

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Yenlip 100 mg ovule.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque pessaire contient du phosphate de clindamycine équivalent à 100 mg de clindamycine.
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Ovule.

Ovules semi-solides, blanc cassé à jaunâtre (environ 21 mm x 13 mm)

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Yenlip est indiqué pour le traitement de la vaginose bactérienne (anciennement appelée vaginites à *Haemophilus* vaginites à *Gardnerella*, vaginites non spécifiques, vaginites à *Corynebacterium* ou vaginoses à bactéries anaérobies).

Il faut tenir compte des directives officielles sur l'utilisation appropriée des agents antibactériens.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose recommandée est d'un ovule par voie vaginale, au coucher, pendant trois jours consécutifs.
(voir 6.6 Instructions pour l'utilisation et la manipulation)

Les personnes plus âgées

L'utilisation de Yenlip n'a pas été étudiée chez les patients de plus de 65 ans.

Patients atteints d'insuffisance rénale

L'utilisation de Yenlip n'a pas été étudiée chez les patients présentant une insuffisance rénale.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Yenlip chez les enfants de moins de 16 ans n'ont pas encore été établies.

Mode d'administration

Yenlip doit être administré par voie intravaginale (voir 6.6).

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active, lincomycin ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Yenlip est également contre-indiqué chez les personnes ayant des antécédents de colite associée aux antibiotiques.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Avant ou après le début du traitement par Yenlip, un prélèvement vaginal est nécessaire afin d'éliminer une infection à d'autres germes *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans*, *Chlamydia trachomatis* ou une infection à gonocoques.

L'utilisation de Yenlip peut entraîner la prolifération d'organismes non sensibles, en particulier les levures.

L'apparition de symptômes évocateurs d'une colite pseudomembraneuse peut survenir pendant ou après un traitement antimicrobien (voir rubrique 4.8). La colite pseudomembraneuse a été signalée avec presque tous les agents antibactériens, y compris la clindamycine, et sa gravité peut varier de légère à mortelle. Par conséquent, il est important que cela soit pris en compte chez les patients qui présentent une diarrhée à la suite de l'administration d'agents antibactériens. Les cas modérés peuvent s'améliorer après le retrait du médicament.

Le traitement par clindamycine doit être arrêté en cas de diarrhée pseudomembraneuse. Un traitement antibactérien adéquat doit être prescrit. Les médicaments inhibiteurs du péristaltisme sont contre-indiqués dans cette situation.

La prudence est recommandée chez les patients lorsqu'ils prescrivent Yenlip à des personnes atteintes d'une maladie intestinale inflammatoire telle que la maladie de Crohn ou la colite ulcéreuse.

Comme pour toutes les infections vaginales, les rapports sexuels pendant le traitement par Yenlip ne sont pas recommandés. Les préservatifs et diaphragmes en latex peuvent être affaiblis s'ils sont exposés à la base de suppositoire utilisée dans Yenlip (voir rubrique 6.2). L'utilisation de tels produits dans les 72 heures suivant le traitement par Yenlip n'est pas recommandée car une telle utilisation pourrait être associée à une diminution de l'efficacité contraceptive ou de la protection contre les maladies sexuellement transmissibles.

L'utilisation d'autres produits vaginaux (tels que des tampons et des douches) pendant le traitement avec Yenlip n'est pas recommandée.

Aucune étude d'innocuité et d'efficacité n'a été réalisée avec Yenlip dans les populations suivantes : femmes enceintes, allaitantes, patients présentant une insuffisance hépatique, une immunodéficience ou une colite.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Yenlip chez les patients pédiatriques n'ont pas été établies (voir 4.2)

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune information n'est disponible sur l'utilisation concomitante d'autres médicaments vaginaux avec Yenlip.

Il a été démontré que le phosphate de clindamycine systémique a des propriétés de blocage neuromusculaire qui peuvent augmenter l'action d'autres agents de blocage neuromusculaire. Par conséquent, il doit être utilisé avec prudence chez les patients recevant de tels agents (voir rubriques 4.9 et 5.2).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Des études chez l'animal ont montré une toxicité pour la reproduction (voir rubrique 5.3).

L'utilisation de Yenlip n'est pas recommandée pendant le premier trimestre, car il n'y a pas d'études adéquates et bien contrôlées chez les femmes enceintes au cours de cette période.

Dans les essais cliniques, l'utilisation intravaginale de produits vaginaux à la clindamycine chez les femmes enceintes pendant le deuxième trimestre et l'utilisation systémique de phosphate de clindamycine pendant les deuxième et troisième trimestres n'ont pas été associées à des anomalies congénitales.

Yenlip peut être utilisé pour traiter les femmes enceintes si cela est clairement nécessaire au cours des deuxième et troisième trimestres de la grossesse. Pendant la grossesse, il est recommandé de mettre l'ovule sans applicateur, directement avec le doigt.

