

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque gélule contient 140 mg de sous-citrate de bismuth potassique (équivalent à 40 mg d'oxyde de bismuth), 125 mg de métronidazole et 125 mg de chlorhydrate de tétracycline.

Excipients à effets notoires : chaque gélule contient 61 mg de lactose monohydraté et 32 mg de potassium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Non modifié

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

Non modifié

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

###### Posologie

3 gélules de PYLERA sont à prendre à chaque prise, et 4 prises quotidiennes sont nécessaires : une prise de 3 gélules après le petit-déjeuner, une prise de 3 gélules après le déjeuner, une prise de 3 gélules après le dîner et une prise de 3 gélules au coucher (de préférence après une collation), soit un total de 12 gélules par jour sur une période de 10 jours.

Le traitement s'accompagne de la prise d'une gélule ou d'un comprimé d'oméprazole 20 mg 2 fois par jour, simultanément à la prise de PYLERA, au petit-déjeuner et au dîner, au cours des 10 jours de traitement.

**Tableau 1 Schéma posologique quotidien de PYLERA**

Heure de la prise	Nombre de gélules de PYLERA par prise	Nombre de gélules/comprimés d'oméprazole par prise
Après le petit-déjeuner	3	1
Après le déjeuner	3	0
Après le dîner	3	1
Au coucher (de préférence après une collation)	3	0

En cas d'oubli, il est possible de prolonger le schéma posologique au-delà des 10 jours recommandés jusqu'à la prise totale de tous les médicaments prévus dans ce traitement.

Ne jamais prendre de dose double.

Si plus de 4 prises consécutives (1 jour de traitement) ont été oubliées, le médecin prescripteur devra être contacté.

###### *Patients insuffisants hépatiques ou rénaux*

PYLERA est contre-indiqué chez les patients ayant une insuffisance rénale ou hépatique (voir rubriques 4.3 et 4.4). La sécurité d'emploi et l'efficacité de PYLERA chez les patients insuffisants hépatiques ou rénaux n'ont pas été établies.

###### *Sujets âgés*

L'expérience chez le sujet âgé est limitée. En général, il convient d'être prudent lors de la prescription de PYLERA chez les patients âgés compte tenu de la fréquence accrue de l'altération des fonctions hépatique, cardiaque et rénale chez ces patients, de la présence de pathologies concomitantes ou de la prise concomitante d'autres médicaments.

#### *Population pédiatrique*

PYLERA est contre-indiqué chez les enfants de moins de 12 ans (voir rubrique 4.3) et est déconseillé chez l'adolescent âgé de 12 à 18 ans.

#### **Mode d'administration**

Voie orale.

Les gélules de PYLERA et les gélules/comprimés d'oméprazole doivent être avalés après un repas, et avec un grand verre d'eau (250 ml) en particulier au moment du coucher afin de réduire le risque d'ulcération œsophagienne lié au chlorhydrate de tétracycline (voir rubrique 4.8).

### **4.3. Contre-indications**

- grossesse ou allaitement,
- enfants (jusqu'à 12 ans),
- insuffisance rénale ou hépatique,
- hypersensibilité aux substances actives, aux autres dérivés nitro-imidazolés, ou à l'un des excipients listés dans la section 6.1.

### **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

De rares cas d'encéphalopathies associées à des doses excessives de produits contenant du bismuth en traitement prolongé et réversibles à l'arrêt du traitement, ont été rapportés. A ce jour, aucun cas d'encéphalopathie n'a été rapporté avec l'utilisation de PYLERA (voir rubrique 4.8).

Des cas de neuropathies périphériques ont été rapportés chez des patients traités par métronidazole, en général au long cours. Bien que peu probable, la survenue de signes neurologiques anormaux nécessite un arrêt immédiat du traitement par PYLERA. PYLERA devra être administré avec prudence chez les patients atteints de troubles du système nerveux central (voir rubrique 4.8).

