Monographie de produit

Avec Renseignements destinés aux patient·e·s

[Pr]DALACIN[MD] C PHOSPHATE

Clindamycine pour injection

Solution stérile

Pour injection intramusculaire/intraveineuse

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

USP

Antibiotique

Pfizer Canada SRI
17300, autoroute Transcanadienne
Kirkland (Québec) H9J 2M5

Date d'approbation :
2026-08-20

Numéro de contrôle : 500207

M.D. de Pfizer Enterprises, SARL
Pfizer Canada SRI, licencié
© Pfizer Canada SRI 2026

Modifications importantes apportées récemment à la monographie

7 Mises en garde et précautions, Système immunitaire	2026-06

Table des matières

Certaines sections ou sous-sections qui ne s'appliquaient pas au moment de la plus récente monographie de produit autorisée ne sont pas indiquées.

Modifications importantes apportées récemment à la monographie 2

Table des matières 2

Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé 4

1 Indications 4

1.1 Pédiatrie 5

1.2 Gériatrie 5

2 Contre-indications 5

4 Posologie et administration 5

4.1 Considérations posologiques 5

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique 6

4.3 Reconstitution 7

4.4 Administration 8

4.5 Dose oubliée 9

5 Surdose 9

6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement 9

7 Mises en garde et précautions 10

Généralités 10

Appareil digestif 10

Système sanguin et lymphatique 11

Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique 11

Système immunitaire 11

Surveillance et examens de laboratoire 11

Fonction rénale 12

Sensibilité et résistance 12

7.1 Populations particulières 12

7.1.1 Grossesse 12
7.1.2 Allaitement 13
7.1.3 Enfants et adolescents 13
7.1.4 Personnes âgées 14
8 Effets indésirables 14
8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques 14
8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques 15
8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation 15
9 Interactions médicamenteuses 16
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses 16
9.4 Interactions médicament-médicament 16
9.5 Interactions médicament-aliment 17
9.6 Interactions médicament-plante médicinale 18
9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire 18
10 Pharmacologie clinique 18
10.1 Mode d'action 18
10.2 Pharmacodynamie 18
10.3 Pharmacocinétique 18
11 Conservation, stabilité et mise au rebut 21
12 Instructions particulières de manipulation du produit 21
Partie 2 : Renseignements scientifiques 22
13 Renseignements pharmaceutiques 22
14 Études cliniques 22
15 Microbiologie 23
16 Toxicologie non clinique 30
Renseignements destinés aux patient·e·s 34

Partie 1 : Renseignements destinés aux professionnels de la santé

1 Indications

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

DALACIN C PHOSPHATE est également 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) et pour le traitement d'une infection à *Chlamydia trachomatis*, lorsque le patient ne tolère pas les autres antibiotiques ou que le microorganisme en cause leur est résistant.

Comme il existe un risque de maladie associée à *Clostridium difficile* (MACD) (*voir* **7 Mises en garde et précautions**), le professionnel de la santé doit, avant de prescrire la clindamycine, tenir compte de la nature de l'infection et des autres traitements possibles.

DALACIN C PHOSPHATE est indiqué pour le traitement des infections graves ci-dessous, si elles sont dues à des souches sensibles des microorganismes mentionnés ci-après :

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

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

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

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

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

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

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

DALACIN C PHOSPHATE n'est pas indiqué pour le traitement de la méningite, car il pénètre peu dans le liquide céphalorachidien, même en présence d'une inflammation des méninges.

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

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

Pour limiter l'émergence de bactéries résistantes et préserver l'efficacité de DALACIN C PHOSPHATE et des autres antibiotiques, il convient d'utiliser DALACIN C PHOSPHATE 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 Pédiatrie

Enfants et adolescents (< 18 ans) : D'après les données soumises à Santé Canada et examinées par l'organisme, l'innocuité et l'efficacité de DALACIN C PHOSPHATE 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 Gériatrie

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

DALACIN C PHOSPHATE (phosphate de clindamycine) est contre-indiqué chez les patients présentant une hypersensibilité avérée à des préparations contenant de la clindamycine ou de la lincomycine, ou à tout autre ingrédient ou composant de la préparation. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section **6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement**.

4 Posologie et administration

4.1 Considérations posologiques

Il n'est pas toujours nécessaire de modifier la posologie de DALACIN C PHOSPHATE chez les patients atteints d'une maladie rénale. On considère qu'une réduction de la posologie est inutile en général en cas de maladie hépatique.

Il n'est pas nécessaire d'adapter la posologie chez les sujets âgés dont la fonction hépatique et la fonction rénale (corrigée selon l'âge) sont normales.

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

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

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

Adultes

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

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

Infections pelviennes

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

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

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

Enfants âgés de plus de 1 mois (administration par voie i.m. ou i.v.)

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

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

Nouveau-nés âgés de moins de 1 mois (administration par voie i.m. ou i.v.)

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

Tableau 1 – Administration aux nouveau-nés par voie i.m. ou i.v.			
Poids	**Âge**	**Posologie**	**Voie d'administration**
< 2 kg	De 0 à 7 jours	5 mg/kg, toutes les 12 h	i.v.
< 2 kg	De 8 à 30 jours	5 mg/kg, toutes les 8 h	i.v.
≥ 2 kg	De 0 à 7 jours	5 mg/kg, toutes les 8 h	i.v.
≥ 2 kg	De 8 à 30 jours	5 mg/kg, toutes les 6 h	i.v.

REMARQUE : Il faut injecter DALACIN C PHOSPHATE avec prudence aux nouveau-nés âgés de moins de 30 jours. L'alcool benzylique contenu dans ce produit a été associé au « syndrome de halètement » qui est mortel chez les nouveau-nés. Les nourrissons prématurés ou de faible poids à la naissance peuvent être plus sujets aux manifestations de toxicité (*voir* **7.1.3 Enfants et adolescents**).

