300 mg (Auro Pharma Inc.) et de capsules Dalacin* C, 300 mg (Pfizer Canada Inc.) a été menée auprès de 27 sujets sains, adultes, humains, mâles dans des conditions de jeûne. Un résumé des données de biodisponibilité est présenté dans le tableau suivant..

Tableau sommaire des données de biodisponibilité comparée

| Clindamycine (1 x 300 mg) Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (CV en %) | | | | |
|---|---------------------------|---------------------------|---------------------------------------|--------------------------------|
| Paramètre | À l'étude ¹ | Référence ² | Rapport des moyennes géométriques (%) | Intervalle de confiance à 90 % |
| ASC _{0-t} (h.ng/mL) | 23336,3 24513,4 (32,2) | 23950,3 24745,5 (25,8) | 97,4 | 92,2 – 103,0 |
| ASC _i (h.ng/mL) | 24116,6 25329,2 (32,3) | 24688,1 25495,8 (25,6) | 97,7 | 92,4 – 103,3 |
| C _{max} (ng/mL) | 4776,4 4882,0 (19,7) | 5013,6 5128,3 (20,5) | 95,3 | 91,8 – 98,9 |
| T _{max} ³ (h) | 0,8 (0,5 – 1,8) | 0,8 (0,5 – 1,5) | | |
| T _½ ⁴ (h) | 3,1 (29,3) | 3,0 (23,4) | | |

¹ Capsules Auro-Clindamycin (chlorhydrate de clindamycine), 300 mg (Auro Pharma Inc.).

² capsules Dalacin* C (chlorhydrate de clindamycine), 300 mg (Pfizer Canada Inc.).

³ Exprimé sous forme de médiane (fourchette) uniquement.

⁴ 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 MLS_B). 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 sévères. 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 sévère 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 5 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 5. 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 ^a | | |
|---|---|-----|-----|---|-------|------|
| | 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 ^b | ≤ 2 | 4 | ≥ 8 | s.o. | s.o. | s.o. |

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

^a Disque contenant 2 microgrammes de clindamycine

^b 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.

On a utilisé la CMI₉₀ rapportée pour la clindamycine (c'est-à-dire la concentration de clindamycine inhibant 90 % des isolats examinés) comme la mesure la plus descriptive de l'activité de la clindamycine. Lorsque les données de plusieurs études sont résumées, on a calculé la valeur moyenne pondérée de la CMI₉₀ pour tenir compte des différences dans le nombre 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 6. 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 6.

Tableau 6 : 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 ^a | s.o. |
| <i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> ATCC 29741 | 2 - 8 ^a | s.o. |
| <i>Eggerthella lenta</i> ATCC 43055 | 0,06 - 0,25 ^a | s.o. |

s.o. : sans objet

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

^a 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 7 : Critères d'interprétation (EUCAST) de la sensibilité à la clindamycine

| Microorganisme | Valeurs critiques des CMI (mg/L) | | Valeurs critiques du diamètre de la zone en mm ^a | |
|--|----------------------------------|-----|---|------|
| | S ≤ | R > | S ≥ | R < |
| Esp. de <i>Staphylococcus</i> | 0,25 | 0,5 | 22 | 19 |
| <i>Streptococcus</i> 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 ⁻ | 4 | 4 | s.o. | s.o. |
| Esp. de <i>Corynebacterium</i> | 0,5 | 0,5 | 20 | 20 |

^a 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 8 : 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 9 pour les bactéries aérobies Gram⁺, le tableau 10 pour les bactéries aérobies Gram⁻, le tableau 11 pour les bactéries anaérobies Gram⁺, le tableau 12 pour les bactéries anaérobies Gram⁻ et le tableau 13 pour les espèces de *Chlamydia* et de *Mycoplasma*.

| Microorganisme | N^b | CMI₉₀^c min. - max. | CMI₉₀^d |
|--|----------------------|---|-------------------------------------|
| <i>Bacillus cereus</i> | 46 | 1 | 1 |
| <i>Corynebacterium diphtheriæ</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 agalactiæ</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 viridans (sensible à la pénicilline) | 67 | ≤ 0,06 - 1,6 | 0,53 |

^a L'efficacité clinique n'a pas été établie pour certaines de ces espèces.

