

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES**Pr ERYTHRO-S****Stéarate de érythromycine****Norme maison****250 mg****ANTIBIOTIQUE**

**AA PHARMA INC.
1165 Creditstone Road Unit #1
Vaughan, Ontario
L4K 4N7**

**Date de révision :
15 mai 2019**

No de contrôle : 226349

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

Pr ERYTHRO-S

Comprimé de stéarate de érythromycine

Norme maison

250 mg

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE

Antibiotique

INDICATIONS

S. pyogenes (streptocoque bêta-hémolytique du groupe A) : Infections de gravité légère à modérée des voies respiratoires supérieures et inférieures, de la peau et des tissus mous.

L'American Heart Association considère la benzathine pénicilline G comme le médicament de choix pour le traitement et la prévention de la pharyngite streptococcique et la prophylaxie à long terme de la fièvre rhumatismale. Si on préfère la voie orale pour le traitement des affections susmentionnées, la pénicilline G ou V ou l'érythromycine sont d'autres médicaments de choix.

Dans le cas d'un médicament à administration orale, on doit souligner au patient l'importance de l'observance stricte du schéma posologique. Une dose thérapeutique doit être administrée pendant au moins 10 jours.

Streptocoques alpha-hémolytiques (groupe des *viridans*) : Prophylaxie à court terme de l'endocardite bactérienne avant une intervention dentaire ou d'autres interventions chirurgicales chez les patients ayant des antécédents de fièvre rhumatismale ou de maladie cardiaque congénitale qui présentent une hypersensibilité à la pénicilline. (L'érythromycine ne convient pas avant une intervention chirurgicale de l'appareil génito-urinaire lors de laquelle les organismes susceptibles d'entraîner une bactériémie sont des bacilles à Gram négatif ou font partie du groupe des streptocoques entérocoques).

S. aureus : Infections aiguës de la peau et des tissus mous de gravité légère à modérée. Des organismes résistants peuvent apparaître durant le traitement.

S. pneumoniae : Infections des voies respiratoires supérieures (p. ex. otite moyenne, pharyngite) et infections des voies respiratoires inférieures (p. ex. pneumonie) de gravité légère à modérée.

M. pneumoniae (agent de Eaton, *Mycoplasma*) : Pneumonie primaire atypique si elle est causée par cet organisme.

N. gonorrhoeae et *T. pallidum* : L'érythromycine offre un autre choix de traitement contre la gonorrhée et la syphilis primaire chez les patients allergiques aux pénicillines. Avant le traitement de la gonorrhée, les patients chez qui on soupçonne également une syphilis doivent passer un examen microscopique de dépistage de *T. pallidum* (par immunofluorescence ou par microscopie à fond noir) avant de recevoir de l'érythromycine, et des tests sérologiques mensuels pendant au moins quatre mois. En ce qui concerne le traitement de la syphilis primaire, on doit réaliser des analyses du liquide céphalorachidien avant le traitement et dans le cadre du suivi après le traitement.

C. diphtheriae et *C. minutissimum* : En appoint à l'antitoxine pour la prévention de l'établissement de porteurs ou pour l'éradication de l'organisme chez les porteurs.

Traitement de l'érythrasma.

Afin de réduire la résistance bactérienne aux médicaments et de maintenir l'efficacité d'érythromycine et des autres antibactériens, il faut recourir à érythromycine seulement contre les infections causées par des bactéries dont on sait ou dont on soupçonne fortement qu'elles sont sensibles à ce produit. Lorsque des cultures ou des antibiogrammes ont été réalisés, leurs résultats devraient guider le choix ou l'adaptation du traitement antibiotique. À défaut de tels résultats, les données épidémiologiques et les profils de sensibilité locaux pourraient faciliter le choix empirique du traitement.

CONTRE-INDICATIONS

L'érythromycine est contre-indiquée chez les patients qui présentent une hypersensibilité connue à cet antibiotique.

Érythromycine est contre-indiqué chez le patient qui reçoit de la terfénaire, de l'astémizole, du cisapride, du pimozide, de l'ergotamine ou de la dihydroergotamine (voir la PRÉCAUTIONS, Interactions médicamenteuses).

Ne pas administrer l'érythromycine en concomitance avec des inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (statines) qui sont largement métabolisés par la CYP3A4 (lovastatine ou simvastatine), en raison de l'augmentation du risque de myopathie, y compris la rhabdomyolyse.

MISES EN GARDE

Hépatotoxicité

Des rapports font état de dysfonctions hépatiques, y compris des cas d'augmentation du taux des enzymes hépatiques et d'hépatite hépatocellulaire ou cholestatique, accompagnée ou non d'ictère, chez des patients recevant des produits à base d'érythromycine.

Allongement de l'intervalle QT

L'érythromycine a été associée à un allongement de l'intervalle QT et à de rares cas d'arythmie. Des cas de torsades de pointes ont été spontanément signalés dans le cadre de la pharmacovigilance chez les patients recevant de l'érythromycine. Des décès ont été signalés. L'érythromycine doit être évitée chez les patients présentant un allongement connu de l'intervalle QT, les patients présentant des événements proarythmiques tels qu'une hypokaliémie ou une hypomagnésémie non corrigées, ou une bradycardie cliniquement significative, et chez les patients recevant des antiarythmiques de classe IA (quinidine, procainamide) ou de classe III (dofétilide, amiodarone, sotalol). Chez les patients âgés, l'intervalle QT peut être plus susceptible de subir des modifications liées à la prise de médicaments.

