

PYOSTACINE[®]

pristinamycine



Une efficacité respectueuse

EXACERBATIONS AIGÜES
DE BRONCHITES
CHRONIQUES

SINUSITES
MAXILLAIRES
AIGÜES

INFECTIONS
DE LA PEAU
ET DES TISSUS MOUS



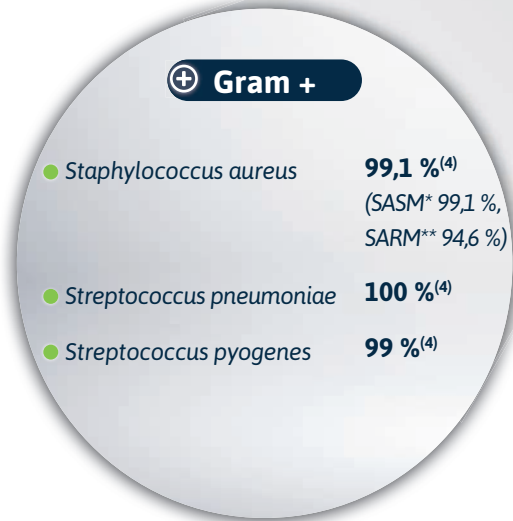
Toute prescription d'antibiotique a un impact sur les résistances bactériennes. Elle doit être justifiée. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

SANOFI 

Recommandée dans les principales infections communautaires (2,3)

- Sinusites maxillaires aiguës de l'adulte en cas de contre-indication aux bêta-lactamines,
- Exacerbations de BPCO^Δ, en cas de dyspnée d'effort ou de 30% ≤ VEMS < 50% seulement si expectoration franchement purulente verdâtre,
- 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.



* SASM : *S. aureus* sensible à la méticilline ;

** SARM : *S. aureus* résistant à la méticilline

- Espèces habituellement sensibles
- Espèces naturellement intermédiaires en l'absence de mécanisme de résistance
- Espèces naturellement résistantes

L'activité *in vitro* est un élément prédictif de l'efficacité mais ne constitue pas une validation garantissant une efficacité *in vivo*.

^Δ BPCO : Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive.

Toute prescription d'antibiotique a un impact sur les résistances bactériennes. Elle doit être justifiée. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

+ Gram +

- Gram -

BACTÉRIES AÉROBIES

Cocci

- | | |
|-----------------------------------|--------------------|
| ● <i>Staphylococcus méti-S</i> | ● <i>Neisseria</i> |
| ● <i>Staphylococcus méti-R</i> | |
| ● <i>Streptococcus</i> | |
| ● <i>Streptococcus pneumoniae</i> | |
| ● <i>Enterococcus faecium</i> | |
| ● <i>Enterococcus faecalis</i> | |

Bacilles

- | | |
|-----------------------------|-------------------------------------|
| ● <i>Bacillus anthracis</i> | Entérobactéries |
| ● <i>Bacillus cereus</i> | ● Entérobactéries |
| ● <i>Corynebacterium</i> | Coccobacilles |
| ● <i>Rhodococcus equi</i> | ● <i>Bordetella pertussis</i> |
| | ● <i>Legionella</i> |
| | ● <i>Branhamella catarrhalis</i> |
| | ● <i>Haemophilus</i> |
| | Autres bacilles Gram négatif |
| | ● <i>Acinetobacter</i> |
| | ● <i>Pasteurella</i> |
| | ● <i>Pseudomonas</i> |

BACTÉRIES ANAÉROBIES

- | | |
|----------------------------------|------------------------|
| ● <i>Actinomyces</i> | ● <i>Mobiluncus</i> |
| ● <i>Clostridium difficile</i> | ● <i>Fusobacterium</i> |
| ● <i>Clostridium perfringens</i> | ● <i>Porphyromonas</i> |
| ● <i>Eubacterium</i> | ● <i>Prevotella</i> |
| ● <i>Peptostreptococcus</i> | ● <i>Veillonella</i> |
| ● <i>Propionibacterium acnes</i> | |

AUTRES BACTÉRIES

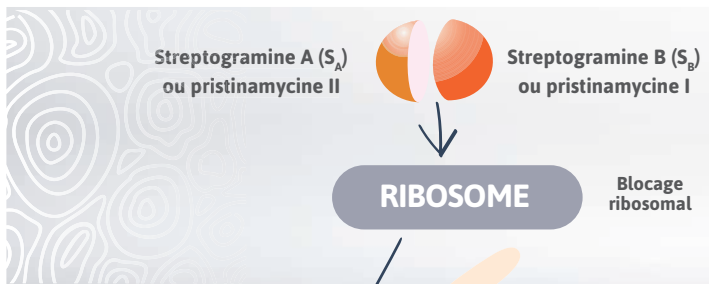
Autres

- Intracellulaires**
- *Chlamydia trachomatis*
 - *Chlamydia pneumoniae*
 - *Coxiella*
- Sans paroi**
- *Mycoplasma hominis*
 - *Mycoplasma pneumoniae*
 - *Ureaplasma urealyticum*

Une association naturelle de
blocage

deux composés pour un double
ribosomal ⁽⁵⁾

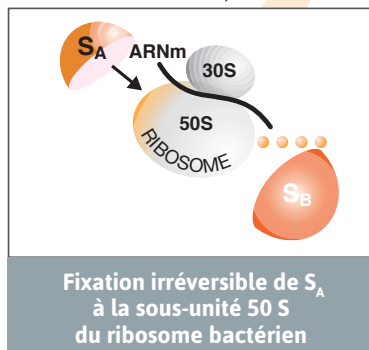
Famille antibiotique des synergistines ⁽¹⁾



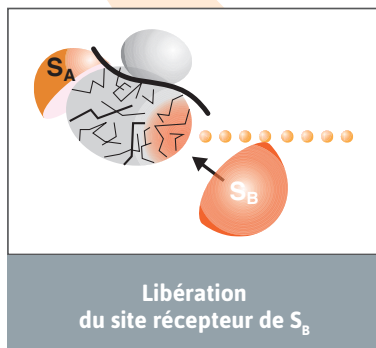
Une synergie
bactéricide ⁽⁵⁾

INHIBITION IRRÉVERSIBLE
de la synthèse protéique bactérienne

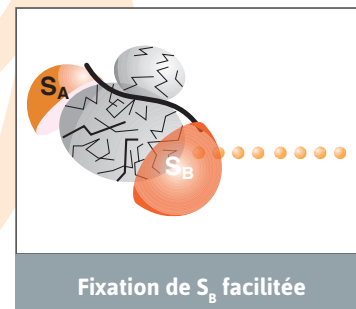
1



2



3



SINUSITES MAXILLAIRES AIGUËS DE L'ADULTE

Le diagnostic est essentiellement clinique ⁽²⁾



La rhinosinusite maxillaire est de loin la plus fréquente des sinusites infectieuses aiguës ⁽⁶⁾

