Information posologique

Pr ERYBID®

(Comprimés d'érythromycine) Comprimés Dispertab[®] 500 mg

Pr EES®-200/400

(Suspension orale d'éthylsuccinate d'érythromycine USP) dosée à 200 ou 400 mg d'érythromycine par 5 mL

Pr PCE®

(Comprimés d'érythromycine) Comprimés Dispertab[®] 333 mg

Classification thérapeutique

Antibiotique

Amdipharm Limited, Temple Chamber, 3 Burlington Road, Dublin, Dublin 4, Irlande DATE DE PRÉPARATION :

20 juin 1990

Distribué par : Methapharm Inc. Brantford, Ontario, N3S 7X6 DATE DE RÉVISION :

Numéro de contrôle de soumission : 130061, 130055, 130053

INFORMATION POSOLOGIQUE

NOM DU MÉDICAMENT

ERYBID®

(comprimés d'érythromycine) Comprimés Dispertab[®] 500 mg

EES®- 200/400

(suspension orale d'éthylsuccinate d'érythromycine USP) dosée à 200 ou 400 mg d'érythromycine par 5 mL

PCF®

(comprimés d'érythromycine) Comprimés Dispertab Dispertab[®] 333 mg

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE

Antibiotique

ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

L'érythromycine exerce son activité antibactérienne en se liant à la sous-unité ribosomale 50 S des bactéries sensibles et en bloquant la synthèse protéique. L'érythromycine est habituellement bactériostatique, mais elle peut être bactéricide à des concentrations élevées ou contre des germes très sensibles. L'érythromycine base et ses sels, administrés par voie orale, sont absorbés sous forme biologiquement active. Des variations interindividuelles significatives de l'absorption de l'érythromycine ont été observées et certains patients n'atteignent pas les concentrations sériques maximum.

L'érythromycine est largement liée aux protéines plasmatiques (à plus de 70 %).

En présence d'une fonction hépatique normale, l'érythromycine est concentrée dans le foie et est excrétée avec la bile; l'effet d'un dysfonctionnement hépatique sur l'excrétion biliaire de l'érythromycine n'est pas connu.

L'érythromycine diffuse facilement dans la plupart des fluides corporels. Seules de faibles concentrations sont normalement atteintes dans le liquide céphalorachidien, mais le passage du médicament à travers la barrière hématoencéphalique augmente en cas de méningite.

De 12 à 15 % de l'érythromycine administrée par voie intraveineuse sont excrétés sous forme active dans l'urine. Après administration par voie orale, moins de 5 % de la dose administrée peuvent être retrouvés sous forme active dans l'urine.

La demi-vie $(T_{1/2})$ de l'érythromycine est d'environ 2 heures.

Microbiologie

De nombreuses souches de *Hemophilus influenzae* sont résistantes à l'érythromycine en monothérapie.

Des staphylocoques résistants à l'érythromycine peuvent apparaître au cours d'un traitement par érythromycine. Des cultures et des antibiogrammes doivent être réalisés avant et pendant le traitement.

L'érythromycine est habituellement bactériostatique, mais peut devenir bactéricide à des concentrations élevées. L'activité bactéricide est plus importante contre un petit nombre de germes se divisant rapidement et elle augmente de façon marquée lorsque le pH du milieu est relevé et dépasse la plage 5,5 à 8,5.

Test de sensibilité

Le test de sensibilité standard à disque unique (utilisant un disque d'érythromycine de 15 µg) et le test de sensibilité en dilution doivent être interprétés en fonction des critères du Tableau 1.

Tableau 1 Critères d'interprétation du test de sensibilité standard à disque unique et du test de sensibilité en dilution		
Diamètre de la zone (mm)	Corrélat approximatif de la CMI (mg/L)	
23	0,5	
14-22	1-4	
13	8	
	ctation du test de sensibilité stand du test de sensibilité en dilution Diamètre de la zone (mm) 23 14-22	

^{*} Indique que les résultats du test sont douteux; en conséquence, les tests de dilution peuvent être indiqués.

