

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**LYMECYCLINE ARROW 408 mg (équivalent à 300 mg de tétracycline base), gélule**

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Tétracycline base.....	300
mg	
Sous forme de lymécycline .....	408
mg	

Pour une gélule

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélule.

Gélule bleue et blanche de taille 0.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de la lymécycline. Elles tiennent compte à la fois de la situation de cet antibiotique dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles et des connaissances actualisées sur la sensibilité des espèces bactériennes.

Elles sont limitées aux infections suivantes :

- brucellose ;
- pasteurelloses ;
- infections pulmonaires ;
- infections génito-urinaires et ophtalmiques à Chlamydiae ;
- infections pulmonaires et génito-urinaires à mycoplasmes ;
- rickettsioses ;
- coxiella burnetti (fièvre Q) ;

- gonococcie ;
- infections ORL et broncho-pulmonaires à *Haemophilus influenzae*, en particulier exacerbations aiguës des bronchites chroniques ;
- tréponèmes (dans la syphilis, les tétracyclines ne sont indiquées qu'en cas d'allergie aux ? lactamines) ;
- spirochètes (maladie de Lyme, leptospirose) ;
- choléra ;
- acné inflammatoire sévère et moyenne, composante inflammatoire des acnés mixtes.

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

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

### **Posologie**

#### *Adultes*

600 mg/jour (soit 2 gélules), en 2 prises par jour.

#### *Cas particulier- acné*

300 mg/jour (soit 1 gélule), pendant au moins 3 mois. Dans certains cas, un traitement à demi-dose peut être utilisé.

### **Mode d'administration**

Administrer de préférence en dehors des repas.

LYMECYCLINE ARROW doit être pris avec une quantité suffisante de liquide afin de réduire le risque d'irritation et d'ulcération ?sophagienne (voir rubrique 4.4).

### **Population pédiatrique**

La sécurité et l'efficacité de la lymécycline chez les enfants âgés de moins de 12 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Pour les enfants âgés de plus de 12 ans, la posologie de l'adulte peut être donnée.

Pour les enfants de moins de 8 ans, voir la rubrique 4.3.

## **4.3. Contre-indications**

- Hypersensibilité à la substance active ou aux antibiotiques de la famille des tétracyclines ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- En association avec les rétinoïdes par voie générale ou en cas d'apport en vitamine A supérieur à 10 000 UI/jour (voir rubrique 4.5).

- Chez l'enfant de moins de 8 ans en raison du risque de coloration permanente des dents et d'hypoplasie de l'émail dentaire.

#### **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

La prise de tétracyclines au cours du développement dentaire (à partir du 2<sup>ème</sup> trimestre de grossesse, chez le nourrisson et l'enfant de moins de 8 ans) peut entraîner une coloration permanente des dents (jaune-gris-brun).

- Les formes solides de tétracycline peuvent provoquer une irritation ?sophagienne et des ulcérations. Pour éviter l'irritation et l'ulcération ?sophagienne, des liquides adéquats (eau) doivent être pris avec ce médicament (voir rubrique 4.2).
- A utiliser avec précaution en cas d'insuffisance hépatique ou d'insuffisance rénale.
- En raison des risques de photosensibilisation, il est conseillé d'éviter toute exposition directe au soleil et aux UV pendant le traitement, qui doit être interrompu en cas d'apparition de manifestations cutanées de type érythème.
- L'utilisation des tétracyclines périmées peut entraîner l'apparition d'acidoses tubulaires rénales rapidement réversibles à l'arrêt du traitement (syndrome de Fanconi).
- La lymécycline peut provoquer une exacerbation du lupus érythémateux disséminé.

#### **Interférences avec les examens paracliniques**

La lymécycline :

- peut donner de faux résultats positifs dans le dosage du glucose urinaire (méthode de Benedict, Clinitest) ;
- peut produire dans les urines une fluorescence interférant dans le dosage des catécholamines urinaires (méthode de Hingerty).

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

##### **Associations contre-indiquées**

###### **+ Rétinoïdes (tous)**

(Voie générale)

Risque d'hypertension intracrânienne.

###### **+ Vitamine A**

En cas d'apport de 10 000 UI/j et plus : risque d'hypertension intracrânienne.

##### **Associations faisant l'objet de précautions d'emploi**

###### **+ Anticoagulants oraux**

Augmentation de l'effet anticoagulant oral et du risque hémorragique.

Contrôle plus fréquent du taux de prothrombine et surveillance de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'anticoagulant oral pendant le traitement par la cycline et après son arrêt.

#### **+ Didanosine**

Diminution de l'absorption digestive des cyclines en raison de l'augmentation du pH gastrique (présence d'un anti-acide dans le comprimé de DDI). Prendre la didanosine à distance des cyclines (plus de 2 heures, si possible).

