

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION

PIPRAM FORT 400 mg, comprimé enrobé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

3. FORME PHARMACEUTIQUE

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de l'acide pipémidique. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu ce médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles.

Elles sont limitées aux infections urinaires basses non compliquées, aiguës ou récidivantes de l'adulte, dues aux germes définis comme sensibles.

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

4.2 Posologie et mode d'administration

Adulte

400 mg matin et soir.

Insuffisant rénal

Pas d'adaptation posologique chez l'insuffisant rénal sévère.

Insuffisant hépatique

Pas d'adaptation posologique.

4.3 Contre-indications

Ce médicament NE DOIT JAMAIS ÊTRE UTILISÉ dans les cas suivants :

- hypersensibilité à l'acide pipémidique ou à un produit de la famille des quinolones.
- Antécédents de tendinopathie avec une fluoroquinolone ou avec l'acide pipémidique (cf. 4.4 Mises en garde et précautions particulières d'emploi et 4.8 Effets indésirables).
- Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase.
- Enfant de moins de 15 ans.
- Allaitement, en cas de suspicion ou de déficit en G6PD chez l'enfant allaité (cf. 4.6 Grossesse et allaitement).
- Hypersensibilité ou intolérance au gluten, en raison de la présence d'amidon de blé (gluten).
- Allergie au blé (autre que la maladie coeliaque).

4.4 Mises en garde et précautions particulières d'emploi

Mises en garde

- Eviter l'exposition au soleil ou aux rayonnements ultra-violets pendant le traitement, en raison du risque de photosensibilisation.
- Les tendinites très rarement observées, peuvent parfois conduire à une rupture touchant plus particulièrement le tendon d'Achille, et surviennent notamment chez le patient âgé. Les tendinites et la rupture de tendon semblent être favorisées par l'exercice physique intense et par une corticothérapie concomitante.
- Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au lactose.
- 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 d'une maladie coeliaque.

Précautions d'emploi

Tendinites : l'apparition de signes de tendinite demande donc un arrêt du traitement, la mise au repos des deux tendons d'Achille par une contention appropriée ou des talonnettes et un avis en milieu spécialisé (cf. 4.3 Contre-indications, 4.4 Mises en garde et 4.8 Effets indésirables).

Interférences avec les examens para-cliniques

L'acide pipémidique ne perturbe pas le dosage de la glycosurie (type Clinitest, Fehling) ni celui des 17-cétostéroïdes urinaires ou de l'acide vanilmandélique.

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

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

L'utilisation de l'acide pipémidique peut être envisagée au cours de la grossesse si besoin quel qu'en soit le terme.

En effet, le recul clinique, les données publiées sur un effectif encore limité de patientes, ainsi que les données chez l'animal sont rassurants.

En cas de déficit congénital en G6PD, la survenue d'une hémolyse néonatale est possible lors de l'administration d'acide pipémidique en fin de grossesse.

Des atteintes articulaires ont été décrites chez des enfants traités par des quinolones, mais à ce jour aucun cas d'arthropathie secondaire à une exposition *in utero* n'est rapporté.

Allaitement

L'acide pipémidique passe à l'état de traces dans le lait maternel. En cas d'allaitement, un traitement par acide pipémidique peut être envisagé sauf en cas de déficit ou de suspicion de déficit en G6PD chez le nouveau né (cf. 4.3 Contre-indications).

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

Comme lors de tout traitement susceptible d'entraîner des manifestations neurologiques à type de vertiges et de troubles de l'équilibre, il convient d'avertir de ce risque potentiel les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines.

4.8 Effets indésirables

- Manifestations digestives: gastralgies, nausées, vomissements, diarrhée, ne nécessitant pas l'arrêt du traitement.
- Manifestations allergiques : exceptionnellement, œdème de Quincke, choc anaphylactique.
- Manifestations cutanées : photosensibilisation. Très rarement, éruptions cutanées et urticaire.
Eruptions bulleuses, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell.
Erythème pigmenté fixe.
- Manifestations neurologiques : vertiges, troubles de l'équilibre.
- Manifestations rhumatologiques : très rarement, tendinite.

4.9 Surdosage

A ce jour, aucun incident en rapport avec un surdosage n'a été rapporté. L'acide pipémidique appartenant à la classe des quinolones, en cas d'apparition de signes cliniques liés à l'absorption d'une dose massive d'acide pipémidique, les mesures habituelles peuvent être préconisées: lavage gastrique si l'ingestion du produit est récente, diurèse forcée si le produit est déjà absorbé et, si besoin, réanimation.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

QUINOLONES ANTI-BACTERIENNES – AUTRES QUINOLONES

Code ATC : J01MB04

L'acide pipémidique est un agent antibactérien de synthèse de la famille des quinolones. Il s'agit de l'acide pipérazino-2 oxo-5 éthyl-8 dihydro-5,8 pyrido (2,3-d) pyrimidine-6 carboxylique.