N.B.: Ces critères et la définition sont conformes à l'Order Code M2A3 du NCCLS (ou CLSI).

Les limites de contrôle pour le suivi des tests de sensibilité à l'érythromycine sont fournies dans le Tableau 2.

Tableau 2 Limites de contrôle pour le suivi des tests de sensibilité à l'érythromycine		
	Diamètre de la zone (mm)	CMI (mg/L)
S. aureus ATCC 29213	22-30	0,12 — 0,50
S. faecalis ATCC 29212 1,0 — 4,0		1,0 — 4,0

INDICATIONS ET UTILISATIONS CLINIQUES

Toutes les érythromycines (base, sel et esters) ont le même spectre d'activité antimicrobienne. L'érythromycine est indiquée pour le traitement des infections dues à des souches sensibles des micro-organismes indiqués dans les maladies énumérées ci-dessous :

Infection des voies aériennes supérieures de sévérité légère à modérée, causées par *S. pyogenes* (streptocoques bêta-hémolytiques du Groupe A), *S. pneumoniae* et *H. influenzae*.

- **N.B.**: Toutes les souches de *H. influenzae* ne sont pas sensibles à l'érythromycine aux concentrations de l'antibiotique obtenues aux doses thérapeutiques usuelles.
- 2. Infection des voies aériennes basses de sévérité légère à modérée, causées par *S. pyogenes* (streptocoques bêta-hémolytiques du Groupe A), *S. pneumoniae* et *Mycoplasma pneumoniae*.
- Infections de la peau et des tissus mous, de sévérité légère à modérée, causées par S. pyogenes et
 S. aureus.
 - **N.B.:** Une résistance des staphylocoques peut apparaître en cours de traitement.
- 4. Syphilis primaire causée par *T. pallidum*. L'érythromycine peut être choisie comme traitement de remplacement de la syphilis primaire chez les patients allergiques aux pénicillines. Des examens du liquide céphalorachidien doivent être effectués avant le traitement et dans le cadre du suivi post traitement. L'érythromycine ne doit pas être utilisée pour le traitement de la syphilis au cours de la grossesse, car elle ne garantit pas le traitement d'un fœtus infecté.

Diphtérie due à C. diphtheriae. En supplément de l'antitoxine, pour éviter la création de porteurs sains et pour éradiquer les germes chez les porteurs.

Érythrasma causé par *C. minutissimum*.

Coqueluche due à *B. pertussis*. L'érythromycine parvient à éliminer efficacement le germe du rhinopharynx des patients infectés, les rendant non infectieux. Quelques études cliniques suggèrent que l'érythromycine peut contribuer à la prophylaxie de la coqueluche chez les personnes sensibles et exposées.

8. Maladie du légionnaire causée par *L. pneumophila*. Bien qu'aucune étude contrôlée de l'efficacité clinique n'ait été menée, des données *in vitro* et des données cliniques de portée limitée suggèrent que l'érythromycine pourrait être efficace pour le traitement de la maladie du légionnaire.

- 9. Infections à chlamydias: Les « <u>Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement chez les nouveau-nés, enfants, adolescents et adultes</u> » recommandent l'utilisation de l'érythromycine pour le traitement des infections suivantes causées par *Chlamydia trachomatis*:
 - a. Chez les nouveau-nés et les nourrissons, pour la conjonctivite et la pneumonie.
 - **N.B.**: Un traitement topique seul de la conjonctivite n'est PAS adapté.
 - b. Chez les enfants âgés de moins de 9 ans, les femmes enceintes et les mères qui allaitent, pour une infection urétrale, endocervicale ou rectale non compliquée.
 - c. Chez les adolescents et adultes, en cas de contre-indication ou d'intolérance à la tétracycline ou à la doxycycline, pour une infection urétrale, endocervicale ou rectale non compliquée.
- 10. Le traitement de l'acné.
- 11. L'érythromycine ne doit pas être utilisée pour le traitement de la syphilis au cours de la grossesse, car elle ne garantit pas le traitement d'un fœtus infecté (voir la rubrique **PRÉCAUTIONS**, **Grossesse**).

