

PYOSTACINE - RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT : PYOSTACINE 250 mg, comprimé pelliculé. PYOSTACINE 500 mg, comprimé pelliculé sécable. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** PYOSTACINE 250 mg : Pristinamycine (à 8000 U/mg) : 250 mg pour un comprimé pelliculé. PYOSTACINE 500 mg : Pristinamycine (à 8000 U/mg) : 500 mg pour un comprimé pelliculé. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **3. FORME PHARMACEUTIQUE :** PYOSTACINE 250 mg : comprimé pelliculé. PYOSTACINE 500 mg : comprimé pelliculé sécable. **4. DONNEES CLINIQUES :** **4.1. Indications thérapeutiques :** PYOSTACINE est indiqué chez l'adulte et chez l'enfant dans le traitement des infections suivantes (voir rubriques 4.4 et 5.1) : • sinusites maxillaires aiguës (voir rubrique 4.4 « Infections ORL »), • exacerbations aiguës de bronchites chroniques, • pneumonies communautaires de gravité légère à modérée, • infections de la peau et des tissus mous. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens. **4.2. Posologie et mode d'administration :** **Posologie :** Adultes : La posologie est de 2 g/jour à 3 g/jour, selon le tableau suivant :

Indications	Posologie quotidienne	Durée de traitement
sinusites maxillaires aiguës	1 g x 2/jour	4 jours
exacerbations aiguës de bronchites chroniques	1 g x 3/jour	4 jours
pneumonies communautaires de gravité légère à modérée	1 g x 3/jour	7 à 14 jours
infections de la peau et des tissus mous	1 g x 2/jour à 1 g x 3/jour	8 à 14 jours

La posologie peut être portée à 4 g/jour dans les cas sévères. Enfants : La posologie est de 50 mg par kg de poids et par jour, en deux ou trois prises. Dans les infections sévères, cette posologie peut être portée à 100 mg/kg/jour. La posologie chez l'enfant ne doit pas dépasser la posologie de l'adulte. Patients insuffisants rénaux : La pristinamycine étant peu éliminée par le rein, aucun ajustement posologique n'est jugé nécessaire chez les patients insuffisants rénaux. **Mode d'administration** : VOIE ORALE. Ce médicament est à prendre au moment des repas. Les comprimés sont à avaler avec une boisson. Lorsque l'administration chez un jeune enfant est envisagée, les comprimés peuvent être écrasés dans un peu de lait ou dans un excipient sucré (confiture) (voir rubrique 4.4). **4.3. Contre-indications** : • Hypersensibilité à la pristinamycine, aux autres synergistines, ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. • Antécédent de pustulose exanthématique aiguë généralisée survenue après la prise de pristinamycine (voir rubrique 4.4). • Allergie au blé (autre que la maladie cœliaque). • Administration concomitante de pristinamycine et de colchicine (voir rubrique 4.5). • Allaitement (voir rubrique 4.6). **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi :** Infections ORL : Sinusites : L'efficacité de la pristinamycine a été démontrée dans le traitement des sinusites maxillaires aiguës, alors que l'efficacité dans les sinusites chroniques n'a pas été documentée par des essais cliniques. Angines : La pristinamycine n'est pas adaptée dans le traitement de l'angine. Dans une étude clinique menée dans l'angine chez l'adulte et chez l'enfant, comparant la pristinamycine (2 g/j chez l'adulte et 50 mg/kg/j chez l'enfant, pendant 4 jours) à l'amoxicilline (2 g/j chez l'adulte et 50 mg/kg/j chez l'enfant pendant 6 jours), les taux d'éradication bactérienne du streptocoque A bêta-hémolytique ont été largement en défaveur de la pristinamycine par rapport au comparateur (différence de 48 % entre les deux bras). Otites : Les données sont très limitées dans le traitement des otites (arguments microbiologiques, absence d'étude clinique). Hypersensibilité : Des réactions d'hypersensibilité, y compris œdème de Quincke et choc anaphylactique, peuvent survenir avec la prise de pristinamycine (voir rubrique 4.8) et peuvent mettre en jeu le pronostic vital. Dans ces cas, le traitement par pristinamycine doit être interrompu et un traitement médical adapté doit être mis en place. 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 pristinamycine. Une sensibilisation antérieure par la virginiamycine locale ou systémique est possible. Ce médicament peut être administré en cas de maladie cœliaque. L'amidon de blé peut contenir du gluten, mais seulement à l'état de trace, et est donc considéré comme sans danger pour les sujets atteints de maladie cœliaque. **Population pédiatrique** : La prise de comprimé est déconseillée chez l'enfant âgé de moins de 6 ans, car elle peut entraîner une fausse route. Il n'existe pas d'autres présentations à base de pristinamycine adaptée au jeune enfant. **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :** Associations contre-indiquées : + Colchicine : Augmentation des effets indésirables de la colchicine aux conséquences potentiellement fatales. Associations faisant l'objet de précautions d'emploi : + Immunosuppresseurs : Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique. Dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur. Contrôle de la fonction rénale et adaptation de sa posologie pendant l'association et après son arrêt. Problèmes particuliers du déséquilibre de l'INR : De nombreux cas d'augmentation de l'activité des anticoagulants oraux 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** : Grossesse : En

