

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

22 février 2017

### *josamycine*

**JOSACINE 125 mg/5ml, granulés pour suspension buvable**

Flacon de 60 ml (CIP : 34009 323 062 8 2)

**JOSACINE 250 mg/5ml, granulés pour suspension buvable**

Flacon de 60 ml (CIP : 34009 323 070 0 5)

**JOSACINE 500 mg/5ml, granulés pour suspension buvable**

Flacon de 60 ml (CIP : 34009 323 601 6 1)

**JOSACINE 500 mg, comprimé pelliculé**

B/20 (CIP : 34009 323 069 2 3)

**JOSACINE 1000 mg, comprimé dispersible**

B/10 (CIP : 34009 339 411 7 8)

Laboratoire ASTELLAS PHARMA SAS

Code ATC	<b>J01FA07 (Macrolide)</b>
Motif de l'examen	<b>Renouvellement de l'inscription</b>
Liste concernée	<b>Sécurité Sociale (CSS L.162-17)</b>
Indications concernées	<p>« Elles sont limitées aux infections dues aux germes définis comme sensibles :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique, en alternative au traitement par bêta lactamines, particulièrement lorsque celui-ci ne peut être utilisé.</li> <li>▪ Sinusites aiguës. Compte-tenu du profil microbiologique de ces infections, les macrolides sont indiqués lorsqu'un traitement par une bêta-lactamine est impossible.</li> <li>▪ Surinfections des bronchites aiguës.</li> <li>▪ Exacerbations des bronchites chroniques.</li> <li>▪ Pneumopathies communautaires chez des sujets : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ sans facteurs de risque,</li> <li>○ sans signes de gravité clinique,</li> <li>○ en l'absence d'éléments cliniques évocateurs d'une étiologie pneumococcique.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>En cas de suspicion de pneumopathie atypique, les macrolides</b></p>

sont indiqués quels que soient la gravité et le terrain.

- Infections cutanées bénignes : impétigo, impétiginisation des dermatoses, ecthyma, dermo-hypodermite infectieuse (en particulier, érysipèle), érythrasma.
- Infections stomatologiques.
- Infections génitales non gonococciques.
- Chimio prophylaxie des rechutes du RAA en cas d'allergie aux bêta-lactamines.

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

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) : JOSACINE 125 mg/5 ml et JOSACINE 250 mg/5 ml, JOSACINE 500 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable : 21/03/1983 JOSACINE 500 mg, comprimé pelliculé : 09/01/1985 JOSACINE 1000 mg, comprimé dispersible : 10/08/1995 Rectificatifs : Cf. annexe
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classification ATC	2017 J Anti-infectieux généraux à usage systémique J01 Antibactériens à usage systémique J01F Macrolides, licosamides et streptogramines J01FA Macrolides J01FA07 Josamycine

## 02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux par tacite reconduction pour une durée de 5 ans à compter du 20/07/2012.

Dans son dernier avis de renouvellement en date du 11/04/2012, la Commission a considéré que le service médical rendu (SMR) de JOSACINE restait **important** dans les indications « angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique, en alternative au traitement par bêta lactamines, particulièrement lorsque celui-ci ne peut être utilisé », « exacerbations des bronchites chroniques », « pneumonies communautaires », « infections cutanées bénignes », « infections stomatologiques », « infections génitales non gonococciques », « chimioprophylaxie des rechutes du RAA en cas d'allergie aux bêta-lactamines » et restait **insuffisant** dans les indications « surinfections des bronchites aiguës » et « sinusites aiguës ».

## 03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 03.1 Indications thérapeutiques

- « Elles sont limitées aux infections dues aux germes définis comme sensibles :
- Angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique, en alternative au traitement par bêta lactamines, particulièrement lorsque celui-ci ne peut être utilisé.
  - Sinusites aiguës. Compte-tenu du profil microbiologique de ces infections, les macrolides sont indiqués lorsqu'un traitement par une bêta-lactamine est impossible.
  - Surinfections des bronchites aiguës.
  - Exacerbations des bronchites chroniques.
  - Pneumopathies communautaires chez des sujets :
    - sans facteurs de risque,
    - sans signes de gravité clinique,
    - en l'absence d'éléments cliniques évocateurs d'une étiologie pneumococcique.
- En cas de suspicion de pneumopathie atypique, les macrolides sont indiqués quels que soient la gravité et le terrain.

