

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Non modifié

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Non modifié

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Non modifié

4.2. Posologie et mode d'administration

Non modifié

4.3. Contre-indications

Ce médicament ne doit jamais être utilisé:

- en cas d'hypersensibilité à la substance active, clindamycine, ainsi qu'à la lyncomycine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- chez l'enfant de moins de 6 ans, en raison de la forme pharmaceutique,
- en cas d'allaitement (voir rubrique 4.6).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Colites associées aux antibiotiques

Des colites pseudo-membraneuses et des colites associées aux antibiotiques ont été observées avec pratiquement tous les agents antibactériens dont la clindamycine (voir rubrique 4.8) ; leur sévérité est variable, de légère à menaçant le pronostic vital. Par conséquent, il est important d'envisager ce diagnostic en cas de survenue de diarrhée pendant ou après l'administration de tout antibiotique. En cas de survenue de colite associée aux antibiotiques, la clindamycine doit immédiatement être arrêtée; un médecin devra être consulté et un traitement approprié notamment un traitement spécifique contre *Clostridium difficile* devra être instauré. Les médicaments inhibant le péristaltisme sont contre-indiqués dans cette situation.

Hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité et d'allergie, y compris des réactions anaphylactiques, peuvent survenir (voir rubrique 4.8) et mettre en jeu le pronostic vital. Dans ces cas, la clindamycine doit être interrompue et un traitement médical adapté doit être mis en place.

La clindamycine est à utiliser avec prudence chez les malades ayant des antécédents d'asthme ou d'autres allergies.

La survenue, en début de traitement, d'un érythème généralisé fébrile associé à des pustules doit faire suspecter une pustulose exanthématique aiguë généralisée (voir rubrique 4.8) ; elle impose l'arrêt du traitement et contre-indique toute nouvelle administration de clindamycine.

Insuffisance hépatique

Une augmentation des taux sériques et un allongement de la demi-vie d'élimination de la clindamycine ont été documentés chez l'insuffisant hépatique.

Traitement à long terme

Les traitements de longue durée ne devront être effectués que sous surveillance de la formule sanguine, des enzymes hépatiques et de la fonction rénale.

L'administration d'antibiotiques notamment en cas d'utilisation prolongée, est associée à l'émergence et à la sélection de bactéries de sensibilité diminuée ou au développement de champignons. En cas de surinfection, un traitement approprié doit être initié.

Ce médicament ne doit pas être utilisé dans le traitement de la méningite car la clindamycine ne diffuse pas de manière suffisante dans le liquide céphalo-rachidien (voir rubrique 4.1).

Lactose

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).

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

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Antagonistes de la vitamine K

Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.

Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par clindamycine et après son arrêt.

+ Topiques gastro-intestinaux, antiacides et adsorbants

Les topiques gastro-intestinaux, le charbon et les antiacides (sels d'aluminium, de calcium et de magnésium), associés ou non aux alginates, diminuent la résorption digestive de certains autres médicaments ingérés simultanément. Les médicaments pour lesquels une réduction de l'absorption digestive a été objectivée sont notamment l'acide acétylsalicylique, les antihistaminiques H2 et le lansoprazole, les bisphosphonates, les cationésines, certaines classes d'antibiotiques (fluoroquinolones, cyclines, lincosamides) et certains antituberculeux, les digitaliques, les glucocorticoïdes, les hormones thyroïdiennes, les neuroleptiques phénothiaziniques, le sulpiride, certains bêta-bloquants, la pénicillamine, des ions (fer, phosphore, fluor), la chloroquine, l'ulipristal, la fexofénadine.

Par mesure de précaution, il convient de prendre ces topiques ou antiacides à distance de tout autre médicament (plus de 2 heures, si possible).

+ Ciclosporine

Diminution des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur avec risque de perte de l'activité immunosuppressive. Contrôle renforcé des dosages sanguins de ciclosporine et augmentation éventuelle de sa posologie.

+ Tacrolimus

Diminution des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur avec risque de perte de l'activité immunosuppressive. Contrôle renforcé des dosages sanguins de tacrolimus et augmentation éventuelle de sa posologie.

Problèmes particuliers du déséquilibre de l'INR

De nombreux cas d'augmentation de l'activité des antivitamines K ont été rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il apparaît difficile de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR. Cependant, certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées: il s'agit notamment des fluoroquinolones, des macrolides, des cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines.

4.6. Grossesse et allaitement

Non modifié (sursis à statuer)

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

DALACINE 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 répertorie les effets indésirables identifiés au cours des essais cliniques et de la surveillance post-commercialisation, par système organe-classe et fréquence.