SPECTRE D'ACTIVITE ANTI-BACTERIENNE

Les concentrations critiques séparent les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire, et ces dernières, des résistantes :

$S \leq 8 \text{ mg/l}$ et $R > 16 \text{ mg/l}$

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'informations sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères.

Ces données ne peuvent apporter qu'une orientation sur les probabilités de la sensibilité d'une souche bactérienne à cet antibiotique.

Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance en France est connue pour une espèce bactérienne, elle est indiquée dans le tableau ci-dessous :

Catégories	Fréquence de résistance acquise en France (> 10%) (valeurs extrêmes)
<u>ESPÈCES SENSIBLES</u>	
Aérobies à Gram négatif	
<i>Acinetobacter</i> (essentiellement <i>Acinetobacter baumannii</i>)	50 - 75 %
<i>Citrobacter freundii</i>	30 - 35 %
<i>Enterobacter cloacae</i>	20 - 30 %
<i>Escherichia coli</i>	5 - 30 %
<i>Klebsiella</i>	5 - 30 %
<i>Morganella morganii</i>	
<i>Proteus mirabilis</i>	5 - 30 %
<i>Proteus vulgaris</i>	5 - 15 %
<i>Providencia</i>	50 - 80 %
<i>Serratia</i>	50 %
<u>ESPÈCES RÉSISTANTES</u>	
Aérobies à Gram positif	
Cocci et bacilles	
Aérobies à Gram négatif	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale de 400 mg :

Chez le sujet aux fonctions rénales normales

- Absorption

- intensité : de l'ordre de 80%
- vitesse : rapide (demi-vie d'absorption : 0.37 h).

- Distribution

La concentration sérique d'élimination est de l'ordre de 3.5 mcg/ml une heure après l'administration.

- La demi-vie sérique maximale est de l'ordre de 3 à 4 heures.
- La diffusion humorale et tissulaire est bonne : les concentrations dans le parenchyme prostatique sont de l'ordre de 7.3 mcg/ml et de 9.9 mcg/ml dans le liquide prostatique.

La liaison aux protéines plasmatiques est de l'ordre de 20%.

- Biotransformation

La biotransformation est très faible (inférieure à 4%).

- Excrétion

L'acide pipémidique est éliminé par voie rénale sous forme active, par un mécanisme associant filtration glomérulaire et sécrétion tubulaire. Les concentrations urinaires obtenues sont très importantes : de l'ordre de 600 à 900 mcg/ml dans les urines recueillies pendant les trois premières heures et de 120 mcg/ml dans les urines recueillies entre la 9^è et 12^èheure.

Chez l'insuffisant rénal

En fonction du degré de l'atteinte rénale, les concentrations sériques augmentent tandis que les concentrations urinaires diminuent. Les concentrations sériques maximales obtenues se répartissent entre 6 et 15 mcg/ml chez les sujets non hémodialysés dont les filtrations glomérulaires s'échelonnent entre 4.5 et 36 ml/min. Les concentrations urinaires sont égales ou supérieures à 50 mcg/ml lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 10 ml/min.

La liaison aux protéines plasmatiques est de l'ordre de 10%.

5.3 Données de sécurité précliniques

Sans objet

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Incompatibilités

6.2 Durée de conservation

6.3 Précautions particulières de conservation

6.4 Nature et contenance du récipient

6.5 Mode d'emploi, instructions concernant la manipulation

7. PRÉSENTATION ET NUMÉRO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE

8. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Liste I

9. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

SANOFI AVENTIS FRANCE
1-13 boulevard Romain Rolland
75014 PARIS

10. DATE D'APPROBATION/RÉVISION

ANNEXE III

ETIQUETAGE

DÉNOMINATION

PIPRAM FORT 400 mg, comprimé enrobé

COMPOSITION QUALITATIVE

COMPOSITION QUANTITATIVE

FORME PHARMACEUTIQUE

Liste des excipients qui ont un effet notoire

Amidon de blé (gluten)
Lactose.

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Voie orale.

NE PAS LAISSER A LA PORTÉE DES ENFANTS

MISES EN GARDE SPÉCIALES

Lire attentivement la notice avant emploi.

PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES PRODUITS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES PRODUITS

NOM ET ADRESSE DE L'EXPLOITANT

MÉDICAMENT AUTORISÉ N°

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Liste I

NUMÉRO DE LOT DE FABRICATION

DATE D'UTILISATION

(en clair)

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

Le pictogramme doit être conforme à l'arrêté du 18 juillet 2005 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits.