

1.8 Résumé des caractéristiques du Produit (SmPC)

Le résumé des caractéristiques du produit est joint dans les pages suivantes.

1. Nom du médicament

- (a) **Nom du produit** : Klindex-M Soft Gelatin Capsules
(Clindamycin & Miconazole Soft gelatin Vaginal Suppository)
- (b) **Force** : 100 mg & 200 mg

Clindamycin Phosphate B.P.
Eq. to Clindamycin 100 mg
Miconazole Nitrate B.P. 200 mg

- (c) **Forme posologique pharmaceutique** : Capsule de gélatine molle

2. Composition qualitative et quantitative

(a) Déclaration qualitative, la substance active doit être déclarée par sa DCI recommandée. Accompagné de sa forme sel ou hydrate le cas échéant.

Composition:

Chaque suppositoire vaginal en gélatine molle contient:

Clindamycin Phosphate B.P.
Eq. to Clindamycin 100 mg
Miconazole Nitrate B.P. 200mg

(b) Déclaration quantitative, la quantité de la substance active doit être exprimée par unité posologique

Ingrédient	spécification	Réclamation	Excédent	Qté. /Capsule	Raison de l'inclusion de l'ingrédient.
Ingrédient actif					
Phosphate de clindamycine Éq. à la clindamycine	B.P.	100 mg	---	121.4 mg	Antimicrobien
Nitrate de miconazole	B.P.	200 mg	---	210.0 mg	Antifongique

3. Forme pharmaceutique Description visuelle de l'apparence du produit (couleur, markings, etc.): Capsule de gélatine molle de forme ovale de couleur rose remplie de médicament semi-solide de couleur blanche.

4. Détails cliniques

4.1 Indications thérapeutiques:

La capsule de gélatine molle Klindex-M est indiquée pour le traitement de certains types d'infections vaginales.

- Vaginose bactérienne

- Candidose vulvo-vaginale (moniliasis),
- Vaginite à Gardnerella
- Vaginite non spécifique,
- Vaginite à Corynebacterium,
- Vaginose anaérobie.

4.2 Posologie et mode d'administration:

Un suppositoire inséré par voie intravaginale une fois par jour au coucher pendant trois jours consécutifs.

Mode d'administration:

Intravaginal (inséré avec ou sans l'applicateur)

La capsule Klindex-M ne doit pas être utilisée pendant la grossesse.

4.3 Contre-indications:

L'utilisation des capsules de gélatine molle Klindex -M est contre-indiquée en cas de:

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un de ses excipients.

4.4 Mise en garde spéciale et précautions d'emploi:

- Ne pas utiliser en cas d'allergie à la clindamycine ou à la lincomycine
- Ne pas utiliser si vous avez des antécédents médicaux, en particulier de : maladies intestinales (par exemple, diarrhée associée à Clostridium difficile, entérite, colite ulcéreuse).
- N'ayez pas de rapports sexuels vaginaux et n'utilisez pas de tampons ou de douches vaginales pendant l'utilisation de ce médicament.
- La base contenue dans la formulation du suppositoire peut interagir avec les produits en caoutchouc tels que les préservatifs et les diaphragmes en latex et entraîner leur défaillance. Par conséquent, n'utilisez pas ces produits pendant le traitement avec ce médicament et pendant 72 heures après la fin du traitement.
- Ce médicament ne doit être utilisé que lorsqu'il est clairement nécessaire pendant la grossesse
- L'utilisation de ce médicament peut entraîner la prolifération d'organismes non sensibles.

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

Il a été démontré que la clindamycine possède des propriétés bloquantes neuromusculaires qui peuvent renforcer l'action d'autres agents bloquants neuromusculaires, le doxacurium et le vécuronium. Par conséquent, il doit être utilisé avec prudence chez les patients recevant de tels agents.

Un antagonisme a été démontré entre la clindamycine et l'érythromycine in vitro. La signification clinique de cette interaction est inconnue.

Le miconazole administré par voie systémique est connu pour inhiber le CYP3A4/2C9. En raison de la disponibilité systémique limitée après application vaginale, des interactions cliniquement pertinentes se produisent très rarement. Chez les patients sous anticoagulants oraux, tels que la warfarine, la prudence s'impose et l'effet anticoagulant doit être surveillé. Les effets et les effets secondaires d'autres médicaments métabolisés par le CYP2C9 (par exemple, les hypoglycémifiants oraux et la phénytoïne) et également par le CYP3A4 (par exemple, les inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase tels que la simvastatine et la lovastatine et les inhibiteurs

calciques tels que les dihydropyridines et le vérapamil), lorsqu'ils sont co-administrés avec le miconazole, peut être augmentée et la prudence s'impose.

4.6 Grossesse et allaitement:

Étant donné que les imidazoles sont absorbés en petites quantités par le vagin humain, ils ne doivent pas être utilisés au cours du premier trimestre de la grossesse, sauf si le médecin le considère comme essentiel au bien-être de la patiente.

On ne sait pas si le miconazole et la clindamycine sont excrétés dans le lait maternel. Ne pas allaiter en prenant des suppositoires.

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

Aucune étude sur l'effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été réalisée.

4.8 Effets indésirables:

Problèmes gastro-intestinaux:

Crampes abdominales, douleurs abdominales localisées, diarrhée, nausées, vomissements

Troubles généraux et anomalies au site d'administration:

Fièvre, douleur généralisée, œdème localisé, douleur au site d'application, prurit (site d'application topique)

Infections et infestations:

Candidose vaginale, pyélonéphrite, vaginite/infection vaginale, infection fongique, candidose (corps)

Troubles du système immunitaire:

Hypersensibilité, y compris réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes, œdème de Quincke

Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif:

Point de côté

Troubles du système nerveux:

Mal de tête

Troubles rénaux et urinaires:

Dysurie

Troubles de l'appareil reproducteur et des seins:

Trouble vulvo-vaginal, douleur vaginale, trouble menstruel, pertes vaginales, irritation vaginale, crampes pelviennes

Affections de la peau et du tissu sous-cutané:

Prurit (site de non-application), éruption cutanée

4.9 Surdosage:

Une prise orale accidentelle peut entraîner des effets comparables à ceux des concentrations thérapeutiques de nitrate de clindamycine et de miconazole administrés par voie orale.

5. Propriétés pharmacologiques

5.1 Propriétés pharmacodynamiques:

La clindamycine inhibe la synthèse des protéines bactériennes au niveau du ribosome bactérien. L'antibiotique se lie préférentiellement à la sous-unité ribosomale 50S et affecte le processus d'initiation de la chaîne peptidique. Bien que le phosphate de clindamycine soit inactif *in vitro*, une hydrolyse rapide *in vivo* convertit ce composé en clindamycine active sur le plan antibactérien.

La culture et les tests de sensibilité des bactéries ne sont pas systématiquement effectués pour établir le diagnostic de vaginose bactérienne. La méthodologie standard pour les tests de sensibilité des agents pathogènes potentiels de la vaginose bactérienne, *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* spp. ou *Mycoplasma hominis*, n'a pas été définie.

Néanmoins, la clindamycine est un agent antimicrobien actif *in vitro* contre la plupart des souches des organismes suivants qui ont été signalés comme étant associés à la vaginose bactérienne:

Bacteroides spp., *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* spp., *Mycoplasma hominis*, *Peptostreptococcus* spp.

Une résistance croisée a été démontrée entre la clindamycine et la lincomycine.

Le miconazole est un agent antifongique imidazole synthétique avec un large spectre d'activité contre les champignons pathogènes (dont les levures et les dermatophytes) et les bactéries gram-positives (staphylocoques et streptocoques spp). Le miconazole associe une puissante activité antifongique contre les dermatophytes et les levures courantes à une activité antibactérienne contre certains bacilles et cocci à Gram positif.

Le miconazole inhibe la biosynthèse de l'ergostérol chez les champignons et modifie la composition des autres composants lipidiques de la membrane, entraînant une nécrose des cellules fongiques.

En général, le miconazole exerce un effet très rapide sur le prurit, un symptôme qui accompagne fréquemment les infections à dermatophytes et à levures.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques:

L'absorption systémique de la clindamycine se produit à environ 30 % (intervalle de 6 % à 70 %) de la dose administrée pendant trois jours. La demi-vie d'élimination apparente moyenne après administration du suppositoire était de 11 heures (intervalle de 4 à 35 heures) et est considérée comme limitée par le taux d'absorption.

Après administration intravaginale de nitrate de miconazole, de petites quantités sont absorbées. L'administration d'une dose unique de suppositoires vaginaux au nitrate de miconazole (100 mg) à des sujets sains a entraîné une récupération totale à partir de l'urine et des selles de 0,85 % (\pm 0,43 %) de la dose administrée.

5.3 Données de sécurité précliniques:

Les données précliniques ne révèlent aucun risque particulier pour l'homme sur la base d'études d'irritation locale, de toxicité à doses uniques et répétées, de génotoxicité et de toxicité pour la reproduction.

6.0 Détails pharmaceutiques

(a) Liste des excipients:

Huile d'Arachide	BP
Hydroxyanisole butylé	BP
Hydroxytoluène butylé	BP
Cire d'abeille blanche	BP
Huile Végétale Hydrogénée	BP
Gélatine	BP
glycérine	BP
Solution de sorbitol (70%)	BP
Méthylparabène sodique	BP
Propylparabène sodique	BP
Dioxyde de titane BP Erythrosine Lake	IH
Eau purifiée	BP

(b) Incompatibilités:

N'est pas applicable.

(c) Durée de conservation: 36 Months

(d) Précautions particulières de conservation:

Conserver en dessous de 30°C. Protégez de la lumière et de l'humidité.

(e) Nature et contenu du récipient:

7 Gélules sous Blister ALU-PVC. 1 tel blister emballé dans un carton mono imprimé avec notice.

10 de ces monocartons emballés dans un carton extérieur imprimé.

7.0 Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

Nom :

Adresse :

Téléphone :

Fax :

E-mail :

8.0 Numéros d'autorisation de mise sur le marché

9.0 Date de première autorisation/renouvellement de l'autorisation

10.0 Date de révision du texte