Épidémiologie bactérienne ⁽²⁾

Les 2 germes les plus fréquents

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Haemophilus influenzae*

Critères diagnostiques de la sinusite maxillaire aiguë ⁽²⁾

Critères majeurs :

- 1- La persistance ou l'augmentation des douleurs sinusiennes infra-orbitaires malgré un traitement symptomatique (antalgique, antipyrétique, décongestionnant) prescrit pendant au moins 48 heures.
- 2- Le type de la douleur :
 - son caractère unilatéral,
 - et/ou son augmentation quand la tête est penchée en avant,
 - et/ou son caractère pulsatile,
 - et/ou son acmé en fin d'après midi et la nuit.
- 3- L'augmentation de la rhinorrhée et le caractère continu de la purulence. Ces signes ont d'autant plus de valeur qu'ils sont unilatéraux.

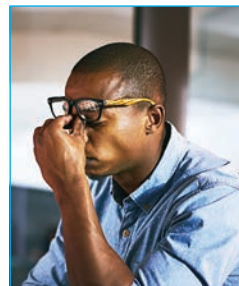
Critères mineurs :

La présence de critères mineurs, s'ils sont associés aux signes précédents, renforce la suspicion diagnostique.

- 1- La fièvre qui persiste au-delà du troisième jour d'évolution de la sinusite.
- 2- L'obstruction nasale, les éternuements, la gêne pharyngée, la toux, s'ils persistent au-delà de 10 jours.

Toute prescription d'antibiotique a un impact sur les résistances bactériennes. Elle doit être justifiée. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

Historique



Bruno, 32 ans consulte car depuis 2 jours il est fortement gêné par une **douleur infra-orbitaire droite, pulsatile, non calmée** par la prise d'antalgiques, et **maximale en fin d'après-midi et la nuit**. Son **écoulement nasal (droit uniquement) devient purulent**

Présentation clinique



- Température corporelle à 39°C
- **Douleur infra-orbitaire** augmentée à la palpation
- **Douleur qui s'intensifie** lorsque la tête est penchée en avant
- **Validation du caractère purulent** de l'écoulement nasal droit à l'otoscope

SINUSITES MAXILLAIRES AIGUËS DE L'ADULTE

Quelle STRATÉGIE ANTIBIOTIQUE ⁽²⁾



SMA

STRATÉGIE ANTIBIOTIQUE DANS LES SINUSITES

MAXILLAIRES AIGUËS DE L'ADULTE

À privilégier en 1^{ère} intention* :

Amoxicilline
2 à 3 g/j
en 2 à 3 prises

Durée de traitement :
7 à 10 jours

En cas d'échec de traitement de SMA par amoxicilline ou de SMA d'origine dentaire :

Amoxicilline-acide clavulanique

Durée de traitement :
7 à 10 jours

En cas d'allergie à la pénicilline sans allergie aux céphalosporines (situation la plus fréquente)

Céphalosporines de 2^e ou 3^e génération
céfotiam, cefpodoxime, céfuroxime-axétil

Durée de traitement :
5 jours

En cas de contre-indication aux bêta-lactamines :

Pristinamycine

Durée de traitement :
4 jours

Télithromycine

Durée de traitement :
5 jours

La télithromycine n'est plus commercialisée depuis janvier 2018.

À réserver aux situations cliniques les plus sévères et susceptibles de complications graves (telles qu'en cas d'échec d'une 1^{ère} antibiothérapie dans les sinusites maxillaires aiguës)

Lévofloxacine ou Moxifloxacine*****

Durée de traitement :
8 à 10 jours

ou

Toute prescription d'antibiotique a un impact sur les résistances bactériennes. Elle doit être justifiée. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

* Les autres antibiotiques ont un rapport bénéfice-risque moins favorable.

** En janvier 2013, les indications de la lévofloxacine ont été modifiées. La lévofloxacine est désormais indiquée chez l'adulte dans le traitement des sinusites aiguës bactériennes, exacerbations aiguës de bronchite chronique, pneumonies communautaires, infections compliquées de la peau et des tissus mous lorsque les antibiotiques recommandés dans les traitements initiaux de ces infections sont jugés inappropriés.

*** La moxifloxacine est associée à un risque plus élevé de survenue d'effets indésirables graves et doit donc être réservée au traitement des sinusites radiologiquement et/ou bactériologiquement documentées lorsqu'aucun autre antibiotique ne peut être utilisé.

EXACERBATIONS AIGUËS DE BRONCHITE CHRONIQUE



Elles aggravent le cours évolutif de la BPCO* notamment en accélérant le déclin du VEMS^(3,7)

Fréquent : 2 millions de cas annuels en France entraînant environ 50 000 hospitalisations.
Environ 1/4 des exacerbations sont d'origine bactérienne.⁽⁸⁾

Épidémiologie bactérienne⁽⁸⁾

Les 3 germes les plus fréquents

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Haemophilus influenzae*
- *Branhamella catarrhalis*

Germes atypiques parfois responsables

- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Chlamydophila pneumoniae*

Critères pour une antibiothérapie⁽³⁾

L'indication d'une antibiothérapie repose sur le stade de la BPCO* apprécié, en l'absence de résultats d'Exploration Fonctionnelle Respiratoire (EFR), sur l'existence et l'importance d'une dyspnée, toujours évaluée en dehors de toute exacerbation.

L'argument clinique prépondérant en faveur de l'étiologie bactérienne d'une exacerbation de BPCO est la mise en évidence d'une purulence verdâtre franche des crachats.

Outre l'antibiothérapie, la prise en charge de la BPCO est basée sur d'autres mesures associées : arrêt du tabac, bronchodilatateur en aérosol-doseur, courte corticothérapie par voie générale en cas de bronchospasme, kinésithérapie respiratoire, contre-indication des antitussifs, vaccinations antigrippale et anti-pneumococcique.

Toute prescription d'antibiotique a un impact sur les résistances bactériennes. Elle doit être justifiée. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

Diagnostic des exacerbations de BPCO⁽³⁾

Historique



Valérie est suivie pour une BPCO depuis 1 an (modérée, avec dyspnée d'effort). Elle fume (30 paquets-années). Elle s'inquiète d'une **toux accompagnée de crachats purulents et verdâtres. Elle est essouffée à l'effort** par exemple lorsqu'elle monte les escaliers ou fait ses courses

Présentation clinique

- $30\% \leq VEMS < 50\%$
- Température corporelle 38 °C
- Polypnée
- Râles bronchiques
- Fréquence cardiaque augmentée (90/min)

* BPCO : Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive.