Syphilis pendant la grossesse

Des rapports portent à croire que l'érythromycine n'atteint pas le fœtus en concentration suffisante pour prévenir la syphilis congénitale. Les nourrissons nés de femmes traitées pendant la grossesse par de l'érythromycine administrée par voie orale pour une syphilis précoce doivent être traités par un schéma posologique approprié de pénicilline.

Diarrhée associée à *Clostridium difficile*

Des cas de diarrhée associée à *Clostridium difficile* (DACD) ont été signalés avec l'utilisation de presque tous les antibactériens, y compris les comprimés ERYTHRO-S, et leur gravité peut varier d'une diarrhée légère à une colite mortelle. Le traitement par un antibactérien modifie la flore normale du côlon et provoque la prolifération de *C. difficile*.

C. difficile produit les toxines A et B, lesquelles contribuent à la survenue de DACD. Les souches de *C. difficile* productrices d'hypertoxine entraînent une augmentation de la morbidité et de la mortalité, car ces infections peuvent être réfractaires au traitement antimicrobien et nécessiter une colectomie. La DACD doit être envisagée chez tous les patients qui présentent une diarrhée à la suite de la prise d'antibiotiques. Il est nécessaire de vérifier attentivement les antécédents médicaux, car on a signalé des cas de DACD s'étant manifestés plus de deux mois après l'administration d'antibactériens.

En cas de DACD soupçonnée ou confirmée, on pourra devoir cesser l'administration en cours de l'antibiotique non dirigé contre *C. difficile*. Une prise en charge appropriée des liquides et des électrolytes, l'administration d'un supplément de protéines et d'un antibactérien efficace contre *C. difficile*, ainsi qu'une évaluation chirurgicale pourraient être nécessaires, en fonction de la situation clinique.

PRÉCAUTIONS

Généralités

Prescribing ERYTHRO-S tablets in the absence of a proven or strongly suspected bacterial infection or a prophylactic indication is unlikely to provide benefit to the patient and increases the risk of the development of drug-resistant bacteria.

Comme l'érythromycine est surtout excrétée par le foie, érythromycine doit être administré avec prudence en présence d'insuffisance hépatique. (See PHARMACOLOGIE CLINIQUE et MISES EN GARDE)

L'exacerbation des symptômes d'une myasthénie grave et l'apparition de symptômes du syndrome myasthénique ont été signalées chez des patients recevant un traitement par l'érythromycine.

Des rapports font état de cas de sténose pylorique hypertrophique infantile (SPHI) chez des nourrissons à la suite d'un traitement par l'érythromycine. Dans une cohorte de 157 nouveau-nés qui ont reçu de l'érythromycine en prophylaxie de la coqueluche, 7 nouveau-nés (5 %) en sont venus à présenter des vomissements non bilieux ou de l'irritabilité lors de l'alimentation et ont par la suite reçu un diagnostic de SPHI nécessitant une pylorotomie. Un possible effet lié à la dose a été décrit avec un risque absolu de SPHI de 5,1 % chez les nourrissons qui ont reçu de l'érythromycine pendant 8 à 14 jours et de 10 % chez les nourrissons qui ont reçu de l'érythromycine pendant 15 à 21 jours. Comme l'érythromycine peut servir au traitement d'affections qui sont associées à une importante mortalité et morbidité chez les nourrissons (comme la coqueluche ou les infections néonatales à *Chlamydia trachomatis*), il faut soupeser les bienfaits d'un traitement par l'érythromycine par rapport au risque d'apparition d'une SPHI. Les parents doivent être informés de communiquer avec leur médecin s'ils observent des vomissements ou une irritabilité liée à l'alimentation.

L'utilisation prolongée ou répétée d'érythromycine peut entraîner une prolifération de bactéries ou de champignons non sensibles. En cas de surinfection, on doit interrompre l'administration d'érythromycine et instaurer le traitement qui s'impose.

S'il y a lieu, en plus de l'antibiothérapie, une incision et un drainage ou d'autres interventions chirurgicales doivent être réalisés.

Des rapports d'études observationnelles chez l'humain ont fait état de cas de malformations cardiovasculaires après une exposition à des médicaments à base d'érythromycine en début de grossesse.

Renseignements destinés aux patients

On doit informer les patients que les médicaments antibactériens, notamment les comprimés ERYTHRO-S, ne doivent être pris que pour le traitement d'infections bactériennes. Ils ne traitent pas les infections virales (comme le rhume). En leur remettant une ordonnance pour des comprimés ERYTHRO-S pour le traitement d'une infection bactérienne, on doit expliquer aux patients que, bien qu'il soit courant de se sentir mieux tôt au cours du traitement, il faut prendre le médicament exactement comme il a été prescrit. Le fait de sauter des doses ou de ne pas terminer le cycle complet d'un traitement peut (1) réduire l'efficacité du traitement immédiat et (2) augmenter la probabilité que les bactéries développent une résistance et ne soient ultérieurement plus traitables par les comprimés ERYTHRO-S ou d'autres médicaments antibactériens.

La diarrhée, un problème fréquemment causé par les antibiotiques, cesse habituellement lorsque l'antibiotique est interrompu. Il arrive qu'après avoir commencé un traitement par un antibiotique, des patients viennent à présenter des selles liquides et sanguinolentes (accompagnées ou non de crampes abdominales et de fièvre), jusqu'à deux mois ou plus après la prise de la dernière dose de l'antibiotique. Si cela se produit, les patients doivent communiquer avec leur médecin dès que possible.