Les échantillons pour cultures bactériennes doivent être prélevés avant le début du traitement afin d'isoler et identifier les germes en cause et pour déterminer leur sensibilité à l'érythromycine. Le traitement peut être instauré avant l'obtention des résultats des études de sensibilité. Toutefois, le traitement antibiotique doit être réévalué une fois ces résultats disponibles ou lorsque la réponse clinique n'est pas adéquate.

Prophylaxie

Pour la prophylaxie de l'endocardite bactérienne (due aux streptocoques alpha-hémolytiques) chez les patients allergiques à la pénicilline et présentant une maladie cardiaque congénitale ou une valvulopathie cardiaque rhumatismale ou autre acquise, quand ils subissent des procédures dentaires ou chirurgicales sur les voies aériennes hautes. L'érythromycine ne convient pas à la prophylaxie avant une chirurgie génito-urinaire ou du tube digestif.

La pénicilline ou les sulfamides sont considérés comme les médicaments de choix pour la prévention des récidives de la fièvre rhumatismale. Chez les patients allergiques à la pénicilline et aux sulfamides, l'érythromycine par voie orale est recommandée pour la prophylaxie à long terme de la pharyngite streptococcique (pour la prévention des récidives de fièvre rhumatismale).

CONTRE-INDICATIONS

L'érythromycine est contre-indiquée chez les patients ayant une hypersensibilité connue à l'érythromycine, la clarithromycine ou d'autres agents antibactériens de la famille des macrolides. L'érythromycine est également contre-indiquée en cas de traitement concomitant avec astemizole*, la terfénadine*, le cisapride*, le pimozide et l'ergotamine ou la dihydroergotamine (voir la rubrique **PRÉCAUTIONS**: **Interactions médicamenteuses**).

MISES EN GARDE

L'érythromycine doit être administrée avec prudence à tout patient ayant présenté une forme quelconque d'allergie aux médicaments. En cas de survenue d'une réaction allergique à l'érythromycine, l'administration du médicament doit être interrompue. Des réactions graves d'hypersensibilité peuvent nécessiter de l'épinéphrine, des antihistaminiques ou des corticostéroïdes.

Une altération de la fonction hépatique, incluant une augmentation des enzymes hépatiques, une hépatite hépatocellulaire et/ou cholestatique avec ou sans jaunisse, a été rarement rapportée avec l'érythromycine. Si des constatations sont faites suggérant la survenue d'un trouble significatif de la fonction hépatique, le traitement avec des produits contenant de l'érythromycine doit être interrompu.

La survenue d'une colite pseudomembraneuse a été occasionnellement signalée en association avec le traitement par l'érythromycine et sa sévérité peut aller de légère à mettant la vie en danger. Il est donc important d'envisager ce diagnostic si une diarrhée apparaît chez les patients qui reçoivent de l'érythromycine. Des cas peu sévères de colite peuvent répondre à la seule interruption de la prise du médicament. Les cas sévères à modérer doivent être pris en charge avec une supplémentation en liquides, électrolytes et protéines, selon les indications. Si la colite n'est pas soulagée par l'arrêt de l'administration d'érythromycine ou quand la colite est sévère, il faut envisager l'administration de vancomycine ou d'un autre traitement adapté. Les autres causes possibles de colite doivent également être recherchées.

Il y a des rapports suggérant que l'érythromycine n'atteint pas le fœtus en concentrations suffisantes pour éviter la syphilis congénitale. Les nourrissons nés de femmes traitées au cours de la grossesse avec de l'érythromycine par voie orale pour syphilis au stade précoce doivent recevoir un protocole de pénicillinothérapie adapté.

Une rhabdomyolyse avec ou sans anomalie de la fonction rénale a été décrite chez des patients gravement malades recevant de l'érythromycine en même temps que de la lovastatine.