EXACERBATIONS AIGUËS DE BRONCHITE CHRONIQUE

Quelle STRATÉGIE ANTIBIOTIQUE ⁽³⁾ ?



Stades cliniques de gravité de la BPCO* évalués en dehors de toute exacerbation		Indications à l'antibiothérapie	Choix de l'antibiothérapie
En absence de résultats d'EFR**	Résultats d'EFR connus, évalués à l'état basal ⁽³⁾		
Absence de dyspnée ▲	VEMS > 50%	Pas d'antibiotique	
Dyspnée d'effort ▲	30% ≤ VEMS < 50%	Antibiothérapie seulement si expectoration franchement purulente verdâtre	En 1^{re} intention : Amoxicilline ou céfuroxime-axétil ou cefpodoxime-proxétil° ou céfotiam-hexétil° ou macrolide ou pristinamycine ou télichromycine <i>(La télichromycine n'est plus commercialisée depuis janvier 2018)</i>
Dyspnée au moindre effort ou dyspnée de repos ▲	VEMS < 30% ou VEMS < 50% en cas d'insuffisance respiratoire ou d'insuffisance cardiaque droite	Antibiothérapie systématique + recherche des autres causes d'exacerbation de la dyspnée	En 1^{re} intention : Amoxicilline/acide clavulanique ou C3G injectable (céfotaxime ou ceftriaxone) ou FQAP ^{°°} (lévofloxacine) ^{°°°}

■ Remarque : Compte tenu des études, aucune hiérarchisation des molécules n'a pu être établie au sein de chaque groupe.

▲ En association aux symptômes chroniques (toux et expectoration).

La proposition d'une équivalence clinique ne dispense pas d'une confirmation fonctionnelle par EFR en dehors des poussées.

* BPCO : Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive.

** EFR : Explorations Fonctionnelles Respiratoires.

° L'émergence de souches sécrétrices de bêta-lactamase dans la communauté devrait faire limiter leur utilisation.

°° Les fluoroquinolones anti-pneumococciques (FQAP) ne doivent pas être prescrites si le malade a reçu une fluoroquinolone, quelle qu'en soit l'indication, dans les 3 derniers mois. Il est recommandé de les utiliser avec prudence en institution (risque de transmission de souches résistantes) et chez les sujets âgés sous corticothérapie par voie générale (risque accru de tendinopathie). La moxifloxacine par voie orale est réservée au traitement des exacerbations aiguës de BPCO lorsqu'aucun autre antibiotique ne peut être utilisé. La moxifloxacine intraveineuse n'a pas d'AMM pour l'EBPCO.

°°° En janvier 2013, les indications de la lévofloxacine ont été modifiées. La lévofloxacine est désormais indiquée chez l'adulte dans le traitement des sinusites aiguës bactériennes, exacerbations aiguës de bronchite chronique, pneumonies communautaires, infections compliquées de la peau et des tissus mous lorsque les antibiotiques recommandés dans les traitements initiaux de ces infections sont jugés inappropriés.

Toute prescription d'antibiotique a un impact sur les résistances bactériennes. Elle doit être justifiée. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

INFECTIONS DE LA PEAU ET DES TISSUS MOUS

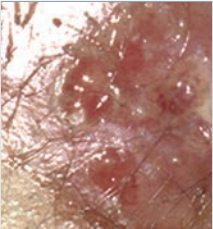

Quelle STRATÉGIE ANTIBIOTIQUE ?



Les infections cutanées peuvent se compliquer au niveau local et locorégional⁽⁹⁾.

Les infections aiguës des parties molles peuvent être plurimicrobiennes⁽¹⁰⁾.

Stratégie antibiotique dans les infections cutanées à pyogènes d'après les recommandations^(10,11)

Types d'infection	Germes responsables	Durée de traitement
 <p>Abcès cutanés</p>	<p><i>Staphylococcus aureus</i> (parfois en association à d'autres bactéries)</p>	<p>Mesures générales</p> <p>Le traitement est chirurgical (incision/drainage) et médical (antibiothérapie), associé à un renforcement des mesures d'hygiène. Un prélèvement bactériologique du pus de l'abcès est recommandé.</p> <p>Traitement antibiotique en 1^{ère} intention</p> <ul style="list-style-type: none"> • clindamycine per os/IV : 1,8 g/jour en 3 prises et jusqu'à 2,4 g/jour si poids > 100 kg • pristinamycine per os : 1 g x 3 /jour • oxacilline ou cloxacilline IV : 6 à 12 g/jour • céfazoline IV : 3 à 6 g/ jour <p>→ Si allergie à la pénicilline : idem (sauf oxacilline/cloxacilline et céfazoline)</p> <p>5 jours</p>
 <p>Furoncle à risque de complication, furoncle compliqué et furonculose</p>	<p><i>Staphylococcus aureus</i></p>	<p>Furoncle à risque de complication :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Âge < à 1 an • immunodépression • Présence de comorbidités • Localisation rendant le drainage difficile (face, main, siège péri-orificiel) ou pouvant se compliquer d'une thrombophlébite (face) • absence de réponse au traitement initial. <p>Furoncle compliqué :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Conglomérat de furoncles : anthrax • multiplication des lésions • apparition d'une dermohypodermite péri-lésionnelle • abcédation secondaire ; présence de signes systémiques (fièvre). <p>Furonculose :</p> <p>Répétition de furoncles pendant plusieurs mois, voire des années.</p> <p>Le traitement repose sur une antibiothérapie rigoureuse. Pas d'antibio</p> <p>Chez l'enfant : demander un avis spécialisé (pédiatre hospitalier) sont plus fréquentes.</p> <p>Prélèvement bactériologique d'un furoncle avant traitement. Le traitement repose sur une antibiothérapie orale anti-staphylococcique. Après guérison de la poussée : décolonisation simultanée des gîtes bactériens du patient et de son entourage.</p> <p>Traitement antibiotique en 1^{ère} intention</p> <ul style="list-style-type: none"> • pristinamycine : 1 g x 3 /jour • clindamycine : 1,8 g/jour en 3 prises et jusqu'à 2,4 g/jour si poids > 100 kg <p>5 jours (Furoncle) 7 jours (Furonculose)</p>




Toute prescription d'antibiotique a un impact sur les résistances bactériennes. Elle doit être justifiée. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

INFECTIONS DE LA PEAU ET DES TISSUS MOUS

Quelle STRATÉGIE ANTIBIOTIQUE ?