4.3 Reconstitution

Dilution pour l'administration i.v. et débit de perfusion
DALACIN C PHOSPHATE doit être dilué avant d'être administré par voie intraveineuse (*voir* **Compatibilité avec d'autres produits** pour obtenir la liste des solutions pour perfusion). La concentration dans le diluant pour perfusion ne doit pas dépasser 18 mg/mL. Le débit de la perfusion NE DOIT PAS DÉPASSER 30 mg PAR MINUTE, comme indiqué ci-après :

Tableau 2 – Dilution et débit de perfusion		
Dose (mg)	**Diluant (mL)**	**Durée (minutes)**
300	50	10
600	50	20
900	100	30
1200	100	45

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

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

Tableau 3 – Débits de perfusion en fonction de la concentration de clindamycine		
Pour maintenir la concentration sérique de clindamycine	**Débit de perfusion rapide**	**Débit de perfusion d'entretien**
Au-dessus de 4 mcg/mL	10 mg/min pendant 30 min	0,75 mg/min
Au-dessus de 5 mcg/mL	15 mg/min pendant 30 min	1,00 mg/min
Au-dessus de 6 mcg/mL	20 mg/min pendant 30 min	1,25 mg/min

Compatibilité avec d'autres produits

DALACIN C PHOSPHATE est compatible pendant 24 heures lorsqu'on dilue 4 mL (600 mg) du produit dans 1000 mL d'une des solutions pour perfusion les plus fréquemment utilisées :

chlorure de sodium pour injection
dextrose à 5 % dans de l'eau
dextrose à 5 % dans un soluté physiologique
dextrose à 5 % dans une solution de Ringer
dextrose à 5 % dans un soluté physiologique à 50 % plus 40 mEq de chlorure de potassium
dextrose à 2 ½ % dans une solution de Ringer au lactate (solution de Hartmann)

DALACIN C PHOSPHATE n'était pas stable lorsqu'on l'ajoutait à du dextrose à 5 % dans de l'eau avec des vitamines. **Bien que DALACIN C PHOSPHATE soit compatible avec le dextrose à 5 % dans de l'eau, on ne recommande pas de le mélanger à une solution pour perfusion contenant des vitamines du groupe B.**

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

Incompatibilité avec d'autres produits

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

4.4 Administration

Il est possible de réduire au minimum le risque d'irritation au point d'injection par l'injection i.m. profonde et en évitant la mise en place de cathéters intraveineux à demeure.

Il importe d'examiner tout produit parentéral avant de l'administrer, dans la mesure où la solution et le contenant le permettent, afin de déceler la présence de particules ou un changement de couleur.

Voie intramusculaire
Il ne faut pas diluer DALACIN C PHOSPHATE pour l'administrer par voie i.m.

Voie intraveineuse
Il faut diluer DALACIN C PHOSPHATE pour l'administrer par voie i.v.

4.5 Dose oubliée

Si le patient oublie une dose, il doit la prendre dès qu'il s'en rend compte, à moins qu'il ne soit presque temps de prendre la dose suivante, auquel cas il ne faut pas doubler cette dernière pour compenser la dose oubliée.

5 Surdose

Les cas de surdose par DALACIN C PHOSPHATE (phosphate de clindamycine) sont très rares. La majorité des cas signalés concernaient des nourrissons et de jeunes enfants âgés de 1 journée à 3 ans. Dans ce groupe d'âge, des doses pouvant atteindre 2,4 g ont été administrées en 36 heures par voie intraveineuse sans que l'on observe d'effets indésirables. Des cas d'arrêt cardiorespiratoire et d'hypotension après une administration rapide du produit par voie intraveineuse ont été signalés. L'hémodialyse et la dialyse péritonéale sont inefficaces pour éliminer la clindamycine du sang. On ne connaît aucun antidote spécifique. La demi-vie d'élimination de la clindamycine est d'environ 3 heures chez l'adulte et 2,5 heures chez l'enfant.

Pour obtenir l'information la plus récente pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou avec le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Tableau 4 – Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique/ teneur/composition	Ingrédients non médicinaux
Intramusculaire, intraveineuse	Solution de phosphate de clindamycine équivalant à 150 mg/mL de clindamycine base	9 mg/mL d'alcool benzylique, sel disodique de l'acide éthylènediaminetétracétique, acide chlorhydrique, hydroxyde de sodium

Chaque mL de DALACIN C PHOSPHATE (phosphate de clindamycine) contient une quantité de phosphate de clindamycine équivalant à 150 mg de clindamycine base, 9 mg d'alcool benzylique, 0,5 mg de sel disodique de l'acide éthylènediaminetétracétique et de l'eau pour injection q.s.

Au besoin, on ajuste le pH avec de l'hydroxyde de sodium ou de l'acide chlorhydrique pour le maintenir entre 5,5 et 7,0.

DALACIN C PHOSPHATE (phosphate de clindamycine) est offert en fioles de 2 mL, de 4 mL et de 6 mL.

Fioles grand format destinées aux pharmacies
DALACIN C PHOSPHATE est également offert en fioles grand format de 60 mL destinées aux pharmacies. **Ce format est exclusivement réservé aux hôpitaux dont la pharmacie est dotée d'un programme de mélange de solutions pour administration intraveineuse. La fiole grand format destinée aux pharmacies ne doit être percée qu'une seule fois pour l'administration de doses multiples par voie i.v. seulement.**

7 Mises en garde et précautions

Généralités

Il faut diluer DALACIN C PHOSPHATE avant de l'administrer par voie intraveineuse. Il ne faut pas l'injecter non dilué en bolus intraveineux (*voir* **4 Posologie et administration**).