PRÉCAUTIONS

L'utilisation prolongée ou répétée d'érythromycine peut entraîner la prolifération de bactéries ou de mycoses et de germes résistants qui étaient initialement sensibles à l'érythromycine. En cas de survenue d'une surinfection, l'érythromycine doit être interrompue et un traitement adapté

_

l'astémizole, la terfénadine et le cisapride ne sont plus commercialisés au Canada.

instauré.

Dans la mesure où l'érythromycine est principalement excrétée par le foie, il y a lieu de faire preuve de prudence lorsque l'érythromycine est administrée à des patients présentant une altération de la fonction hépatique.

Il y a eu des rapports indiquant que l'érythromycine peut aggraver la faiblesse de patients souffrant de myasthénie.

Il y a eu des rapports signalant la survenue d'une sténose hypertrophique du pylore infantile chez des nourrissons après traitement avec de l'érythromycine. Dans une cohorte de 157 nouveau-nés qui avaient reçu de l'érythromycine pour la prophylaxie de la coqueluche, sept nouveau-nés (5 %) ont développé des symptômes de vomissements non bilieux ou d'irritabilité avec l'alimentation; ils ont ultérieurement reçu un diagnostic de sténose hypertrophique du pylore infantile qui a nécessité une pylorotomie chirurgicale. Dans la mesure où l'érythromycine peut être utilisée pour le traitement de maladies des nourrissons qui sont associées à une morbi-mortalité significative (tels que la coqueluche ou les infections à chlamydia), le bénéfice du traitement par l'érythromycine doit être évalué par rapport au risque de développement d'une sténose hypertrophique du pylore infantile. Les parents doivent être avisés de communiquer avec leur médecin si des vomissements ou une irritabilité liée à l'alimentation surviennent.

Interactions médicamenteuses

Terfénadine

La terfenadine est métabolisée dans le foie par un isoenzyme spécifique du cytochrome P450. Cette voie métabolique peut être perturbée chez les patients recevant de l'érythromycine, un inhibiteur de cet isoenzyme. Les interférences avec cet enzyme peuvent conduire à des augmentations des taux plasmatiques de terfénadine qui peuvent être associées à un allongement de l'intervalle QT. De rares cas d'événements indésirables cardiovasculaires graves incluant décès, arrêt cardiaque, torsades de pointes et autres arythmies ventriculaires (telles que tachycardie ventriculaire et fibrillation ventriculaire) ont été observés (voir les rubriques CONTRE-INDICATIONS et EFFETS INDÉSIRABLES).

<u>Astémizole</u>

L'administration concomitante d'astémizole et d'érythromycine est contre-indiquée parce que l'érythromycine est connue pour perturber le système enzymatique du cytochrome P450 qui joue aussi un rôle dans le métabolisme de l'astémizole. L'érythromycine perturbe significativement le métabolisme de l'astémizole quand les deux médicaments sont pris de façon concomitante. De rares cas d'événements indésirables cardiovasculaires graves incluant arrêt cardiaque, torsade de pointes et autres arythmies ventriculaires ont été observés (voir les rubriques CONTRE-INDICATIONS et **EFFETS INDÉSIRABLES**).

Cisapride/Pimozide

Des concentrations élevées de cisapride ont été signalées chez des patients recevant en même temps de l'érythromycine et du cisapride. Cela peut entraîner un allongement de l'intervalle QT

et des arythmies cardiaques, y compris une tachycardie ventriculaire, une fibrillation ventriculaire et une torsade de pointes. Des effets semblables ont été observés en cas d'administration concomitante de pimozide et de clarithromycine, un autre antibiotique macrolide.

<u>Théophylline</u>

Les données récentes issues d'études de l'érythromycine chez des patients révèlent que son utilisation chez les patients recevant de fortes doses de théophylline peut-être associée à une augmentation de la concentration sérique de théophylline et une possible toxicité de cette dernière. En cas de toxicité de la théophylline et/ou de concentrations sériques élevées de théophylline, la posologie de la théophylline doit être réduite aussi longtemps que le patient reçoit un traitement concomitant par érythromycine.

