

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Clindamycin Sandoz 150 mg gélules
Clindamycin Sandoz 300 mg gélules

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 gélule de Clindamycin Sandoz 150 mg contient 150 mg de clindamycine, correspondant à 169,235 mg de chlorhydrate de clindamycine.

1 gélule de Clindamycin Sandoz 300 mg contient 300 mg de clindamycine, correspondant à 348,40 mg de chlorhydrate de clindamycine.

Excipient(s) à effet notoire :

Chaque gélule de Clindamycin Sandoz 150 mg contient 78,80 mg de lactose monohydraté.

Chaque gélule de Clindamycin Sandoz 300 mg contient 147,67 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélules.

Clindamycin Sandoz 150 mg gélules : gélules opaques, brunes/rouge-brun, composées de gélatine.

Clindamycin Sandoz 300 mg gélules : gélules opaques, brunes, composées de gélatine.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

La clindamycine est indiquée dans le traitement des infections graves, provoquées par des germes aérobies à Gram positif, sensibles à la clindamycine, tels que les streptocoques, les pneumocoques et les staphylocoques, ou par des bactéries anaérobies sensibles (voir rubrique 5.1) :

1. Infections des voies respiratoires supérieures : sinusite chronique induite par des germes anaérobies.
La clindamycine peut être utilisée dans certains cas d'otite moyenne chronique suppurante ou comme traitement d'appoint avec un antibiotique actif contre les organismes aérobies à Gram négatif. Les infections induites par *H. influenzae* ne constituent pas une indication (voir rubrique 5.1).
La clindamycine peut aussi être utilisée en cas de pharyngo-amygdalite récurrente.
2. Infections des voies respiratoires inférieures telles qu'épisodes infectieux de bronchite chronique et de pneumonie.
3. Infections graves de la peau et des tissus mous induites par des germes sensibles.
4. Infections osseuses et articulaires telles qu'ostéomyélite et arthrite septique.
5. Infections gynécologiques sévères du petit bassin telles que maladie inflammatoire pelvienne (MIP). La clindamycine peut aussi être utilisée en monothérapie en cas de cervicite due à *Chlamydia trachomatis*.
6. Infections intra-abdominales telles que péritonite et abcès abdominal.
7. Septicémie et endocardite.

Certains cas sélectionnés de septicémie et/ou d'endocardite dus à des germes sensibles répondent bien à un traitement par clindamycine. Néanmoins, pour traiter ces infections, il faut souvent choisir des médicaments bactéricides.

8. Infections dentaires telles qu'abcès péri-dentaire et parodontite.
9. Encéphalite toxoplasmique chez les patients sidéens. Chez les patients qui ne supportent pas le traitement habituel, la clindamycine peut être utilisée en combinaison avec la pyriméthamine.
10. Pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* chez les patients sidéens. Chez les patients qui ne supportent pas le traitement habituel, la clindamycine peut être utilisée en combinaison avec la primaquine.
11. La malaria, y compris le *Plasmodium falciparum* multi-résistant, en combinaison avec la quinine.

Comme pour les autres antibiotiques, des informations concernant la prévention de la résistance locale ainsi que les recommandations officielles concernant la prescription des antibiotiques doivent être consultées avant la prescription de clindamycine.

4.2. Posologie et mode d'administration

La posologie et le mode d'administration doivent être déterminés en fonction de la sévérité de l'infection, de l'état du patient et de la sensibilité du germe pathogène.

Posologie

Adultes

La posologie habituelle est de 600 à 1800 mg répartis en 3 ou 4 prises.

Dans le cas exceptionnel du traitement d'une infection récurrente à streptocoques β -hémolytiques :

300 mg 2 fois par jour pendant au moins 10 jours.
Cervicite induite par *Chlamydia trachomatis* : 1800 mg par jour répartis en plusieurs prises pendant 10 à 14 jours.

Population pédiatrique (âges de plus de 12 ans)

8 à 25 mg/kg/jour en 3 ou 4 prises égales.