- Infections cutanées bénignes : impétigo, impétiginisation des dermatoses, ecthyma, dermohypodermite infectieuse (en particulier, érysipèle), érythrasma.
- Infections stomatologiques.
- Infections génitales non gonococciques.
- Chimio prophylaxie des rechutes du RAA en cas d'allergie aux bêta-lactamines.

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

Parmi les données soumises, le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique pertinente d'efficacité.

## 04.2 Tolérance/Effets indésirables

- ▶ Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (3 PSUR couvrant la période du 1<sup>er</sup> avril 2009 au 31 mars 2012).
- ▶ Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées notamment concernant les rubriques « effets indésirables », « mises en garde et précautions d'emploi » ou « contre-indications » (cf. annexe).
- ▶ Le profil de tolérance connu de ces spécialités n'est pas modifié.

## 04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel automne 2016), JOSACINE a fait l'objet de 826 247 prescriptions.

Selon les données GERS sur la période de novembre 2015 à octobre 2016, 1 675 952 boîtes ont été vendues aux hôpitaux et grossistes, sur le territoire national et DOM TOM, dont 801 994 boîtes de comprimés (tous dosages) et 873 958 flacons de granulés pour suspension buvable (tous dosages).

## 04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les infections bactériennes concernées et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte<sup>1,2,3,4,5,6</sup>. Depuis la dernière évaluation par la

<sup>1</sup> Afssaps. Recommandations. Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et l'enfant. Novembre 2011

<sup>2</sup> Afssaps – SPILF. Mise au point. Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte. Juillet 2010.

<sup>3</sup> Société française de dermatologie. Conférence de consensus. Erysipèle et fasciite nécrosante, prise en charge. Ann Dermatol Venereol 2001;128:463–82.

<sup>4</sup> Afssaps. Recommandations. Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire. Juillet 2011.

<sup>5</sup> SIGN - Management of genital *Chlamydia trachomatis* infection - 2009

<sup>6</sup> HAS. Rapport d'élaboration. Urétrites et cervicites non compliquées - Stratégie diagnostique et thérapeutique de prise en charge. Octobre 2015.

Commission du 11/04/2012, la place de JOSACINE 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 11 avril 2012 n'ont pas à être modifiées.**

### 05.1 Service Médical Rendu

#### 5.1.1 Pour les indications :

- angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique, en alternative au traitement par bêta lactamines, particulièrement lorsque celui-ci ne peut être utilisé
- exacerbations des bronchites chroniques
- pneumonies communautaires
- infections cutanées bénignes
- infections stomatologiques
- infections génitales non gonococciques
- chimioprophylaxie des rechutes du RAA en cas d'allergie aux bêta-lactamines

▮ Les infections concernées par ces spécialités se caractérisent par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie et peuvent dans certains cas engager le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications.

▮ Il s'agit d'un traitement curatif ou préventif.

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

▮ Il existe des alternatives thérapeutiques, notamment les autres macrolides.

▮ Il s'agit d'un traitement de 1<sup>ère</sup> ou seconde intention, selon l'indication.

**Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par JOSACINE reste important dans ces indications.**

#### 5.1.2 Pour l'indication « surinfections des bronchites aiguës »

Les recommandations actuelles précisent clairement que l'abstention de toute prescription d'antibiotique doit être la règle dans la prise en charge thérapeutique des bronchites aiguës, y compris chez les sujets à risque.

#### 5.1.3 Pour l'indication « sinusites aiguës »

Les surinfections bactériennes responsables de sinusites aiguës purulentes peuvent évoluer vers des complications suppuratives locorégionales.

Etant donné l'activité modeste sur *H. influenzae* et le pourcentage élevé de souches de pneumocoques résistants, les macrolides ne sont plus adaptés au traitement des sinusites aiguës purulentes.

**Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par JOSACINE reste insuffisant dans ces indications.**

## 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 à l'exception des surinfections des bronchites aiguës et des sinusites aiguës.

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

► **Conditionnements :**

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

► **Portée de l'avis :**

Tenant compte des arguments ayant fondé ses conclusions, la Commission recommande que son avis s'applique à la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités.

## JOSACINE 125 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable

### RCP (2011)

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

VOIE ORALE.

Cette présentation est réservée au ~~nourrisson jusqu'à 5 kg.~~

La posologie est de 50 mg/kg de poids et par jour, en deux prises par jour.

La dose par prise, est indiquée en fonction du poids de l'enfant sur le piston de la seringue pour administration orale graduée en kilo. Elle se lit directement sur les graduations de la seringue. Ainsi le poids indiqué correspond à la dose pour une prise.