Stratégie antibiotique dans les infections cutanées à pyogènes d'après les recommandations^(9,11)

Types d'infection	Germes responsables	Durée de traitement
 Impétigo	<i>Staphylococcus aureus</i> ; parfois streptocoque <i>B</i> -hémolytique du groupe A (SGA)	5 jours
 Dermohypodermite bactérienne non nécrosante (DHBNN) de l'adulte	<i>Streptococcus pyogenes</i> (Streptocoque <i>B</i> -hémolytique du groupe A) exceptionnellement <i>Staphylococcus aureus</i>	7 jours
 Onyx, Périonyxis, Panaris⁽⁹⁾	<i>Staphylococcus aureus</i>	

Impétigo localisé ou peu étendu :

Antibiothérapie locale par **mupirocine** : 2 à 3 fois par jour.

Formes graves d'impétigo : (ecthyma, surface cutanée atteinte > 2% de la surface corporelle totale, plus de six lésions, extension rapide des lésions). Le traitement repose sur une antibiothérapie orale sans attendre les résultats du prélèvement bactériologique, des applications de vaseline après les soins de toilette et une éviction de collectivité.

• **Traitement antibiotique en 1^{ère} intention :**

Chez l'adulte :

• **pristinamycine per os** : 1 g x 3 /jour

• **céfalexine per os** : 2 à 4 g/jour

À réévaluer en fonction des résultats des prélèvements bactériologiques.

→ Si allergie à la pénicilline :

• **pristinamycine per os** : 1 g x 3 /jour

Chez l'enfant :

• **amoxicilline/acide clavulanique** : 80 mg/kg/jour

• **céfadroxil** : 100 mg/kg/jour

À réévaluer en fonction des résultats des prélèvements bactériologiques

→ Si allergie à la pénicilline :

• **josamycine** : 50 mg/kg/jour

Dermohypodermite bactérienne non nécrosante de l'adulte :

Le traitement repose sur une antibiothérapie.

• **Traitement antibiotique en 1^{ère} intention :**

• **amoxicilline** : 50 mg/kg/jour en trois prises avec un maximum de 6 g/jour

→ Si allergie à la pénicilline :

• **pristinamycine** : 1 g x 3 /jour

• **clindamycine** : 1,8 g/jour en 3 prises et jusqu'à 2,4 g/jour si poids > 100 kg

Onyx, périonyxis et panaris :

Le traitement repose sur des bains antiseptiques pluriquotidiens, un geste chirurgical au stade de collection ou lors de l'évolution vers le phlegmon des gaines et antibiothérapie antistaphylococcique.

Toute prescription d'antibiotique a un impact sur les résistances bactériennes. Elle doit être justifiée. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

INFECTIONS DE LA PEAU ET DES TISSUS MOUS

Quelle STRATÉGIE ANTIBIOTIQUE



Plaies cutanées traumatiques ⁽¹²⁾

Germes responsables

Staphylocoque
Streptocoque



Stratégie antibiotique d'après les recommandations

Durée de traitement

Absence de signe infectieux local ou général	
Plaie fortement souillée	amoxicilline + acide clavulanique : 1 g/8 heures <i>per os</i> (h, PO) → Si allergie aux pénicillines :
Terrain ischémique local	<ul style="list-style-type: none"> • pristinamycine : 1 g/8 h PO • clindamycine : 600 mg/8 h PO • cotrimoxazole : 800 mg/160 mg/12 h PO
Dans les autres situations	Pas d'antibiothérapie
Présence de signes inflammatoires locaux	
Érythème/induration péri-lésionnel < 5 cm même en présence de pus et absence de signe général	Pas d'antibiothérapie SAUF si terrain ischémique local : amoxicilline + acide clavulanique : 1 g/8 (h, PO) → Si allergie aux pénicillines : <ul style="list-style-type: none"> • pristinamycine : 1 g/8 h PO • clindamycine : 600 mg/8 h PO • cotrimoxazole : 800 mg/160 mg/12 h PO
Érythème/induration péri-lésionnel > 5 cm ou lymphangite ou signes généraux	Absence de critère de gravité : amoxicilline + acide clavulanique : 1 g / 8 heures <i>per os</i> (h, PO) → Si antécédent d'allergie aux pénicillines : <ul style="list-style-type: none"> • pristinamycine : 1 g/8 h PO • clindamycine : 600 mg/8 h PO • cotrimoxazole : 800 mg/160 mg/12 h PO Présence de critères de gravité locaux (crépitation, nécrose) ou généraux Hospitalisation immédiate et avis chirurgical et infectiologue urgent

5 jours

5 jours

7 jours

Infection de plaies chroniques (ulcère de jambe, escarre) ⁽¹⁰⁾

La présence de bactéries sur une plaie (chronique ou non) est constante.

Évoquer le diagnostic d'infection bactérienne d'une plaie chronique face aux situations cliniques suivantes :

- une dermohypodermite aiguë en contiguïté d'une plaie : placard inflammatoire fébrile péri-lésionnel (cf. DHBNN) ;
- un abcès ou une suppuration franche au sein de la plaie (cf. abcès cutanés).

En l'absence de dermohypodermite ou de suppuration franche : le diagnostic d'infection bactérienne d'une plaie est difficile.

Il est recommandé de l'évoquer en cas d'association de plusieurs signes cliniques :

- une douleur inhabituelle au niveau ou en périphérie de la plaie ;
- un arrêt de la cicatrisation ;
- un tissu de granulation friable ;
- l'aggravation de la plaie (augmentation rapide de la taille, de l'exsudat, caractère purulent ou nécrotique) ;
- des signes généraux d'infection.

→ Demander un avis spécialisé dans ce type de situation.

À noter que la présence d'un ou plusieurs de ces signes cliniques ne pose pas le diagnostic d'infection d'une plaie : l'aggravation d'une plaie peut être due à d'autres causes (absence de décharge, poussée œdémateuse, de cause ischémique, cancérisation, etc.)

Le traitement d'une plaie infectée est fonction du tableau clinique :

- en cas de dermohypodermite en contiguïté d'une plaie : se référer aux recommandations de traitement d'une DHBNN (cf. DHBNN) ;
- en cas d'abcès ou de suppuration franche d'une plaie : se référer aux recommandations de traitement d'un abcès (cf. abcès cutanés) ;
- en cas de suspicion de plaie chronique cliniquement infectée : un avis spécialisé est recommandé, et il n'est pas recommandé de réaliser une antibiothérapie d'épreuve.