Posologie en cas de trouble de la fonction rénale et/ou hépatique

Une adaptation de la dose n'est pas nécessaire chez les patients atteints de troubles de la fonction rénale. L'hémodialyse et la dialyse péritonéale ne sont pas efficaces pour éliminer la clindamycine du sérum.

Chez les patients atteints de troubles fonctionnels hépatiques modérés à sévères, on a observé une prolongation de la demi-vie de la clindamycine. Lorsque la clindamycine est administrée toutes les 8 heures, il se produit rarement une accumulation. Par conséquent, on pense qu'il n'est pas nécessaire de réduire la dose.

Encéphalite induite par *Toxoplasma* chez les patients sidéens

Clindamycin Sandoz gélules à la dose de 600 à 1200 mg toutes les 6 heures pendant 2 semaines, suivies par une administration orale de 300 à 600 mg toutes les 6 heures. Le traitement total dure normalement 8 à 10 semaines. On doit administrer 25 à 75 mg par jour de pyriméthamine pendant 8 à 10 semaines par voie orale. En cas d'administration de doses plus élevées de pyriméthamine, on doit administrer 10 à 20 mg d'acide folique par jour.

Pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* chez les patients sidéens

Clindamycin Sandoz gélules à la dose de 300 à 450 mg toutes les 6 heures pendant 21 jours, combinée avec 15 à 30 mg par jour de primaquine orale pendant 21 jours.

Malaria

Paludisme simple / *P. falciparum* :

Adultes :

Sulfate de quinine : 650 mg par voie orale, trois fois par jour pendant 3 ou 7 jours ainsi que de la clindamycine : 20 mg de base/kg/jour par voie orale, répartie en trois prises par jour pendant 7 jours.

Population pédiatrique :

Sulfate de quinine : 10 mg/kg par voie orale, trois fois par jour pendant 3 ou 7 jours ainsi que de la clindamycine : 20 mg de base/kg/jour par voie orale, répartie en trois prises par jour pendant 7 jours.

Paludisme grave :

Adultes :

Gluconate de quinidine : Dose de charge de 10 mg/kg en perfusion intraveineuse pendant 1-2 heures, puis 0,02 mg/kg/min en perfusion continue pendant au moins 24 heures (pour d'autres schémas posologiques, veuillez-vous référer à la notice de la quinidine). Une fois que la densité parasitaire est < 1% et que le patient est capable de prendre des médicaments par voie orale, le traitement doit être complété avec de la quinine par voie orale (posologie comme ci-dessus), ainsi qu'avec de la clindamycine : 20 mg de base/kg/jour par voie orale, répartie en trois prises par jour pendant 7 jours.

Si le patient n'est pas en mesure de prendre des médicaments par voie orale, administrez une dose de charge de clindamycine de 10 mg de base/kg en perfusion intraveineuse, suivie de 5 mg de base/kg en perfusion intraveineuse toutes les 8 heures. Éviter l'administration intraveineuse rapide. Passez à la clindamycine par voie orale (posologie orale comme ci-dessus) dès que le patient peut prendre des médicaments par voie orale. La durée du traitement est de 7 jours.

Population pédiatrique :

Gluconate de quinidine : Même posologie mg/kg et recommandations que pour les adultes, ainsi que de la clindamycine à 20 mg de base/kg/jour par voie orale, répartie en trois prises par jour pendant 7 jours. Si le patient n'est pas en mesure de prendre des médicaments par voie orale, administrez une dose de charge de clindamycine de 10 mg de base/kg en perfusion intraveineuse, suivie de 5 mg de base/kg en perfusion intraveineuse toutes les 8 heures. Éviter l'administration intraveineuse rapide.

Passez à la clindamycine par voie orale (posologie orale comme ci-dessus) dès que le patient peut prendre des médicaments par voie orale. La durée du traitement est de 7 jours.

Mode d'administration

Il est conseillé d'avaler les gélules avec un verre d'eau entier afin d'éviter une irritation œsophagienne.