Deux prises par jour sont nécessaires.

Par exemple, pour un enfant de 4 kg, la dose à administrer par prise correspond à la seringue pour administration orale remplie jusqu'à la graduation 4.

#### Cas particuliers :

Angines : 50 mg/kg/jour en 2 prises journalières.

La durée du traitement des angines est de 5 jours.

### RCP (17/09/2014)

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

VOIE ORALE.

Cette présentation est réservée **au nourrisson de 2 à 5 kg.**

La posologie est de 50 mg/kg de poids et par jour, à répartir en deux prises par jour.

**Soit en pratique : 1 prise (25 mg/kg) le matin et 1 prise (25 mg/kg) le soir.**

La dose par prise, est indiquée en fonction du poids de l'enfant sur le piston de la seringue pour administration orale graduée en kilo. Elle se lit directement sur les graduations de la seringue. Ainsi le poids indiqué correspond à la dose pour une prise.

**La seringue pour administration orale est graduée de 2 à 5 kg, chaque graduation successive de 0,5 kg correspond à 12,5 mg de josamycine.**

**Attention, cette seringue pour administration orale ne doit pas être utilisée pour un autre médicament, la graduation étant spécifique à ce produit.**

Deux prises par jour sont nécessaires.

Par exemple, pour un enfant de 4 kg, la dose à administrer par prise correspond à la seringue pour administration orale remplie jusqu'à la graduation 4.

#### Cas particuliers :

Angines : 50 mg/kg/jour à répartir en 2 prises journalières.

**Soit en pratique : 1 prise (25 mg/kg) le matin et 1 prise (25 mg/kg) le soir.**

La durée du traitement des angines est de 5 jours.

#### Préparation de la suspension



1) Agiter le flacon



2) Puis ajouter de l'eau jusqu'au trait



3) Agiter de nouveau et laisser reposer



4) Compléter avec de l'eau jusqu'au trait du flacon

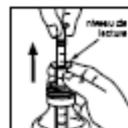


5) Agiter de nouveau

#### **Administration du médicament**



1) Plonger la seringue graduée dans le flacon

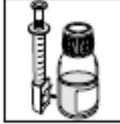



2) Tirer sur le piston pour aspirer la suspension jusqu'au trait correspondant au poids de l'enfant



3) Après utilisation, rincer la seringue avec de l'eau



	 <p>4) Coller le support sur le côté du flacon</p>  <p>5) Replacer la seringue dans son support</p> <p>Attention, cette seringue pour administration orale ne doit pas être utilisée pour un autre médicament, la graduation étant spécifique à ce produit.</p> <p>Utiliser uniquement la seringue graduée fournie (correspondant à ce dosage).</p>
<p><b>4.3. Contre-indications</b>  Ce médicament NE DOIT PAS ETRE UTILISE dans les cas suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• allergie à la josamycine ou à l'un des excipients,</li> <li>• phénylcétonurie (en raison de la présence d'aspartam),</li> <li>• en association avec : <ul style="list-style-type: none"> <li>o l'ergotamine et la dihydroergotamine,</li> <li>o le cisapride,</li> <li>o le pimozide.</li> </ul> </li> </ul> <p>(cf. 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions).</p>	<p><b>4.3. Contre-indications</b>  Ce médicament NE DOIT PAS ETRE UTILISE dans les cas suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients,</li> <li>• en raison de la présence d'aspartam, ce médicament est contre-indiqué en cas de phénylcétonurie,</li> <li>• en association avec : <ul style="list-style-type: none"> <li>o l'ergotamine et la dihydroergotamine,</li> <li>o le cisapride,</li> <li>o le pimozide,</li> <li>o <b>l'ivabradine,</b></li> <li>o <b>la colchicine,</b></li> </ul> </li> </ul> <p>(voir rubrique 4.5).</p> <p><b>• l'utilisation de ce médicament est contre indiquée chez la femme qui allaite un enfant traité par cisapride (voir rubrique 4.6).</b></p>
<p><b>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</b>  [...]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• l'ébastine (antihistaminique H1 non sédatif),</li> <li>• les alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques (bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide),</li> <li>• le triazolam,</li> <li>• l'halofantrine,</li> <li>• le disopyramide,</li> <li>• <b>la colchicine.</b></li> </ul> <p>(cf. 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions).</p> <p><b>En raison de la présence de saccharose, ce médicament est contre-</b></p>	<p><b>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</b>  [...]</p> <p>Ce médicament est généralement déconseillé en association avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• l'ébastine,</li> <li>• les alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques (bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide),</li> <li>• le triazolam,</li> <li>• l'halofantrine,</li> <li>• le disopyramide,</li> <li>• <b>le tacrolimus.</b> (voir rubrique 4.5).</li> </ul> <p><b>L'administration de josamycine doit se faire avec prudence chez les patients présentant une hypersensibilité connue à l'érythromycine ou</b></p>

