

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

PIPRAM FORT 400 mg, comprimé enrobé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Acide pipémidique trihydraté 470,00 mg
Quantité correspondant en acide pipémidique anhydre400,00 mg
Pour un comprimé enrobé.

Pour la liste complète des excipients, [voir rubrique 6.1](#).

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé enrobé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

PIPRAM FORT 400 mg comprimé enrobé est indiqué dans le traitement des infections suivantes (voir rubriques 4.4 et 5.1). Une attention particulière doit être portée aux informations disponibles sur la résistance bactérienne à l'acide pipémidique avant d'initier le traitement. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

Chez l'adulte :

- Cystites aiguës simples non compliquées,
- Cystites récidivantes.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Femme adulte

Chez le sujet aux fonctions rénales et hépatiques normales

800 mg par jour en deux prises, soit 1 comprimé dosé à 400 mg le matin et le soir

Chez le sujet insuffisant rénal

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

Chez le sujet insuffisant hépatique

Pas d'adaptation posologique.

Population pédiatrique

PIPRAM FORT 400 mg comprimé enrobé est contre-indiqué chez l'enfant et l'adolescent (voir rubrique 4.3).

Mode d'administration

Voie orale.

Les comprimés doivent être avalés avec un grand verre d'eau.

4.3. Contre-indications

Ce médicament ne doit jamais être utilisé :

- chez les enfants ou adolescents,
- chez les patients ayant une hypersensibilité à l'acide pipémidique, à d'autres quinolones ou à l'un des composants de ce médicament (voir rubrique 6.1),
- chez les patients avec antécédents de tendinopathie liée à l'administration de quinolones (voir rubriques 4.4 et 4.8),
- en cas d'allaitement (voir rubrique 4.6),
- chez les patients présentant une allergie au blé (autre que la maladie coeliaque).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Infections urinaires

La résistance de *Escherichia coli* aux fluoroquinolones (pathogène le plus fréquemment responsable des infections urinaires) varie au sein de l'Union Européenne. Les prescripteurs doivent prendre en considération la prévalence locale de la résistance de *Escherichia coli* aux fluoroquinolones.

Photosensibilité

L'acide pipémidique peut provoquer des réactions de photosensibilité. Les patients traités par l'acide pipémidique doivent éviter l'exposition au soleil ou aux rayonnements ultraviolets pendant le traitement par l'acide pipémidique (voir rubrique 4.8).

Hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité et d'allergie, y compris des réactions anaphylactiques, ont été rapportées avec des quinolones. Elles peuvent survenir dès la première prise et peuvent mettre en jeu le pronostic vital. Des manifestations allergiques ont été rapportées avec PIPRAM FORT (voir rubrique 4.8). Si de tels symptômes se produisent avec PIPRAM FORT, le traitement doit être interrompu et un traitement médical adapté doit être mis en place.

Système musculo-squelettique

Les tendinites, très rarement observées, peuvent parfois conduire à une rupture touchant plus particulièrement le tendon d'Achille. Ces tendinopathies, parfois bilatérales, peuvent survenir dès les premières 48 heures de traitement jusqu'à plusieurs mois après l'arrêt du traitement par les quinolones. Le risque de tendinopathie peut être accru chez les patients âgés ou les patients traités simultanément par des corticostéroïdes ou ceux exerçant une activité sportive intense. L'apparition de signes de tendinite demande un arrêt du traitement, la mise au repos des deux tendons d'Achille par une contention appropriée ou des talonnettes, et un avis en milieu spécialisé (voir rubriques 4.3 et 4.8).

Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD)

Chez les sujets porteurs d'un déficit enzymatique en G6PD, des cas d'hémolyse aiguë ont été rapportés avec des quinolones. Bien qu'aucun cas d'hémolyse n'ait été rapporté avec l'acide pipémidique, sa prescription chez ces personnes doit prendre en compte ce risque, et le recours à une alternative thérapeutique, si elle existe, est recommandé. Si la prescription de ce médicament est nécessaire, la survenue d'une hémolyse éventuelle devra être dépistée.