^b N = nombre total d'isolats

^c Valeurs de CMI₉₀ signalées, min. - max.

^d CMI₉₀ pour une seule étude ou CMI₉₀ moyenne pondérée pour au moins 2 études

| Microorganisme | N^b | CMI₉₀^c min. - max. | CMI₉₀^d |
|---|----------------------|---|-------------------------------------|
| <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 |

^a L'efficacité clinique n'a pas été établie pour certaines de ces espèces.

^b N = nombre total d'isolats

^c Valeurs de CMI₉₀ signalées, min. - max.

^d CMI₉₀ pour une seule étude ou CMI₉₀ moyenne pondérée pour au moins 2 études

| Microorganisme | N ^b | CMI ₉₀ ^c min. - max. | CMI ₉₀ ^d |
|--|----------------|---|--------------------------------|
| <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 asaccharolyticus</i> | 268 | 0,25 - 2 | 1,5 |
| <i>Peptostreptococcus magnus</i> | 90 | 2 | 2 |
| <i>Peptostreptococcus prevotii</i> | 87 | 0,12 - 4 | 2,9 |
| <i>Peptostreptococcus tetradius</i> | 28 | 0,5 | 0,5 |
| Coques anaérobies Gram ⁺ | 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 |

^a L'efficacité clinique n'a pas été établie pour certaines de ces espèces.

^b N = nombre total d'isolats

^c Valeurs de CMI₉₀ signalées, min. - max.

^d CMI₉₀ pour une seule étude ou CMI₉₀ moyenne pondérée pour au moins 2 études

| Microorganisme | N ^b | CMI ₉₀ ^c min. - max. | CMI ₉₀ ^d |
|------------------------------------|----------------|---|--------------------------------|
| 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 |

^a L'efficacité clinique n'a pas été établie pour certaines de ces espèces.

^b N = nombre total d'isolats

^c Valeurs de CMI₉₀ signalées, min. - max.

^d CMI₉₀ pour une seule étude ou CMI₉₀ moyenne pondérée pour au moins 2 études

La clindamycine s'est montrée active *in vitro* contre *Chlamydia trachomatis* et les espèces *Mycoplasma* (voir tableau 13). Pour *Chlamydia trachomatis*, la CMI₉₀ de la clindamycine est atteinte à 2,3 µg/mL; on a aussi montré l'existence d'une synergie *in vitro* avec la gentamicine.

| Tableau 13 : Activité <i>in vitro</i> de la clindamycine contre les espèces de <i>Chlamydia</i> et les espèces de <i>Mycoplasma</i>^a | | | |
|--|----------------------|---|-------------------------------------|
| Microorganisme | N^b | CMI₉₀^c min. - max. | CMI₉₀^d |
| <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 |

^a L'efficacité clinique n'a pas été établie pour certaines de ces espèces.

^b N = nombre total d'isolats

^c Valeurs de CMI₉₀ signalées, min. - max.

^d CMI₉₀ pour une seule étude ou CMI₉₀ moyenne pondérée pour au moins 2 études

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

L'apparition d'une résistance à la clindamycine peut faire intervenir plusieurs mécanismes. La résistance ne semble pas causée par une diminution du captage du médicament, mais plutôt, en général, par des altérations au site bactérien cible (sous-unité 50S des ribosomes) du médicament. La résistance peut résulter soit d'altérations dans une protéine ribosomale au site récepteur, soit d'un changement dans l'ARN ribosomal 23S par méthylation de l'adénine. De rares isolats de staphylocoques et certains isolats vétérinaires de streptocoques peuvent produire une inactivation enzymatique de la clindamycine par adénylation.

On a signalé, en 1979, une résistance transférable à médiation plasmidique à la clindamycine (et à l'érythromycine) chez *B. fragilis*. Malgré les multiples mécanismes de production de résistance qui existent, la fréquence de résistance à la clindamycine est demeurée relativement faible dans le groupe *B. fragilis* (moyenne de 5,3 % de 1970 à 1987 chez plus de 7600 isolats). La sensibilité des isolats à la clindamycine doit être évaluée par des déterminations individuelles de la CMI.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale :

Chez l'animal

Le **tableau 14** donne les résultats des études de toxicité aiguë.