<p><del>indiqué en cas d'intolérance au fructose, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en sucrase-isomaltase.</del>  <del>Ce médicament contient 0,82 g de saccharose par dose de 5 kg soit 5 ml de suspension buvable : en tenir compte dans la ration journalière.</del>  <del>Ce médicament contient 2,2 mg de sodium par dose de 5 kg soit 5 ml de suspension buvable : en tenir compte chez les personnes suivant un régime hyposodé strict.</del></p>	<p><b>à d'autres antibiotiques de la famille des macrolides.</b>  <b>Une résistance croisée avec d'autres antibiotiques de la famille des macrolides peut être observée.</b>  Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase.  Ce médicament contient du sodium. Le taux de sodium est inférieur à 1 mmol par dose de 5 kg soit 5 ml de suspension buvable, c'est-à-dire « sans sodium ».  Ce médicament contient du parahydroxybenzoate de méthyle et de propyle et peut provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées).</p>
<p><b>4.8. Effets indésirables</b>  [...]</p>	<p><b>4.8. Effets indésirables</b>  [...]  <b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b>  <b>Diminution de l'appétit (fréquence indéterminée).</b>  <b>Déclaration des effets indésirables suspectés</b>  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 : <a href="http://www.anism.sante.fr">www.anism.sante.fr</a>.</p>

JOSACINE 250 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable	
RCP (2011)	RCP (17/09/2014)
<p><b>4.2. Posologie et mode d'administration</b>  VOIE ORALE.  Cette présentation est réservée <b>à l'enfant de 5 à 20 kg</b>  La posologie est de 50 mg/kg de poids et par jour, en deux prises par jour.</p> <div data-bbox="152 1264 1043 1417" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>La dose par prise, est indiquée en fonction du poids de l'enfant sur le piston de la seringue pour administration orale graduée en kilo. Elle se lit directement sur les graduations de la seringue. Ainsi le poids indiqué correspond à la dose pour une prise.</p> </div>	<p><b>4.2. Posologie et mode d'administration</b>  VOIE ORALE.  Cette présentation est réservée <b>à l'enfant de 5 à 10 kg.</b>  La posologie est de 50 mg/kg de poids et par jour, à répartir en deux prises par jour.  <b>Soit en pratique : 1 prise (25 mg/kg) le matin et 1 prise (25 mg/kg) le soir.</b></p> <div data-bbox="1079 1264 1971 1417" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>La dose par prise, est indiquée en fonction du poids de l'enfant sur le piston de la seringue pour administration orale graduée en kilo. Elle se lit directement sur les graduations de la seringue. Ainsi le poids indiqué correspond à la dose pour une prise.  <b>La seringue pour administration orale est graduée de 2 à 10 kg,</b></p> </div>

Deux prises par jour sont nécessaires.

Par exemple, pour un enfant de 5 kg, la dose à administrer par prise correspond à la seringue pour administration orale remplie jusqu'à la graduation 5.

Cas particuliers :

Angines : 50 mg/kg/jour en 2 prises journalières.

La durée du traitement des angines est de 5 jours.

**chaque graduation successive de 1 kg correspond à 25 mg de josamycine.**

**Attention, cette seringue pour administration orale ne doit pas être utilisée pour un autre médicament, la graduation étant spécifique à ce produit.**

Deux prises par jour sont nécessaires.

Par exemple, pour un enfant de 5 kg, la dose à administrer par prise correspond à la seringue remplie jusqu'à la graduation 5.

Cas particuliers :

Angines : 50 mg/kg/jour à répartir en 2 prises journalières.

**Soit en pratique : 1 prise (25 mg/kg) le matin et 1 prise (25 mg/kg) le soir.**

La durée du traitement des angines est de 5 jours.