La survenue d'une candidose buccale, d'une vulvovaginite ou d'un prurit anal, principalement dus à une prolifération de *Candida albicans*, est possible au cours d'un traitement par tétracycline et peut nécessiter le recours à un antifongique. Une prolifération de micro-organismes coliformes résistants, tels *Pseudomonas* spp. ou *Proteus* spp. à l'origine de diarrhées, peut être associée. Des cas plus graves à type d'entéocolite due à une surinfection à staphylocoque résistant ou de colite pseudo-membraneuse à *Clostridium difficile* ont parfois été rapportés avec la tétracycline. En cas de surinfection, le traitement par PYLERA doit être interrompu et un traitement adéquat doit être instauré (voir rubrique 4.8).

Une photosensibilité se manifestant par une réaction cutanée excessive suite à une exposition au soleil a été observée chez certains patients sous tétracyclines. Il convient d'informer les patients susceptibles d'être exposés au soleil ou aux ultraviolets de la possibilité d'une telle réaction avec les tétracyclines. Le traitement devra être interrompu dès les premiers signes d'érythème cutané.

L'administration avec une quantité suffisante de boisson est recommandée, en particulier lors de la prise au coucher de PYLERA (PYLERA ayant comme composant le chlorhydrate de tétracycline), afin de réduire le risque d'œsophagite et d'ulcération œsophagienne (voir rubrique 4.8).

Le métronidazole doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant des signes ou des antécédents de dyscrasie sanguine. De rares cas de leucopénie de faible intensité ont été mis en évidence lors d'une utilisation prolongée de métronidazole (voir rubrique 4.8).

Une diminution de la posologie des anticoagulants oraux, comme la warfarine, peut être nécessaire au cours du traitement par PYLERA (le métronidazole peut prolonger le temps de prothrombine). En conséquence, il convient de surveiller le temps de prothrombine. Aucune interaction avec l'héparine n'a été mise en évidence (voir rubrique 4.5). L'oméprazole étant susceptible de retarder l'élimination de la warfarine, une diminution de la posologie de la warfarine peut être nécessaire.

La consommation d'alcool doit être évitée pendant un traitement par PYLERA et jusqu'à 24 heures au moins après la fin du traitement (voir rubrique 4.5).

Des cas de pseudotumeurs cérébrales (syndrome d'hypertension intracrânienne bénigne) observées chez l'adulte ont été associés à l'utilisation des tétracyclines, lesquelles se manifestent habituellement par des céphalées et une vision trouble. Même si une résolution rapide des signes et symptômes associés est

observée à l'arrêt du traitement, des séquelles permanentes sont cependant possibles (voir rubriques 4.8 et 4.5 sur les interactions avec les rétinoïdes).

De rares cas de syndromes myasthéniques ont été mis en évidence avec les tétracyclines. En conséquence, la prudence s'impose chez les patients atteints de myasthénie en raison d'un risque d'aggravation de leur état (voir rubrique 4.8).

L'usage concomitant de tétracycline et de méthoxyflurane provoquent une toxicité rénale d'évolution fatale. En conséquence, l'utilisation du méthoxyflurane doit être évitée chez les patients prenant PYLERA.

PYLERA contient environ 96 mg de potassium par dose (3 gélules contenant 32 mg de potassium chacune). A prendre en compte chez les patients insuffisants rénaux ou chez les patients suivant un régime hypokaliémiant.

PYLERA contient également du lactose. Ce médicament est contre-indiqué 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).

L'absorption des rayons X par le bismuth peut interagir avec les procédures diagnostiques des voies digestives utilisant des rayons X.

Le bismuth peut occasionner une coloration noire des selles, cette coloration étant passagère, sans gravité et n'entravant pas les résultats des tests standards de recherche de sang occulte.

Le métronidazole peut interférer avec certaines méthodes de dosages sériques biochimiques, comme l'aspartate aminotransférase (ASAT, SGOT), l'alanine aminotransférase (ALAT, SGPT), la lactate déshydrogénase (LDH), les triglycérides et la glucose hexokinase. Des résultats négatifs de dosages peuvent être observés. Tous les dosages lors desquels des interférences ont été rapportées, impliquent un couplage enzymatique du dosage avec l'oxydoréduction de la nicotinamide (NAD). L'interférence est due à la similarité entre le pic d'absorbance du NADH (340 nm) et celui du métronidazole (322 nm) à pH 7.