Des rapports ont été publiés suggérant que lorsque l'érythromycine par voie orale était administrée en même temps que la théophylline, les concentrations sériques d'érythromycine étaient significativement abaissées. Cette diminution pourrait aboutir à des concentrations infrathérapeutiques d'érythromycine.

Lincomycine/clindamycine/chloramphénicol

L'érythromycine doit être utilisée avec prudence si elle est administrée de façon concomitante avec ces médicaments. Des expérimentations *in vitro* ont montré que les sites de liaison de l'érythromycine, de la lincomycine, de la clindamycine et du chloramphénicol se recoupent et il peut en résulter une inhibition compétitive.

<u>Carbamazépine / cyclosporine / hexobarbital / phénytoïne / alfentanil / Disopyramide / bromocriptine / valproate / terfénadine / astémizole / tacrolimus / quinidine / méthylprednisolone / cilostazol / vinblastine / sildénafil / rifabutin</u>

L'administration concomitante d'érythromycine et de médicaments métabolisés par le cytochrome P450, tels que carbamazépine, cyclosporine, hexobarbital, phénytoïne, alfentanil, disopyramide, bromocriptine, valproate, terfénadine, astémizole, tacrolimus, quinidine, méthylprednisolone, cilostazol, vinblastine, sildénafil et rifabutin aboutit à une augmentation des concentrations plasmatiques de ces molécules, responsables de toxicité chez certains patients.

Les concentrations sériques des médicaments métabolisés par le système du cytochrome P450 doivent être étroitement contrôlées chez les patients recevant en même temps de l'érythromycine.

Anticoagulants oraux

Les rapports publiés indiquent qu'il y a lieu de faire preuve de prudence quand l'érythromycine et des anticoagulants oraux sont utilisés de façon concomitante, car il pourrait y avoir un allongement du temps de prothrombine.

Triazolobenzodiazépines (telles que triazolam et alprazolam) et benzodiazépines apparentées

Il a été rapporté que l'érythromycine abaisse l'élimination du triazolam et du midazolam, ainsi que des benzodiazépines apparentées, risquant ainsi d'augmenter les effets pharmacologiques

de ces benzodiazépines.

Ergotamine / Dihydroergotamine

Des rapports indiquent que des réactions ischémiques peuvent survenir lorsque de l'érythromycine est administrée en même temps que des médicaments contenant de l'ergotamine.

Les rapports de pharmacovigilance indiquent que la coadministration d'érythromycine et de dihydroergotamine a été associée à de l'ergotisme, une toxicité aiguë caractérisée par un vasospasme et une ischémie des extrémités et d'autres tissus, dont le système nerveux central (voir la rubrique **CONTRE-INDICATIONS**).

Digoxine

Des rapports ont indiqué une augmentation de la concentration plasmatique de digoxine en cas d'administration concomitante avec l'érythromycine.

Inhibiteurs de la HMG-CoA réductase

L'érythromycine a augmenté les concentrations d'inhibiteurs de la HMG-CoA réductase (par exemple, lovastatine et simvastatine). Il y a eu de rares rapports de rhabdomyolyse chez des patients recevant de l'érythromycine en même temps que des inhibiteurs de la HMG-CoA réductase.

Colchicine

Selon des rapports de pharmacovigilance, une toxicité de la colchicine a été constatée lors de l'utilisation concomitante d'érythromycine et de colchicine.

Alfentanil

L'utilisation concomitante d'érythromycine et d'alfentanil peut inhiber de façon significative l'élimination de l'alfentanil et augmenter le risque de dépression respiratoire prolongée ou retardée.

Zopiclone

Une baisse de l'élimination de la zopiclone a été décrite avec l'érythromycine, ce qui risque d'augmenter les effets pharmacodynamiques de ce médicament.

Tests de laboratoire

L'érythromycine perturbe le dosage fluorométrique des catécholamines urinaires.

Carcinogenèse, mutagenèse, altération de la fertilité

Des études à long terme (deux ans) de l'administration de stéarate d'érythromycine par voie orale chez des rats à des doses maximums d'environ 400 mg/kg/jour et sur des souris à des doses maximums d'environ 500 mg/kg/jour n'ont pas mis en évidence d'effet oncogène. Les études de mutagénicité réalisées n'ont pas fait apparaître de risque génotoxique et il n'y a eu aucun effet apparent sur la fertilité des rats mâles ou femelles traités avec de l'érythromycine base par gavage à la dose de 700 mg/kg/jour.

Grossesse

Il n'y a pas d'études appropriées et bien contrôlées chez des femmes enceintes. Cependant, les études observationnelles chez les humains ont signalé des malformations cardiovasculaires après une exposition à des médicaments contenant de l'érythromycine au cours de la phase précoce de la grossesse.

L'érythromycine ne doit pas être utilisée chez les femmes enceintes, sauf en cas de nécessité évidente.

L'érythromycine traverse la barrière placentaire chez les femmes, mais les concentrations plasmatiques fœtales sont habituellement faibles.

Aucune donnée probante de tératogénicité ou d'embryotoxicité n'a été constatée dans les études suivantes chez des animaux :

Toxicité pour la reproduction de l'érythromycine base chez le rat à la dose de 350 mg/kg/jour (7 fois la dose humaine) et de 700 mg/kg/jour (14 fois la dose humaine) avant et pendant l'accouplement, pendant la gestation et durant le sevrage.

Toxicité pour la reproduction de l'érythromycine base chez des souris Swiss-Webster à une dose de 700 mg/kg/jour (14 fois la dose humaine) au cours de la période d'organogenèse embryofœtale (6 à 15 jours d'âge gestationnel).

Travail et accouchement

L'effet de l'érythromycine sur le travail et l'accouchement est inconnu.

<u>Allaitement</u>

L'innocuité de l'utilisation de l'érythromycine au cours de l'allaitement n'a pas été établie. L'érythromycine et excrétée dans le lait maternel.

Nouveau-nés

L'innocuité de l'utilisation de l'érythromycine chez les nouveau-nés n'a pas été établie.

<u>Utilisation en pédiatre</u>

Voir la rubrique POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

EFFETS INDÉSIRABLES

Troubles digestifs

Crampes et gêne abdominales. Nausées, vomissements, diarrhée et anorexie sont également observés, mais moins souvent. La survenue d'une colite pseudomembraneuse a été parfois signalée en association traitement par l'érythromycine (voir rubrique la AVERTISSEMENTS).

Hépatotoxicité

Des symptômes d'hépatite, un dysfonctionnement hépatique et/ou des résultats anormaux des tests de la fonction hépatique peuvent survenir (voir la rubrique AVERTISSEMENTS).

Pancréatite

De rares cas de pancréatite ont été signalés. Un cas de pancréatite induite par l'érythromycine après surdosage a également été rapporté.

Réactions allergiques Urticaire, éruptions cutanées mineures et anaphylaxie. Des réactions cutanées allant d'éruptions légères à un érythème multiforme, un syndrome de Stevens-Johnson et une épidermolyse bulleuse toxique ont été rarement rapportées.

Troubles cardiovasculaires Des rapports de cas d'arythmie cardiaque, telle qu'une tachycardie ventriculaire, ont été documentés chez des patients recevant un traitement par érythromycine. Il y a eu des rapports isolés d'autres symptômes cardiovasculaires, tels que douleur thoracique, vertiges et palpitations; toutefois, aucun lien de causalité n'a pu être établi. Comme avec les autres macrolides, un allongement de l'intervalle QT, une tachycardie ventriculaire et des torsades de pointes ont été rarement décrits avec l'érythromycine (voir la rubrique CONTRE-INDICATIONS).

Système nerveux

Des effets indésirables sur le système nerveux central incluant crises convulsives, hallucinations, confusion, vertiges et acouphènes ont été décrits de temps à autre chez les patients; toutefois, aucun lien de causalité n'a pu être établi. Il y a eu également de rares rapports de cas de convulsions.