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**).

Appareil digestif

DALACIN C PHOSPHATE doit être prescrit avec prudence aux personnes qui ont des antécédents de maladie digestive, en particulier de colite, de maladie inflammatoire de l'intestin (y compris la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique) ou de colite post-antibiothérapie (y compris la colite pseudomembraneuse).

En cas de diarrhée pendant le traitement, il faut arrêter celui-ci.

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

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

En cas de MACD présumée ou confirmée, on doit instaurer les mesures thérapeutiques appropriées. Les cas bénins de MACD répondent généralement bien à un simple arrêt du traitement antibiotique non dirigé contre *Clostridium difficile*. Dans les cas modérés ou sévères, on doit envisager l'administration de liquides, d'électrolytes et d'un supplément protéique, ainsi qu'une antibiothérapie dont l'efficacité clinique contre *Clostridium difficile* est reconnue. Selon le tableau clinique, on doit procéder à une

évaluation chirurgicale, car une intervention chirurgicale peut être nécessaire dans certains cas 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; 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 de DALACIN C PHOSPHATE (*voir* **4 Posologie et administration**).

Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique

On a aussi observé un allongement de la demi-vie de la clindamycine chez les patients atteints d'une maladie hépatique modérée ou 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 (*voir* **10 Pharmacologie clinique**).

Système immunitaire

DALACIN C PHOSPHATE (phosphate de clindamycine) doit être prescrit avec prudence chez les 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, la pustulose exanthématique aiguë généralisée et le syndrome de Kounis. Si une réaction d'hypersensibilité se produit, il faut cesser l'administration de la clindamycine et instaurer un traitement approprié (*voir* **2 Contre-indications** *et* **8 Effets indésirables**).

Surveillance et examens de laboratoire

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

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

Pour réaliser un dosage sérique de la clindamycine (substance active), il faut utiliser un agent susceptible d'inhiber l'hydrolyse du phosphate de clindamycine in vitro.

Fonction rénale

Il n'est pas toujours nécessaire de modifier la posologie de DALACIN C PHOSPHATE 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

Apparition de souches résistantes

Prescrire DALACIN C PHOSPHATE 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 Grossesse

On ne dispose pas d'études rigoureusement contrôlées chez la femme enceinte. 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.

La solution pour injection DALACIN C PHOSPHATE contient de l'alcool benzylique. L'alcool benzylique utilisé comme agent de conservation traverse la barrière placentaire (*voir* **7 Mises en garde et précautions**).

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 Allaitement

On a signalé que la clindamycine était présente dans le lait maternel humain à une concentration comprise 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, du sang dans les selles ou une éruption cutanée. Étant donné le risque d'effets indésirables graves pour le nourrisson, si la clindamycine doit être prescrite à une mère qui allaite, quoique le choix d'un autre médicament pourrait être préférable, il n'est pas nécessaire d'interrompre l'allaitement. Si DALACIN C PHOSPHATE est utilisé par une mère qui allaite, surveiller le nourrisson pour déceler les effets indésirables pouvant toucher la flore gastro-intestinale, comme la diarrhée, la candidose (muguet, érythème fessier) ou le sang dans les selles, indiquant une éventuelle colite associée à une antibiothérapie.

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

7.1.3 Enfants et adolescents

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

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

Tout professionnel de la santé qui administre ce produit en concomitance avec d'autres médicaments qui contiennent de l'alcool benzylique doit tenir compte de l'apport quotidien global d'alcool benzylique provenant de toutes ces sources. Lorsque DALACIN C PHOSPHATE est administré à des enfants ou à des adolescents (16 ans ou moins), une surveillance adéquate du fonctionnement de leurs organes, systèmes et appareils est souhaitable.

7.1.4 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 = 1787).

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 5. Ils sont énumérés par systèmes et organes, selon la classification MedDRA.

Tableau 5. 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 = 1787[1]** **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 DALACIN C (capsules de clindamycine, granules de clindamycine pour solution orale et clindamycine pour injection) et qui ont été signalés après la mise sur le marché du produit sont énumérés ci-dessous. Comme ces réactions ont été rapportées de façon volontaire par une population de taille inconnue, on ne peut faire d'estimation de leur fréquence.

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

Troubles cardiaques : Des cas d'arrêt cardiorespiratoire et d'hypotension après une administration rapide du produit par voie intraveineuse ont été signalés (*voir* **4 Posologie et administration**).

Troubles digestifs : Colite et colite pseudomembraneuse. On a observé des cas de maladies associées à *Clostridium difficile* (MACD) qui peuvent se manifester par différents symptômes, allant d'une diarrhée aqueuse à une colite mortelle, et survenir pendant ou après le traitement antibiotique (*voir* **7 Mises en garde et précautions**). Des cas d'œsophagite et d'ulcère œsophagien associés aux présentations orales ont été signalés.

Troubles généraux et réactions au point d'administration : Irritation au point d'injection et thrombophlébite. Ces réactions peuvent être réduites au minimum par l'injection 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, toxidermie avec éosinophilie et symptômes généraux (ou syndrome d'hypersensibilité), syndrome de Kounis.

Infections et infestations : Colite à *Clostridium 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, vascularite cutanée, dermatite vésiculo-bulleuse, éruption morbilliforme, exanthème médicamenteux symétrique intertrigineux et des plis de flexion, infection vaginale, vaginite, pustulose exanthématique aiguë généralisée, œdème angioneurotique.

Troubles vasculaires : Thrombophlébite après l'administration rapide du produit par voie intraveineuse (*voir* **4 Posologie et administration**).

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 6**).

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**).

Pour en savoir plus sur les autres interactions physico-chimiques possibles, veuillez consulter les renseignements sur la compatibilité et l'incompatibilité avec d'autres produits fournis à la section **4 Posologie et administration**.