Allaitement

On ne sait pas si la clindamycine est excrétée dans le lait maternel après administration vaginale, mais elle est utilisée à des doses beaucoup plus faibles que la clindamycine systémique, et environ 30 % (intervalle 6 % à 70 %) sont absorbés par voie systémique. Suite à une utilisation systémique, il a été rapporté que la clindamycine apparaît dans le lait maternel humain dans des gammes de <0,5 à 3,8 g/mL. Si la clindamycine est administrée par voie systémique à une mère qui allaite, il existe un risque d'effets indésirables sur la flore gastrointestinale du nourrisson allaité, tels que diarrhée, présence de sang dans les selles ou éruption cutanée. L'utilisation de Yenlip chez une femme qui allaite peut-être envisagée si le bénéfice attendu pour la mère l'emporte sur les risques pour l'enfant.

Fertilité

Les études chez l'animal n'ont révélé aucun effet sur la fertilité.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Yenlip n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

L'innocuité des ovules de clindamycine a été évaluée chez des patientes non enceintes dans le cadre d'essais cliniques. Les fréquences rapportées sont les suivantes : Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$).

	Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$)	Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$).
Infections et infestations	Infection fongique, infection à candida	
Affections du système nerveux	mal de tête	
Affections gastro-intestinales	Douleur abdominale, diarrhée, nausées	Vomissement
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Prurit (non site d'administration)	Éruption cutanée
Affections musculo-squelettiques et systémiques		Point de côté
Affections du rein et des voies urinaires		Pyélonéphrite, dysurie
Affections des organes de reproduction et du sein	Candidose vulvovaginale, douleur vulvovaginale, trouble vulvovaginale	Infection vaginale, pertes vaginales, trouble menstruel

Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Douleur au site d'application, prurit (site applicable topique), œdème localisé, douleur, pyrexie
---	--	---

La colite pseudomembraneuse est un événement de classe pour les antibactériens.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance :

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Il n'y a aucun rapport de surdosage avec les ovules Yenlip.

Le phosphate de clindamycine appliqué par voie vaginale contenu dans Yenlip peut être absorbé en quantités suffisantes pour produire des effets systémiques.

En cas de surdosage, des mesures générales symptomatiques et de soutien sont indiquées au besoin.

Une prise orale accidentelle peut entraîner des effets comparables à ceux des concentrations thérapeutiques de clindamycine administrées par voie orale.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Anti-infectieux et antiseptiques, à l'exclusion des associations avec des corticoïdes, des antibiotiques, Code ATC : G01AA10

Mécanisme d'action

La clindamycine est un antibiotique lincosamide qui inhibe la synthèse des protéines bactériennes au niveau du ribosome bactérien. L'antibiotique se lie préférentiellement à la sous-unité ribosomique 50S et affecte le processus de traduction. Bien que le phosphate de clindamycine soit inactif in vitro, une hydrolyse rapide in vivo convertit ce composé en clindamycine à activité antibactérienne.

La clindamycine, comme la plupart des inhibiteurs de la synthèse des protéines, est principalement bactériostatique et son efficacité est associée à la durée pendant laquelle la concentration de l'ingrédient actif reste au-dessus de la CMI de l'organisme infectant.

La résistance à la clindamycine est principalement due à des modifications du site cible sur le ribosome, généralement par modification chimique des bases de l'ARN ou par des mutations ponctuelles de l'ARN ou occasionnellement des protéines. Une résistance croisée a été démontrée in vitro entre les lincosamides, les macrolides et les streptogramines B chez certains organismes. Une résistance croisée a été démontrée entre la clindamycine et la lincomycine.

Sensibilité in vitro

La clindamycine est active in vitro contre la plupart des souches des organismes suivants qui ont été signalées comme étant associées à la vaginose bactérienne :

Bacteroides spp.

Gardnerella vaginalis

Mobiluncus spp.

Mycoplasma hominis

Peptostreptococcus spp

La méthodologie standard pour les tests de sensibilité des agents pathogènes potentiels de la vaginose bactérienne, *Gardnerella vaginalis* et *Mobiluncus spp.*, n'a pas été définie.

Les points de rupture de sensibilité à la clindamycine pour les anaérobies à Gram négatif et à Gram positif ont été publiés par l'EUCAST. Les isolats cliniques testés sensibles à la clindamycine et résistants à l'érythromycine doivent également être testés pour une résistance inductible à la clindamycine à l'aide du test D. Cependant, les points de rupture sont destinés à guider le traitement antibiotique systémique, plutôt que localisé.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

L'absorption systémique de la clindamycine a été estimée à la suite d'une dose intravaginale quotidienne d'un suppositoire vaginal de phosphate de clindamycine (équivalent à 100 mg de clindamycine) administrée à 11 femmes volontaires en bonne santé pendant 3 jours. Environ 30 % (plage de 6 % à 70 %) de la dose administrée ont été absorbés par voie systémique au jour 3 de l'administration en fonction de l'aire sous la courbe concentration-temps (ASC). L'absorption systémique a été estimée en utilisant une dose intraveineuse sous-thérapeutique de 100 mg de phosphate de clindamycine comme comparateur chez les mêmes volontaires ainsi qu'une dose de 100 mg de crème vaginale au phosphate de clindamycine. L'ASC moyenne après le troisième jour d'administration du suppositoire était de 3,2 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ (plage de 0,42 à 11 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$). La C_{max} observée au jour 3 de l'administration du suppositoire était en moyenne de 0,27 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (intervalle de 0,03 à 0,67 $\mu\text{g}/\text{mL}$) et a été observée environ 5 heures après l'administration (intervalle de 1 à 10 heures). En revanche, l'ASC et la C_{max} après la dose intraveineuse unique étaient en moyenne de 11 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ (intervalle de 5,1 à 26 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$) et de 3,7 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (intervalle de 2,4 à 5,0 $\mu\text{g}/\text{mL}$), respectivement. La demi-vie d'élimination apparente moyenne après l'administration du suppositoire était de 11 heures (intervalle de 4 à 35 heures) et est considérée comme limitée par le taux d'absorption.