#### **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**

##### **Résumé du profil de sécurité d'emploi**

Les effets indésirables observés avec la prise concomitante de PYLERA et d'oméprazole au cours des études cliniques contrôlées, étaient cohérents avec les profils de sécurité d'emploi connus du sous-citrate de bismuth potassique, du métronidazole et du chlorhydrate de tétracycline lorsqu'ils sont administrés séparément.

Les effets indésirables les plus fréquemment observés (très fréquents) avec PYLERA sont, par ordre décroissant de fréquence : des selles anormales, une diarrhée, des nausées et une dysgueusie (avec goût métallique).

Des réactions cutanées sévères telles qu'un syndrome de Stevens-Johnson et une nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell : potentiellement fatal) ont été rapportées lors de l'utilisation de Pylera et de ses composants individuels, le métronidazole et la tétracycline. En cas d'apparition d'effets indésirables cutanés sévères le traitement par Pylera doit être immédiatement arrêté.

##### **Résumé des effets indésirables**

Les effets indésirables proviennent de données issues de trois études cliniques de phase III (540 patients exposés au PYLERA) et données post-commercialisation (incluant notifications spontanées, rapports réglementaires et données de la littérature).

La fréquence des effets indésirables mentionnés ci-dessous est définie comme suit : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

<b>Classe de systèmes d'organes Terme préféré</b>	<b>Très fréquent (≥1/10)</b>	<b>Fréquent (≥1/100, &lt;1/10)</b>	<b>Peu fréquent (≥1/1 000, &lt;1/100)</b>	<b>Fréquence indéterminée</b>
<b>Infections et infestations</b>		Infection vaginale	Candidose, candidose buccale, candidose vaginale	
<b>Affections du système immunitaire</b>			Hypersensibilité médicamenteuse	
<b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b>		Anorexie, diminution de l'appétit		
<b>Affections psychiatriques</b>			Anxiété, dépression, insomnie	
<b>Affections du système nerveux</b>	Dysgeusie (incluant goût métallique*)	Céphalées, sensations vertigineuses, somnolence	Hypoesthésie, paresthésie, amnésie, tremblements	
<b>Affections oculaires</b>			Vision trouble	
<b>Affections de l'oreille et du labyrinthe</b>			Vertige	
<b>Affections gastro-intestinales</b>	Diarrhée, nausée, selles anormales (incluant selles noires*)	Vomissements, douleurs abdominales (incluant douleurs abdominales hautes), dyspepsie, constipation, sécheresse buccale, flatulences	Œdème de la langue, ulcération buccale, stomatite, distension abdominale, éructations, décoloration de la langue	
<b>Affections hépatobiliaires</b>		Élévation de l'alanine aminotransférase, élévation de l'aspartate aminotransférase		
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>		Éruption cutanée (incluant éruption maculopapuleuse, rash prurigineux)	Urticaire, prurit	Vésicule/bulle cutanée, Exfoliation cutanée Syndrome de Stevens-Johnson, Nécrolyse épidermique toxique (Syndrome de Lyell), DRESS (Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques),
<b>Affections du rein et des voies urinaires</b>		Chromaturie		
<b>Troubles généraux et anomalies au site</b>		États asthéniques**	Douleur thoracique, gêne thoracique	

Classe de systèmes d'organes Terme préféré d'administration	Très fréquent (≥1/10)	Fréquent (≥1/100, <1/10)	Peu fréquent (≥1/1 000, <1/100)	Fréquence indéterminée

\* Terme du plus bas niveau (LLT) ; \*\* Terme du plus haut niveau (HLT)

MedDRA Version 11.0

### **Description de quelques effets indésirables**

Des selles noires et une décoloration de la langue peuvent survenir avec les composants bismuthés, en raison d'une transformation en sulfure de bismuth dans l'appareil digestif ; la stomatite a été attribuée aux sels de bismuth, mais a également été rapportée avec l'utilisation du métronidazole.

Comme les autres antimicrobiens, la tétracycline peut conduire au développement de surinfections. Les candidoses (buccales et vaginales) sont probablement dues à la tétracycline.