Interactions médicamenteuses

Théophylline

L'administration d'érythromycine à des patients qui reçoivent des doses élevées de théophylline peut être associée à une augmentation du taux de théophylline sérique et à une toxicité potentielle de la théophylline. Dans le cas d'une toxicité de la théophylline ou d'une hausse du taux de théophylline sérique, la dose de théophylline peut être réduite pendant que le patient reçoit un traitement concomitant par l'érythromycine.

Des rapports publiés laissent croire que, lorsqu'on administre de l'érythromycine par voie orale en même temps que de la théophylline, les concentrations sériques d'érythromycine diminuent d'environ 35 %. On ignore quel mécanisme conduit à cette interaction. La réduction des concentrations d'érythromycine attribuable à l'administration concomitante de théophylline pourrait donner lieu à des concentrations infrathérapeutiques d'érythromycine.

On a observé des cas d'hypotension, de bradyarythmies et d'acidose lactique chez des patients recevant en concomitance du vérapamil, qui appartient à la classe des inhibiteurs calciques.

On a signalé que l'administration concomitante d'érythromycine et de digoxine causait une augmentation des taux sériques de digoxine.

Des rapports font état d'une hausse des effets anticoagulants lorsque de l'érythromycine et des anticoagulants oraux étaient administrés en même temps. Les effets anticoagulants accrus attribuables aux interactions de l'érythromycine et des anticoagulants oraux peuvent être plus prononcés chez les personnes âgées.

L'érythromycine est un substrat et un inhibiteur de la sous-famille des isoformes 3A du système des enzymes du cytochrome P450 (CYP3A). L'administration concomitante de l'érythromycine et de médicaments principalement métabolisés par la CYP3A peut être associée à des hausses des concentrations des médicaments qui pourraient augmenter ou prolonger les effets thérapeutiques et indésirables du médicament administré en concomitance. Chez les patients recevant de l'érythromycine en concomitance, on peut envisager des ajustements posologiques et, si possible, surveiller étroitement les concentrations sériques des médicaments principalement métabolisés par la CYP3A.

Voici des exemples de certaines interactions médicamenteuses associées à CYP3A importantes sur le plan clinique. Des interactions avec d'autres médicaments métabolisés

par l'isoforme CYP3A sont aussi possibles. Les interactions médicamenteuses suivantes entre des produits à base d'érythromycine et la CYP3A ont été observées dans le cadre de la pharmacovigilance :

Ergotamine ou dihydroergotamine

Des rapports de pharmacovigilance indiquent que l'administration concomitante d'érythromycine et d'ergotamine ou de dihydroergotamine a été associée à une toxicité aiguë de l'ergot, caractérisée par un vasospasme et une ischémie des extrémités et d'autres tissus, y compris du système nerveux central. L'administration concomitante d'érythromycine et d'ergotamine ou de dihydroergotamine est contre-indiquée (voir CONTRE-INDICATIONS).

Triazolobenzodiazépines (comme le triazolam et l'alprazolam) et benzodiazépines associées.

L'administration d'érythromycine entraînerait un ralentissement de l'élimination du triazolam et du midazolam et pourrait donc accentuer les effets pharmacologiques de ces agents.

Inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase

On a signalé que l'érythromycine augmentait les concentrations des inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (p. ex. lovastatine et simvastatine). De rares cas de rhabdomyolyse ont été signalés chez des patients prenant ces médicaments en même temps.

On a signalé des cas de rhabdomyolyse, accompagnée ou non d'insuffisance rénale, chez des patients gravement malades recevant de l'érythromycine en même temps que de la lovastatine. Par conséquent, les taux de créatine kinase et de transaminases sériques doivent être étroitement surveillés chez les patients qui reçoivent simultanément de la lovastatine et de l'érythromycine.

Sildénafil (Viagra)

On a signalé que l'érythromycine augmente l'exposition générale (aire sous la courbe [ASC]) au sildénafil. On doit envisager une réduction de la dose de sildénafil (consulter la notice d'emballage de Viagra).

Des rapports spontanés ou publiés font état d'interactions associées à la CYP3A entre l'érythromycine et la cyclosporine, la carbamazépine, le tacrolimus, l'alfentanil, le disopyramide, la rifabutine, la quinidine, la méthylprednisolone, le cilostazol, la vinblastine et la bromocriptine. L'administration concomitante d'érythromycine et de cisapride, de pimozide, d'astémizole ou de terfénadine est contre-indiquée (voir CONTRE-INDICATIONS).

En outre, des rapports font état d'interactions entre l'érythromycine et des médicaments qu'on ne croyait pas être métabolisés par la CYP3A, y compris l'hexobarbital, la phénytoïne et le valproate.

On a signalé que l'érythromycine modifie considérablement le métabolisme de la terfénadine et de l'astémizole, des antihistaminiques non sédatifs, lorsqu'ils sont pris simultanément. On a observé de rares manifestations d'effets indésirables cardiovasculaires graves, y compris des cas d'allongement de l'intervalle QT ou QTc observable à l'électrocardiogramme, d'arrêt cardiaque, de torsades de pointes et d'autres arythmies ventriculaires (voir CONTRE-INDICATIONS).

De plus, on a signalé de rares décès associés à l'administration concomitante de terfénadine et d'érythromycine.