9.4 Interactions médicament-médicament

Les interactions décrites dans le tableau ci-dessous 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 6 – Interactions médicament-médicament établies ou possibles

Dénomination commune	Source des données	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 in vitro. On n'a pas démontré l'existence d'un tel antagonisme in vivo.	
Érythromycine	T	Les études in vitro 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	
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 rifampicine	ÉC et étude clinique	La rifampicine 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 rifampicine.

Légende : ÉC = étude de cas; T = théorique

9.5 Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

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-examens de laboratoire

Les interactions avec les examens de laboratoire n'ont pas été établies.

10 Pharmacologie clinique

10.1 Mode d'action

Après son administration par voie parentérale, le phosphate de clindamycine, biologiquement inactif, est rapidement hydrolysé dans le plasma pour être transformé en clindamycine active. La clindamycine 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.

La clindamycine est essentiellement bactériostatique, mais elle peut également s'avérer bactéricide à forte concentration. 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
L'état d'équilibre est atteint à la troisième dose. Après une injection de phosphate de clindamycine par voie intramusculaire, la clindamycine atteint sa concentration sérique maximale en l'espace de 3 heures chez l'adulte et de 1 heure chez l'enfant. La clindamycine atteint immédiatement sa concentration sérique maximale à l'issue d'une perfusion intraveineuse de phosphate de clindamycine de courte durée (10 à 45 minutes).

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).

La clindamycine se répartit dans les divers liquides et tissus de l'organisme, y compris dans le tissu osseux, la synovie, la bile et le liquide pleural. On n'observe pas de concentrations élevées de clindamycine dans le liquide céphalorachidien, même en présence d'une inflammation des méninges. La clindamycine ne franchit pas la barrière hématoencéphalique, même en présence d'une inflammation des méninges. La clindamycine traverse rapidement la barrière placentaire et est excrétée dans le lait maternel.

Le **tableau 7** présente les concentrations de clindamycine base mesurées dans les tissus et les liquides corporels d'adultes ayant subi une intervention chirurgicale après l'administration de phosphate de clindamycine.

Tableau 7 : Concentrations de clindamycine dans les tissus et les liquides

Échantillon	Posologie du phosphate de clindamycine	Concentration dans le tissu ou le liquide
Os	300 mg i.m., toutes les 8 heures	6,4 mcg/g
Os	600 mg i.m., toutes les 8 heures	1,44 mcg/g
Os	600 mg i.v., toutes les 8 heures	0,75 mcg/g
Moelle osseuse	600 mg i.m., toutes les 8 heures	10,83 mcg/g
Bile	300 mg i.v., toutes les 6 heures	2,70 mcg/g
Synovie	300 mg i.m., toutes les 8 heures	4,87 mcg/mL
Synovie	150 mg i.m., toutes les 12 heures	15,6 mcg/mL
Liquide pleural	450 mg i.v., toutes les 8 heures	3,65 mcg/mL

Tableau 8 – Concentrations sériques maximales moyennes après l'administration de phosphate de clindamycine		
Posologie du phosphate de clindamycine	**Clindamycine (mcg/mL)**	**Phosphate de clindamycine (mcg/mL)**
Homme adulte en bonne santé (état d'équilibre)		
300 mg, i.v., en 10 min toutes les 8 heures	7	15
600 mg, i.v., en 20 min toutes les 8 heures	10	23
900 mg, i.v., en 30 min toutes les 12 heures	11	29
1200 mg, i.v., en 45 min toutes les 12 heures	14	49
300 mg, i.m., toutes les 8 heures	6	3
600 mg, i.m., toutes les 12 heures*	9	3
Enfant (première dose)*		
5-7 mg/kg, i.v., en 1 heure	10	
3-5 mg/kg, i.m	4	
5-7 mg/kg, i.m	8	

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

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
Environ 10 % de la clindamycine active sur le plan microbiologique sont excrétés dans l'urine et 4 %, dans les fèces. Le reste du produit est excrété sous forme de métabolites biologiquement inactifs.

Le phosphate de clindamycine est rapidement éliminé du sérum : chez l'adulte, sa demi-vie d'élimination moyenne est de 6 minutes après administration par voie i.m. ou i.v. La demi-vie d'élimination de la clindamycine est d'environ 3 heures chez l'adulte et 2,5 heures chez l'enfant.

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 normale et une

fonction rénale normale (corrigée selon l'âge) après l'administration du produit par voie orale ou intraveineuse. Par conséquent, il n'est pas nécessaire d'adapter la posologie chez les sujets âgés dont la fonction hépatique et la fonction rénale (corrigée selon l'âge) sont normales.

Atteinte hépatique
Chez 6 patients souffrant d'insuffisance hépatique, la demi-vie moyenne d'élimination a été de 4,5 heures (min.-max. : 4,2-7,0 heures).

Atteinte rénale
Chez 4 patients souffrant d'insuffisance rénale, la demi-vie moyenne d'élimination a été de 3,0 heures (min.-max. : 1,7-5,6 heures).

Enfants et adolescents obèses de 2 à moins de 18 ans et adultes obèses de 18 à 20 ans : Une analyse des données pharmacocinétiques concernant des enfants et adolescents 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 DALACIN C PHOSPHATE à une température ambiante stable (entre 15 et 30 °C). Lorsque la solution est diluée suivant les recommandations, DALACIN C PHOSPHATE est stable pendant 24 heures.

12 Instructions particulières de manipulation du produit

Il n'y a pas de directives particulières de manipulation.