Divers

Pendant un traitement prolongé ou répété, il existe un risque de prolifération de bactéries non sensibles ou de mycoses et germes qui à l'érythromycine (par exemple étaient initialement sensibles Staphylococcus aureus, Hemophilus influenzae). En cas de survenue de telles infections, l'érythromycine doit être arrêtée et un traitement adapté doit être instauré.

De façon occasionnelle, il y a eu des rapports décrivant une perte réversible de l'audition survenant principalement chez des patients insuffisants rénaux et des patients recevant de fortes doses d'érythromycine.

Des cas de néphrite interstitielle ont été signalés pendant l'utilisation d'érythromycine.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT EN CAS DE SURDOSAGE

Symptômes

Une gêne abdominale, des nausées ou de la diarrhée peuvent survenir après des doses supérieures à 2 g/jour. Un cas de pancréatite induite par l'érythromycine après surdosage a été rapporté récemment.

Traitement

Il n'y a pas de traitement spécifique du surdosage. L'administration d'érythromycine doit être interrompue et un lavage gastrique doit être envisagé, le cas échéant; le traitement doit, par ailleurs, être symptomatique.

L'érythromycine n'est pas éliminée par dialyse péritonéale ou hémodialyse.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

TRAITEMENT

Administration — Adultes

PCE® comprimés à 333 mg : les comprimés doivent être administrés trois fois par jour. Les concentrations sanguines maximum sont obtenues quand PCE est administré à jeun (2 2 heures après et de préférence 2 heures avant les repas).

ERYBID[®]: 500 mg toutes les 12 heures. Les concentrations sanguines maximum sont obtenues quand EYBID est administré à jeun (2 heures après et de préférence 2 heures avant les repas).

En cas d'infections sévères: Jusqu'à 4 g d'érythromycine (toutes formes confondues) peuvent être administrés par jour, répartis en plusieurs doses. Ces doses plus importantes (par ex., 4 g par jour) sont nécessaires pour le traitement d'infections connues ou soupçonnées par la légionelle.

Administration — Enfants

EES[®]— **200/400**: L'âge, le poids et la gravité de l'infection sont des facteurs importants pour la détermination de la posologie adaptée. La dose recommandée est de 30 à 50 mg/kg/jour d'érythromycine répartis en trois doses égales, indépendamment des repas. En cas d'infections sévères : la posologie peut être doublée. Toutefois, les concentrations sanguines maximum sont obtenues lorsque EES[®] est administré immédiatement après les repas.

En cas d'infection à streptocoques du groupe A, le traitement doit être poursuivi pendant au moins 10 jours.

Infections à chlamydias

Les « <u>Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement chez les nouveau-nés, enfants, adolescents et adultes</u> » de 1992 recommandent les doses suivantes d'érythromycine :

1. Conjonctivite et pneumonie chez les nouveau-nés et nourrissons :

Au cours de la première année de vie :

nourrissons pesant < 2000 g: 20 mg/kg/jour par voie orale en plusieurs doses. nourrissons pesant > 2000 g: 30 mg/kg/jour par voie orale en plusieurs doses. > 1 sem. ou 1 mois: 40 mg/kg/jour par voie orale en plusieurs doses.

Les schémas thérapeutiques suivants doivent être administrés pendant au moins 14 jours.

N.B. Un traitement topique seul de la conjonctivite n'est **PAS** adapté.

- 2. Infection urétrale, endocervicale ou rectale non compliquée :
 - a) Enfants âgés de moins de 9 ans; 40 mg/kg/jour par voie orale en quatre prises (jusqu'à un maximum de 500 mg quatre fois par jour pendant 7 jours).
 - b) Enfants de plus de 9 ans, en cas de contre-indication ou d'intolérance aux tétracyclines ou à la doxycycline : 40 mg/kg/jour par voie orale en quatre prises (jusqu'à un maximum de 500 mg quatre fois par jour pendant 7 jours).
 - c) Femmes enceintes ou qui allaitent : 500 mg par voie orale quatre fois par jour pendant 7 jours ou 250 mg par voie orale quatre fois par jour pendant 14 jours si la dose plus élevée n'est pas tolérée.
 - d) Adolescents et adultes, en cas de contre-indication ou d'intolérance aux tétracyclines ou à la doxycycline : 500 mg quatre fois par jour pendant 7 jours.
- 3. Infection compliquée : la durée du traitement doit être d'au moins 10 jours.