Toute prescription d'antibiotique a un impact sur les résistances bactériennes. Elle doit être justifiée. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

PRESCRIPTION ET SURVEILLANCE ⁽¹⁾

• Avant la prescription :

- Interroger le patient pour éliminer toutes les contre-indications notamment :
 - hypersensibilité à la pristinamycine, aux synergistines ou à l'un des excipients ;
 - antécédent d'éruptions graves après la prise de pristinamycine (telles qu'une pustulose exanthématique aiguë généralisée, une nécrolyse épidermique toxique (syndrome de Lyell), syndrome de Stevens-Johnson ou une réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS)), ou une vascularite ;
 - allergie au blé. (en raison de l'excipient à effet notoire amidon de blé)
- Utilisation possible en cas de maladie coeliaque.
- Rechercher une association avec la colchicine contre-indiquée (augmentation des effets indésirables de la colchicine potentiellement fatals).
- Possibilité d'administration au cours de la grossesse en raison du bénéfice attendu.
- Allaitement contre-indiqué.

• Lors de la prescription :

- Chez l'adulte la posologie est de 2 à 3 g/jour selon les indications et peut être portée à 4 g/jour dans des cas pouvant présenter des facteurs de sévérité.
- Chez l'enfant la posologie est de 50 mg/ kg/jour et peut être portée à 100 mg/kg/jour dans des cas pouvant présenter des facteurs de sévérité, sans dépasser la posologie adulte.
- Il n'y a pas lieu d'adapter la posologie en cas d'insuffisance rénale.

• Surveillance pendant le traitement :

- Des réactions d'hypersensibilité, y compris œdème de Quincke et choc anaphylactique, peuvent survenir avec la prise de pristinamycine et peuvent mettre en jeu le pronostic vital.
 - Dans ces cas, arrêt de Pyostacine et instauration d'un traitement médical adapté.
 - Contre indique toute nouvelle administration.
- En cas d'effets indésirables cutanés graves ou de signes évocateurs, pouvant survenir rapidement, tels que les pustuloses exanthématiques aiguës généralisées, les vascularites et purpura vasculaire, les syndromes de Lyell (nécrolyses épidermiques toxiques), Stevens-Johnson et de DRESS,

→ Arrêt du traitement, mise en place d'un traitement médical adapté.

→ Contre indique toute nouvelle administration.

- En cas d'association avec les AVK, contrôler plus fréquemment l'INR et adapter éventuellement la posologie de l'AVK y compris après l'arrêt de Pyostacine.
- En cas d'association avec un immunosuppresseur surveiller son taux sérique et contrôler la fonction rénale pour adaptation éventuelle de la posologie de l'immunosuppresseur, y compris après l'arrêt de Pyostacine.

• Penser aux effets indésirables possibles :

- Affections gastro-intestinales :
 - pesanteur gastrique, vomissements (*très fréquent*) ;
 - diarrhée, nausées, colites aiguës hémorragiques aiguës (*fréquent*) ;
 - colites pseudomembraneuses y compris infection à *Clostridium difficile* (*fréquence indéterminée*).
- Affections peau et tissu sous-cutané :
 - rash (*fréquent*) ;
 - urticaire (*peu fréquent*) ;
 - œdème de Quincke ; pustulose exanthématique aiguë généralisée ; purpura vasculaire, éruptions bulleuses incluant syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell (nécrolyse épidermique toxique), réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) ; eczéma avec possibilité d'aggravation d'un eczéma (*fréquence indéterminée*).
- Affections du système immunitaire : choc anaphylactique (*fréquence indéterminée*).
- Affections hématologiques : thrombopénie, leucopénie, neutropénie, agranulocytose, pancytopénie (*fréquence indéterminée*).
- Hallucinations (*fréquence indéterminée*).
- Atteintes hépatiques (*fréquence indéterminée*).
- Insuffisance rénale aiguë (*fréquence indéterminée*).

Pour une information complète sur la tolérance et les effets indésirables peu fréquents ou rares, se référer au Résumé des Caractéristiques du Produit Pyostacine®

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur www.signalement-sante.gouv.fr.

Conditions de dispensation et de remboursement :
Liste I. Remb. Séc. Soc : 65% - Collect.

Toute prescription d'antibiotique a un impact sur les résistances bactériennes. Elle doit être justifiée. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

- 1• Résumé des Caractéristiques du Produit Pyostacine®.
- 2• Recommandations de bonne pratique : « Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et de l'enfant », novembre 2011, disponibles sur les sites de la SPLIF, de la SFP et de son GPIIP.
- 3• Afsaps-SPLIF-SPLF. Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte. Pneumonie aiguë communautaire. Exacerbations de Bronchopneumopathie Chronique Obstructive. Mise au point Juillet 2010.
- 4• Conseil scientifique de l'Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques. (ONERBA France) (2017). Edition novembre 2018. Rapport d'activités. Site internet : <http://www.onerba.org>.
- 5• Vannuffel P. and Cocito C. Mechanism of action of streptogramins and macrolides. *Drugs* 1996 ; 51(Suppl 1) : 20-30.
- 6• Recommandations pour la pratique clinique. Rhinosinusites infectieuses aiguës. SFORL 2010.
- 7• Cuvelier A. Exacerbations de BPCO. *Rev Mal Respir Actual* 2009 ; 1 : 518-25.
- 8• Infections broncho-pulmonaires communautaires de l'adulte et de l'enfant. In: ECN.PILLY 2018 - 5^{ème} édition.
- 9• CMIT (Collège des Universitaires des Maladies Infectieuses et Tropicales). Infections cutanées à pyogènes. In. E.PILLY 26^{ème} Edition : ALINÉA Plus Ed; 2018 : pp 274-278.
- 10• Haute Autorité de Santé. Recommandation de bonne pratique. Prise en charge des infections cutanées bactériennes courantes. Méthode recommandations pour la pratique clinique. Texte des recommandations. Février 2019.
- 11• Haute Autorité de Santé. Synthèse de la recommandation de bonne pratique. Prise en charge des infections cutanées bactériennes courantes. Février 2019.
- 12• SFMU. Référentiel de bonnes pratiques. Plaies aiguës en structure d'urgence. 2017. Disponible sur : www.sfm.org/upload/consensus/rbp_plaies2017_v2.pdf