**Préparation de la suspension**



1) Agiter le flacon



2) Puis ajouter de l'eau jusqu'au trait



3) Agiter de nouveau et laisser reposer

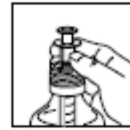


4) Compléter avec de l'eau jusqu'au trait du flacon

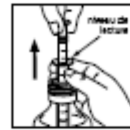


5) Agiter de nouveau

### Administration du médicament



1) Plonger la seringue graduée dans le flacon



2) Tirer sur le piston pour aspirer la suspension jusqu'au trait correspondant au poids de l'enfant



3) Après utilisation, rincer la seringue avec de l'eau



4) Coller le support sur le côté du flacon



5) Replacer la seringue dans son support

Attention, cette seringue pour administration orale ne doit pas être utilisée pour un autre médicament, la graduation étant spécifique à ce produit.

Utiliser uniquement la seringue graduée fournie (correspondant à ce dosage).

### 4.3. Contre-indications

Ce médicament NE DOIT PAS ETRE UTILISE dans les cas suivants :

- allergie à la josamycine ou à l'un des excipients,
  - phénylcétonurie (en raison de la présence d'aspartam),
  - en association avec :
    - o l'ergotamine et la dihydroergotamine,
    - o le cisapride,
    - o le pimozide.
- (cf. 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes

### 4.3. Contre-indications

Ce médicament NE DOIT PAS ETRE UTILISE dans les cas suivants :

- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients,
- en raison de la présence d'aspartam, ce médicament est contre-indiqué en cas de phénylcétonurie,
- en association avec :
  - o l'ergotamine et la dihydroergotamine,
  - o le cisapride,
  - o le pimozide,

<p>d'interactions).</p>	<p><b>o l'ivabradine,</b> <b>o la colchicine,</b> (voir rubrique 4.5). <b>•l'utilisation de ce médicament est contre indiquée chez la femme qui allaite un enfant traité par cisapride (voir rubrique 4.6).</b></p>
<p><b>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</b> [...] • l'ébastine (antihistaminique H1 non sédatif), • les alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques (bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide), • le triazolam, • l'halofantrine, • le disopyramide, • <b>la colchicine.</b> (cf. 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions). <b>En raison de la présence de saccharose, ce médicament est contre-indiqué en cas d'intolérance au fructose, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en sucrase-isomaltase.</b> <b>Ce médicament contient 0,82 g de saccharose par dose de 5 kg soit 5 ml de suspension buvable : en tenir compte dans la ration journalière.</b> <b>Ce médicament contient 2,2 mg de sodium par dose de 5 kg soit 5 ml de suspension buvable : en tenir compte chez les personnes suivant un régime hyposodé strict.</b></p>	<p><b>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</b> [...] Ce médicament est généralement déconseillé en association avec : • l'ébastine, • les alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques (bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide), • le triazolam, • l'halofantrine, • le disopyramide, • <b>le tacrolimus.</b> (voir rubrique 4.5). <b>L'administration de josamycine doit se faire avec prudence chez les patients présentant une hypersensibilité connue à l'érythromycine ou à d'autres antibiotiques de la famille des macrolides.</b> <b>Une résistance croisée avec d'autres antibiotiques de la famille des macrolides peut être observée.</b> <b>Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase.</b> <b>Ce médicament contient du sodium. Le taux de sodium est inférieur à 1 mmol par dose de 10 kg soit 5 ml de suspension buvable, c'est-à-dire « sans sodium ».</b> <b>Ce médicament contient du parahydroxybenzoate de méthyle et de propyle et peut provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées).</b></p>
<p><b>4.8. Effets indésirables</b> [...]</p>	<p><b>4.8. Effets indésirables</b> [...] <b><u>Troubles du métabolisme et de la nutrition</u></b> <b>Diminution de l'appétit (fréquence indéterminée).</b> <b><u>Déclaration des effets indésirables suspectés</u></b> <b>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</b></p>

## JOSACINE 500 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable

## RCP (2011)

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

VOIE ORALE.

Cette présentation est réservée à l'enfant de 10 à 40 kg

La posologie est de 50 mg/kg de poids et par jour, en deux prises par jour.

La dose par prise, est indiquée en fonction du poids de l'enfant sur le piston de la seringue pour administration orale graduée en kilo. Elle se lit directement sur les graduations de la seringue. Ainsi le poids indiqué correspond à la dose pour une prise.

Deux prises par jour sont nécessaires.

Par exemple, pour un enfant de 30 kg, la dose à administrer par prise correspond à la seringue remplie une première fois jusqu'à la graduation 20, puis la seringue remplie une deuxième fois jusqu'à la graduation 10, et ce, 2 fois par jour.

## RCP (17/09/2014)

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

Cette présentation est réservée à l'enfant de 10 à 40 kg.

La posologie est de 50 mg/kg de poids et par jour, à répartir en deux prises par jour.

**Soit en pratique : 1 prise (25 mg/kg) le matin et 1 prise (25 mg/kg) le soir.**

**Au-delà de 40 kg, il conviendra d'évaluer la possibilité d'utiliser les formes comprimés.**

La dose par prise, est indiquée en fonction du poids de l'enfant sur le piston de la seringue pour administration orale graduée en kilo. Elle se lit directement sur les graduations de la seringue. Ainsi le poids indiqué correspond à la dose pour une prise.

**La seringue pour administration orale est graduée de 2 à 20 kg, chaque graduation successive de 1 kg correspond à 25 mg de josamycine.**

**Attention, cette seringue pour administration orale ne doit pas être utilisée pour un autre médicament, la graduation étant spécifique à ce produit.**

Deux prises par jour sont nécessaires.

Par exemple, pour un enfant de 30 kg, la dose à administrer par prise correspond à la seringue remplie une première fois jusqu'à la graduation 20, puis la seringue remplie une deuxième fois jusqu'à la graduation 10, et

Cas particuliers :

Angines : 50 mg/kg/jour en 2 prises journalières.  
La durée du traitement des angines est de 5 jours.

ce, 2 fois par jour.

**Par exemple, pour un enfant de 21 kg, la dose à administrer par prise correspond à la seringue remplie une première fois jusqu'à la graduation 10, puis la seringue remplie une deuxième fois jusqu'à la graduation 11, et ce, 2 fois par jour.**

Cas particuliers :

Angines : 50 mg/kg/jour à répartir en 2 prises journalières.

**Soit en pratique : 1 prise (25 mg/kg) le matin et 1 prise (25 mg/kg) le soir.**

La durée du traitement des angines est de 5 jours.

Mode d'administration

**VOIE ORALE.**

Préparation de la suspension



1) Agiter le flacon



2) Puis ajouter de l'eau jusqu'au trait



3) Agiter de nouveau et laisser reposer



4) Compléter avec de l'eau jusqu'au trait du flacon

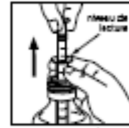


5) Agiter de nouveau

Administration du médicament



1) Plonger la seringue graduée dans le flacon



2) Tirer sur le piston pour aspirer la suspension jusqu'au trait correspondant au poids de l'enfant



3) Après utilisation, rincer la seringue avec de l'eau



4) Coller le support sur le côté du flacon



5) Replacer la seringue dans son support

Attention, cette seringue pour administration orale ne doit pas être utilisée pour un autre médicament, la graduation étant spécifique à ce produit.

Utiliser uniquement la seringue graduée fournie (correspondant à ce dosage).

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

Ce médicament NE DOIT PAS ETRE UTILISE dans les cas suivants :

- allergie à la josamycine ou à l'un des excipients,
  - phénylcétonurie (en raison de la présence d'aspartam),
  - en association avec :
    - o l'ergotamine et la dihydroergotamine,
    - o le cisapride,
    - o le pimozide.
- (cf. 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions).

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

Ce médicament NE DOIT PAS ETRE UTILISE dans les cas suivants :

- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients,
- en raison de la présence d'aspartam, ce médicament est contre-indiqué en cas de phénylcétonurie,
- en association avec :
  - o l'ergotamine et la dihydroergotamine,
  - o le cisapride,
  - o le pimozide,
  - o **l'ivabradine,**



