

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

PYOSTACINE 500 mg comprimé pelliculé est indiqué chez l'adulte et chez l'enfant dans le traitement des infections suivantes (voir rubriques 4.2, 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 (voir rubrique 4.4),
- infections de la peau et des tissus mous (voir rubrique 4.4).

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibiotiques.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie (voir rubriques 4.4 et 5.1)

Adultes

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 des cas pouvant présenter des facteurs de sévérité.

La détermination de schémas d'administration optimisés de la pristinamycine nécessite une consolidation (voir rubriques 4.4 et 5.1).

Le schéma posologique évalué dans une étude clinique en cours menée chez l'adulte dans le traitement des pneumonies communautaires est le suivant : 2 g x 2/jour pendant 2 jours, puis 1 g x 3/jour pendant 5 à 7 jours (soit une durée totale de 7 à 9 jours).

Enfants

La posologie est de 50 mg/kg/jour, en 2 ou 3 prises. Cette posologie peut être portée à 100 mg/kg/jour dans des cas pouvant présenter des facteurs de sévérité.

Il existe une incertitude sur des schémas d'administration optimisés de la pristinamycine.

Des investigations sont en cours. Le schéma posologique évalué dans une étude clinique en cours menée chez l'adulte dans le traitement des pneumonies communautaires est : 2 g x 2/jour pendant 2 jours, puis 1 g x 3/jour pendant 5 à 7 jours (soit une durée totale de 7 à 9 jours), ce qui correspondrait par analogie chez l'enfant au schéma posologique suivant : 100 mg/kg/jour en 2 prises quotidiennes pendant 2 jours, puis 50 mg/kg/jour en 3 prises quotidiennes pendant 5 à 7 jours (soit une durée totale de 7 à 9 jours).

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.

La barre de cassure de ce comprimé n'est là que pour faciliter la prise du comprimé car elle ne le divise pas en doses égales.

Il existe une autre présentation de pristinamycine sous forme de comprimé dosé à 250 mg qui peut être plus adaptée dans certains cas, notamment chez des enfants.

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

Non modifié

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).

Otitis

Les données sont très limitées dans le traitement des otites (arguments microbiologiques, absence d'étude clinique).

Pneumonies

L'efficacité dans le traitement par voie orale de pneumonies avec un schéma d'administration de la pristinamycine plus adapté aux pré-requis de pharmacocinétique-pharmacodynamie, nécessite une consolidation notamment clinique avec l'évaluation de la posologie suivante : 2g x 2/jour pendant 2 jours, puis 1g x 3/jour les jours suivants. Des résultats d'investigations complémentaires requises en lien avec les référentiels actuels d'évaluation sont attendus en ce sens.

Infections de la peau et des tissus mous

La pristinamycine n'a pas fait l'objet d'étude clinique spécifique dans le traitement d'infections du pied chez le diabétique.

Hypersensibilité et effets cutanés graves

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.

Le rôle de la pristinamycine ne peut être écarté lors de la survenue d'effets indésirables cutanés graves, tels que les pustuloses exanthématisées aiguës généralisées, les vascularites et purpura vasculaire, les syndromes de Lyell, Stevens-Johnson et de syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS), qui peuvent survenir rapidement, parfois même seulement quelques heures après l'introduction de la pristinamycine, y compris chez un patient qui pense n'avoir jamais reçu ce médicament.

Dans ces cas, le traitement par pristinamycine doit être interrompu et toute nouvelle administration de pristinamycine est contre-indiquée (rubrique 4.3). 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

Non modifié

4.6. Grossesse et allaitement

Non modifié

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

Non modifié

4.8. Effets indésirables

Non modifié

4.9. Surdosage

Non modifié

5. PROPRIETES 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'ACTIVITE ANTIBACTERIENNE

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.

Classes
<u>ESPÈCES HABITUELLEMENT SENSIBLES</u>
Aérobies à Gram positif
<i>Bacillus anthracis</i>
<i>Bacillus cereus</i>
<i>Corynebacterium</i>
<i>Enterococcus faecium</i> (\$)
<i>Staphylococcus</i> méticilline-sensible
<i>Staphylococcus</i> méticilline-résistant
<i>Streptococcus</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
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

Données de pharmacocinétique-pharmacodynamie

Une étude de Phase I, mono-centrique, randomisée, menée en ouvert en cross-over, réalisée en 2013, évaluant des données pharmacocinétiques-pharmacodynamiques de la pristinamycine a été menée sur 20 volontaires sains avec deux posologies quotidiennes différentes :

- schéma A : 1 g x3/jour (3g/jour),
 - schéma B : 2 g x2/jour (4g/jour),
- pendant 4 jours pour les deux schémas posologiques.