Des rapports de pharmacovigilance font état d'interactions médicamenteuses lorsque l'érythromycine a été administrée en même temps que du cisapride, ce qui s'est soldé par un allongement de l'intervalle QT, des arythmies cardiaques, une tachycardie ventriculaire, une fibrillation ventriculaire et des torsades de pointes, très probablement attribuables à l'inhibition du métabolisme hépatique du cisapride par l'érythromycine. Des décès ont été signalés (voir CONTRE-INDICATIONS).

Colchicine

La colchicine est un substrat tant de la CYP3A4 que de la glycoprotéine P (gp-P), un transporteur transmembranaire. L'érythromycine est considérée comme un inhibiteur modéré de la CYP3A4. On s'attend à ce que la concentration plasmatique de la colchicine augmente considérablement lorsqu'elle est administrée en même temps que des inhibiteurs modérés de la CYP3A4 comme l'érythromycine. Si l'administration concomitante de colchicine et d'érythromycine est nécessaire, la dose initiale de colchicine pourrait devoir être abaissée, et la dose maximale de colchicine devrait être réduite. Les patients doivent être surveillés afin de détecter les symptômes cliniques de toxicité de la colchicine.

On a signalé des effets indésirables graves chez des patients qui prenaient de l'érythromycine en même temps que des substrats de la CYP3A4. Ces effets comprenaient une toxicité avec la colchicine, une rhabdomyolyse avec la simvastatine, la lovastatine et l'atorvastatine ainsi qu'une hypotension avec les inhibiteurs calciques métabolisés par la CYP3A4 (p. ex. vérapamil, amlodipine, diltiazem).

Des rapports de pharmacovigilance font état de toxicité de la colchicine lorsque cette dernière était administrée en même temps que l'érythromycine. Cette interaction peut compromettre le pronostic vital et survenir alors que les deux médicaments sont administrés aux doses recommandées.

Interactions avec des épreuves de laboratoire

L'érythromycine interfère avec le dosage fluorimétrique des catécholamines urinaires.

Pouvoir cancérigène ou mutagène, altération de la fertilité

Des études sur l'administration orale à long terme par incorporation à la nourriture de stéarate d'érythromycine menées chez des rats avec des doses allant jusqu'à 400 mg/kg/jour et chez des souris avec des doses allant jusqu'à environ 500 mg/kg/jour (approximativement 1 à 2 fois la dose maximale humaine prévue selon la surface corporelle) n'ont pas révélé de signes de tumorigénicité. Le stéarate d'érythromycine n'a

pas été associé à un potentiel génotoxique lors de tests d'Ames ou de tests sur des cellules de lymphome de souris, et n'a pas provoqué d'anomalies chromosomiques dans des cellules ovariennes de hamster chinois. On n'a observé aucun effet apparent sur la fertilité mâle ou femelle chez des rats traités par érythromycine base administrée par gavage oral à raison de 700 mg/kg/jour (approximativement 3 fois la dose maximale humaine prévue selon la surface corporelle).

Grossesse

On n'a observé aucun signe de tératogénicité ou de tout autre effet secondaire sur la reproduction des rates ayant reçu de l'érythromycine base par gavage oral à raison de 350 mg/kg/jour (approximativement 2 fois la dose maximale recommandée chez l'humain selon la surface corporelle) avant et pendant la période d'accouplement, au cours de la gestation et durant le sevrage. On n'a observé aucun signe de tératogénicité ou de toxicité embryonnaire lorsque de l'érythromycine base a été administrée par gavage oral à des rates et des souris gravides, à raison de 700 mg/kg/jour, et à des lapines gravides, à raison de 125 mg/kg/jour (approximativement 1 à 3 fois la dose maximale recommandée chez l'humain selon la surface corporelle).

Travail et accouchement

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

Femmes qui allaitent

L'érythromycine passe dans le lait humain. La prudence est de mise si l'on administre de l'érythromycine à une femme qui allaite.

Utilisation chez le patient âgé

Les patients âgés, particulièrement ceux dont la fonction rénale ou hépatique est réduite, peuvent présenter un risque accru de perte de l'audition causée par l'érythromycine (voir EFFETS INDÉSIRABLES).

Les patients âgés peuvent être plus susceptibles de présenter des torsades de pointes que les patients plus jeunes (voir MISES EN GARDE).

Chez les patients âgés, les effets d'une anticoagulothérapie orale peuvent être accrus pendant un traitement par l'érythromycine (voir PRÉCAUTIONS – Interactions médicamenteuses).

Les personnes âgées peuvent réagir à un supplément de sel par une natriurie réduite. Ce phénomène peut avoir une importance clinique en ce qui concerne certaines affections telles que l'insuffisance cardiaque congestive.

EFFETS INDÉSIRABLES

Manifestations cardiovasculaires

On a signalé des cas d'allongement de l'intervalle QT, de tachycardie ventriculaire et de torsade de pointes associés à l'emploi de macrolides, dont l'érythromycine.

Troubles gastro-intestinaux

On a fait état de crampes et de malaises abdominaux. Des nausées, des vomissements et des diarrhées surviennent également parfois, quoique plus rarement. Des cas de maladies associées à *Clostridium difficile* ont été observés (voir la rubrique **MISES EN GARDE**).

Pancréatite

On a signalé un cas de pancréatite liée à l'administration d'une surdose d'érythromycine.

Réactions allergiques

L'administration d'érythromycine peut entraîner de l'urticaire, des éruptions cutanées bénignes et des réactions anaphylactiques. On a signalé de rares cas de réactions cutanées, allant d'éruptions légères à un érythème polymorphe, de syndrome de Stevens-Johnson et de nécrolyse épidermique toxique.