Selon le système de classification par organe, les effets indésirables sont listés ci-dessous par ordre de fréquence puis par importance clinique en utilisant les catégories suivantes: très fréquent ($\geq 1/10$); fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$); peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ à $< 1/1000$); très rare ($< 1/10000$); fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau des effets indésirables

Système organe-classe	Fréquent $\geq 1/100$ à $< 1/10$	Peu fréquent $\geq 1/1000$ à $< 1/100$	Rare $\geq 1/10000$ à $< 1/1000$	Très rare $< 1/10000$	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
<u>Infections et infestations</u>					<i>Infection vaginale</i>
<u>Affections hématologiques et du système lymphatique</u>					<i>Agranulocytose, Leucopénie, Neutropénie, Thrombopénie, Eosinophilie purpura thrombopénique</i>
<u>Affections du système immunitaire</u>					<i>Réactions d'hypersensibilité telles qu'œdème de Quincke et anaphylaxie chez quelques sujets allergiques à la pénicilline* ; Syndrome DRESS (syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques)</i>
<u>Affections du système nerveux</u>					<i>Dysgueusie</i>
<u>Affections gastro-intestinales</u>	<i>Diarrhées, Douleurs abdominales Colite pseudo-membraneuse*</i>	<i>Nausées, Vomissements</i>			<i>Oesophagite, Ulcère oesophagien</i>
<u>Affections hépatobiliaires</u>	<i>Anomalies des tests de la fonction hépatique</i>				<i>Ictère</i>
<u>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</u>		<i>Eruption maculopapuleuse, Urticaire</i>			<i>Nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell), Syndrome de Stevens Johnson, Dermatite exfoliative, Dermatose bulleuse, Eruptions morbilliformes, Pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG),</i>

					<i>Erythème polymorphe, Prurit</i>
--	--	--	--	--	--

* Voir rubrique 4.4

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 le système national de déclaration: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage

L'hémodialyse et la dialyse péritonéale ne permettent pas d'éliminer efficacement la clindamycine du plasma.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Non modifié

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Non modifié

5.3. Données de sécurité préclinique

Dans les études de développement embryo-fœtal oral chez les rats et dans les études de développement embryo-fœtal sous-cutané chez les rats et les lapins, aucune toxicité n'a été observée sur le développement à l'exception des doses produisant une toxicité chez la mère.

Les études de génotoxicité n'ont pas mis en évidence d'activité génotoxique. Aucune étude de cancérogenèse n'a été réalisée avec la clindamycine.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Non modifié

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Non modifié

6.4. Précautions particulières de conservation

Non modifié

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Non modifié

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Non modifié

11. DOSIMETRIE

Non modifié

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Non modifié

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

ANNEXE IIIA
ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Non modifié

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Non modifié

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Non modifié

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Non modifié

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Non modifié

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Non modifié

8. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Non modifié

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Non modifié

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

Fabricant

Non modifié

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Non modifié

13. NUMERO DE LOT

Non modifié

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Non modifié

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Non modifié

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Non modifié

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. AUTRES

Non modifié

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Non modifié

2. MODE D'ADMINISTRATION

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Non modifié

6. AUTRES

Non modifié

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

Non modifié

Encadré

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Sommaire notice

Non modifié

1. QU'EST-CE QUE DALACINE 300 mg, gélule ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique

Non modifié

Indications thérapeutiques

Non modifié

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE DALACINE 300 mg, gélule ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Non modifié

Contre-indications

Non modifié

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Mises en garde et précautions d'emploi

Avant la prise de ce médicament, prévenez votre médecin:

- en cas d'antécédents allergiques, notamment aux antibiotiques, et en cas d'antécédents d'asthme,
- en cas d'insuffisance hépatique (maladie du foie),
- si vous avez une intolérance à certains sucres.

Pendant le traitement par DALACINE 300 mg, gélule, prévenez immédiatement votre médecin si l'un des troubles suivants se produit :

Réaction allergique sévère et soudaine (réaction anaphylactique, œdème de Quincke)

Il existe un faible risque de survenue de réaction allergique sévère, se manifestant par les symptômes suivants : oppression dans la poitrine, vertiges, brusque gonflement du visage et du cou, éruption cutanée sévère. Si ces symptômes surviennent, arrêtez de prendre DALACINE 300 mg, gélule car votre vie pourrait être mise en danger, et contactez immédiatement votre médecin.

La survenue, en début de traitement, d'une rougeur se généralisant à tout le corps avec des pustules, et accompagnée de fièvre, doit faire suspecter une réaction grave appelée pustulose exanthématique aiguë généralisée (voir 4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?) ; prévenez votre médecin immédiatement car cela impose l'arrêt du traitement; cette réaction va contre-indiquer toute nouvelle administration de clindamycine.

Une diarrhée peut se produire lors de la prise d'antibiotiques, y compris avec la clindamycine, même plusieurs semaines après la fin du traitement. Si la diarrhée devient sévère ou persiste, ou si vous remarquez la présence de sang ou de mucus dans vos selles, informez en tout de suite votre médecin. Le traitement par clindamycine devra être immédiatement arrêté, car votre vie pourrait être mise en danger. Dans ce cas, ne prenez pas de médicaments destinés à bloquer ou ralentir le transit intestinal.

Un bilan biologique sera effectué si ce traitement vous est prescrit pour une longue durée.

L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre DALACINE 300 mg, gélule.

Interactions avec d'autres médicaments

Non modifié

Interactions avec les aliments et les boissons

Non modifié

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Non modifié

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Non modifié

Sportifs

Non modifié

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Il n'est pas attendu que DALACINE ait des effets délétères sur la conduite des véhicules et l'utilisation des machines.

Liste des excipients à effet notoire

Non modifié

3. COMMENT PRENDRE DALACINE 300 mg, gélule ?

Instructions pour un bon usage

Non modifié

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

Non modifié

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Non modifié

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Non modifié

Non modifié

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Comme tous les médicaments, DALACINE 300 mg, gélule peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

La fréquence des effets indésirables possibles listés ci-dessous est définie selon les conventions suivantes :

Très fréquent (affecte plus d'un patient sur 10)

Fréquent (affecte de 1 à 10 patients sur 100)

Peu fréquent (affecte 1 à 10 patients sur 1000)

Rare (affecte 1 à 10 patients sur 10000)

Très rare (affecte moins d'1 patient sur 10000)

Effets indésirables fréquents:

- Inflammation des intestins liée à l'utilisation d'antibiotiques (colite pseudo-membraneuse),
- Diarrhées, douleurs au ventre,
- Modifications du bilan hépatique (au niveau du foie).

Effets indésirables peu fréquents:

- Nausées, vomissements,
- Eruptions sur la peau appelée éruption maculopapuleuse.
- Urticaire.

Effets indésirables de fréquence indéterminée :

- Réactions d'hypersensibilité médicamenteuse (réaction allergique sévère et imprévisible due à un médicament) y compris œdème de Quincke (brusque gonflement du visage et du cou) observées chez les patients allergiques à la pénicilline,
- Effets cutanés graves potentiellement mortels notamment :
 - apparition de bulles, de cloques ou un décollement de la peau, en particulier autour de la bouche, du nez, des yeux et dans la région génitale (Syndrome de Lyell, syndrome de Stevens-Johnson),
 - éruption sur la peau pouvant être accompagnée de fièvre, survenant brutalement et débutant au visage ou aux plis et pouvant se généraliser (pustulose exanthématique aiguë généralisée),
 - ou encore réaction allergique grave (syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse encore appelée syndrome DRESS) associant éventuellement plusieurs symptômes tels que de la fièvre, une éruption sur la peau, une augmentation de la taille des ganglions, une fatigue importante, une atteinte du foie ou du rein, et des anomalies des examens sanguins telles qu'une augmentation du nombre de certains globules blancs (éosinophiles)
- Rougeur sur la peau (érythème), démangeaisons (prurit), autres atteintes cutanées (dermatite exfoliative, érythème polymorphe, dermatite bulleuse).
- Quantité insuffisante de certains éléments du sang (globules blancs, plaquettes), notamment pouvant se traduire par une fièvre inexplicée ou par des petites taches rouge-violacée sur la peau (purpura thrombopénique).
- Augmentation de certains globules blancs (éosinophilie),
- Modification du goût (dysgueusie),
- Inflammation de la muqueuse de l'œsophage (oesophagite et ulcère oesophagien),
- Coloration jaune de la peau, des muqueuses et du blanc de l'œil (jaunisse),
- Infection au niveau du vagin.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de

sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr.

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER DALACINE 300 mg, gélule ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

Date de péremption

Non modifié

Conditions de conservation

Non modifié

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Non modifié

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Non modifié

Forme pharmaceutique et contenu

Non modifié

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

Fabricant

Non modifié

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Non modifié

Date d'approbation de la notice

Non modifié

AMM sous circonstances exceptionnelles

Non modifié

Informations Internet

Non modifié

Informations réservées aux professionnels de santé

Non modifié

Non modifié