4.3. Contre-indications

- Clindamycin Sandoz est contre-indiqué en cas d'une hypersensibilité connue à la clindamycine, à la lincomycine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- En cas d'infection des méninges (voir rubrique 4.4).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Des réactions d'hypersensibilité sévères, y compris des réactions cutanées sévères, telles que des effets indésirables comme le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (syndrome DRESS), le syndrome de Stevens-Johnson (SJS), la nécrolyse épidermique toxique (NET) et la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) ont été rapportées chez les patients recevant un traitement par clindamycine. En cas d'hypersensibilité ou de réaction cutanée sévère, il faut arrêter le traitement par clindamycine et instaurer un traitement médical approprié (voir rubriques 4.3 et 4.8).

Le traitement par agents antibactériens modifie la flore normale du côlon, entraînant la prolifération de *Clostridium difficile*. Ceci a été rapporté lors de l'utilisation de presque tous les agents antibactériens, dont la clindamycine, et leur sévérité peut aller d'une légère diarrhée à une colite fatale. *Clostridium difficile* produit des toxines A et B qui contribuent au développement de la diarrhée associée à

Clostridium difficile (CDAD) et il constitue la principale cause de « colite associée aux antibiotiques ».

Les souches de *C. difficile* productrices d'hypertoxines sont responsables de morbidité et de mortalité accrues, étant donné que ces infections peuvent être réfractaires au traitement antimicrobien et nécessiter une colectomie. Ce type de colite se manifeste sous forme d'une légère diarrhée aqueuse qui peut évoluer vers une diarrhée sévère, persistante, d'une leucocytose, de la fièvre, des graves crampes abdominales qui peuvent être accompagnées d'une perte de sang et de mucus. Sans traitement supplémentaire, il peut se produire une péritonite, un choc et un mégacôlon toxique. Pendant le traitement à la clindamycine, une colite liée aux antibiotiques peut se produire jusqu'à 2 à 3 semaines après le traitement. Une anamnèse médicale minutieuse doit être réalisée étant donné que la CDAD a été signalée comme pouvant se produire dans les deux mois qui suivent l'administration d'antibactériens.

Il est important d'envisager le diagnostic de CDAD chez les patients souffrant de diarrhée pendant ou après l'administration d'agents antibactériens. Celle-ci peut évoluer en colite, y compris une colite pseudomembraneuse (voir rubrique 4.8), dont la sévérité peut aller d'une forme légère à une forme fatale. En cas de suspicion ou de confirmation d'une diarrhée associée aux antibiotiques ou d'une colite associée aux antibiotiques, il faut interrompre le traitement en cours par agents antibactériens, dont la clindamycine, et instaurer immédiatement les mesures thérapeutiques adéquates. Pour les cas modérés à sévères, les options suivantes doivent être envisagées : prise en charge par fluides et électrolytes, supplémentation protéique et traitement par un médicament antibactérien cliniquement efficace contre la colite à *Clostridium difficile*. Les médicaments inhibant le péristaltisme sont contre-indiqués dans cette situation. Le diagnostic de colite associée aux antibiotiques est le plus souvent établi sur base des symptômes cliniques. Le diagnostic peut être confirmé par l'observation endoscopique d'une colite pseudo-membraneuse ou par la mise en évidence de *Clostridium difficile* et des toxines dans les selles.

Les médicaments qui arrêtent la motilité intestinale doivent être évités.

La clindamycine doit être prescrite prudemment chez des personnes qui auparavant ont déjà souffert de maladies gastro-intestinales, en particulier de colite. Une colite associée aux antibiotiques et une diarrhée se produisent plus souvent et sous une forme plus sévère chez les patients affaiblis et/ou âgés.

Étant donné que la clindamycine ne diffuse pas adéquatement dans le liquide céphalo-rachidien, ce médicament ne peut pas être utilisé pour le traitement de la méningite (voir rubrique 4.3).