TABLEAU 14

| DL₅₀ chez l'animal | | |
|--------------------------------------|-------------|--------------------------------|
| Espèce | Voie | DL₅₀ (mg/kg) |
| Souris adulte | i.p. | 262 |
| Souris adulte | i.v. | 143 |
| Rat adulte | orale | 2714 |
| Rat adulte | s.-c. | 2618 |
| Rat nouveau-né | s.-c. | 245 |

On a pratiqué chez l'animal les études suivantes de toxicité subaiguë et chronique :

Tolérance orale chez le rat (5 jours)

On a administré à des rats une dose de 500 mg/kg, sans noter de réaction toxique attribuable au médicament, sauf une diarrhée chez tous les animaux.

Tolérance orale chez le chien (5 jours)

On a administré à des chiens des doses de 113 mg/kg et de 500 mg/kg. Les animaux ont vomi la dose forte dans un délai de 1 à 2 heures, mais à part cet incident, aucune anomalie attribuable au médicament n'a été notée.

Toxicité orale subaiguë chez le rat (6 mois)

On a administré à des groupes de 20 rats des doses quotidiennes de 30, 100 et 300 mg/kg de clindamycine, pendant 6 mois. Les résultats obtenus après 1 mois ont été normaux, et ceux qui ont été observés à la fin des 6 mois n'ont révélé aucun effet pouvant être attribué au médicament. Une dose de 600 mg/kg a été administrée à un quatrième groupe (20 rats), pendant 3 mois. Le médicament a été bien toléré, tant par les rates que les rats, et aucun effet attribuable à la clindamycine n'a été noté.

Toxicité orale subaiguë chez le chien (1 mois)

Des doses de 30, 100 et 300 mg/kg de clindamycine ont été administrées à 3 groupes de 6 chiens, un groupe comparable de 6 chiens ayant servi de témoin. Tous les animaux étaient en bonne santé et chacune des doses a été bien tolérée.

Après 2 semaines, des fluctuations de l'ALAT ont été notées chez les animaux ayant reçu la dose de 300 mg/kg; les fluctuations de l'ASAT ont été moindres, et les autres épreuves de la fonction hépatique n'ont pas révélé le changement métabolique d'adaptation que ces valeurs élevées étaient censées signifier. Deux chiens de chaque groupe ont été sacrifiés, et aucune lésion pouvant résulter du médicament n'a été observée à l'autopsie complète et à l'examen microscopique.

Toxicité orale chronique chez le rat (1 an)

On a administré à des rats des doses quotidiennes de 0, 30, 100 et 300 mg/kg pendant 1 an, et des doses de 600 mg/kg pendant 6 mois. Comme prévu, on a enregistré des morts causées par des maladies concomitantes, la dose de 600 mg/kg étant associée au taux de mortalité le plus élevé. On n'a cependant relevé aucune anomalie précise pouvant avoir un lien quelconque avec le médicament.

Toxicité orale chronique chez le chien (1 an)

On a administré à des chiens des doses de clindamycine de 0, 30, 100 et 300 mg/kg pendant 1 an. Au cours de la période allant du 7^e au 9^e mois de l'étude, on a noté des augmentations de l'ALAT, mais des examens périodiques de biopsies hépatiques, effectués au microscope optique et au microscope électronique, n'ont révélé aucune lésion des cellules du foie. Aucun autre examen n'a révélé d'anomalie attribuable au médicament.

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

Génotoxicité : Les épreuves de génotoxicité comprenaient le test du micronoyau chez le rat et le test d'Ames de réversion de mutation chez *Salmonella*. Les résultats de ces 2 épreuves ont été négatifs.

Toxicologie pour la reproduction et le développement :

Reproduction et tératologie chez le rat et le lapin

L'examen du fœtus de 20 jours n'a permis de mettre en évidence aucun effet tératogène du produit chez le rat. Les rates traitées ont eu des portées normales. On n'a recueilli aucune preuve que la clindamycine ait affecté la fécondité de la femelle ou le développement de sa progéniture.

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

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

Reproduction et tératologie chez la souris

Des doses de 20, 50 et 200 mg/kg de clindamycine ont été administrées à des souris gravides, du 6^e au 15^e jour de leur gestation. Tel que prévu, une toxicité marquée ainsi qu'un taux de mortalité de 40 % ont été notés chez les souris ayant reçu la dose de 200 mg/kg. De même, cette dose toxique a produit des pertes fœtales accrues. La taille et le poids de la portée ainsi que le poids moyen des souriceaux ont été grandement réduits. À la dose de 200 mg/kg, on a constaté une plus grande fréquence de malformations majeures, résultant probablement du fait que la mère souffrait de sous-alimentation, causée par cette dose toxique du médicament.