raison du bénéfice attendu, l'utilisation de la pristinamycine peut être envisagée au cours de la grossesse si besoin, malgré des données animales et cliniques insuffisantes. **Allaitement** : Compte tenu du profil de tolérance de ce médicament, l'allaitement est contre-indiqué en cas de traitement par ce médicament. **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines** : Sans objet. **4.8. Effets indésirables : Troubles gastro-intestinaux** : • Vomissements, diarrhée, pesanteur gastrique. • Colites pseudo-membraneuses, colites aiguës hémorragiques. **Atteintes cutanées** : • Très rares cas de pustulose exanthématique aiguë généralisée (voir rubriques 4.3 et 4.4). • Très rarement ont été rapportés : Des cas d'eczéma avec possibilité d'aggravation d'un eczéma. Des cas de purpura vasculaire. Des cas d'éruptions bulleuses incluant syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell. **Hypersensibilité** : Manifestations immunoallergiques générales : urticaire, œdème de Quincke, choc anaphylactique. **4.9. Surdosage** : Sans objet. **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES : 5.1. Propriétés pharmacodynamiques** : Classe pharmacothérapeutique : streptogramines (synergistines), code ATC : J01FG01. La pristinamycine est un antibiotique appartenant à la famille des streptogramines (synergistines). **SPECTRE D'ACTIVITÉ ANTIBACTÉRIENNE** : Les concentrations critiques séparent les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire et ces dernières, des résistantes. **Recommandations du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM) (version 2012)** : S ≤ 1 mg/l et R > 2 mg/l. *Streptococcus pneumoniae* : S ≤ 1 mg/l et R > 1 mg/l. La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'information sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Si nécessaire, il est souhaitable d'obtenir un avis spécialisé principalement lorsque l'intérêt du médicament dans certaines infections peut être mis en cause du fait du niveau de prévalence de la résistance locale. **ESPÈCES HABITUELLEMENT SENSIBLES** : **Aérobies à Gram positif** : *Bacillus anthracis*, *Bacillus cereus*, *Corynebacterium*, *Enterococcus faecium* (\$), *Staphylococcus* méticilline-sensible, *Staphylococcus* méticilline-résistant, *Streptococcus*, *Streptococcus pneumoniae*. **Aérobies à Gram négatif** : *Bordetella pertussis*, *Haemophilus* (\$), *Legionella*, *Moraxella catarrhalis* (*Branhamella catarrhalis*), *Neisseria*. **Anaérobies** : *Actinomyces*, *Clostridium perfringens*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Mobiluncus*, *Peptostreptococcus*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Propionibacterium acnes*. **Autres** : *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Coxiella*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*. **ESPÈCES NATURELLEMENT RÉSISTANTES** : **Aérobies à Gram positif** : *Enterococcus faecalis*, *Rhodococcus equi*. **Aérobies à Gram négatif** : *Acinetobacter*, Entérobactéries, *Pasteurella*, *Pseudomonas*. **Anaérobies** : *Clostridium difficile*, *Veillonella*. (\$) Espèce naturellement intermédiaire en l'absence de mécanisme de résistance. **5.2. Propriétés pharmacocinétiques** : **Absorption** : L'absorption est bonne et assez rapide (pic obtenu en 1 h à 2 h). **Distribution** : Après ingestion de 500 mg la concentration sérique maximale est de 1 µg/ml. La demi-vie plasmatique est de 6 h. La pristinamycine ne passe pas dans le LCR. La liaison aux protéines plasmatiques est de 40 à 45 % pour le constituant I et de 70 à 80 % pour le constituant II. **Biotransformation** : Elle est inconnue. **Excrétion** : Dans les urines, la concentration maximale est de 10 à 15 µg/ml. Il existe une très forte concentration biliaire. Elle est présente en quantité non négligeable dans les fèces. **5.3. Données de sécurité préclinique** : Après administration unique et répétée, aucune toxicité n'a été rapportée quelle que soit l'espèce animale considérée et la voie d'administration. L'étude de la pristinamycine chez la souris et la ratte n'a pas révélé de potentiel tératogène ni d'embryotoxicité. **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES : 6.1. Liste des excipients** : Silice colloïdale hydratée, dextrine blanche, gélatine, stéarate de magnésium, amidon de blé, hypromellose, macrogol 6 000 (PYOSTACINE 250 mg), macrogol 20 000 (PYOSTACINE 500 mg), dioxyde de titane. **6.2. Incompatibilités** : Sans objet. **6.3. Durée de conservation** : 4 ans. **6.4. Précautions particulières de conservation** : A conserver à une température ne dépassant pas 30°C. **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur** : Comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium). PYOSTACINE 250 mg : Boîte de 16. PYOSTACINE 500 mg : Boîtes de 16 ou 100. **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation** : Pas d'exigences particulières. **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : SANOFI-AVENTIS France - 1-13, boulevard Romain Rolland - 75014 Paris. **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : PYOSTACINE 250 mg : 34009 339 3721 8: 16 comprimés. PYOSTACINE 500 mg : 34009 313 5858 9: 16 comprimés. 34009 558 3325 3: 100 comprimés. **9. DATE DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION** : 17 janvier 2008. **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** : Juillet 2012. **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE** : Liste I.