La somnolence, la dysgueusie, les céphalées et la chromaturie (coloration sombre des urines) sont probablement dues au métronidazole.

Des élévations réversibles et transitoires des transaminases ont été observées au cours des études cliniques de PYLERA.

### **Événements indésirables rapportés avec les composants bismuthés mais n'ayant pas été observés avec PYLERA.**

- L'encéphalopathie a été associée à l'utilisation de fortes doses de divers sels de bismuth sur des périodes prolongées.

### **Événements indésirables rapportés avec le métronidazole mais n'ayant pas été observés avec PYLERA.**

- Une leuconutropénie réversible en cas de traitement prolongé ; dans de rares cas, une thrombocytopénie réversible.
- Des crises convulsives ont été associées à un traitement par métronidazole (en général à de fortes doses ou chez l'insuffisant rénal).
- Une neuropathie périphérique a été rapportée chez des patients traités par métronidazole, en général sur de longues périodes. L'arrêt du métronidazole ou une diminution de la posologie permettent généralement une résolution complète ou une amélioration de la neuropathie ; chez certains patients toutefois, une persistance des symptômes est possible en dépit de ces mesures.
- Anaphylaxie, dysurie, cystite, incontinence, pancréatite et entérocolite pseudomembraneuse.
- De très rares cas d'hépatite cholestatique et d'ictère ont été observés avec le métronidazole.

### **Événements indésirables rapportés avec le chlorhydrate de tétracycline mais n'ayant pas été observés avec PYLERA.**

- La colite pseudomembraneuse causée par une prolifération excessive de *Clostridium difficile* est une possible complication des traitements par tétracycline ; comme avec les autres antibiotiques, d'autres surinfections sont possibles.
- Certains cas d'insuffisance hépatique ont été rapportés chez des patients recevant de fortes doses de tétracycline et chez des patients insuffisants rénaux.
- Avec la tétracycline, une altération de la fonction rénale a été rapportée, celle-ci étant majorée en particulier chez les patients ayant une insuffisance rénale préexistante. Ces effets sont proportionnels à la dose. De rares cas d'insuffisance rénale et de néphrite interstitielle aiguë ont été observés.
- Une décoloration dentaire permanente peut survenir au cours du développement dentaire. Une hypoplasie de l'émail a également été rapportée.
- Une ulcération œsophagienne a été rapportée avec la tétracycline, en particulier après ingestion de gélules ou de comprimés administrés avec une quantité insuffisante de boisson au moment du coucher.
- Bien que rares, des cas d'anémie hémolytique, de thrombocytopénie, de purpura thrombocytopénique, de neutropénie et d'éosinophilie ont été observés avec l'utilisation des tétracyclines.
- Des cas de pseudo-tumeurs cérébrales (hypertension intracrânienne bénigne) ont été rapportés chez l'adulte traité par tétracyclines ; la survenue d'un bombement des fontanelles a été mise en évidence chez des nourrissons traités par tétracyclines.
- Occasionnellement, une augmentation de la faiblesse musculaire (syndrome myasthénique) a été rapportée sous tétracycline chez les patients atteints de myasthénie.

- La photosensibilité, rapportée avec la plupart des cyclines, se produit très rarement avec la tétracycline et semble de nature phototoxique plutôt que photoallergique. La paresthésie peut être un signe précoce de phototoxicité imminente.
- Pharyngite, anaphylaxie, dermatite exfoliative et pancréatite.

### **Population pédiatrique**

PYLERA est contre-indiqué chez les patients de moins de 12 ans et est déconseillé chez les adolescents âgés de 12 à 18 ans.

### **Autres populations particulières**

#### *Sujets âgés*

L'expérience chez le patient âgé est limitée. Aucun problème de sécurité d'emploi particulier n'a été identifié.

#### *Insuffisants hépatiques*

Au cours des études cliniques avec PYLERA, des augmentations transitoires d'intensité légère à modérée des enzymes hépatiques ont été observées. PYLERA est contre-indiqué chez les patients insuffisants hépatiques (voir rubrique 4.3).