Un antagonisme entre la clindamycine et l'érythromycine a été démontré *in vitro*. À cause d'une possible signification clinique, ces deux médicaments ne peuvent pas être utilisés simultanément (voir rubrique 4.5).

En cas de traitements prolongés, des tests de la fonction hépatique et de la fonction rénale doivent être réalisés.

Des cas de lésions rénales aiguës, y compris d'insuffisance rénale aiguë, ont été rarement signalés. Chez les patients souffrant d'un trouble rénal préexistant ou prenant des traitements néphrotoxiques concomitants, la surveillance de la fonction rénale devra être considérée (voir la rubrique 4.8).

Chez les patients atteints de troubles rénaux et/ou hépatiques graves associés à de sévères anomalies métaboliques, la clindamycine doit être utilisée prudemment ; lorsque des doses élevées sont exigées, les taux sériques de clindamycine doivent être déterminés (voir rubrique 4.2 Posologie et mode d'administration).

L'utilisation de phosphate de clindamycine peut entraîner une multiplication excessive de micro-organismes non sensibles, principalement des levures.

Excipients

Clindamycin Sandoz gélules contiennent du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

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

L'antagonisme entre la clindamycine, l'érythromycine et les macrolides chimiquement apparentés a été démontré.

La clindamycine est principalement métabolisée par le CYP3A4 et, dans une moindre mesure, par le CYP3A5 en son métabolite principal, le sulfoxyde de clindamycine et son métabolite mineur, la N-déméthyl-clindamycine. La clairance de la clindamycine peut donc être ralentie par des inhibiteurs du CYP3A4 et du CYP3A5 (par ex. le ritonavir, lopinavir, indinavir, cobicistat, kétoconazole, itraconazole, voriconazole, posaconazole, clarithromycine, télithromycine, jus de pamplemousse, nefazodone) et accélérée par des inducteurs de ces isoenzymes. En présence d'inducteurs puissants du CYP3A4 tels que la rifampicine, surveiller la survenue d'une perte d'efficacité.

Selon des études *in vitro*, la clindamycine n'inhibe pas les CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 ou CYP2D6 et n'inhibe que modérément le CYP3A4. Il est donc improbable que des interactions cliniquement pertinentes existent entre la clindamycine et des médicaments administrés de façon concomitante et métabolisés par ces enzymes CYP.

La clindamycine administrée par injection a des propriétés de blocage neuromusculaire qui sont susceptibles de renforcer l'action d'autres bloquants neuromusculaires. En conséquence, la clindamycine doit être utilisée prudemment chez les patients traités avec ces agents.

Antagonistes de la vitamine K

Une augmentation des résultats des tests de la coagulation (TP/INR) et/ou des saignements ont été rapportés chez les patients traités par clindamycine en association avec un antagoniste de la vitamine K (ex. : warfarine, acénocoumarol et fluindione). C'est pourquoi il conviendra d'effectuer régulièrement des tests de la coagulation chez les patients recevant des antagonistes de la vitamine K.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il existe des données limitées sur l'utilisation de la clindamycine chez la femme enceinte pendant le premier trimestre de grossesse. La clindamycine traverse le placenta dans l'espèce humaine.

Dans les études cliniques conduites auprès de femmes enceintes, l'administration systémique de clindamycine au cours du deuxième et du troisième trimestre n'a pas été associée à une augmentation de la fréquence de malformations congénitales. Les études effectuées sur l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de Clindamycin Sandoz pendant le premier trimestre de la grossesse. L'utilisation de Clindamycin Sandoz pendant le deuxième et le troisième trimestre de la grossesse peut être envisagée après établissement du diagnostic adéquat par le médecin.

Allaitement

La clindamycine administrée par voie orale et parentérale est excrétée dans le lait maternel humain à des concentrations variantes entre 0,7 et 3,8 µg/ml. La clindamycine est susceptible de provoquer des effets indésirables sur la flore gastro-intestinale du nourrisson allaité, tels que diarrhée ou sang dans

les selles, ou rash. Etant donné le risque d'effets indésirables sévères chez les nourrissons allaités, les mères qui allaitent ne devront pas prendre de clindamycine.