Interactions avec les tests de laboratoire

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

Excipients

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

Ce médicament peut être administré en cas de maladie cœliaque.

L'amidon de blé peut contenir du gluten, mais seulement à l'état de trace, et est donc considéré comme sans danger pour les sujets atteints d'une maladie cœliaque.

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

Problèmes particuliers du déséquilibre de l'INR

De nombreux cas d'augmentation de l'activité des anticoagulants oraux ont été rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il apparaît difficile de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR. Cependant, certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées: il s'agit notamment des fluoroquinolones, des macrolides, des cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Sur la base des données disponibles l'utilisation de l'acide pipémidique peut être envisagée au cours de la grossesse si besoin quel qu'en soit le terme.

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

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

Allaitement

Il n'y a pas de donnée sur le passage de l'acide pipémidique dans le lait. Par mesure de précaution, l'administration de ce médicament fait contre-indiquer l'allaitement (voir rubrique 4.3).

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

Comme lors de tout traitement susceptible d'entraîner des manifestations neurologiques à type de vertiges et de troubles de l'équilibre (voir rubrique 4.8), il convient d'avertir de ce risque potentiel les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines.

4.8. Effets indésirables

· Manifestations digestives: gastralgies, nausées, vomissements, diarrhée, ne nécessitant pas l'arrêt du traitement.

· Manifestations allergiques: exceptionnellement, œdème de Quincke, choc anaphylactique (voir rubrique 4.4).

· Manifestations cutanées: photosensibilisation (voir rubrique 4.4). Très rarement, éruptions cutanées et urticaire.

Eruptions bulleuses, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell.

Erythème pigmenté fixe.

· Manifestations neurologiques: vertiges, troubles de l'équilibre.

· Manifestations rhumatologiques: très rarement, tendinite (voir rubrique 4.4).

4.9. Surdosage

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

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : quinolones, Code ATC: J01MB04

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

Concentrations critiques

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)

S ≤ 8 mg/l et R > 16 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.

Classification des espèces en fonction de la sensibilité à l'acide pipémidique :

Classes
<u>ESPÈCES HABITUELLEMENT SENSIBLES</u> Aérobies à Gram négatif <i>Morganella morganii</i>
<u>ESPÈCES INCONSTAMMENT SENSIBLES</u> (RÉSISTANCE ACQUISE ≥ 10%) Aérobies à Gram négatif <i>Acinetobacter</i> (essentiellement <i>Acinetobacter baumannii</i>) (+) <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Providencia</i> (+) <i>Serratia</i> (+)
<u>ESPÈCES NATURELLEMENT RÉSISTANTES</u> Aérobies à Gram positif Cocci et bacilles Aérobies à Gram négatif <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

(+) La prévalence de la résistance bactérienne est \$ 50 % en France.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale de 400 mg:

Chez le sujet aux fonctions rénales normales

Absorption

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

Distribution

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

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

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

Biotransformation

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

Excrétion

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

Chez l'insuffisant rénal

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

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

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Amidon de blé, lactose, gélatine, amidon de maïs modifié, carboxyméthylamidon sodique, stéarate de magnésium, silice colloïdale anhydre, hypromellose, éthylcellulose, sébaçate de dibutyle, talc, dioxyde de titane, laque de jaune de quinoléine, macrogol 6000.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament doit être conservé à température ambiante et à l'abri de la lumière.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

10 comprimés enrobés sous plaquette thermoformée.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. Exploitant et Fabricant

EXPLOITANT A L'INTERNATIONAL :

FRILAB SA
17, rue des Pierres du Niton
1207 Genève SUISSE

Fabricant :
Famar L'Aigle, Z.I. n° 1 Route de Crulai, F- 61300 L'Aigle

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.