#### *Insuffisants rénaux*

PYLERA est contre-indiqué chez les patients ayant une insuffisance rénale (voir rubrique 4.3). Aucune insuffisance rénale n'a été imputée à PYLERA au cours des études cliniques.

### **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 à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et le réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance.

Site internet: [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)

## **4.9. Surdosage**

Non modifié

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

Non modifié

### **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**

Contient du lactose et du potassium.

Voir la notice pour plus d'informations.

**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 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 toute autre question, interrogez votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez à personne d'autre. 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 à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### Sommaire notice

1. Qu'est-ce que PYLERA et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre PYLERA ?
3. Comment prendre PYLERA ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver PYLERA ?
6. Informations supplémentaires

### 1. QU'EST-CE QUE PYLERA ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

#### Classe pharmacothérapeutique

PYLERA, associant plusieurs médicaments, est classé dans les traitements de *Helicobacter pylori*.

#### Indications thérapeutiques

PYLERA contient 3 composés actifs différents : le sous-citrate de bismuth potassique, le métronidazole et le chlorhydrate de tétracycline. La tétracycline et le métronidazole font partie d'un groupe de médicaments appelés antibiotiques. Le sous-citrate de bismuth potassique aide les antibiotiques à traiter l'infection.

PYLERA est utilisés pour traiter des patients adultes ayant une infection due à *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) et présentant ou ayant présenté un ulcère de l'estomac.

*H. pylori* est une bactérie que l'on retrouve dans la paroi de l'estomac.

**PYLERA doit être pris avec un médicament appelé oméprazole.** L'oméprazole est un médicament qui agit en réduisant la quantité d'acide produite par votre estomac. PYLERA associé à l'oméprazole agissent ensemble pour traiter l'infection et réduire l'inflammation de la paroi de l'estomac.

### 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE PYLERA ?

#### Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Non modifié

#### Contre-indications

**Ne prenez jamais PYLERA dans les cas suivants :**

- si vous êtes **enceinte ou si vous allaitez**,
- si vous êtes âgé de moins de **12 ans**,
- si vous souffrez de **problèmes rénaux**,
- si vous souffrez de **problèmes hépatiques**

- si vous êtes **allergique** (*hypersensible*) au sous-citrate de bismuth potassique, au métronidazole ou autres dérivés nitro-imidazolés, à la tétracycline ou à l'un des autres composants contenus dans PYLERA (mentionnés dans la rubrique 6)

### *Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales*

#### **Mise en garde et précautions d'emploi**

**Adressez-vous à votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre PYLERA.**

#### **Faites attention avec PYLERA :**

- si vous devez effectuer des radiographies, dans la mesure où PYLERA peut interférer avec leurs résultats
- si vous devez effectuer des analyses de sang, dans la mesure où PYLERA peut interférer avec leurs résultats
- si votre médecin a détecté chez vous une intolérance à certains sucres. 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 ou du galactose (maladies héréditaires rares).
- Évitez l'exposition au soleil et l'usage de lampes solaires pendant le traitement par PYLERA, car ce médicament peut amplifier les effets du soleil. Contactez immédiatement votre médecin en cas de coup de soleil.

#### **Enfants et adolescents**

Les gélules de PYLERA ne doivent pas être administrées aux enfants âgés de moins de 12 ans et sont déconseillées chez les adolescents âgés de 12 à 18 ans.

### *Interactions avec d'autres médicaments*

#### **Autres médicaments et PYLERA :**

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez ou avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Il est important d'informer votre médecin si vous prenez ou si avez pris récemment l'un des médicaments suivants :

- lithium, utilisé pour traiter certaines maladies mentales,
- médicaments utilisés pour fluidifier le sang ou empêcher la coagulation du sang (ex. warfarine),
- phénytoïne et phénobarbital pour l'épilepsie,
- méthoxyflurane (anesthésique),
- autres antibiotiques, en particulier la pénicilline,
- compléments alimentaires contenant du fer, du zinc, du bicarbonate de sodium,
- l'association de PYLERA avec d'autres médicaments contenant du bismuth utilisés sur le long terme peut affecter le système nerveux,
- busulfan et fluorouracile utilisés en chimiothérapie,
- cyclosporine utilisée pour réduire les défenses immunitaires de l'organisme après une transplantation (greffe),
- disulfirame utilisé pour traiter les personnes ayant des problèmes d'alcoolisme,
- ranitidine utilisée pour traiter les indigestions et les brûlures d'estomac,
- rétinoïdes utilisée dans les troubles cutanés,
- atovaquone utilisée pour traiter des infections pulmonaires

Ne prenez pas d'antiacides contenant de l'aluminium, du calcium ou du magnésium en même temps que PYLERA.