#### **+ Fers (sels de)**

(Voie orale)

Diminution de l'absorption digestive des cyclines (formation de complexes).

Prendre les sels de fer à distance des cyclines (plus de 2 heures, si possible).

#### **+ Sels, oxydes, hydroxydes de magnésium, d'aluminium et de calcium, charbon activé, chélates de bismuth, sucralfate**

(Topiques gastro-intestinaux).

Diminution de l'absorption digestive des cyclines.

Prendre les topiques gastro-intestinaux à distance des cyclines (plus de 2 heures, si possible).

#### **+ Médicaments augmentant le pH gastrique**

Diminution de l'absorption digestive des cyclines.

#### **+ Barbituriques, carbamazépine, phénytoïne**

Accélère la dégradation des tétracyclines dans le foie par induction enzymatique diminuant leur demi-vie.

#### **+ Méthoxyflurane (gaz anesthésique)**

En association avec les tétracyclines, toxicité rénale fatale.

#### **+ Pénicilline**

En association avec les tétracyclines, interfère avec l'action bactéricide de la pénicilline et d'antibiotiques du groupe des bêta-lactames. Il est recommandé de ne pas administrer des tétracyclines en même temps que des antibiotiques du groupe des bêta-lactames.

#### **+ Lithium**

Certains effets indésirables ont été rapportés lors d'un traitement par lymécycline en association avec du lithium ; une interaction entre le lithium et la classe des tétracyclines est une interaction reconnue. Plus précisément, une association de lymécycline et de lithium peut entraîner une augmentation des taux sériques de lithium.

### **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. Fertilité, grossesse et allaitement**

### **Grossesse**

Les tétracyclines traversent facilement la barrière placentaire.

Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

L'administration de tétracyclines au cours des deuxième et troisième trimestres expose le fœtus au risque de coloration des dents de lait.

LYMECYCLINE ARROW ne doit pas être administré pendant la grossesse.

## Allaitement

Les tétracyclines sont facilement excrétées dans le lait maternel. Par conséquent, LYMECYCLINE ARROW ne doit pas être administré pendant l'allaitement.

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

Sans objet.

## 4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables rapportés au cours d'essais cliniques et depuis la mise sur le marché de la lymécycline sont classés par Système Organe Classe et par fréquence en utilisant les catégories suivantes : très fréquent (> 1/10), fréquent (> 1/100 à < 1/10), peu fréquent (> 1/1 000 à < 1/100), rare (> 1/10 000 à < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Système Organe Classe	Fréquence : Effet indésirable
Affections hématologiques et du système lymphatique	Indéterminée : neutropénie, thrombopénie
Affections du système immunitaire	Indéterminée : hypersensibilité, immuno-allergique, réaction anaphylactique, ?dème de Quincke, urticaire
Affections psychiatriques	Indéterminée : dépression, cauchemar
Affections du système nerveux	Fréquent : céphalées* Indéterminée : hypertension intracrânienne*
Affections oculaires	Indéterminée : troubles de la vision*
Affections gastro-intestinales	Fréquent : nausée, douleur abdominale, diarrhée Indéterminée : glossite, entérocolite, vomissement, épigastralgie
Affections hépatobiliaires	Indéterminée : cas isolés d'ictères et/ou d'atteintes hépatiques parfois sévères
Affections de la peau et du tissu sous cutanée	Indéterminée : éruption érythémateuse, réaction de photosensibilité, prurit, syndrome de Stevens Johnson
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Indéterminée : sensation de malaise, fièvre
Investigations	Indéterminée : transaminases augmentées, phosphatase alcaline sanguine augmentée, bilirubine augmentée.

\*Hypertension intracrânienne : l'apparition de signes cliniques évocateurs de l'hypertension intracrânienne comme les troubles visuels et les céphalées doit faire évoquer le diagnostic. Le traitement doit être interrompu si une élévation de la tension intracrânienne est suspectée

pendant un traitement par LYMECYCLINE ARROW. Une hypertension intracrânienne bénigne a été signalée avec les tétracyclines, avec des symptômes possibles de céphalées, de vomissements, de troubles de la vision, y compris une vision floue, un scotome, une diplopie ou une perte de vision permanente.

Certains effets indésirables sont rapportés avec les traitements par tétracyclines en général :

- dyschromie dentaire et/ou hypoplasie de l'émail en cas d'administration chez l'enfant au-dessous de 8 ans ;
- anémie hémolytique, éosinophilie et autres troubles hématologiques ;
- hyperazotémie extrarénale en relation avec un effet anti-anabolique, qui peut être intensifiée par l'association avec des diurétiques ;
- lupus érythémateux disséminé ;
- pancréatite.

### **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 : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>

### **4.9. Surdosage**

Le surdosage expose à un risque d'hépatotoxicité.