Comme pour toutes les maladies transmises sexuellement, des cultures de suivi après la fin du traitement sont recommandées afin d'évaluer la réponse microbiologique.

Acné

Au début, jusqu'à un gramme par jour en plusieurs doses. En fonction de la réponse clinique, la posologie peut alors être abaissée entre 333 et 500 mg/j en traitement d'entretien. Une administration prolongée d'érythromycine nécessite une surveillance régulière, en particulier de la fonction hépatique.

PROPHYLAXIE

Adultes

Pour la prophylaxie de l'endocardite bactérienne due aux streptocoques alpha-hémolytiques chez les patients allergiques à la pénicilline et présentant une maladie cardiaque congénitale ou une autre valvulopathie cardiaque acquise, qui subissent des procédures dentaires ou chirurgicales sur les voies aériennes hautes, la posologie adulte est de 1 g par voie orale 2 heures avant la procédure, puis de 500 mg par voie orale six heures plus tard.

Pour une prophylaxie permanente contre les récidives d'infection à streptocoques chez les personnes ayant des antécédents connus de fièvre rhumatismale et de maladie cardiaque rhumatismale cliniques, la posologie est de 250 mg, deux fois par jour.

Remarque: Les doses sont exprimées en érythromycine base.

Voir la rubrique PRÉCAUTIONS concernant l'alfentanil.

Enfants

Pour la prophylaxie de l'endocardite bactérienne due aux streptocoques alpha-hémolytiques chez les patients allergiques à la pénicilline et présentant une maladie cardiaque congénitale ou rhumatismale, ou une autre valvulopathie cardiaque acquise, qui subissent des procédures dentaires ou chirurgicales sur les voies aériennes hautes, la posologie pédiatrique est de 20 mg par voie orale 2 heures avant la procédure, puis de 10 mg/kg (maximum 500 mg) six heures plus tard.

Voir la rubrique PRÉCAUTIONS concernant l'alfentanil.

DISPONIBILITÉ DES FORMES PHARMACEUTIQUES

ERYBID[®]:

ERYBID[®] (comprimés d'érythromycine) est fourni en flacons de 100, 250 et 500 comprimés Dispertab[®] blancs ovaloïdes contenant 500 mg d'érythromycine base. Contient également du lactose. Ne contient pas d'alcool, de gluten, de parabène, de saccharose, de sulfite et de tartrazine.

Conserver entre 15 °C et 25 °C.

PCE®

PCE[®] (comprimés d'érythromycine) est fourni en flacons de 100, 250 et 500 comprimés Dispertab[®] ovaloïdes blancs tachés de rose contenant 333 mg d'érythromycine base. Contient également du lactose. Ne contient pas d'alcool, de gluten, de parabène, de sodium, de saccharose, de sulfite et de tartrazine.

Conserver entre 15 °C et 25 °C.

EES®

- <u>EES® 200</u>: Chaque dose de 5 mL de suspension reconstituée aromatisée à la banane contient une quantité d'éthylsuccinate d'érythromycine équivalant à l'activité de 200 mg d'érythromycine. Contient également du saccharose. Ne contient pas d'alcool, de gluten, de lactose, de parabène, de sulfite et de tartrazine. Conserver les granules entre 15 °C et 25 °C.
- EES® 400 : Chaque dose de 5 mL de suspension reconstituée aromatisée à la banane contient une quantité d'éthylsuccinate d'érythromycine équivalant à l'activité de 400 mg d'érythromycine. Contient également du saccharose. Ne contient pas d'alcool, de gluten, de lactose, de parabène, de sulfite et de tartrazine. Conserver les granules entre 15 °C et 25 °C.

Les granules d'EES sont fournis en MEM PAC[®] pour 7 ou 10 jours contenant des flacons de 105 mL ou 150 mL pour 7 à 10 jours de traitement.