DENOMINATION : PYOSTACINE 250 mg, comprimé pelliculé. PYOSTACINE 500 mg, comprimé pelliculé. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** : PYOSTACINE 250 mg : Pristinamycine (à 8000 U/mg) : 250 mg pour un comprimé pelliculé. PYOSTACINE 500 mg : Pristinamycine (à 8000 U/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) : 4,77 à 7,16 euros (250 mg) et 4,75 à 7,12 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 défaut de la pristinamycine par rapport au comparateur (différence de 48 % entre les deux bras). **Otites** : 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 au 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. **Excipient à effet notoire** : Ce médicament contient une très faible teneur en gluten (provenant de l'amidon de blé. Il est considéré comme « sans gluten » 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. Ce médicament ne doit pas être administré en cas d'allergie au blé (différente de la 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. **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, pancytopénie. **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 cytotyloques, 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. 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* (S), *Staphylococcus aureus* méticilline-sensible, *Staphylococcus aureus* méticilline-résistant, *Streptococcus*, *Streptococcus pneumoniae*. **Aérobies à Gram négatif** : *Bordetella pertussis*, *Haemophilus* (S), *Legionella*, *Moraxella catarrhalis* (*Branhamella catarrhalis*), *Neisseria*. **Anaérobies** : *Actinomyces*, *Clostridium perfringens*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Mobiluncus*, *Peptostreptococcus*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Propionibacterium acnes*. **Autres** : *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydomydia 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*. (S) 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 (Tmax, Cmax, Cmin, AUC, T_{1/2} eff), 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, Cmax/CMI, Cmin/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 fèces. **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 : Boîte 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 – 9,61 € + 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 – 19,13 € + 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** : septembre 2020/1
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
Pour plus d'informations, consultez la rubrique « Nos médicaments » sur le site www.sanofi.fr

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

 Avis
 19 septembre 2018

pristinamycine
PYOSTACINE 250 mg, comprimé pelliculé

Boîte de 16 (CIP : 34009 339 372 1 8)

PYOSTACINE 500 mg, comprimé pelliculé

Boîte de 16 (CIP : 34009 313 585 8 9)

Laboratoire SANOFI AVENTIS FRANCE

Code ATC	J01FG01 (antibiotique de la famille des streptogramines : synergistine)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« Traitement chez l'adulte et l'enfant des infections suivantes : - sinusites maxillaires aiguës, - exacerbations aiguës de bronchites chroniques, - pneumonies communautaires de gravité légère à modérée, - infections de la peau et des tissus mous. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) : PYOSTACINE 250 mg : 21/08/1995 PYOSTACINE 500 mg : 17/01/1983 Rectificatifs du 29/01/2016 (cf. rubrique « 04.2. Tolérance » et annexe) : modifie les rubriques suivantes du RCP : « 4.2. Posologie et mode d'administration », « 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » et « 5.1 Propriétés pharmacodynamiques ».
Conditions de prescription et de délivrance/statut particulier	Liste I
Classification ATC	2018 J Antiinfectieux généraux à usage systémique J01 Antibactériens généraux à usage systémique J01F Macrolides, lincosamides et streptogramines J01FG Streptogramines J01FG01 Pristinamycine

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par tacite reconduction à compter du 20 juillet 2012.

Dans son dernier avis de renouvellement du 17 octobre 2012, la Commission a considéré que le service médical rendu (SMR) de PYOSTACINE restait important dans l'ensemble des indications de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT
03.1 Indications thérapeutiques

« PYOSTACINE 250 et 500 mg comprimé pelliculé sont indiqués chez l'adulte et chez l'enfant dans le traitement des infections suivantes (voir rubriques 4.2, 4.4 et 5.1 du RCP) :

- Sinusites maxillaires aiguës (voir rubrique 4.4 « Infections ORL » du RCP),
- Exacerbations aiguës de bronchites chroniques,
- Pneumonies communautaires de gravité légère à modérée (voir rubrique 4.4 du RCP),
- Infections de la peau et des tissus mous (voir rubrique 4.4 du RCP).

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

03.2 POSOLOGIE

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES
04.1 Efficacité

▸ Aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité relative à la pristinamycine n'a été fournie par le laboratoire.

 ▸ Dans le cadre de la réévaluation du rapport bénéfice/risque de PYOSTACINE, l'ANSM a demandé au laboratoire la mise en place d'une étude clinique dans la pneumonie communautaire afin de consolider l'efficacité des schémas posologiques dans la prise en charge des infections respiratoires. Le laboratoire a ainsi mis en place une étude de phase IV de non-infériorité, multicentrique, randomisée en double-aveugle qui a pour objectif de comparer l'efficacité et la tolérance de la pristinamycine (2g x 2 par jour pendant 2 jours puis 1g x 3 par jour pendant 5 à 7 jours) par rapport à l'amoxicilline (1g x 3 par jour pendant 7 à 9 jours) chez des adultes atteints de pneumonie aiguë communautaire avec un score PORT¹ de II ou III. A la date de fin octobre 2017, les inclusions sont toujours en cours (144 patients inclus sur les 500 attendus) et aucun rapport d'étude n'est disponible.

 ▸ Le laboratoire a fourni des données actualisées de résistance in-vitro de *Staphylococcus Aureus* et de *Streptococcus Pneumoniae* à la pristinamycine^{2,3,4}. Aucun problème particulier majeur de résistance bactérienne à la pristinamycine n'a été souligné.

▸ Au total, ces données ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions précédentes de la Commission.

1. Le score PORT est un index clinique de sévérité des pneumonies aiguës communautaires basé sur différents paramètres (âge, sexe, existence de co-morbidités, examen clinique et valeurs biologiques). Le score PORT est classé de I (meilleur pronostic) à V (plus mauvais pronostic).

 2. ONERBA (Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques) France. Rapport d'activité 2015 <http://onerba.org/publications/rapports-onerba/> [accédé le 06/08/2018]

 3. Lamy B, Laurent F, Gallon O et al. Antibacterial resistance, genes encoding toxins and genetic background among *Staphylococcus aureus* isolated from community-acquired skin and soft tissue infections in France: a national prospective survey *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012 ; 31:1279-84

4. Varon E, Janor C. CNRP (Centre National de Référence des Pneumocoques). Rapport d'activité 2016

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PBREER couvrant la période du 23 mars 2010 au 27 mars 2013). Les risques identifiés ont été :

- risques identifiés importants : réactions d'hypersensibilité (incluant des angioedèmes et des chocs anaphylactiques), réactions cutanées sévères (incluant la pustulose exanthématique aiguë généralisée, le syndrome de Stevens-Johnson et le syndrome de Lyell), purpura vasculaire et colites sévères (colite pseudo membraneuse et colite hémorragique)
- risques potentiels importants : augmentation de la toxicité de la ciclosporine, du tacrolimus et de la colchicine lors d'administration concomitante avec la pristinamycine
- informations manquantes : utilisation chez la femme enceinte/allaitante