Fertilité

Les études de fertilité conduites auprès de rats traités par clindamycine orale n'ont pas révélé d'effets sur la fertilité ou les capacités d'accouplement (voir rubrique 5.3). Il n'y a pas de données sur la fertilité chez l'homme.

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

Clindamycin Sandoz 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

Le tableau ci-dessous reprend les effets indésirables identifiés lors des études cliniques et de la pharmacovigilance, par classes de systèmes d'organes et par fréquence. Les effets indésirables identifiés lors de la pharmacovigilance sont inclus en italique. Les catégories de fréquence présentées sont définies selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) et indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de sévérité décroissante.

Classes de systèmes d'organes	Fréquent $\geq 1/100$ à $< 1/10$	Peu fréquent $\geq 1/1000$ à $< 1/100$	Rare $\geq 1/10000$ à $< 1/1000$	Très rare $< 1/10\ 000$	Fréquence indéterminée (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Infections et infestations	<i>Colite pseudo-membraneuse</i> (voir rubrique 4.4), <i>Colite à Clostridium difficile</i>				<i>Infection vaginale</i>
Affections hématologiques et du système lymphatique					<i>Agranulocytose, Neutropénie, Thrombocytopénie, Leucopénie, Eosinophilie</i>
Affections du système immunitaire					<i>Réaction anaphylactoïde, Réaction anaphylactique, Hypersensibilité</i>
Affections du système nerveux					Dysgueusie
Affections gastro-	Diarrhée, Douleurs	Vomissements,		Colite	<i>Ulcère œsophagien, Œsophagite</i>

intestinales	abdominales	Nausées			
Affections hépatobiliaires	Anomalies des tests de la fonction hépatique				<i>Jaunisse</i>
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Urticaire, Eruption maculo-papuleuse			<i>Nécrolyse épidermique toxique (NET), Syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), Pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), Angiooedème, Dermatite exfoliative, Dermatite bulleuse, Eruption morbilliforme, Erythème multiforme, Prurit</i>
Affections du rein et des voies urinaires					<i>Lésion rénale aiguë[#]</i>

Voir rubrique 4.4

- Si une diarrhée survient durant le traitement, celui-ci doit être interrompu.
- En cas de graves réactions anaphylactoïdes, il faut intervenir immédiatement avec de l'épinéphrine (adrénaline), de l'oxygène et des stéroïdes administrés par voie intraveineuse. Si nécessaire, il faut également avoir recours à une ventilation mécanique, éventuellement avec intubation.
- L'utilisation du phosphate de clindamycine peut favoriser la prolifération de germes non sensibles, surtout de levures.

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 l'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

4.9. Surdosage

La toxicité de la clindamycine n'est pas liée à la dose. En cas de surdosage, il n'y a pas de symptômes spécifiques. L'hémodialyse et la dialyse péritonéale ne sont pas efficaces pour éliminer la clindamycine du sérum.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antibactériens à usage systémique – lincosamides, code ATC : J01FF01

Le principe actif est la clindamycine, un antibiotique semi-synthétique obtenu par 7-(S)-chloro-substitution du groupement 7-(R)-hydroxyle de la lincomycine.

Mécanisme d'action

La clindamycine se lie à la sous-unité 50S du ribosome bactérien, ce qui résulte à une inhibition de la synthèse des protéines. En fonction de la sensibilité du germe et de la concentration de l'antibiotique, la clindamycine peut avoir un effet bactéricide ou bactériostatique. Mécanismes de résistance

La résistance croisée entre la clindamycine et la lincomycine est complète. La résistance des staphylocoques et des streptocoques est le plus souvent due à la méthylation des nucléotides spécifiques de l'ARN 23S de la sous-unité 50S des ribosomes, ce qui peut provoquer une résistance croisée aux macrolides et streptogramines B (MLS phénotype B). Les isolats résistants aux macrolides de ces organismes doivent être testés pour une résistance inductible à la lincomycine/clindamycine en utilisant le test « zone D ».

Les souches de *Staphylococcus aureus* qui sont sensibles à la méthicilline sont généralement sensibles à la clindamycine. La clindamycine possède une grande activité vis-à-vis de nombreuses souches de staphylocoques résistants à la méthicilline (MRSA). Cependant la présence d'un nombre important de souches de MRSA résistantes à la clindamycine exclut l'utilisation de la clindamycine dans les infections induites par ces organismes sans qu'un test de sensibilité ait été réalisé. *In vitro*, quelques souches de staphylocoques résistantes à l'érythromycine développent assez rapidement une résistance à la clindamycine. Les germes suivants sont le plus souvent résistants :

- Bacilles aérobies à Gram négatif
- *Enterococcus faecalis*
- Espèces de *Nocardia*
- *Neisseria meningitidis*
- Souches d'*Haemophilus influenzae* (en fonction des endroits où se produit facilement une résistance aux antibiotiques).

Concentrations critiques (Breakpoints)

Concentrations critiques EUCAST de la clindamycine (de 2014)

Pathogènes	Sensibilité	Résistance
<i>Staphylococcus</i> sp.	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l
Groupes <i>Streptococcus</i> A, B, C, G	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
Anaérobies à Gram positif (à l'exclusion de <i>Clostridium difficile</i>)	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
Anaérobies à Gram négatif	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l

Prévalence de la résistance acquise

La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction des zones géographiques du temps pour certaines espèces et une information locale sur la résistance est souhaitable, en particulier lors du traitement d'infections sévères. Des conseils d'experts pourraient s'avérer nécessaires et devraient être recherchés lorsque la prévalence de la résistance locale est telle que l'utilité de l'antibiotique dans au moins certains types d'infections est discutable. Notamment lors d'infections graves ou d'échec thérapeutique, un diagnostic microbiologique avec une vérification de l'agent pathogène et de sa sensibilité à la lincomycine/clindamycine est recommandé.

Les données ci-dessous sont disponibles pour la clindamycine et basées sur des études de surveillance européennes disponibles en 2013 :

Organismes fréquemment sensibles	Remarques
Micro-organismes aérobies à Gram positif	
<i>Actinomyces israelii</i> ^a	
<i>Staphylococcus aureus</i> (sensible à la méthicilline)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
Streptocoques du groupe Viridans	
Micro-organismes anaérobies	
<i>Bacteroides</i> sp. ^a (à l'exclusion de <i>B. fragilis</i>)	
<i>Fusobacterium</i> sp. ^a	
<i>Peptococcus</i> sp. ^a	
<i>Prevotella</i> sp.	
<i>Veillonella</i> sp. ^a	
Autres micro-organismes	
<i>Chlamydia trachomatis</i> ^a	
<i>Clamydophila pneumoniae</i> ^a	
<i>Gardnerella vaginalis</i> ^a	
<i>Mycoplasma hominis</i> ^a	
Organismes pour lesquels une résistance acquise peut être un problème	
Micro-organismes aérobies à Gram positif	
<i>Staphylococcus aureus</i> (résistant à la méthicilline) ^b	
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ^b	
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	
<i>Staphylococcus hominis</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Taux de résistance entre > 20 et 49 % dans certains pays européens
Micro-organismes aérobies à Gram négatif	
<i>Moraxella catarrhalis</i> ^c	
Micro-organismes anaérobies	
<i>Bacteroides fragilis</i>	
<i>Clostridium perfringens</i>	Taux de résistance plus élevés en Espagne (10-20 %)
<i>Peptostreptococcus</i> sp.	Taux de résistance plus élevés en Espagne (10-20 %)
<i>Propionibacterium</i> sp.	
Organismes naturellement résistants	
Micro-organismes aérobies à Gram positif	
<i>Enterococcus</i> sp.	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
Micro-organismes aérobies à Gram négatif	
<i>Escherichia coli</i>	
<i>Klebsiella</i> sp.	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
Micro-organismes anaérobies	
<i>Clostridium difficile</i>	
Autres micro-organismes	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	

<i>Ureaplasma urealyticum</i>	
-------------------------------	--

^a L'information mise à jour n'est pas disponible.

