

**MENTIONS LEGALES COMPLETES**  
**PYOSTACINE 250 mg, comprimé pelliculé**  
**PYOSTACINE 500 mg, comprimé pelliculé sécable**

**DENOMINATIONS**

PYOSTACINE 250 mg, comprimé pelliculé  
PYOSTACINE 500 mg, comprimé pelliculé sécable

**COMPOSITIONS QUALITATIVE ET QUANTITATIVE (par comprimé)**

	PYOSTACINE 250 mg	PYOSTACINE 500 mg
Pristinamycine (DCI) à 8000 U/mg	250 mg	500 mg

Excipients (communs aux 2 dosages) :

noyau : amidon de blé, silice colloïdale hydratée, dextrine blanche, stéarate de magnésium, gélatine.

pelliculage : hypromellose, macrogol 6 000, macrogol 20 000, dioxyde de titane.

**FORMES PHARMACEUTIQUES**

PYOSTACINE 250 mg : Comprimés pelliculés  
PYOSTACINE 500 mg : Comprimés pelliculés sécables

**DONNES CLINIQUES**

**Indications thérapeutiques :**

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

Elles sont limitées aux infections dues aux germes définis comme sensibles, principalement dans leurs manifestations :

- ORL dont les sinusites aiguës,
- Bronchopulmonaires dont les exacerbations aiguës de bronchites chroniques,
- Stomatologiques,
- Génitales (en particulier prostatiques),
- Cutanées,
- Osseuses et articulaires,

lorsque ces infections requièrent une antibiothérapie orale, et à l'exclusion des localisations méningées.

En cas d'allergie aux bêta-lactamines, la pristinamycine est indiquée en prophylaxie de l'endocardite infectieuse lors des soins dentaires et d'actes portant sur les voies aériennes supérieures effectués en ambulatoire.

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

**Posologie et mode d'administration :**

**Adultes** : 2 à 3 g par jour, en 2 ou 3 prises au moment des repas ; dans les infections sévères, cette posologie peut être portée à 4 g par jour. C.T.J. : 6,37 euros à 9,56 euros. (250 mg) et 6,23 euros à 9,34 euros (500 mg).

Sinusites maxillaires aiguës : traitement de 4 jours à la posologie de 2g/jour, en deux prises.

Exacerbations aiguës de bronchites chroniques : traitement de 4 jours à la posologie de 3g/jour, en trois prises.

**Enfants** : sur la base de 50 mg par kg de poids et par jour, en deux ou trois prises au moment des repas ; dans les infections sévères, cette posologie peut être portée à 100 mg/kg/jour.

*Prophylaxie de l'endocardite infectieuse :*

Prise unique dans l'heure précédant le geste à risque :

- adultes : 1 g

- enfants : 25 mg/kg

### **Contre-indications :**

Allergie à la pristinamycine et/ou à la virginiamycine.

Antécédent d'éruption pustuleuse avec la pristinamycine.

Hypersensibilité ou intolérance au gluten, en raison de la présence d'amidon de blé (gluten).

Allaitement (cf. rubrique « Grossesse et allaitement »)

### **Mises en garde et précautions particulières d'emploi :**

La survenue, en début de traitement, d'un érythème généralisé fébrile associé à des pustules doit faire suspecter une pustulose exanthématique aiguë généralisée (cf. Effets indésirables), impose l'arrêt du traitement et contre-indique toute nouvelle administration. Une sensibilisation antérieure par la virginiamycine locale ou systémique est possible.

Ce médicament étant peu éliminé par le rein, la posologie n'est pas à modifier en cas d'insuffisance rénale.

La prise concomitante de pristinamycine avec la colchicine est déconseillée (cf. 4.5 interactions avec d'autres médicaments et autres forme d'interactions).

### **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :**

*Associations déconseillées*

**Colchicine** : augmentation des effets indésirables de la colchicine aux conséquences potentiellement fatales.

*Association nécessitant des précautions d'emploi :*

**Ciclosporine** : augmentation des taux circulants de la ciclosporine et de la créatininémie. Mécanisme invoqué : inhibition du catabolisme de la ciclosporine.

Diminuer les doses de ciclosporine et contrôler strictement la fonction rénale. Doser les taux circulants de ciclosporine et adapter la posologie pendant l'association et après son arrêt.

**Tacrolimus** : Augmentation des concentrations sanguines du tacrolimus par inhibition de son métabolisme hépatique. Dosage des concentrations sanguines du tacrolimus, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la 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.

### **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 indésirables :**

**Troubles gastro-intestinaux :**

- Vomissements, diarrhée, pesanteur gastrique.
- Colites pseudo-membraneuses, colites aiguës hémorragiques.

**Atteintes cutanées :**

- Pustulose exanthématique aiguë généralisée (cf. rubrique « Mises en garde »).

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 et choc anaphylactique.

**PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

ANTIBIOTIQUES ANTIBACTERIENS de la famille des streptogramines (synergistines).

Code ATC : J01 FG01.

**Propriétés pharmacodynamiques :**

**SPECTRE D'ACTIVITE ANTI-BACTERIENNE**

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

S ≤ 1 mg/l et R > 2 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 :

<u>Catégories</u>	Fréquence de résistance acquise en France (> 10%) (valeurs extrêmes)
<p><b><u>ESPECES SENSIBLES</u></b></p> <p><b>Aérobies à Gram positif</b>  <i>Bacillus anthracis</i>  <i>Bordetella pertussis</i>  <i>Corynebacterium</i>  <i>Enterococcus faecium</i>  <i>Staphylococcus aureus</i>  <i>Staphylococcus non aureus</i>  <i>Streptococcus</i>  <i>Streptococcus pneumoniae</i></p> <p><b>Aérobies à Gram négatif</b>  <i>Branhamella catarrhalis</i>  <i>Legionella</i>  <i>Neisseria</i></p> <p><b>Anaérobies</b>  <i>Actinomyces</i>  <i>Bacteroides fragilis</i>  <i>Clostridium perfringens</i>  <i>Eubacterium</i>  <i>Fusobacterium</i>  <i>Mobiluncus</i>  <i>Peptostreptococcus</i>  <i>Porphyromonas</i>  <i>Prevotella</i>  <i>Propionibacterium acnes</i></p> <p><b>Autres</b>  <i>Chlamydia</i>  <i>Coxiella</i>  <i>Mycoplasma hominis</i>  <i>Mycoplasma pneumoniae</i>  <i>Ureaplasma urealyticum</i></p>	
<p><b><u>ESPECES MODEREMENT SENSIBLES</u></b>  (in vitro de sensibilité intermédiaire)</p> <p><b>Aérobies à Gram négatif</b>  <i>Haemophilus</i></p>	
<p><b><u>ESPECES RESISTANTES</u></b></p> <p><b>Aérobies à Gram positif</b>  <i>Enterococcus faecalis</i>  <i>Rhodococcus equi</i></p> <p><b>Aérobies à Gram négatif</b>  <i>Acinetobacter</i>  Entérobactéries  <i>Pasteurella</i>  <i>Pseudomonas</i></p> <p><b>Anaérobies</b>  <i>Veillonella</i></p>	

### **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. Il existe une excellente diffusion dans les divers tissus. 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 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.

### **DONNEES PHARMACEUTIQUES**

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

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

### **PRESENTATIONS – NUMEROS D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE – PRIX**

339 372.1 : boîte de 16 comprimés pelliculés à 250 mg sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium) - 12,74 euros

Remb. Séc. Soc. 65 % - Collect.

313 585.8 : boîte de 16 comprimés pelliculés sécable à 500 mg sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium) - 24,90 euros

Remb. Séc. Soc. 65 % - Collect.

558 332-5 : comprimé pelliculé sécable 500 mg – boîte de 100

Modèle à usage hospitalier – Collect.

### **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I

### **EXPLOITANT**

sanofi-aventis france

1-13, boulevard Romain Rolland

75014 Paris

Tél : 01 57 63 23 23

Information médicale et pharmacovigilance : N° vert 0 800 394 000 - Fax : 01 57 62 06 62

### **DATE DE REVISION**

décembre 2005/V9