► Depuis le dernier renouvellement d'inscription, des modifications de RCP en date du 25 février 2014 et du 5 septembre 2014 ont été actées par la Commission dans ses avis respectifs du 16 septembre 2015⁵ et du 4 mars 2015⁶, notamment :

- « 4.3. Contre-indications » : ajout des antécédents d'éruption graves telles qu'un syndrome de Lyell, de Stevens-Johnson ou de syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS), ou encore une vascularite ;
- « 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » :
 - ajout d'une mise en garde dans l'indication des pneumonies précisant que l'efficacité avec le schéma d'administration optimal de la pristinamycine dans le traitement par voie orale de pneumonies nécessite une consolidation et que des résultats d'investigations complémentaires requises sont attendus ;
 - ajout d'une mise en garde dans l'indication des infections de la peau et des tissus mous précisant que la pristinamycine n'a pas fait l'objet d'étude clinique spécifique dans le traitement d'infections du pied chez le diabétique ;
 - ajout d'une mise en garde sur le rôle de la pristinamycine lors de la survenue d'effets indésirables cutanés graves ;
- « 4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions » : ajout de l'augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique avec la nécessité d'un contrôle plus fréquent de l'INR et une adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par la pristinamycine et après son arrêt. ;
- « 4.8. Effets indésirables » : ajout des infections à *Clostridium difficile* et des syndromes d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS) et modifications de la fréquence de survenue des pustuloses exanthémateuses aiguës généralisées (de très rare à rare).
- « 4.9. Surdosage » : ajout du traitement symptomatique en cas de surdosage

Des nouvelles modifications de RCP ont également été réalisées le 29 janvier 2016 et ont concerné les rubriques suivantes (voir annexe) :

- « 4.2. Posologie et mode d'administration » : ajout de l'évaluation du schéma d'administration optimisé de la pristinamycine dans le traitement des pneumonies communautaires ;
- « 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » : ajout de l'évaluation du schéma d'administration optimisé de la pristinamycine dans le traitement des pneumonies communautaires ;
- « 5.1 Propriétés pharmacodynamiques » : ajout des données pharmacocinétiques-pharmacodynamiques.

► Une revue de la littérature a permis d'identifier une étude rétrospective⁷ réalisée à partir des données du centre de pharmacovigilance et du laboratoire d'immunohématologie de l'établissement français du sang de Lyon entre 2000 et 2012 et

ayant rapporté 10 cas d'anémies hémolytiques immunologiques médicamenteuses dont un cas lié à la prise de pristinamycine. Le cas d'anémie concernée est apparu dans un délai de 6 jours après la prise du traitement avec des troubles cliniques de type diarrhée et asthénie. L'anémie a duré 10 jours et a été traitée par transfusion. La négativation du test direct à l'antiglobuline n'a pas été évaluée. Cet effet indésirable n'est, à ce jour, pas mentionné dans le RCP de PYOSTACINE.

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

04.3 Données de prescription

Selon l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IMS auprès d'un panel de médecins libéraux en France métropolitaine (hors Corse) et après extrapolation des données recueillies (cumul mobile annuel printemps 2018), le nombre de prescriptions des spécialités PYOSTACINE est estimé à 1 966 493 (dont 11 080 pour PYOSTACINE 250 mg et 1 955 413 pour PYOSTACINE 500 mg).

Les spécialités PYOSTACINE sont majoritairement prescrites dans les indications suivantes : sinusite aiguë (15,4 % des prescriptions), bronchite (5,6 %), bronchite aiguë (5,6 %) et abcès cutané, furoncle et anthrax (5,3 %).

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les infections concernées et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{8,9,10,11}.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 17 octobre 2012, la place de PYOSTACINE dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 17 octobre 2012 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

► Les infections qui relèvent de ce traitement antibiotique peuvent être graves, et mettre en jeu le pronostic vital.

► Ces spécialités entrent dans le cadre de traitements curatifs.

► Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important.

► Il existe des alternatives thérapeutiques.

► Il s'agit d'un traitement de première ou seconde intention.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par PYOSTACINE reste important dans les indications de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications de l'AMM.

► **Taux de remboursement proposé : 65 %**

► Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

7. Bollotte A., Vial T., Bricca P. et al. Drug-induced immune hemolytic anemia: a retrospective study of 10 cases. Rev Med Interne. 2014 ; 35 : 779-89

8. CMIT. Infections naso-sinusiennes de l'adulte et de l'enfant. ECN.PILLY 2018 : pp 41-44

9. HAS/SPILF Fiche Mémo Sinusite de l'adulte. 2016 https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-11/v1_fm_sinusite_adulte-171116.pdf [accès le 06/08/2018]

10. CMIT. Infections broncho-pulmonaires communautaires de l'adulte et de l'enfant. ECN.PILLY 2018 : pp 85-98

11. CMIT. Infections cutané-muqueuses et des phanères, bactériennes et mycosiques, de l'adulte et de l'enfant. ECN.PILLY 2018 : pp 96-106

5. Avis de la Commission PYOSTACINE-PRISTAM du 16 septembre 2015.

6. Avis de la Commission PYOSTACINE-PRISTAM du 4 mars 2015.

RCP présenté à la précédente soumission à la Commission			RCP actuellement en vigueur																																
4.2 Posologie et mode d'administration			4.2 Posologie et mode d'administration																																
Posologie : Adultes : La posologie est de 2 g/jour à 3 g/jour, selon le tableau suivant :			Posologie : Adultes :																																
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Indications</th> <th>Posologie quotidienne</th> <th>Durée de traitement</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>sinusites maxillaires aiguës</td> <td>1g × 2/jour</td> <td>4 jours</td> </tr> <tr> <td>exacerbations aiguës de bronchites chroniques</td> <td>1g × 3/jour</td> <td>4 jours</td> </tr> <tr> <td>pneumonies communautaires de gravité légère à modérée</td> <td>1g × 3/jour</td> <td>7 à 14 jours</td> </tr> <tr> <td>infections de la peau et des tissus mous</td> <td>1g × 2/jour à 1g × 3/jour</td> <td>8 à 14 jours</td> </tr> </tbody> </table>	Indications	Posologie quotidienne	Durée de traitement	sinusites maxillaires aiguës	1g × 2/jour	4 jours	exacerbations aiguës de bronchites chroniques	1g × 3/jour	4 jours	pneumonies communautaires de gravité légère à modérée	1g × 3/jour	7 à 14 jours	infections de la peau et des tissus mous	1g × 2/jour à 1g × 3/jour	8 à 14 jours	La posologie peut être portée à 4 g/jour dans des cas pouvant présenter des facteurs de sévérité (voir rubrique 4.4).		<table border="1"> <thead> <tr> <th>Indications</th> <th>Posologie quotidienne</th> <th>Durée de traitement</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>sinusites maxillaires aiguës</td> <td>1g × 2/jour</td> <td>4 jours</td> </tr> <tr> <td>exacerbations aiguës de bronchites chroniques</td> <td>1g × 3/jour</td> <td>4 jours</td> </tr> <tr> <td>pneumonies communautaires de gravité légère à modérée</td> <td>1g × 3/jour</td> <td>7 à 14 jours</td> </tr> <tr> <td>infections de la peau et des tissus mous</td> <td>1g × 2/jour à 1g × 3/jour</td> <td>8 à 14 jours</td> </tr> </tbody> </table>	Indications	Posologie quotidienne	Durée de traitement	sinusites maxillaires aiguës	1g × 2/jour	4 jours	exacerbations aiguës de bronchites chroniques	1g × 3/jour	4 jours	pneumonies communautaires de gravité légère à modérée	1g × 3/jour	7 à 14 jours	infections de la peau et des tissus mous	1g × 2/jour à 1g × 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 × 2/jour pendant 2 jours, puis 1 g × 3/jour pendant 5 à 7 jours (soit une durée totale de 7 à 9 jours).	
Indications	Posologie quotidienne	Durée de traitement																																	
sinusites maxillaires aiguës	1g × 2/jour	4 jours																																	
exacerbations aiguës de bronchites chroniques	1g × 3/jour	4 jours																																	
pneumonies communautaires de gravité légère à modérée	1g × 3/jour	7 à 14 jours																																	
infections de la peau et des tissus mous	1g × 2/jour à 1g × 3/jour	8 à 14 jours																																	
Indications	Posologie quotidienne	Durée de traitement																																	
sinusites maxillaires aiguës	1g × 2/jour	4 jours																																	
exacerbations aiguës de bronchites chroniques	1g × 3/jour	4 jours																																	
pneumonies communautaires de gravité légère à modérée	1g × 3/jour	7 à 14 jours																																	
infections de la peau et des tissus mous	1g × 2/jour à 1g × 3/jour	8 à 14 jours																																	
[...] Enfants : La posologie est de 50 mg par kg de poids et par jour, en deux ou trois prises. Cette posologie peut être portée à 100 mg/kg/jour dans des cas pouvant présenter des facteurs de sévérité.			[...] 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 × 2/jour pendant 2 jours, puis 1 g × 3/jour pendant 5 à 7 jours(soit une durée totale de 7 à 9 j ours), 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 (voir rubrique 4.4).			La posologie chez l'enfant ne doit pas dépasser la posologie de l'adulte.																																

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

[...]

Pneumonies :

L'efficacité avec le schéma d'administration optimal de la pristinamycine dans le traitement par voie orale de pneumonies nécessite une consolidation.

Des résultats d'investigations complémentaires requises en lien avec les référentiels actuels d'évaluation sont attendus en ce sens. [...]

[...]

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. [...]

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

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 (Tmax, Cmax, Cmin, AUC, T1/2 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, Cmax/CMI, Cmin/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.

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.

Les données personnelles utilisées pour vous communiquer le présent document (données que vous nous fournissez, 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.

- Métropole : 0 800 394 000 (services et appels gratuits)
- DOM-TOM : 0 800 626 626 (services et appels gratuits)
- Depuis l'étranger : +33 157 63 23 23.

Vos données personnelles sont traitées pour vous adresser des informations sur l'environnement médical de Sanofi-Aventis France, les ruptures de stocks et les services et/ou produits de Sanofi-Aventis France.

Ces traitements s'effectuent :

- sur la base d'obligations légales et réglementaires incombant à Sanofi notamment pour ce qui concerne l'envoi d'informations médicales ;
- sur la base de l'intérêt légitime de Sanofi-Aventis France à vous proposer ses services et/ou produits.

Conformément aux droits qui vous sont accordés par la loi, vous avez la possibilité :

- d'accéder sur simple requête à vos données - en quel cas vous pouvez nous demander une copie de vos données personnelles, à moins que vos données soit mises directement à votre disposition ;
- de demander une rectification de vos données personnelles si ces données sont inexactes, incomplètes ou obsolètes ;
- d'obtenir l'effacement de vos données, dans les cas spécifiques prévus par la loi ;
- d'obtenir une limitation du traitement de vos données, dans les cas prévus par la loi
- de vous opposer au traitement de vos données, dans les cas prévus par la loi.

Pour exercer vos droits, ou en cas de difficulté, vous pouvez obtenir tout renseignement relatif à vos données personnelles en vous adressant directement au DPO de Sanofi à cette adresse : Privacy-Office-France@sanofi.com. Vous avez également le droit de déposer une réclamation auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

PYOSTACINE[®]

pristinamycine




Toute prescription d'antibiotique a un impact sur les résistances bactériennes. Elle doit être justifiée. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

SINUSITES MAXILLAIRES AIGÜES DE L'ADULTE
en cas de contre-indication aux bêta-lactamines ⁽²⁾



 **2 comprimés à 500 mg**

 matin et soir

 au moment des repas



EXACERBATIONS AIGÜES DE BPCO DE L'ADULTE
en cas de dyspnée d'effort ou de $30\% \leq \text{VEMS} < 50\%$ seulement si expectoration franchement purulente verdâtre ⁽³⁾



 **2 comprimés à 500 mg**


 matin, midi et soir

 au moment des repas



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 ⁽¹⁾.



Chez l'adulte :
2 comprimés à 500 mg 
soit 1g X 3/jour

au moment des repas ^(1, 11)

Chez l'enfant :
50 mg/kg/jour
en 2 ou 3 prises au moment des repas sans dépasser la posologie adulte ^{(1)*}

Durée de traitement d'après les recommandations en vigueur ⁽¹¹⁾



- Chez l'adulte, La posologie peut être portée à 4 g/j 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 du RCP »).

- * Chez l'enfant, dans des cas pouvant présenter des facteurs de sévérité, cette posologie peut être portée à 100 mg/kg/jour. La posologie chez l'enfant ne doit pas dépasser la posologie de l'adulte. (Voir rubrique « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »). Il existe une incertitude sur des schémas d'administration optimisés de la pristinamycine.

Aucun ajustement posologique chez l'insuffisant rénal, l'insuffisant hépatique, et la personne âgée.