

## Références :

1-Avis de la Commission de la Transparence de PYOSTACINE® du 17 octobre 2012 confirmé par l'avis du 19 septembre 2018

2-Résumé des Caractéristiques du Produit PYOSTACINE®

## MENTIONS LEGALES COMPLETES

### PYOSTACINE pristinamycine

#### DENOMINATION

PYOSTACINE 250 mg, comprimé pelliculé.

PYOSTACINE 500 mg, comprimé pelliculé

#### COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

PYOSTACINE 250 mg : Pristinamycine (à 8000 UI/mg) : 250 mg pour un comprimé pelliculé.

PYOSTACINE 500 mg : Pristinamycine (à 8000 UI/mg) : 500 mg pour un comprimé pelliculé.

Excipient à effet notoire : amidon de blé (contenant du gluten) (voir rubrique Mise en garde et précautions d'emploi),

Excipients : Silice colloïdale hydratée, dextrine blanche, gélatine, stéarate de magnésium, hypromellose, macrogol 6 000, dioxyde de titane

#### FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

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

#### DONNEES CLINIQUES

##### Indications thérapeutiques :

PYOSTACINE est indiqué chez l'adulte et chez l'enfant dans le traitement des infections suivantes (voir rubriques Posologie et mode d'administration, Mises en garde spéciales et précautions d'emploi et Propriétés pharmacodynamiques) :

- sinusites maxillaires aiguës (voir rubrique Mises en garde spéciales et précautions d'emploi « Infections ORL »),
- exacerbations aiguës de bronchites chroniques,
- pneumonies communautaires de gravité légère à modérée (voir rubrique Mises en garde spéciales et précautions d'emploi),
- infections de la peau et des tissus mous (voir rubrique Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

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

##### Posologie et mode d'administration :

**Posologie : (voir rubriques Mises en garde spéciales et précautions d'emploi et Propriétés pharmacodynamiques)**

*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 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi et Propriétés pharmacodynamiques). 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).		

CTJ (hors honoraire de dispensation) : 4,78 à 7,17 euros (250 mg) et 4,76 à 7,13 euros (500 mg).

#### 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.

PYOSTACINE 500 mg : la barre de cassure n'est là que pour faciliter la prise du comprimé, elle ne le divise pas en doses égales.

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 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

#### **Contre-indications :**

- Hypersensibilité à la pristinamycine, aux autres synergistines, ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Antécédent d'éruptions graves telles qu'une pustulose exanthématique aiguë généralisée, une nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell), un syndrome de Stevens-Johnson, une réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), ou une vascularite, survenus après la prise de pristinamycine (voir rubrique Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).
- Allergie au blé (autre que la maladie cœliaque).
- Administration concomitante de pristinamycine et de colchicine (voir rubrique Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions).
- Allaitement (voir rubrique Grossesse et allaitement).

#### **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 Effets indésirables) 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 exanthématisques aiguës généralisées, les vascularites et purpura vasculaire, les nécrolyses épidermiques toxiques (syndromes de Lyell), les syndromes de Stevens-Johnson et les réactions médicamenteuses avec éosinophilie et symptômes systémiques (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 (voir rubrique Contre-indications). Une sensibilisation antérieure par la virginiamycine locale ou systémique est possible.

#### **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.

#### **Amidon de blé (contenant du gluten)**

Ce médicament contient une très faible teneur en gluten (provenant de l'amidon de blé) et est donc peu susceptible d'entraîner des problèmes en cas de maladie cœliaque.

Un comprimé de Pyostacine à 250mg, ne contient pas plus de 6,15 microgrammes de gluten.

Un comprimé de Pyostacine 500mg ne contient pas plus de 70,0 microgrammes de gluten.

Les patients avec une allergie au blé (différente de la maladie cœliaque) ne doivent pas prendre ce médicament (voir rubrique Contre-indication).

#### **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 :**

###### **+ Antivitamines K**

Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique. Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la pristinamycine et après son arrêt.

###### **+ 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.

#### **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.

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

Sans objet.

#### **Effets indésirables :**

Les fréquences sont déterminées de la façon suivante : 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 ( $< 1/10\ 000$ ) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

##### **Infections et infestations**

- Fréquence indéterminée : colites pseudo-membraneuses (y compris infection à *Clostridium difficile*).

##### **Affections hématologiques et du système lymphatique**

- Fréquence indéterminée : thrombopénie, leucopénie, neutropénie, agranulocytose, pancytopenie.

##### **Affections du système immunitaire**

- Fréquence indéterminée : choc anaphylactique.

### **Affections psychiatriques**

- Fréquence indéterminée : hallucinations.

### **Affections gastro-intestinales**

- Très fréquent : pesanteur gastrique, vomissements.
- Fréquent : diarrhée, nausées, colites hémorragiques aiguës.

### **Affections hépatobiliaires**

- Fréquence indéterminée : atteintes hépatiques préférentiellement cytolytiques, plus rarement cholestatiques ou mixtes.

### **Affections de la peau et du tissu sous-cutané**

- Fréquent : rash.
- Peu fréquent : urticaire.
- Fréquence indéterminée : pustulose exanthématique aiguë généralisée, éruptions bulleuses incluant le syndrome de Stevens-Johnson et la nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell), réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) (voir rubriques 4.3 et 4.4), œdème de Quincke, eczéma avec possibilité d'aggravation d'un eczéma, purpura vasculaire.

### **Affections du rein et des voies urinaires**

Fréquence indéterminée : insuffisance rénale aiguë.

### **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 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.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr). Vous pouvez aussi nous signaler un effet indésirable en nous contactant par téléphone au 0 800 394 000 (numéro vert Sanofi France).

### **Surdosage :**

En cas de surdosage, le traitement est symptomatique.