### *Interactions avec les aliments et les boissons*

#### **PYLERA avec des aliments, boissons et de l'alcool**

Prenez PYLERA avec un grand verre d'eau **après** les repas, et au coucher (de préférence après un encas).

Ne consommez pas de **produits laitiers** (ex. lait ou yaourt) et ne prenez pas de boissons enrichies en **calcium** en même temps que les gélules de PYLERA et ce, tout au long de votre traitement par PYLERA, car le mode d'action de PYLERA pourrait en être modifié.

Ne buvez pas **d'alcool** au cours du traitement par PYLERA et pendant au moins 24 heures après la fin du traitement. La consommation d'alcool pendant le traitement par PYLERA peut occasionner des effets indésirables, comme des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales (crampes d'estomac), des bouffées de chaleur et des maux de tête.

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

#### *Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives*

Non modifié

#### *Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement*

##### **Grossesse et allaitement**

Ne prenez pas PYLERA si vous êtes enceinte (ou si vous pensez l'être) ou si vous envisagez une grossesse au cours du traitement.

Si vous découvrez une grossesse au cours du traitement par PYLERA, informez-en votre médecin.

N'allaites pas pendant un traitement par PYLERA, car une petite quantité des composants de ce médicament peuvent passer dans le lait maternel.

#### *Sportifs*

Non modifié

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

Non modifié

#### *Liste des excipients à effet notoire*

##### **PYLERA contient du lactose et du potassium.**

Pylera contient du lactose qui est un type de sucre. Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

PYLERA contient environ 96 mg de potassium par dose (3 gélules contenant 32 mg de potassium chacune). A prendre en compte chez les patients insuffisants rénaux ou chez les patients contrôlant leur apport alimentaire en potassium.

### **3. COMMENT PRENDRE PYLERA ?**

#### *Instructions pour un bon usage*

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

PYLERA doit être pris avec un médicament appelé oméprazole.

En cas de doute, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

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

##### **Adultes et personnes âgées**

Prenez 3 gélules de PYLERA après le petit déjeuner, 3 gélules après le déjeuner, 3 gélules après le dîner et 3 gélules au coucher (de préférence après un encas), soit un total de 12 gélules par jour.

Avalez les gélules telles quelles avec un grand verre d'eau pour éviter toute irritation de la gorge.

Il est important de terminer le cycle complet du traitement (10 jours) et de prendre les 120 gélules prévues.

Prenez également une gélule/un comprimé d'oméprazole de 20 mg avec la prise de PYLERA du matin et du soir (au total, 2 gélules/comprimés d'oméprazole par jour).

##### **Schéma posologique quotidien de PYLERA**

Heure de la prise	Nombre de gélules de Pylera	Nombre de gélules/comprimés d'oméprazole
Après le petit-déjeuner	3	1
Après le déjeuner	3	0
Après le dîner	3	1

Au moment du coucher (de préférence après un encas)	3	0
---	---	---

#### *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*

#### **Si vous arrêtez de prendre PYLERA :**

Il est important de poursuivre le traitement dans son intégralité sans l'interrompre, même si vous commencez à vous sentir mieux après quelques jours.

Si vous arrêtez de prendre PYLERA trop tôt, il est possible que votre infection ne soit pas totalement guérie et que les symptômes réapparaissent ou s'aggravent. Vous pourriez développer une résistance à la tétracycline et/ou au métronidazole (antibiotiques).

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

## **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

#### *Description des effets indésirables*

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Arrêtez de prendre PYLERA et contactez votre médecin ou dirigez-vous immédiatement à l'hôpital si vous remarquez la survenue d'un des effets suivants :

- gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, pouvant empêcher une déglutition ou une respiration normale,
- éruption cutanée accompagnée de démangeaisons (urticaire).