Hépatotoxicité

On a rapporté des cas d'atteinte hépatique, accompagnée ou non d'ictère, chez des personnes qui recevaient des produits contenant de l'érythromycine.

Effets divers

L'emploi prolongé d'érythromycine ou les traitements répétés par cet antibiotique peuvent entraîner la prolifération de bactéries et de champignons qui sont résistants à cet agent et de micro-organismes qui y étaient auparavant sensibles (p. ex., *Staphylococcus aureus*, *Hæmophilus influenzae*). Dans pareil cas, il faut cesser l'emploi d'érythromycine et prescrire un traitement approprié.

On a fait état de cas isolés d'effets indésirables passagers touchant le système nerveux central, à savoir la confusion, les hallucinations, les convulsions et les vertiges, chez des personnes qui recevaient de l'érythromycine, sans toutefois établir de lien causal avec l'emploi de cet antibiotique.

Des rapports font état de cas de néphrite interstitielle coïncidant avec l'administration d'érythromycine.

On a signalé des cas isolés de perte de l'audition réversible touchant principalement des patients atteints d'insuffisance rénale et des patients recevant des doses élevées d'érythromycine.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Symptômes : Une gêne abdominale, des nausées ou une diarrhée peuvent survenir avec des doses orales de plus de 2 g par jour.

Traitement : Aucun traitement précis n'a été proposé pour les surdosages accidentels.

En cas de surdosage, l'administration d'érythromycine doit être interrompue. Une surdose doit être prise en charge par l'élimination immédiate du médicament non absorbé et par l'instauration de toutes les autres mesures appropriées.

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

En cas de surdosage soupçonné, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Administration orale :

Le stéarate d'érythromycine administré par voie orale est susceptible d'être inactivé par l'acide gastrique. Ce phénomène peut être réduit par la prise du médicament avant les repas.

La dose habituelle (remarque : toutes les doses sont exprimées en érythromycine base) d'érythromycine est de 1 g par jour, c.-à-d. 500 mg toutes les 12 heures ou 250 mg toutes les 6 heures, pris avant un repas. Si le schéma posologique biquotidien est choisi pour traiter des infections modérées ou graves, on recommande d'administrer une dose d'attaque de 1 g, suivie par des doses de 500 mg toutes les 12 heures.

En ce qui concerne le traitement d'infections à streptocoques bêta-hémolytiques, la dose adéquate d'érythromycine doit être administrée pendant un cycle complet de 10 jours afin de réduire les complications non suppurées de la fièvre rhumatismale et la glomérulonéphrite. En présence d'antécédents bien établis de fièvre rhumatismale et de maladie cardiaque rhumatismale clinique, un schéma posologique d'érythromycine à 250 mg deux fois par jour peut procurer une prophylaxie continue.

Si l'érythromycine est administrée avant une intervention chirurgicale afin de prévenir une endocardite causée par des streptocoques alpha-hémolytiques (groupe des *viridans*), on recommande chez les adultes un schéma posologique de 500 mg avant l'intervention, puis de quatre doses de 250 mg toutes les 8 heures par la suite; chez les enfants, on recommande de 30 à 50 mg/kg par jour, divisés en trois ou quatre doses administrées à intervalles égaux.

Syphilis primaire : De 30 à 40 g administrés en doses divisées sur une période de 10 à 15 jours.

Gonorrhée : Chez les adultes, 500 mg administrés par voie orale quatre fois par jour pendant cinq jours.

PRÉSENTATION

Chaque comprimé pelliculé de 250 mg contient 250 mg d'érythromycine sous forme de stéarate.

Chaque comprimé pelliculé rose vif, rond et biconvexe porte l'inscription « 250 » d'un côté et aucune inscription de l'autre. Offert en bouteilles de 100 comprimés.

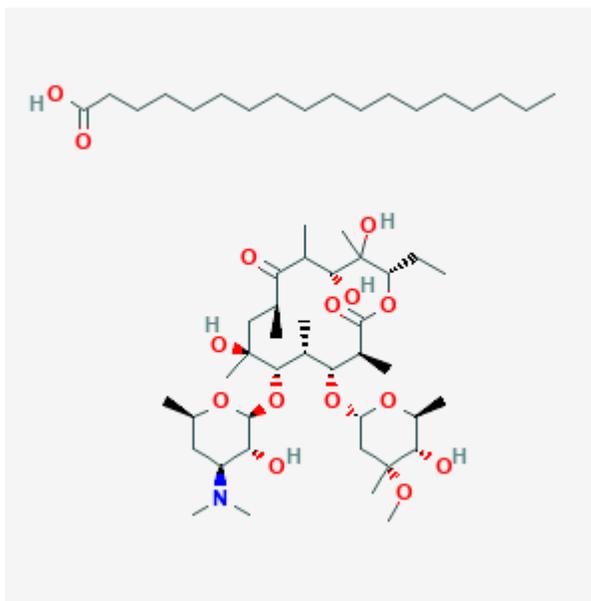
ERYTHRO-S contient aussi les ingrédients non médicinaux suivants : cire de carnauba, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, dioxyde de silice colloïdal, dioxyde de titane, érythrosine laque, hydroxypropylméthylcellulose, stéarate de magnésium, méthylcellulose, polyéthylène glycol.