17 MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN

1. Monographie de produit, [®]DALACIN [®]C, Capsules à 150 et à 300 mg, Numéro de contrôle de la présentation : 282148, Pfizer Canada ULC, Date de révision : le 18 avril 2024

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

PrAuro-Clindamycin

(Capsules de chlorhydrate de clindamycine)

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre ou recevoir **Auro-Clindamycin** 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 **Auro-Clindamycin** sont disponibles.

Les antibiotiques comme Auro-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 Auro-Clindamycin en suivant les instructions à la lettre. L'utilisation abusive ou inappropriée d'Auro-Clindamycin peut favoriser la croissance de bactéries qui ne seront pas éliminées par Auro-Clindamycin (résistance), ce qui signifie que ce médicament pourrait ne pas fonctionner pour vous lors d'une utilisation ultérieure. Ne partagez jamais vos médicaments avec qui que ce soit.

Pourquoi utilise-t-on Auro-Clindamycin?

- Pour traiter des infections graves causées par des germes (bactéries);
- Pour aider à prévenir les infections graves pendant et après une intervention chirurgicale.

Comment Auro-Clindamycin agit-il?

Auro-Clindamycin empêche les germes (bactéries) responsables de votre infection de se multiplier.

Quels sont les ingrédients d'Auro-Clindamycin?

Ingrédient médicinal : chlorhydrate de clindamycine.

Ingrédients non médicinaux :

Une capsule contient : amidon de maïs (Uni-pure FL), lactose monohydraté (grade d'encapsulation), stéarate de magnésium et talc (Luzenac Pharma).

L'encre contient :

Gomme laquée, alcool déshydraté, alcool isopropylique, alcool butylique, propylène glycol, une solution concentrée d'ammoniaque, hydroxyde de potassium et dioxyde de titane.

La coquille contient :

L'enveloppe de la capsule à 150 mg contient :

La coiffe : Rouge allura, bleu brillant, érythrosine, dioxyde de titane, gélatine et eau purifiée.

Le corps : Ponceau 4R, bleu brillant, érythrosine, dioxyde de titane, gélatine et eau purifiée.

L'enveloppe de la capsule à 300 mg contient :

La coiffe et le corps : Bleu brillant, gélatine, Phloxine B, eau purifiée et dioxyde de titane.

Auro-Clindamycin se présente sous la forme pharmaceutique suivante :

Capsules à 150 mg et à 300 mg

N'utilisez pas Auro-Clindamycin dans les cas suivants :

- 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).

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre ou de recevoir Auro-Clindamycin, afin d'aider à éviter les effets secondaires et assurer la bonne utilisation du médicament. Informez votre professionnel de la santé de tous vos problèmes et états de santé, notamment si :

- vous avez des antécédents de troubles intestinaux, comme la colite (inflammation du gros intestin) ou une maladie inflammatoire de l'intestin;
- vous avez la diarrhée ou avez l'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 de l'intestin, colite);
- vous avez des problèmes de reins ou de foie;
- vous présentez un déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase (G6PD) et prenez de la primaquine; vous devrez subir des analyses sanguines systématiques pendant que vous prenez Auro-Clindamycin afin de surveiller d'éventuelles modifications de vos cellules sanguines;
- vous êtes enceinte ou planifiez une grossesse. La clindamycine est absorbée par le fœtus humain;
- vous allaitez ou vous prévoyez allaiter;
- vous avez une intolérance à certains sucres du lait, car Auro-Clindamycin contient du lactose.

Autres mises en garde à connaître :**Traitement de longue durée par Auro-Clindamycin**

Si vous devez prendre Auro-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 Auro-Clindamycin

Prise de primaquine avec Auro-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 leurs cellules sanguines.

Allaitement

Si vous allaitez ou prévoyez allaiter pendant que vous prenez Auro-Clindamycin, parlez-en à votre médecin. Auro-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 Auro-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.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous les médicaments et produits de santé que vous prenez, y compris : médicaments d'ordonnance et en vente libre, vitamines, minéraux, suppléments naturels et produits de médecine douce.

Les produits ci-dessous pourraient interagir avec Auro-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 médicament contre la malaria);
- le millepertuis (*Hypericum perforatum*).

Informez votre médecin si vous utilisez d'autres médicaments topiques (appliqués sur la peau) ou par voie orale, y compris de l'érythromycine ou des agents de blocage de la transmission neuromusculaire.

Comment Auro-Clindamycin s'administre-t-il?

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 et éviter de s'allonger pendant au moins 30 minutes. Les capsules 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 par kg de poids par voie orale 1 heure avant l'intervention, puis 5 mg par kg, 6 heures après la dose initiale.

Si vous arrêtez votre traitement par Auro-Clindamycin :

Si vous cessez votre traitement avant la fin, l'infection peut revenir ou s'aggraver. N'arrêtez pas de prendre **Auro-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.

Surdose :

Si vous pensez qu'une personne dont vous vous occupez ou que vous-même avez pris ou reçu une trop grande quantité d'Auro-Clindamycin, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Dose omise :

Si vous oubliez une dose, prenez-la dès que vous vous en rendez compte, afin que la quantité de médicament dans votre sang demeure constante. 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.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Auro-Clindamycin?

Lorsque vous prenez ou recevez Auro-Clindamycin, vous pourriez présenter des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Auro-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 sévère 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 *Clostridioides difficile* (inflammation du gros intestin) accompagnée de symptômes comme :
 - une diarrhée (liquide ou contenant du sang) sévère ou persistante, associée ou non à :

- des douleurs abdominales;
- des nausées;
- de la fièvre;
- 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 Auro-Clindamycin et communiquez immédiatement avec votre médecin.

| Effets secondaires graves et mesures à prendre | | | |
|--|--|--------------------------|---|
| Symptôme ou effet | Consultez votre professionnel de la santé | | Cessez de prendre ou de recevoir le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux |
| | Dans les cas sévères seulement | Dans tous les cas | |
| TRÈS FRÉQUENT | | | |
| Problèmes de foie s'accompagnant de symptômes tels que jaunissement de la peau ou du blanc des yeux, douleur abdominale, nausées et vomissements | | | √ |
| FRÉQUENT | | | |
| Diarrhée | | √ | |
| Éruption cutanée | | √ | |
| RARE | | | |
| Nausées | | √ | |
| Douleur abdominale | | √ | |
| Vomissements | | √ | |
| Insuffisance rénale aiguë (problèmes sévères aux reins) : confusion; fatigue; enflure; urine moins abondante ou absence d'urine; essoufflement; douleur à la poitrine, convulsions, coma | | | √ |
| Réactions cutanées : démangeaisons, Signes d'une réaction allergique sévère tels que respiration sifflante d'apparition soudaine, difficulté à respirer, enflure des paupières, du visage ou des lèvres, éruption ou démangeaisons (touchant tout le corps) | | | √ |
| FRÉQUENCE INCONNUE | | | |

| | | | |
|--|--|--|----------|
| Colite à Clostridioides difficile (inflammation du gros intestin) s'accompagnant de symptômes comme une diarrhée sévère ou persistante, des douleurs abdominales, des nausées ou des vomissements | | | v |
|--|--|--|----------|

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommodant qui n'est pas mentionné ici ou qui s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- en consultant la page Web sur la déclaration des effets secondaires (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation :

Conserver à température ambiante (15°C à 30°C).

Protégez de l'humidité et de la lumière.

Conserver dans un endroit sûr, hors de la portée et de la vue des enfants.

Ne pas stocker dans la salle de bain car l'humidité et la chaleur peuvent causer des dommages

Si vous voulez de plus amples renseignements à propos d'Auro-Clindamycine :

- Consultez votre professionnel de la santé.
- On peut trouver la monographie complète du produit, rédigée pour les professionnels de la santé, et qui comprend ces renseignements sur le médicament pour le patient en visitant le site de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>); sur le site web du fabricant : <http://www.auropharma.ca>, ou par téléphone, en composant le 1-855-648-6681.

Ce dépliant a été rédigé par : Auro Pharma Inc.

Date de la dernière révision : Le 04 octobre 2024