Les résultats de cette étude ont montré que l'exposition systémique à la clindamycine (basée sur l'ASC) du suppositoire était, en moyenne, trois fois inférieure à celle d'une seule dose intraveineuse sous-thérapeutique de 100 mg de clindamycine. Par rapport à une dose comparable de crème vaginale à la clindamycine, l'absorption systémique du suppositoire était environ 7 fois supérieure à celle après administration de la crème vaginale avec des valeurs moyennes d'ASC et de C_{max} de 0,4 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ (plage de 0,13 à 1,16 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$) et 0,02 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (plage de 0,01 à 0,07 $\mu\text{g}/\text{mL}$) respectivement pour la crème vaginale à la clindamycine. De plus, les doses quotidiennes et totales recommandées de suppositoire de clindamycine intravaginale sont bien inférieures à celles habituellement administrées dans le cadre d'un traitement à la clindamycine par voie orale ou parentérale (100 mg de clindamycine par jour pendant 3 jours équivalent à environ 30 mg absorbés par jour par le suppositoire par rapport à 600 à 2700 mg/jour pendant 10 jours ou plus, par voie orale ou parentérale). L'exposition systémique globale à la clindamycine à partir des suppositoires vaginaux de clindamycine est sensiblement inférieure à l'exposition systémique à des doses thérapeutiques de chlorhydrate de clindamycine par

voie orale (deux à 20 fois plus faible) ou de phosphate de clindamycine par voie parentérale (40 à 50 fois plus faible).

5.3 Données de sécurité préclinique

Toxicologie

Le phosphate de clindamycine (5 mg) en suspension dans un suppositoire de graisse dure (une base de suppositoire constituée d'un mélange de glycérides d'acides gras saturés) a été testé dans le modèle de rat ovariectomisé. Les résultats ont indiqué que la formulation a provoqué une légère irritation vaginale pendant le traitement qui s'est rapidement inversée après l'arrêt du traitement.

Cancérogénicité/Mutagénicité

Aucune étude à long terme n'a été réalisée chez l'animal avec la clindamycine pour évaluer le potentiel cancérogène. Un micronoyau de rat et un test de génotoxicité d'Ames étaient négatifs

Toxicité pour la reproduction

Des études de fertilité chez des rats traités par voie orale avec jusqu'à 300 mg/kg/jour de clindamycine n'ont révélé aucun effet sur la fertilité ou la capacité d'accouplement. Aucune étude de fertilité animale n'a été réalisée en utilisant la voie d'administration vaginale.

Dans les études orales sur le développement embryo-fœtal chez le rat et les études sous-cutanées sur le développement embryo-fœtal chez le rat et le lapin, une toxicité embryo-fœtale a été observée à des doses qui ont produit une toxicité maternelle. Chez le rat, la mort maternelle est survenue avec des marges d'exposition d'environ 400 fois par rapport à l'exposition du patient. Chez le lapin, la toxicité maternelle, y compris les avortements, s'est produite à des marges d'exposition de 50 fois par rapport à l'exposition du patient. Une toxicité embryo-fœtale, y compris une perte post-implantation et une viabilité réduite, s'est produite chez le lapin à des marges d'exposition de 120 fois. La clindamycine n'était pas tératogène chez le rat et le lapin.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Graisse dure

6.2 Incompatibilités

Aucune information n'est disponible sur l'utilisation concomitante avec d'autres produits intravaginaux. L'utilisation de préservatifs en latex n'est pas recommandée pendant le traitement par Yenlip. Il n'y a pas de données disponibles concernant l'effet de Yenlip sur les diaphragmes en latex.

6.3 Durée de conservation

36 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant 30°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Trois ovules sont fournis dans des bandes blanches de PVC-PE emballées dans une boîte en carton.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

N'utilisez pas ce produit si les bandelettes contenant des ovules sont déchirées, ouvertes ou incomplètement scellées.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Besins Healthcare SA
Rue Washington 80
1050 Ixelles
Belgique

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Belgique : BE591617
Luxembourg : 2021110219
• 0917945 (1*3 ovules)

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Belgique :
Date de première autorisation : 03/11/2021
Date de dernier renouvellement : 03/10/2024

Luxembourg :
Date de première autorisation : 09/11/2021
Date de dernier renouvellement : 19/03/2025

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte: 10/2025