^b Au moins une région européenne a signalé des taux de résistance supérieurs à 50%.

^c La plupart des isolats ont une résistance inhérente intermédiaire.

On a démontré un antagonisme entre la clindamycine et l'érythromycine et les macrolides chimiquement apparentés. La clindamycine ne présente pas d'antagonisme avec les pénicillines.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La clindamycine est rapidement et presque totalement résorbée (90%) après administration orale. Le tableau ci-dessous décrit les taux plasmatiques moyens obtenus après administration orale de 150 mg chez l'adulte.

Voie d'administration et posologie	Temps/taux plasmatiques en µg/ml				
	45 min	1 u	2 u	3 u	6 u
Orale, 150 mg HCl	2,5	2,48	1,88	1,51	0,7

Distribution

La liaison aux protéines représente entre 40 et 90% de la dose administrée. On n'a pu observer aucune accumulation lors de l'administration orale. La clindamycine pénètre facilement dans la plupart des liquides organiques et des tissus. On atteint environ 40% (20-75%) du pic sérique dans le tissu osseux, 50-100% dans le lait maternel, 50% dans le liquide synovial, 30-75% dans les expectorations, 50% dans le liquide péritonéal, 40% dans le sang foetal, 30% dans le pus, 50-90% dans le liquide pleural. La clindamycine ne pénètre cependant pas dans le liquide céphalo-rachidien, même pas en cas de méningite.

Biotransformation

La clindamycine a une demi-vie d'environ 1,5 à 3,5 heures. Cette demi-vie est un peu allongée chez les patients dont la fonction hépatique ou rénale est fortement réduite. Le schéma posologique ne doit cependant pas être adapté en cas de troubles fonctionnels rénaux ou hépatiques moyennement graves.

La clindamycine est métabolisée de manière relativement importante.

Des études *in vitro* sur le foie humain et les microsomes intestinaux indiquent que la clindamycine est principalement oxydée par le CYP3A4, avec une contribution mineure du CYP3A5, pour former le sulfoxyde de clindamycine et un métabolite mineur, la N-déméthyl-clindamycine.

Élimination

L'élimination dans l'urine représente 10 à 20% et l'excrétion dans les fèces environ 4% sous forme microbiologiquement active. Le reste est éliminé sous forme de métabolites biologiquement inactifs. L'élimination se fait principalement par la bile et les fèces.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les études de fertilité effectuées chez les rats traités par clindamycine orale avec un maximum de 300 mg/kg/jour (environ 1,1 fois la dose humaine la plus élevée recommandée pour un adulte sur la base de mg/m²) n'ont pas mis en évidence d'effets sur la fertilité ou la capacité d'accouplement.

Les études sur le développement de l'embryon et du fœtus chez le rat, après administration orale, et sur le développement de l'embryon et du fœtus chez le rat et le lapin, après administration sous-cutanée, n'ont montré aucune toxicité développementale, excepté à des doses ayant provoqué une toxicité maternelle.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Contenu de la gélule :

Amidon de maïs pré-gélatinisé

Talc

Stéarate de magnésium

Lactose monohydraté

Gélule :

Gélatine

Dioxyde de titane (E171)

Oxyde de fer, jaune (E172)

Oxyde de fer, rouge (E172)

Oxyde de fer, noir (E172)

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

36 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquette (PVC/PVDC-Alu) avec 10, 16, 20, 30, 32 ou 60 gélules.

6.6. Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

Sandoz nv/sa, Telecom Gardens, Medialaan 40, B-1800 Vilvoorde

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Clindamycin Sandoz 150 mg gélules: BE381884

Clindamycin Sandoz 300 mg gélules: BE381902

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

Date de première autorisation : 09/12/2010

Date de dernier renouvellement : 09/08/2016

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 05/2024