	<p><b>o la colchicine,</b> (voir rubrique 4.5). <b>•l'utilisation de ce médicament est contre indiquée chez la femme qui allaite un enfant traité par cisapride (voir rubrique 4.6).</b></p>
<p><b>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</b> [...] • l'ébastine (antihistaminique H1 non sédatif), • les alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques (bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide), • le triazolam, • l'halofantrine, • le disopyramide, • <b>la colchicine.</b> (cf. 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions). <del>En raison de la présence de saccharose, ce médicament est contre-indiqué en cas d'intolérance au fructose, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en sucrase-isomaltase.</del> <del>Ce médicament contient 0,82 g de saccharose par dose de 5 kg soit 5 ml de suspension buvable : en tenir compte dans la ration journalière.</del> <del>Ce médicament contient 2,2 mg de sodium par dose de 5 kg soit 5 ml de suspension buvable : en tenir compte chez les personnes suivant un régime hyposodé strict.</del></p>	<p><b>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</b> [...] Ce médicament est généralement déconseillé en association avec : • l'ébastine, • les alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques (bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide), • le triazolam, • l'halofantrine, • le disopyramide, • <b>le tacrolimus.</b> (voir rubrique 4.5). <b>L'administration de josamycine doit se faire avec prudence chez les patients présentant une hypersensibilité connue à l'érythromycine ou à d'autres antibiotiques de la famille des macrolides.</b> <b>Une résistance croisée avec d'autres antibiotiques de la famille des macrolides peut être observée.</b> Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase. Ce médicament contient du sodium. Le taux de sodium est inférieur à 1 mmol par dose de 20 kg soit 5 ml de suspension buvable, c'est-à-dire « sans sodium ». Ce médicament contient du parahydroxybenzoate de méthyle et de propyle et peut provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées).</p>
<p><b>4.8. Effets indésirables</b> [...]</p>	<p><b>4.8. Effets indésirables</b> [...] <b><u>Troubles du métabolisme et de la nutrition</u></b> <b>Diminution de l'appétit (fréquence indéterminée).</b> <b><u>Déclaration des effets indésirables suspectés</u></b> <b>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 : <a href="http://www.ansm.sante.fr">www.ansm.sante.fr</a>.</b></p>

**JOSACINE 500 mg, comprimé pelliculé**

RCP (2011)	RCP (17/09/2014)
<p><b>4.2. Posologie et mode d'administration</b>            VOIE ORALE.            Cette présentation est réservée à l'adulte.            La posologie est de 1 à 2 g/jour en deux prises par jour, selon le poids du sujet et la sévérité de l'infection.            Cas particuliers :            Angines : 2 g/jour en 2 prises journalières.            La durée du traitement des angines est de 5 jours.</p>	<p><b>4.2. Posologie et mode d'administration</b>            VOIE ORALE.            Cette présentation est réservée à l'adulte <b>et à l'enfant de plus de 6 ans et de plus de 40 kg.</b>            La posologie est de 1 à 2 g/jour à répartir en deux prises par jour, selon le poids du sujet et la sévérité de l'infection.  <b>Soit en pratique : 1 à 2 comprimé matin et soir.</b>            Cas particuliers :            Angines : 2 g/jour, à répartir en 2 prises journalières.  <b>Soit en pratique : 2 comprimés (1 g) le matin, 2 comprimés (1 g) le soir.</b>            La durée du traitement des angines est de 5 jours.</p>
<p><b>4.3. Contre-indications</b>            Ce médicament NE DOIT PAS ETRE UTILISE dans les cas suivants :            • <b>allergie à la josamycine</b> ou à l'un des excipients,            • phénylcétonurie (en raison de la présence d'aspartam),            • en association avec :              o l'ergotamine et la dihydroergotamine,              o le cisapride,              o le pimozide.            (cf. 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions).</p>	<p><b>4.3. Contre-indications</b>            Ce médicament NE DOIT PAS ETRE UTILISE dans les cas suivants :            • <b>hypersensibilité à la substance active</b> ou à l'un des excipients,            • en raison de la présence d'aspartam, ce médicament est contre-indiqué en cas de phénylcétonurie,            • en association avec :              o l'ergotamine et la dihydroergotamine,              o le cisapride,              o le pimozide,              <b>o l'ivabradine,</b>              <b>o la colchicine,</b> (voir rubrique 4.5).  <b>• l'utilisation de ce médicament est contre indiquée chez la femme qui allaite un enfant traité par cisapride (voir rubrique 4.6).</b></p>
<p><b>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</b>            [...]            • l'ébastine (antihistaminique H1 non sédatif),            • les alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques (bromocriptine,</p>	<p><b>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</b>            [...]            Ce médicament est généralement déconseillé en association avec :            • l'ébastine,</p>

<p>cabergoline, lisuride, pergolide),</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• le triazolam,</li> <li>• l'halofantrine,</li> <li>• le disopyramide,</li> <li>• <b>la colchicine.</b></li> </ul> <p>(cf. 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• les alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques (bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide),</li> <li>• le triazolam,</li> <li>• l'halofantrine,</li> <li>• le disopyramide,</li> <li>• <b>le tacrolimus.</b> (voir rubrique 4.5).</li> </ul> <p><b>L'administration de josamycine doit se faire avec prudence chez les patients présentant une hypersensibilité connue à l'érythromycine ou à d'autres antibiotiques de la famille des macrolides.</b></p> <p><b>Une résistance croisée avec d'autres antibiotiques de la famille des macrolides peut être observée.</b></p>
<p><b>4.8. Effets indésirables</b> [...]</p>	<p><b>4.8. Effets indésirables</b> [...]</p> <p><b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b> Diminution de l'appétit (fréquence indéterminée).</p> <p><b>Déclaration des effets indésirables suspectés</b> 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 : <a href="http://www.ansm.sante.fr">www.ansm.sante.fr</a>.</p>