Conservez érythromycine à la température ambiante (entre 15 °C et 30 °C), à l'abri de la lumière.

Gardez hors de la portée et de la vue des enfants.

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Dénomination commune : stéarate de érythromycine
 Formule développée :



Formule moléculaire : $C_{37}H_{67}NO_{13} \cdot C_{18}H_{36}O_2$

Masse moléculaire : 1018.40 g/mol

Description : L'érythromycine est produite par une souche de *Saccharopolyspora erythraea* (auparavant appelée *Streptomyces erythraeus*) et appartient au groupe des antibiotiques macrolides. C'est une base qui forme facilement des sels avec des acides. L'érythromycine est une poudre cristalline blanche, légèrement soluble dans l'eau, et soluble dans l'alcool, le chloroforme et l'éther.

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

L'érythromycine inhibe la synthèse des protéines en se liant à la sous-unité ribosomique 50S. Elle est habituellement bactériostatique, mais peut être bactéricide à des concentrations élevées ou contre des organismes hautement sensibles. Son spectre d'activité est semblable à celui de la pénicilline G. On a observé une résistance à l'érythromycine dans certaines souches de *H. influenza* et de staphylocoques. Lors d'une épreuve de sensibilité de Kirby-Bauer, un disque de 15 µg d'érythromycine devrait produire une zone d'inhibition d'au moins 18 mm de diamètre si l'organisme est sensible à l'érythromycine.

Le stéarate d'érythromycine se dissocie en érythromycine base dans le duodénum avant l'absorption. Le stéarate d'érythromycine est labile en milieu acide et doit être pris à jeun.

L'érythromycine base administrée par voie orale et ses sels sont facilement absorbés sous la forme microbiologiquement active. On observe cependant des variations de l'absorption d'une personne à l'autre, et certains patients n'obtiennent pas des taux sériques optimaux. L'érythromycine se lie largement aux protéines plasmatiques. Après son absorption, l'érythromycine est facilement distribuée dans la plupart des liquides organiques. En l'absence d'une inflammation des méninges, on observe normalement de faibles concentrations dans le liquide céphalorachidien; toutefois, le passage du médicament à travers la barrière hémato-encéphalique augmente en présence d'une méningite. L'érythromycine traverse la barrière placentaire, mais les taux plasmatiques dans le fœtus sont faibles. L'érythromycine passe dans le lait humain. L'érythromycine n'est pas éliminée par dialyse péritonéale ou par hémodialyse.

En présence d'une fonction hépatique normale, l'érythromycine est concentrée dans le foie et excrétée dans la bile; l'effet d'une dysfonction hépatique sur l'excrétion biliaire de l'érythromycine est inconnu. Après l'administration par voie orale, on peut retrouver moins de 5 % de la dose administrée sous sa forme active dans les urines.

Microbiology

Mécanisme d'action :

L'érythromycine agit en inhibant la synthèse des protéines en se liant aux sous-unités ribosomiques 50S des organismes sensibles. Elle n'influe pas sur la synthèse de l'acide nucléique.

Mécanisme de résistance :

La principale voie de la résistance passe par la modification de l'acide ribonucléique ribosomique (ARNr) 23S de la sous-unité ribosomique 50S qui devient insensible, mais l'efflux peut également être important.

Interactions avec d'autres antibiotiques :

Il existe un antagonisme *in vitro* entre l'érythromycine et la clindamycine, la lincomycine et le chloramphénicol.

L'érythromycine s'est révélée active contre la plupart des isolats des bactéries suivantes, à la fois *in vitro* et sur le plan clinique, dans le traitement des infections, comme on le décrit dans la section INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE.

Bactéries à Gram positif :

Corynebacterium diphtheriae, *Corynebacterium minutissimum*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* (des organismes résistants peuvent apparaître durant le traitement), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*

Bactéries à Gram négatif :

Bordetella pertussis, *Haemophilus influenzae*, *Legionella pneumophila*, *Neisseria gonorrhoeae*

Autres microorganismes :

Chlamydia trachomatis, *Entamoeba histolytica*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Treponema pallidum*, *Ureaplasma urealyticum*

On ne connaît pas la portée clinique des données *in vitro* ci-dessous.

In vitro, au moins 90 % des bactéries ci-dessous sont neutralisées par des concentrations minimales inhibitrices (CMI) inférieures ou égales au seuil de sensibilité à l'érythromycine. Toutefois, l'efficacité de l'érythromycine dans le traitement des infections cliniques causées par ces bactéries n'a pas été établie dans le cadre d'essais cliniques adéquats et bien contrôlés.

Bactéries à Gram positif :

Streptocoques du groupe des *viridans*

Bactéries à Gram négatif :

Moraxella catarrhalis

Épreuves de sensibilité

Dans la mesure du possible, le laboratoire de microbiologie clinique doit fournir au médecin les résultats des épreuves de sensibilité *in vitro* aux médicaments antimicrobiens administrés aux patients hospitalisés, sous forme de rapports périodiques décrivant le profil de sensibilité des pathogènes nosocomiaux et extrahospitaliers. Ces rapports devraient aider le médecin à choisir un médicament antibactérien en vue d'un traitement.

Méthodes de dilution : Des méthodes quantitatives servent à déterminer les CMI des antimicrobiens. Ces CMI permettent d'évaluer la sensibilité des bactéries aux antimicrobiens. Les CMI doivent être déterminées par des méthodes normalisées^{1,2} (en bouillon ou en gélose). Les CMI doivent être interprétées selon les critères présentés au Tableau 1.