Les critères d'évaluation étaient des critères pharmacocinétiques (T_{max} , C_{max} , C_{min} , AUC, $T_{1/2}$ él), une évaluation de la bactéricidie par la mesure du pouvoir bactéricide du sérum sur *S.pneumoniae* (SP) (2 souches Ery-S, 1 souche Ery-R) et *S.aureus* (SA) (1 souche Ery-S et 1 souche Ery-R) à J1 et J4, des critères pharmacodynamiques prédictifs de succès thérapeutiques à J1 et à J4: AUC/CMI, $T > CMI$, C_{max}/CMI , C_{min}/CMI . Les CMI pour la pristinamycine des souches utilisées étaient de 0,5 mg/l pour SA Ery-S et SP Ery-S1, et sont de 1 mg/l pour SA Ery-R, SP Ery-R et SP Ery-S2.

Sur la base des résultats disponibles avec des sérums dilués au 1/2 :

Avec le schéma A, seule une décroissance bactérienne d'un peu plus de 2 log est atteinte pour la souche SA Ery-S pendant 2-3 heures.

Il est observé avec le schéma B une décroissance de 4 log qui n'est atteinte qu'à J1 pendant 2 heures, une décroissance de 3 log et un peu plus de 2 log atteinte pour toutes les souches à J1 pendant 3 heures et pour la

souche SA Ery-S à J4 pendant 3 heures, suggérant que le schéma B serait le plus conservateur et ce pour toutes les souches testées.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Non modifié

5.3. Données de sécurité préclinique

Non modifié

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Non modifié

6.2. Incompatibilités

Non modifié

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 MARCHÉ

Non modifié

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

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

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

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 MARCHE

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 THERMOSOUEDES

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

Non modifié

Sommaire notice

Non modifié

1. QU'EST-CE QUE PYOSTACINE 500 mg, comprimé pelliculé 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 PYOSTACINE 500 mg, comprimé pelliculé ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Non modifié

Contre-indications

Non modifié

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Non modifié

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

Non modifié

Liste des excipients à effet notoire

Non modifié

3. COMMENT PRENDRE PYOSTACINE 500 mg, comprimé pelliculé ?

Instructions pour un bon usage

Non modifié

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

Votre médecin vous expliquera précisément quelle quantité de PYOSTACINE vous devez prendre, à quelle fréquence et pendant combien de temps. Ceci dépendra du type d'infection et de sa sévérité.

DANS TOUS LES CAS SE CONFORMER STRICTEMENT A L'ORDONNANCE DE VOTRE MEDECIN.

Posologie

La posologie dépend de l'âge du patient et de l'infection traitée.

A titre indicatif, les doses prescrites peuvent varier :

- Chez l'adulte : de 2 g à 4 g par jour.
- Chez l'enfant (dose exprimée selon le poids corporel de l'enfant) : de 50 mg/kg/jour à 100 mg/kg/jour, sans dépasser la dose de l'adulte.

Votre médecin pourra être amené à débiter le traitement à la posologie la plus forte.

Mode et voie d'administration

Voie orale.

Ce médicament est à prendre au moment des repas.

Les comprimés sont à avaler avec une boisson.

La barre de cassure n'est là que pour faciliter la prise du comprimé si vous éprouvez des difficultés à l'avaler en entier.

Il existe une autre présentation de pristinamycine sous forme de comprimé dosé à 250 mg qui peut être plus adaptée dans certains cas, notamment chez des enfants.

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 adaptées au jeune enfant.

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).

Fréquence d'administration

Deux ou trois prises par jour.

Durée du traitement

Pour être efficace, cet antibiotique doit être utilisé régulièrement aux doses prescrites, et aussi longtemps que votre médecin vous l'aura conseillé.

La disparition de la fièvre, ou de tout autre symptôme, ne signifie pas que vous êtes complètement guéri.

L'éventuelle impression de fatigue n'est pas due au traitement antibiotique mais à l'infection elle-même. Le fait de réduire ou de suspendre votre traitement serait sans effet sur cette impression et retarderait votre guérison.

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Non modifié

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

Non modifié

Risque de syndrome de sevrage

Non modifié

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Non modifié

5. COMMENT CONSERVER PYOSTACINE 500 mg, comprimé pelliculé ?

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

Sans objet.

Autres

Non modifié