JOSACINE 1000 mg, comprimé dispersible	
RCP (2011)	RCP (25/03/2014)
<p><b>4.2. Posologie et mode d'administration</b> VOIE ORALE. Cette présentation est réservée à l'adulte. La posologie est de 1 à 2 g/jour en deux prises par jour, selon le poids du sujet et la sévérité de l'infection. Cas particuliers : Angines : 2 g/jour en 2 prises journalières. La durée du traitement des angines est de 5 jours. Les comprimés doivent être dispersés préalablement dans l'eau avant ingestion. Bien agiter la suspension ainsi obtenue avant d'avaler.</p>	<p><b>4.2. Posologie et mode d'administration</b> VOIE ORALE. Cette présentation est réservée à l'adulte <b>et à l'enfant de plus de 40 kg.</b> La posologie est de 1 à 2 g/jour à répartir en deux prises par jour, selon le poids du sujet et la sévérité de l'infection. <b>Soit en pratique : ½ à 1 comprimé matin et soir.</b> Cas particuliers : Angines : 2 g/jour, à répartir en 2 prises journalières. <b>Soit en pratique : 1 comprimé (1 g) le matin, 1 comprimé (1 g) le soir.</b> La durée du traitement des angines est de 5 jours. Les comprimés doivent être dispersés préalablement dans l'eau avant ingestion. Bien agiter la suspension ainsi obtenue avant d'avaler.</p>
<p><b>4.3. Contre-indications</b></p>	<p><b>4.3. Contre-indications</b></p>

<p>Ce médicament NE DOIT PAS ETRE UTILISE dans les cas suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>allergie à la josamycine</b> ou à l'un des excipients,</li> <li>• phénylcétonurie (en raison de la présence d'aspartam),</li> <li>• en association avec : <ul style="list-style-type: none"> <li>o l'ergotamine et la dihydroergotamine,</li> <li>o le cisapride,</li> <li>o le pimozide.</li> </ul> </li> </ul> <p>(cf. 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions).</p>	<p>Ce médicament NE DOIT PAS ETRE UTILISE dans les cas suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients,</li> <li>• en raison de la présence d'aspartam, ce médicament est contre-indiqué en cas de phénylcétonurie,</li> <li>• en association avec : <ul style="list-style-type: none"> <li>o l'ergotamine et la dihydroergotamine,</li> <li>o le cisapride,</li> <li>o le pimozide,</li> <li>o <b>l'ivabradine,</b></li> <li>o <b>la colchicine,</b></li> </ul> </li> </ul> <p>(voir rubrique 4.5).</p> <p><b>l'utilisation de ce médicament est contre indiquée chez la femme qui allaite un enfant traité par cisapride (voir rubrique 4.6).</b></p>
<p><b>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</b> [...]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• l'ébastine (antihistaminique H1 non sédatif),</li> <li>• les alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques (bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide),</li> <li>• le triazolam,</li> <li>• l'halofantrine,</li> <li>• le disopyramide,</li> <li>• <b>la colchicine.</b></li> </ul> <p>(cf. 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions).</p>	<p><b>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</b> [...]</p> <p>Ce médicament est généralement déconseillé en association avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• l'ébastine,</li> <li>• les alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques (bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide),</li> <li>• le triazolam,</li> <li>• l'halofantrine,</li> <li>• le disopyramide,</li> <li>• <b>le tacrolimus.</b> (voir rubrique 4.5).</li> </ul> <p><b>L'administration de josamycine doit se faire avec prudence chez les patients présentant une hypersensibilité connue à l'érythromycine ou à d'autres antibiotiques de la famille des macrolides.</b></p> <p><b>Une résistance croisée avec d'autres antibiotiques de la famille des macrolides peut être observée.</b></p>
<p><b>4.8. Effets indésirables</b> [...]</p>	<p><b>4.8. Effets indésirables</b> [...]</p> <p><b><u>Troubles du métabolisme et de la nutrition</u></b> Diminution de l'appétit (fréquence indéterminée).</p> <p><b><u>Déclaration des effets indésirables suspectés</u></b> 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 : <a href="http://www.anism.sante.fr">www.anism.sante.fr</a>.</p>