### **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

#### **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.

### **ESPÈCES HABITUELLEMENT SENSIBLES :**

**Aérobies à Gram positif :** *Bacillus anthracis*, *Bacillus cereus*, *Corynebacterium*, *Enterococcus faecium* (\$), *Staphylococcus aureus* méticilline-sensible, *Staphylococcus aureus* 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.

### **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<sub>max</sub>, C<sub>max</sub>, C<sub>min</sub>, AUC, T<sub>1/2</sub> é), 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<sub>max</sub>/CMI, C<sub>min</sub>/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.

### **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 fécès.

### **Données de sécurité précliniques :**

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.

## **DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **Incompatibilités :**

Sans objet.

### **Durée de conservation :**

4 ans.

### **Précautions particulières de conservation :**

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

### **Nature et contenu de l'emballage extérieur :**

Comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

PYOSTACINE 250 mg : Boite de 16 ou 100.

PYOSTACINE 500 mg : Boîtes de 16 ou 100.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées

### **Précautions particulières d'élimination et de manipulation :**

Pas d'exigences particulières.

## **PRESENTATIONS, NUMEROS D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE ET PRIX**

PYOSTACINE 250 mg : 34009 339 3721 8 : 16 comprimés – 9,56 € + honoraire de dispensation - Remb. Séc.

Soc. : 65 % - Collect. et 34009 339 373 8 6 : 100 comprimés (non commercialisé)

PYOSTACINE 500 mg : 34009 313 5858 9 : 16 comprimés – 19,03 € + honoraire de dispensation - Remb. Séc.

Soc. : 65 % - Collect. et 34009 558 3325 3 : 100 comprimés - Collect.

## CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

### EXPLOITANT

Sanofi-aventis France

82, avenue Raspail - 94250 Gentilly

Tél : 01 57 63 23 23.

Information médicale et Pharmacovigilance : Tél. 0 800 394 000 (service & appel gratuits) – Fax : 01 57 62 06 62.  
www.sanofi.fr

### DATE DE REVISION

Décembre 2020/V2

Des informations détaillées sur ces médicaments sont disponibles sur le site internet de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)

Pour plus d'informations, consultez la rubrique « Nos médicaments » sur le site [www.sanofi.fr](http://www.sanofi.fr)

---

*Sanofi-aventis France et ses collaborateurs s'engagent :*

- *à respecter la charte de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments et le référentiel de certification, notamment l'interdiction de remise de cadeaux et d'échantillons ainsi que les règles d'hospitalité dans le cadre des relations avec les professionnels de santé définies dans le Code de la Santé Publique et la charte.*
- *à connaître et respecter les règles d'organisation des rencontres édictées par le professionnel de santé (horaires, durée, fréquence, lieu) ainsi que les conditions d'accès et de circulation au sein des différents lieux d'exercice où elles se déroulent.*
- *à présenter au professionnel de santé à sa demande, les règles de déontologie portées par la charte et la certification et à répondre à ses questions.*

*Pour plus d'informations sur la politique qualité de Sanofi-aventis France en matière d'information promotionnelle et sur les règles de déontologie appliquées, vous pouvez les consulter sur le site internet [sanofi.fr](http://sanofi.fr) ou contacter l'Information Médicale :*

- *Métropole : 0 800 394 000 (services & appels gratuits)*
- *DOM TOM : 0 800 626 626 (services & appels gratuits)*
- *Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23*

*Ces numéros sont également mis à votre disposition pour tout commentaire sur la qualité de la visite médicale ; tout signalement relatif à un défaut de qualité sur l'un de nos produits ou à de la pharmacovigilance ; ou toute demande d'information médicale.*

*Les informations vous concernant (vos « Données Personnelles »), c'est-à-dire les données que vous nous fournissez et les données issues des bases de données professionnelles de tiers pour lesquelles Sanofi dispose de licences d'utilisation sont traitées sous le contrôle de Sanofi-Aventis France, 82 avenue Raspail, 94259 Gentilly (« Sanofi ») afin de vous adresser des informations sur l'environnement médical, sur nos services et produits. Vos Données Personnelles peuvent également être utilisées, une fois anonymisées, à des fins statistiques.*

*Ces traitements s'effectuent sur la base :*

- *de l'intérêt légitime de Sanofi à vous proposer ses services et/ou produits ;*
- *des obligations légales applicables aux activités de Sanofi et/ou à des fins probatoires dans des buts réglementaires notamment pour ce qui concerne l'envoi d'informations médicales.*

*Vos Données Personnelles peuvent être communiquées aux sociétés du groupe Sanofi et à des prestataires tiers. En cas de transfert de vos Données Personnelles, y compris en-dehors de l'Espace Economique Européen, Sanofi mettra en œuvre toutes les garanties exigées par la loi afin de préserver la sécurité et l'intégrité de vos Données Personnelles.*

*Sanofi ne conservera vos Données Personnelles que pour la durée nécessaire à la réalisation des finalités décrites ci-avant, et s'appuie sur différents critères, dont la durée de la relation que nous entretenons avec vous, les obligations légales et réglementaires auxquelles Sanofi est soumise, ce qui est autorisé ou prescrit par le droit applicable, et ce qui est nécessaire à la protection des droits et intérêts de Sanofi.*

*Vous disposez de plusieurs droits relativement à vos Données Personnelles, dont celui d'accès, de rectification, d'effacement, de limitation et de vous opposer au traitement de vos données, dans les cas prévus par la loi.*

*Vous pouvez exercer vos droits via le site [sanofi.fr](https://www.sanofi.fr) dans la rubrique 'Vie Privée et Données personnelles', section 'Comment nous contacter'. Vous avez également le droit de déposer une réclamation auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL), 3 Place de Fontenoy, 75007 Paris.*