Partie 2 : Renseignements scientifiques

13 Renseignements pharmaceutiques

Substance médicamenteuse

Dénomination commune : phosphate de clindamycine

Nom chimique :

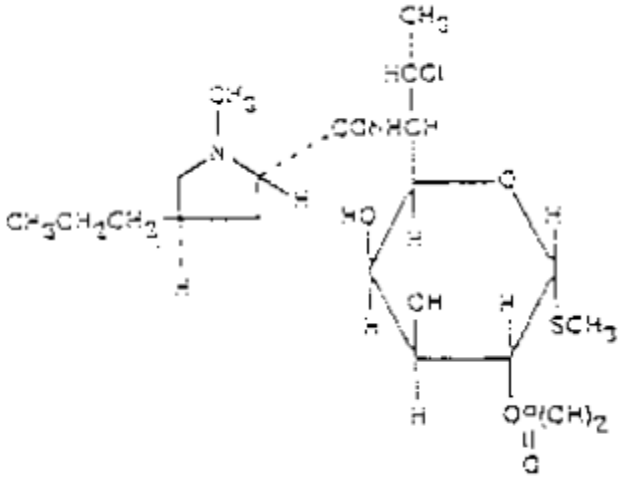
1) 2-(dihydrogénophosphate) du (2*S*-*trans*)-7-chloro-6,7,8-tridéoxy-6-[[(1-méthyl-4-propyl-2-pyrrolidinyl)carbonyl]amino]-1-thio-L-*thréo*-α-D-*galacto*-octopyranoside de méthyle

2) 2-(dihydrogénophosphate) du 7-chloro-6,7,8-tridéoxy-6-(*trans*-1-méthyl-4-propyl-L-prolinamido)-1-thio-L-*thréo*-α-D-*galacto*-octopyranoside de méthyle

3) 2-(dihydrogénophosphate) de la (7*S*)-7-chloro-7-déoxylincomycine

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$, 505

Formule développée :



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

14 Études cliniques

Les indications de DALACIN C PHOSPHATE ont été approuvées sur la base des essais cliniques qui ont été menés sur l'efficacité et l'innocuité de ce médicament.

15 Microbiologie

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

Résistance
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. La résistance croisée entre la clindamycine et la lincomycine est complète.

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 à la clindamycine est le plus souvent attribuable 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. 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. 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.

Méthodes d'évaluation de la sensibilité
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 CMI de l'organisme à des critères définis d'interprétation de la sensibilité pour l'antibiotique. Le **tableau 9** présente les critères de CMI du NCCLS actuellement établis pour la clindamycine (1990).

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

Tableau 9 – Critères d'interprétation de la sensibilité à la clindamycine (CLSI)

Agent pathogène	Concentrations minimales inhibitrices (CMI en mcg/mL)			Diamètre de la zone (en mm) par la méthode des disques[a]		
Esp. de *Staphylococcus*	**S** ≤ 0,5	**I** 1-2	**R** ≥ 4	**S** ≥ 21	**I** 15-20	**R** ≤ 14
Streptococcus pneumoniæ et autres esp. de *Streptococcus*	≤ 0,25	0,5	≥ 1	≥ 19	16-18	≤ 15
Bactéries anaérobies[b]	≤ 2	4	≥ 8	s.o.	s.o.	s.o.

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

[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 CMI_{90} rapportée pour la clindamycine (c'est-à-dire la concentration de clindamycine inhibant 90 % des isolats examinés) comme la mesure la plus descriptive de l'activité de la clindamycine. Lorsque les données de plusieurs études sont résumées, on a calculé la valeur moyenne pondérée de la CMI_{90} 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 10. 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 10.

Tableau 10. 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

Souches servant au contrôle de la qualité	Concentration minimale inhibitrice (mcg/mL)	Diffusion sur le disque (diamètre de la zone en mm)
Staphylococcus aureus ATCC 29213	0,06 – 0,25	s. o.
Staphylococcus aureus ATCC 25923	s. o.	24 – 30
Streptococcus pneumoniæ ATCC 49619	0,03 – 0,12	19 – 25
Bacteroides fragilis ATCC 25285	0,5 – 2[a]	s. o.
Bacteroides thetaiotaomicron ATCC 29741	2 – 8[a]	s. o.
Eggerthella lenta 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 11. Critères d'interprétation (EUCAST) de la sensibilité à la clindamycine

	Valeurs critiques des CMI (mg/L)		Valeurs critiques du diamètre de la zone en mm[a]	
Micro-organisme	**S ≤**	**R >**	**S ≥**	**R <**
Esp. de *Staphylococcus*	0,25	0,5	22	19
Streptococcus Groupes A, B, C et G	0,5	0,5	17	17
Streptococcus pneumoniæ	0,5	0,5	19	19
Streptocoques du groupe *viridans*	0,5	0,5	19	19
Microorganismes anaérobies Gram+	4	4	s. o.	s. o.
Microorganismes anaérobies Gram–	4	4	s. o.	s. o.
Esp. de *Corynebacterium*	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 12. 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

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

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

Activité antimicrobienne

La sensibilité in vitro des isolats cliniques à la clindamycine est présentée dans les tableaux suivants : le **tableau 13** pour les bactéries aérobies Gram+, le **tableau 14** pour les bactéries aérobies Gram−, le **tableau 15** pour les bactéries anaérobies Gram+, le **tableau 16** pour les bactéries anaérobies Gram− et le **tableau 17** pour les espèces de *Chlamydia* et de *Mycoplasma*.