Le surdosage aigu est rare avec les antibiotiques et il n'y a pas de traitement spécifique. Dans ce cas, la vidange gastrique doit être envisagée. Des mesures symptomatiques doivent être mises en place au besoin et une forte consommation de liquide doit être maintenue.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

**Classe pharmaco-thérapeutique : antibactériens à usage systémique, tétracyclines, code ATC : J01AA04.**

**SPECTRE D'ACTIVITE ANTIBACTERIENNE**

La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'informations sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Ces données ne peuvent apporter qu'une orientation sur les probabilités de la sensibilité d'une souche bactérienne à cet antibiotique.

Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance en France est connue pour une espèce bactérienne, elle est indiquée dans le tableau ci-dessous :

<b>Catégories</b>	<b>Fréquence de résistance acquise en France (&gt; 10%) (valeurs extrêmes)</b>
<b>ESPÈCES SENSIBLES</b>	

<p><b>Aérobies à Gram positif</b></p> <p>Bacillus</p> <p>Entérocoques</p> <p>Staphylococcus méti-S</p> <p>Staphylococcus méti-R *</p> <p>Streptococcus A</p> <p>Streptococcus B</p> <p>Streptococcus pneumoniae</p> <p><b>Aérobies à Gram négatif</b></p> <p>Branhamella catarrhalis</p> <p>Brucella</p> <p>Escherichia coli</p> <p>Haemophilus influenzae</p> <p>Klebsiella</p> <p>Neisseria gonorrhoeae</p> <p>Pasteurella</p> <p>Vibrio cholerae</p> <p><b>Anaérobies</b></p> <p>Propionibacterium acnes</p>	<p>40 - 80 %</p> <p>70 - 80 %</p> <p>20 %</p> <p>80 - 90 %</p> <p>20 - 40 %</p> <p>20 - 40 %</p> <p>10 %</p> <p>10 - 30 %</p>
<p><b>Autres</b></p> <p>Borrelia burgdorferi</p> <p>Chlamydia</p> <p>Coxiella burnetii</p> <p>Leptospira</p> <p>Mycoplasma pneumoniae</p> <p>Rickettsia</p> <p>Treponema pallidum</p> <p>Ureaplasma urealyticum</p>	

### **Catégories**

#### **ESPÈCES RÉSISTANTES**

##### **Aérobies à Gram négatif**

Acinetobacter

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Pseudomonas

Serratia

\* La fréquence de résistance à la méticilline est environ de 30 à 50 % de l'ensemble des staphylocoques et se rencontre surtout en milieu hospitalier.

## **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

### **Absorption**

Absorption rapide, concentration plasmatique efficace dès la 1<sup>ère</sup> heure.

La concentration sérique maximale est obtenue entre 3 et 4 heures.

L'administration concomitante d'aliments et en particulier de lait ne semble pas modifier sensiblement l'absorption du produit.

### **Distribution**

Chez l'adulte, après une prise orale de 300 mg à jeun, on observe :

- un pic sérique de 1,6 à 4 µg/mL,
- une concentration résiduelle est très variable (0,29 à 2,19 µg/mL),
- une demi-vie sérique d'environ 10 heures.

A dose répétée, on atteint une concentration sérique moyenne stable comprise entre 2,3 et 5,8 µg/mL.

Bonne diffusion intra et extra-cellulaire. Aux posologies usuelles, on obtient des concentrations efficaces dans la plupart des tissus notamment pulmonaire, osseux, musculaire, hépatique, biliaire, vésiculaire, mais surtout (compte-tenu des indications préférentielles de la lymécycline dans les infections uréthro-génitales), dans les tissus salpingiens, la prostate, les urines.

### **Elimination**

Environ 65 % de la dose administrée est éliminé au bout de 48 heures, principalement par les urines et accessoirement par la bile.

### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Sans objet.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Stéarate de magnésium, silice colloïdale hydratée.

Composition de l'enveloppe de la gélule : gélatine, dioxyde de titane (E171), oxyde de fer noir (E172), oxyde de fer jaune (E172), indigotine (E132).

### **6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3. Durée de conservation**

18 mois.

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**



16, 20, 28, 56 ou 100 gélules sous plaquettes (Aluminium/Aluminium).  
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

#### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Pas d'exigences particulières.

#### **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

##### **ARROW GENERIQUES**

26 AVENUE TONY GARNIER  
69007 LYON

#### **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

- 34009 279 830 9 2 : 16 gélules sous plaquettes (Aluminium/Aluminium).
- 34009 280 046 6 6 : 20 gélules sous plaquettes (Aluminium/Aluminium).
- 34009 279 831 5 3 : 28 gélules sous plaquettes (Aluminium/Aluminium).
- 34009 279 832 1 4 : 56 gélules sous plaquettes (Aluminium/Aluminium).
- 34009 587 103 0 8 : 100 gélules sous plaquettes (Aluminium/Aluminium).

#### **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

#### **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

#### **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

#### **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

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

Liste I