Ces effets peuvent correspondre à une réaction allergique.

- Réactions cutanées sévères [Syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique (Syndrome de Lyell), réaction d'origine médicamenteuse s'accompagnant d'une éosinophilie et de symptômes généraux (DRESS)] (voir ci-dessous Effets indésirables « Fréquence indéterminée »).

#### **Autres effets indésirables possibles**

#### **Effets indésirables très fréquents (pouvant affecter plus d'1 patient sur 10) :**

- modifications de la consistance et/ou de la couleur des selles (selles noires)
- diarrhée
- nausées
- mauvais goût ou goût métallique dans la bouche

#### **Effets indésirables fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 10) :**

- douleurs abdominales
- constipation
- bouche sèche
- vomissements
- flatulences
- maux de tête
- sensation de faiblesse
- sensation de manque d'énergie ou fatigue
- mal-être général
- infection vaginale – les symptômes incluent démangeaisons et irritation de la zone génitale, sensations de brûlure ou pertes vaginales jaunâtres/blanches
- les analyses de sang peuvent montrer une augmentation des enzymes hépatiques (transaminases)
- urines de couleur sombre
- perte ou diminution de l'appétit

- vertiges/étourdissements
- somnolence
- problèmes cutanés (rougeurs)

#### **Effets indésirables peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 100) :**

- réaction allergique au médicament (les symptômes incluent un gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge pouvant occasionner des difficultés à la déglutition ou à la respiration et/ou une éruption cutanée accompagnée de démangeaisons (urticaire),
- ballonnements,
- éructations,
- plaie ouverte dans la bouche (ulcère buccal),
- modification de la couleur de la langue (langue noire),
- gonflement de la langue,
- douleur/gêne dans la poitrine,
- infections par des levures (candida) pouvant se produire au niveau de la bouche (les symptômes incluent l'apparition de taches blanches dans la bouche) ou des parties génitales (les symptômes incluent de fortes démangeaisons, une sensation de brûlure, des douleurs),
- engourdissement,
- picotement, fourmillement,
- tremblements,
- anxiété, déprime ou problèmes de sommeil,
- troubles de la mémoire,
- problèmes cutanés (démangeaisons ou urticaire),
- vision trouble,
- vertiges (tête qui tourne)

#### **Fréquence indéterminée (ne pouvant être déterminée sur la base des informations disponibles)**

- maladie grave avec formation de bulles et décollement de la peau et des muqueuses (bouche, yeux et parties génitales) pouvant s'étendre à tout le corps (syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell),
- Syndrome pseudo-grippal, éruption cutanée sur le visage puis généralisée au corps avec élévation de la température, augmentation des enzymes du foie dans le sang, augmentation d'un type particulier de globules blancs (éosinophilie), gonflement des ganglions lymphatiques (DRESS)
- Vésicules cutanées (cloques sur la peau) et exfoliation de la peau (desquamation de la peau).

#### **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](http://www.ansm.sante.fr)

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

## **5. COMMENT CONSERVER PYLERA ?**

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

### *Date de péremption*

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et le flacon après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

### *Conditions de conservation*

Ce médicament ne pas de précautions particulières de conservation concernant la température. A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière et l'humidité.

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

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## 6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

### Liste complète des substances actives et des excipients

#### Ce que contient PYLERA

- Les substances actives sont : le sous-citrate de bismuth potassique, le métronidazole et le chlorhydrate de tétracycline.

Chaque gélule contient 140 mg de sous-citrate de bismuth potassique (équivalent à 40 mg d'oxyde de bismuth), 125 mg de métronidazole et 125 mg de chlorhydrate de tétracycline.

- Les autres composants sont : stéarate de magnésium (E572), lactose monohydraté, talc (E553b), dioxyde de titane (E171), gélatine et de l'encre pour impression à base de gomme laque, propylèneglycol et oxyde de fer rouge (E172).

Ce médicament contient du lactose et du potassium. Voir section 2.

### 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

### Autres

Non modifié