Tableau 13 : Activité in vitro de la clindamycine contre les bactéries aérobies Gram+[a]			
Microorganisme	**N[b]**	**CMI_{90}[c] min. - max.**	**CMI_{90}[d]**
Bacillus cereus	46	1	1
Corynebacterium diphtheriæ	192	0,1	0,1
Listeria monocytogenes	218	1 - 8	2,22
Staphylococcus aureus (sensible à la méthicilline)	286	0,12 - 2	0,50
Staphylococcus saprophyticus	57	0,12 - 0,25	0,16
Streptococcus agalactiæ	59	≤ 0,06 - 0,50	0,15
Streptococcus bovis	22	0,04	0,04
Streptococcus pneumoniæ (sensible à la pénicilline)	660	0,03 - 0,25	0,23
Streptococcus pyogenes	141	0,13 - 0,25	0,08
Esp. de *Streptococcus,* groupe B	38	≤ 0,12 - 0,25	0,15
Esp. de *Streptococcus,* groupe C	30	≤ 0,12 - 0,50	0,22
Streptococcus, groupe G	34	0,06 - 0,50	0,31
Esp. de *Streptococcus,* groupe viridans (sensibles 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 CMI_{90} signalées, min. - max.

[d] CMI_{90} pour une seule étude ou CMI_{90} moyenne pondérée pour au moins 2 études

Tableau 14 : Activité in vitro de la clindamycine contre les bactéries aérobies Gram−[a]			
Microorganisme	**N[b]**	**CMI_{90}[c] min. - max.**	**CMI_{90}[d]**
Campylobacter jejuni	449	0,39 - 8	1,7
Campylobacter fetus	41	1 - 1,6	1,2
Campylobacter coli	31	0,50	0,50
Gardnerella vaginalis	156	≤ 0,06 - 0,39	0,3
Helicobacter pylori	47	2 - 3,1	2,6
Neisseria gonorrhœæ (non producteur de β-lactamase)	77	4	4
Neisseria gonorrhœæ (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 CMI_{90} signalées, min. - max.

[d] CMI_{90} pour une seule étude ou CMI_{90} moyenne pondérée pour au moins 2 études

Tableau 15 : Activité in vitro de la clindamycine contre les bactéries anaérobies Gram^{+a}			
Microorganisme	**N^{b}**	**CMI$_{90}$^{c} min. - max.**	**CMI$_{90}$^{d}**
Actinomyces israelii	46	0,12	0,12
Esp. d'*Actinomyces*	38	0,50 - 1	0,8
Clostridium botulinum	224	4	4
Clostridium difficile	191	4 - > 256	57,7
Clostridium novyi	18	2	2
Clostridium perfringens	386	0,25 - 8	3,4
Clostridium ramosum	98	4 - 12,5	8,3
Esp. d'*Eubacterium*	45	0,4 - 2	1,1
Esp. de *Lactobacillus*	88	0,50 - 1	0,8
Peptostreptococcus anaerobes	283	0,25 - 0,50	0,4
Peptostreptococcus asaccharolyticus	268	0,25 - 2	1,5
Peptostreptococcus magnus	90	2	2
Peptostreptococcus prevotii	87	0,12 - 4	2,9
Peptostreptococcus tetradius	28	0,5	0,5
Coques anaérobies Gram^{+}	247	0,5 - 1	0,9
Propionibacterium acnes	267	0,10 - 0,25	0,2
Esp. de *Propionibacterium*	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 CMI$_{90}$ signalées, min. - max.

[d] CMI$_{90}$ pour une seule étude ou CMI$_{90}$ moyenne pondérée pour au moins 2 études

Tableau 16 : Activité in vitro de la clindamycine contre les bactéries anaérobies Gram⁻[a]			
Microorganisme	**N[b]**	**CMI_{90}[c] min. - max.**	**CMI_{90}[d]**
Groupe *Bacteroides fragilis*	4284	0,5 - 8	2,45
Bacteroides fragilis	2002	≤ 0,20 - 4	2,22
Bacteroides melaninogenicus	224	≤ 0,03 - 0,50	0,07
Esp. de *Bacteroides*	141	≤ 0,06 - 0,50	0,31
Bacteroides bivius	155	≤ 0,03 - 0,05	0,11
Bacteroides disiens	33	≤ 0,03 - 0,06	0,05
Esp. de *Fusobacterium*	330	≤ 0,10 - 2	0,85
Mobiluncus mulieris	10	0,06	0,06
Mobiluncus curtisii	12	0,12	0,12
Esp. de *Veillonella*	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 CMI_{90} signalées, min. - max.

[d] CMI_{90} pour une seule étude ou CMI_{90} moyenne pondérée pour au moins 2 études

La clindamycine s'est montrée active in vitro contre *Chlamydia trachomatis* et les espèces de *Mycoplasma* (*voir* **tableau 17**). Pour *Chlamydia trachomatis*, la CMI_{90} de la clindamycine est atteinte à 2,3 mcg/mL; on a aussi montré l'existence d'une synergie in vitro avec la gentamicine.

Tableau 17 : Activité in vitro de la clindamycine contre les espèces de *Chlamydia* et les espèces de *Mycoplasma*[a]			
Microorganisme	**N[b]**	**CMI_{90}[c] min. - max.**	**CMI_{90}[d]**
Chlamydia trachomatis	84	0,5 - 5,9	2,3
Mycoplasma hominis	106	0,25 - 0,8	0,58
Mycoplasma pneumoniæ	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 CMI_{90} signalées, min. - max.

[d] CMI_{90} pour une seule étude ou CMI_{90} moyenne pondérée pour au moins 2 études

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

16 Toxicologie non clinique

Toxicologie générale :

Toxicité aiguë

Les résultats des études sur la DL_{50} sont présentés au **tableau 18**.

Tableau 18 : Résultats des études sur la DL_{50}

Espèce	Voie d'administration	DL_{50} (mg/kg)
Souris adulte	i.p.	1145
Souris adulte	i.v.	855
Rat adulte	s.c.	> 2000
Rat adulte	p.o.	1832
Rat nouveau-né	s.c.	179

Les **tableaux 19 et 20** présentent une récapitulation des études de toxicité et de tératologie.

Cancérogénicité :

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

Tableau 19 – ÉTUDES DE TOXICITÉ

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

					mais sans modification morphologique de l'organe.
Toxicité subaiguë	Chien N = 8	i.v.	60, 120	1 mois	Aucun animal n'a présenté d'effet associé au médicament pendant les administrations par voie intraveineuse, ni après leur arrêt. En particulier, on n'a noté aucun cas d'hémolyse associée au médicament, ni de modification macroscopique ou microscopique des veines céphaliques.

Tableau 20 – ÉTUDES DE TÉRATOLOGIE

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

Génotoxicité :

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

Toxicologie pour la reproduction et le développement :

Reproduction et tératologie chez le rat et le lapin

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

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

Renseignements destinés aux patient·e·s

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

[Pr]DALACIN[MD] C PHOSPHATE

clindamycine pour injection

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont rédigés pour la personne qui prendra **DALACIN C PHOSPHATE**. Il peut s'agir de vous ou d'une personne dont vous vous occupez. Lisez attentivement ces renseignements. Conservez-les, car vous devrez peut-être les relire.

Ces Renseignements destinés aux patient·e·s sont un résumé. Ils ne sont pas complets. Si vous avez des questions au sujet de ce médicament ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements au sujet de **DALACIN C PHOSPHATE**, adressez-vous à un professionnel de la santé.

À quoi sert DALACIN C PHOSPHATE :

DALACIN C PHOSPHATE est utilisé pour le traitement d'infections bactériennes graves.

Les antibiotiques comme DALACIN C PHOSPHATE 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 DALACIN C PHOSPHATE en suivant les instructions à la lettre. L'utilisation abusive ou inappropriée de DALACIN C PHOSPHATE peut favoriser la croissance de bactéries qui ne seront pas éliminées par DALACIN C PHOSPHATE (résistance), ce qui signifie que ce médicament pourrait ne pas fonctionner pour vous lors d'une utilisation ultérieure.

Comment fonctionne DALACIN C PHOSPHATE :

DALACIN C PHOSPHATE appartient à une classe de médicaments appelés antibiotiques. Il agit en arrêtant la multiplication de la bactérie qui cause votre infection.

Les ingrédients de DALACIN C PHOSPHATE sont :

Ingrédient médicinal : phosphate de clindamycine.

Ingrédients non médicinaux : acide chlorhydrique dilué (pour l'ajustement du pH), alcool benzylique, édétate disodique et hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH).

DALACIN C PHOSPHATE se présente sous la forme pharmaceutique suivante :

Solution : 150 mg/mL

N'utilisez pas DALACIN C PHOSPHATE dans les cas suivants :

- Vous avez des antécédents d'allergie (hypersensibilité) :
  - à la clindamycine;
  - à la lincomycine;
  - aux autres ingrédients du produit (voir **Les ingrédients de DALACIN C PHOSPHATE sont :**).

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser DALACIN C PHOSPHATE, afin d'assurer l'utilisation adéquate du médicament et d'aider à éviter les effets secondaires. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel et de vos problèmes de santé, notamment si :

- vous avez déjà eu des problèmes d'estomac ou d'intestins, comme :
  - la colite (inflammation du gros intestin);
  - une maladie inflammatoire de l'intestin;
- vous souffrez de diarrhée ou avez des problèmes de diarrhée lorsque vous prenez des antibiotiques;
- vous avez des problèmes de reins ou de foie;
- vous êtes enceinte ou planifiez une grossesse. DALACIN C PHOSPHATE peut traverser le placenta et causer du tort au bébé avant la naissance;
- vous allaitez ou prévoyez allaiter;
- vous prenez de la primaquine en raison d'un déficit enzymatique appelé déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD). On vous fera régulièrement subir des analyses sanguines afin de surveiller d'éventuelles modifications de vos cellules sanguines.

Autres mises en garde :

DALACIN C PHOSPHATE contient de l'alcool benzylique, une substance qui peut être nocive pour les nouveau-nés et les enfants jusqu'à l'âge de 3 ans.

Allaitement :
Si vous allaitez ou prévoyez allaiter pendant votre traitement par DALACIN C PHOSPHATE, parlez-en à votre professionnel de la santé. DALACIN C PHOSPHATE est absorbé par votre bébé par le biais du lait maternel. Votre professionnel de la santé décidera si vous devez prendre ce médicament pendant l'allaitement. Si votre professionnel de la santé vous a dit que vous pouvez prendre DALACIN C PHOSPHATE 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 les selles. Si votre bébé présente n'importe quel signe, parlez-en à votre professionnel de la santé et à celui de votre bébé.

Colite à *Clostridium difficile* (inflammation du gros intestin) :
DALACIN C PHOSPHATE peut causer des infections du côlon (gros intestin) dues à une bactérie appelée *Clostridium difficile*. Si vous avez une diarrhée ou d'autres symptômes de colite, consultez votre professionnel de la santé. Pour de plus amples renseignements sur cet effet et d'autres effets secondaires graves, voir le tableau **Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard** ci-dessous.

Utilisation prolongée de DALACIN C PHOSPHATE :
Si vous allez recevoir DALACIN C PHOSPHATE pendant une longue période, votre professionnel de la santé vous fera passer des analyses sanguines pour surveiller votre foie et vos reins; il surveillera aussi le nombre de globules rouges et de globules blancs dans votre sang. Il est important que vous voyiez régulièrement votre professionnel de la santé. L'utilisation prolongée du médicament pourrait vous rendre plus susceptible de contracter d'autres infections qui ne répondent pas à DALACIN C PHOSPHATE.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels ou produits de médecine parallèle.

Les produits suivants pourraient interagir avec DALACIN C PHOSPHATE :

- d'autres antibiotiques utilisés pour traiter les infections bactériennes, comme l'érythromycine, la rifampicine et les aminosides;
- les relaxants musculaires utilisés durant les interventions chirurgicales;
- la primaquine, utilisée pour traiter la malaria;
- le millepertuis (*Hypericum perforatum*), une plante médicinale utilisée pour traiter la dépression.

Comment utiliser DALACIN C PHOSPHATE :

- Votre professionnel de la santé vous administrera DALACIN C PHOSPHATE.
- Votre professionnel de la santé décidera si DALACIN C PHOSPHATE doit être :
    - injecté dans une veine; ou
    - injecté dans un muscle.

Dose habituelle :

Votre professionnel de la santé déterminera la dose qui vous convient et la durée de votre traitement.

Surdose :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez utilisé trop de DALACIN C PHOSPHATE, contactez immédiatement votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital, votre centre antipoison régional ou le numéro sans frais de Santé Canada, 1-844 POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous manquez un rendez-vous pour recevoir une dose de ce médicament, communiquez avec votre professionnel de la santé aussitôt que possible pour reprendre rendez-vous.

Effets secondaires possibles de l'utilisation de DALACIN C PHOSPHATE :

Voici certains des effets secondaires que vous pourriez ressentir lorsque vous utilisez DALACIN C PHOSPHATE. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Effets secondaires possibles :

- rougeur de la peau, éruption cutanée, démangeaisons, urticaire;
- ulcères de la gorge, mal de gorge;
- nausées, vomissements;
- diarrhée;
- douleur à l'estomac.

Effets secondaires graves et mesures à prendre à leur égard

Fréquence/effet secondaire/symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez immédiatement de l'aide médicale
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Très fréquent			
Problèmes de foie : jaunissement de la peau ou des yeux, douleurs abdominales, nausées, vomissements, perte d'appétit, urine foncée, selles pâles			**√**
Rare			
Pustulose exanthématique aiguë généralisée : éruption cutanée s'accompagnant de petites pustules, de rougeur et d'enflure de la peau, de fièvre, de démangeaisons et d'une sensation de brûlure			**√**
Insuffisance rénale aiguë (problèmes sévères aux reins) : nausées, vomissements, fièvre, confusion, fatigue, enflure des extrémités, urine moins abondante ou absence d'urine, urine foncée, soif, essoufflement, douleur à la poitrine, convulsions, coma			**√**
Toxidermie avec éosinophilie et symptômes généraux (syndrome DRESS) (réaction cutanée grave pouvant toucher un ou plusieurs organes) : fièvre, éruption cutanée sévère, desquamation de la peau (peau qui pèle), enflure du visage, enflure des ganglions lymphatiques, symptômes ressemblant à ceux de la grippe, jaunissement de la peau ou des yeux, essoufflement, toux sèche, douleur ou malaise dans la poitrine, soif, besoin d'uriner moins fréquent, réduction de la quantité d'urine produite			**√**
Érythème polymorphe (réaction allergique cutanée) : taches surélevées rouges ou violettes sur			**√**

la peau, qui peuvent se transformer en cloques ou en croûtes au centre, possibilité d'enflure des lèvres, de démangeaisons ou de sensation de brûlure légères			
Syndrome de Stevens-Johnson (SJS) et nécrolyse épidermique toxique (réactions cutanées sévères) : rougeur, cloques et/ou desquamation de la peau pouvant aussi toucher l'intérieur des lèvres, de la bouche, du nez, des yeux et des parties génitales, avec fièvre, frissons, maux de tête, toux, courbatures ou enflure des ganglions			**√**
Fréquence inconnue			
Réaction allergique : enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer, respiration sifflante, nausées et vomissements, urticaire ou éruption cutanée, démangeaisons			**√**
Anémie (diminution du nombre de globules rouges) : fatigue, manque d'énergie, pâleur, essoufflement, faiblesse		**√**	
Colite à *Clostridium difficile* (inflammation du gros intestin) : diarrhée sévère ou persistante, douleurs abdominales, nausées et vomissements			**√**
Réaction au point d'injection : douleur, rougeur et irritation de la peau	**√**		
Syndrome de Kounis : mélange de signes et symptômes d'une réaction allergique et d'une crise cardiaque ou d'une angine instable, dont douleur dans la poitrine, essoufflement, sensation de faiblesse, nausées, vomissements, évanouissement, démangeaisons, urticaire, transpiration abondante soudaine,			**√**

pâleur inhabituelle, palpitations, hypotension, battements cardiaques lents			
Neutropénie (diminution du nombre de globules blancs) : infections, fatigue, fièvre, courbatures, douleurs et symptômes ressemblant à ceux de la grippe		**√**	
Thrombophlébite : enflure et rougissement le long d'une veine qui devient extrêmement sensible ou douloureuse au toucher		**√**	
Infection vaginale (inflammation du vagin ou de la région autour du vagin) : démangeaisons, sensation de brûlure, pertes vaginales inhabituelles ou plus abondantes		**√**	

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada des 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 (Canada.ca/medicament-instrument-declaration) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 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 :

- Ce médicament doit être conservé à une température ambiante stable (entre 15 et 30 °C).
- Lorsque la solution est diluée suivant les recommandations, DALACIN C PHOSPHATE est stable pendant 24 heures.

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

Pour en savoir plus sur DALACIN C PHOSPHATE :

- Parlez-en avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patient·e·s. Ce document se trouve sur le site Web de Santé Canada (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html) et sur le site Web du fabricant www.pfizer.ca, ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-463-6001.

Le présent feuillet a été rédigé par Pfizer Canada SRI.

Date d'approbation :

2026-08-20