Méthodes de diffusion : Les méthodes quantitatives exigeant la mesure du diamètre des zones peuvent aussi donner des résultats reproductibles permettant d'évaluer la sensibilité des bactéries aux antimicrobiens. Le diamètre des zones permet d'évaluer la sensibilité

des bactéries aux antimicrobiens. Le diamètre des zones doit être déterminé par une méthode normalisée^{2,3}. Selon cette méthode, la sensibilité des microorganismes à l'érythromycine est déterminée à l'aide de disques de papier imprégnés d'une solution d'érythromycine, à raison de 15 µg de cette substance. Les critères d'interprétation du diamètre de la zone sont présentés dans le Tableau 1.

Tableau 1. Critères d'interprétation de l'épreuve de sensibilité *in vitro* à l'érythromycine

Pathogène	Concentrations minimales inhibitrices (µg/ml)			Diamètre de la zone (en mm) par la méthode des disques		
	S	I	R	S	I	R
<i>Staphylococcus aureus</i>	≤ 0,5	1-4	≥ 8	≥ 23	14-22	≤ 13
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,25	0,5	≥ 1	≥ 21	16-20	≤ 15
<i>Streptococcus pyogenes</i>	≤ 0,25	0,5	≥ 1	≥ 21	16-20	≤ 15

Si l'agent pathogène est sensible (S), l'antimicrobien inhibera probablement la croissance du pathogène si les concentrations de l'antimicrobien atteintes au foyer de l'infection suffisent à inhiber la croissance du pathogène. Si la sensibilité de l'agent pathogène est intermédiaire (I), le résultat doit être considéré comme équivoque et, si l'agent pathogène n'est pas totalement sensible à un autre médicament pouvant être administré, l'épreuve de sensibilité doit être refaite. L'obtention d'un tel résultat signifie que l'antibiotique peut être employé s'il est possible d'administrer de fortes doses ou encore s'il s'agit de traiter une région de l'organisme où le médicament se concentre. Cette catégorie constitue aussi une zone tampon qui empêche que des facteurs techniques mineurs non régulés causent des erreurs d'interprétation majeures. Si l'agent pathogène est résistant (R), l'antimicrobien n'inhibera probablement pas la croissance du pathogène aux concentrations que l'antimicrobien atteint habituellement au foyer de l'infection; un autre médicament devra être choisi.

Contrôle de la qualité : Les épreuves de sensibilité normalisées nécessitent l'emploi de témoins de laboratoire afin de contrôler et d'assurer la précision des produits et des réactifs servant aux tests, ainsi que des techniques des personnes qui réalisent les tests^{1,2,3,4}. La poudre d'érythromycine normalisée doit procurer des résultats à l'intérieur des intervalles de CMI présentés dans le Tableau 2. En ce qui concerne la technique de diffusion au moyen d'un disque de 15 µg, les critères du Tableau 2 doivent être respectés.

Tableau 2. Intervalles acceptables du contrôle de la qualité de l'érythromycine

Souche de CQ	Concentrations minimales inhibitrices (µg/ml)	Diamètre de la zone (en mm) par la méthode des disques
<i>Staphylococcus aureus</i> , ATCC 29213	0,25-1	s. o.
<i>Staphylococcus aureus</i> , ATCC 25923	s. o.	22-30
<i>Enterococcus faecalis</i> , ATCC 29212	1-4	s. o.
<i>Streptococcus pneumoniae</i> , ATCC 49619	0,03-0,12	25-30

BIBLIOGRAPHIE

1. Eichenwald HF. Adverse reactions to erythromycin. *Pediatr Infect Dis* 1986; 5(1):147-150.
2. Gould, JC: The clinical use of erythromycin with particular reference to respiratory tract infections. Symposium: Erythromycin. Edited by R.W. Lacey, 1981.
3. Grau E, Fontcuberta J and Felez J: Erythromycin oral anticoagulants interaction. *Arch. Intern. Med.* 146:1639, 1986.
4. Olkkola KT, Aranko K, Luurila H, et al. A potentially hazardous interaction between erythromycin and midazolam. *Clin Pharmacol Ther* 1993; 53(3):298-305.
5. Straughan J. Erythromycin-carbamazepine interaction. *S Afr Med J* Mar 1982; pp. 420-421.
6. Pfizer Canada Inc; ERYC Prescribing Information (198682) dated March 29, 2017.
7. ERYTHROCIN[®] STEARATE, ERYTHROMYCIN STEARATETABLETS, USP, Arbor Pharmaceuticals, LLC Atlanta, R1-Rev. July, 2013.

**LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET
EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT**

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

Pr ERYTHRO-S

Comprimés d'érythromycine (sous forme de stéarate)

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre **ERYTHRO-S** et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur **ERYTHRO-S** sont disponibles.

Pourquoi utilise-t-on érythromycine?

ERYTHRO-S est utilisé pour le traitement de certaines infections bactériennes :

- des voies respiratoires.
- de la peau et des tissus mous
- transmises au cours des rapports sexuels (comme la syphilis et la chlamydie).

Les antibiotiques comme érythromycine sont utilisés pour traiter les infections bactériennes seulement. Ils ne sont pas efficaces contre les infections virales comme le rhume.

Comment érythromycine agit-il?

Érythromycine est un antibiotique. Il agit en tuant les bactéries qui causent votre infection ou en arrêtant leur multiplication.

Quels sont les ingrédients d'érythromycine?

Stéarate de érythromycine

Les Ingrédients non médicinaux importants sont :

ERYTHRO-S: cire de carnauba, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, Dioxyde de silice colloïdal, dioxyde de titane, laque d'érythrosine, hydroxypropylméthylcellulose, stéarate de magnésium, méthylcellulose, polyéthylène glycol.

Sous quelle forme se présente d'érythromycine?

Comprimé 250 mg

Érythromycine ne doit pas être utilisé si :

- vous êtes allergique à l'érythromycine ou à l'un des autres ingrédients d'érythromycine (*voir Quels sont les ingrédients et Les Ingrédients non médicinaux importants sont :*).

- vous prenez un des médicaments suivants :
 - astémizole* ou terfénaire* (antihistaminiques, pour le traitement des allergies);
 - dihydroergotamine, ergotamine (pour la migraine);
 - cisapride* (pour les problèmes d'estomac);
 - pimozide (pour les problèmes psychiatriques).
 - lovastatine et simvastatine (pour les problèmes cardiaques et relatifs au cholestérol).

* N'est plus commercialisé au Canada.

Pour essayer d'éviter les effets secondaires et pour assurer une utilisation appropriée du médicament, discutez avec votre professionnel de la santé avant de prendre ERYTHRO-S. Informez-le de toutes vos maladies ou problèmes de santé, notamment si :

- vous avez des problèmes de foie;
- vous souffrez de myasthénie grave (une maladie qui cause une faiblesse musculaire, de la difficulté à mastiquer et à avaler et de la difficulté à parler);
- vous avez des battements de cœur irréguliers (plus précisément un problème appelé « allongement de l'intervalle QT »);
- vous êtes enceinte ou planifiez une grossesse;
- vous allaitez ou avez l'intention d'allaiter. L'érythromycine passe dans le lait maternel et est donc ingérée par le bébé.

Autres mises en garde

Si une diarrhée apparaît pendant ou après votre traitement par **érythromycine**, informez-en votre médecin sans tarder. Ne prenez aucun médicament contre la diarrhée sans d'abord en avoir discuté avec votre médecin.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels, produits alternatifs, etc.

Les produits ci-dessous pourraient interagir avec ERYTHRO-S :

- alfentanil, midazolam et triazolam (sédatifs pouvant être administrés avant une intervention chirurgicale);
- astémizole* et terfénaire* (antihistaminiques, pour le traitement des allergies);
- atorvastatine, lovastatine (pour réduire le cholestérol sanguin);
- carbamazépine, hexobarbital, phénytoïne (pour l'épilepsie);
- chloramphénicol, clindamycine et lincomycine (pour les infections);
- cyclosporine (pour prévenir le rejet des organes transplantés);
- cisapride* (pour les problèmes d'estomac);

- digoxine et quinidine (pour les maladies du cœur);
- dihydroergotamine, ergotamine (pour la migraine);
- anticoagulants oraux (pour prévenir les caillots de sang);
- pimozide (pour les problèmes psychiatriques);
- théophylline (pour les problèmes respiratoires).

* N'est plus commercialisé au Canada.

Comment prendre ERYTHRO-S?

- Même si vous vous sentez mieux dès le début du traitement, vous devez prendre ERYTHRO-S exactement comme on vous l'a prescrit.
- L'utilisation inadéquate ou excessive du stéarate d'érythromycine pourrait contribuer à la croissance de bactéries qui ne seront pas tuées par ce médicament (résistance). Si tel est le cas, l'érythromycine pourrait être inefficace pour vous dans l'avenir.
- Ce médicament ne doit pas être partagé avec une autre personne. L'érythromycine doit être avalée au moins 30 minutes et préférablement 2 heures avant ou après un repas.

Dose habituelle :

- 500 mg toutes les 12 heures ou 250 mg toutes les 6 heures

Il se peut que votre médecin décide d'augmenter la dose selon le type d'infection que vous avez.

Surdose :

Ne prenez pas plus de capsules que ne vous l'a recommandé votre médecin.

Si vous pensez avoir pris une trop grande quantité de capsules **ERYTHRO-S**, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous ne présentez pas de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous avez oublié de prendre votre dose à l'heure habituelle, prenez-la dès que vous vous en rendez compte, à moins que le moment ne soit venu de prendre la dose suivante. Dans ce cas, sautez la dose oubliée et prenez la dose suivante comme d'habitude. Ne prenez pas plus de 1 dose à la fois.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à érythromycine?

Lorsque vous prenez **ERYTHRO-S**, vous pourriez ressentir des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Effets secondaires possibles :

- Anorexie (perte d'appétit)
- Confusion.
- Hallucinations.
- Perte de l'audition réversible
- Vertiges (étourdissements, problèmes d'équilibre)

Lorsqu'ils se manifestent, ces effets secondaires sont généralement mineurs et temporaires. Cependant, certains effets peuvent être plus graves et nécessiter une intervention médicale.

Effets secondaires graves et mesure à prendre			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux immédiatement
	Cas graves seulement	Tous les cas	
FRÉQUENT Colite à <i>Clostridium difficile</i> (inflammation de l'intestin) : diarrhée grave (selles très liquides ou qui contiennent du sang), accompagnée ou non de crampes d'estomac ou de fièvre			√
<u>RARE</u> Réaction allergique grave : accompagnée de symptômes tels qu'une enflure de la bouche, de la gorge ou des lèvres, des difficultés respiratoires ou des réactions cutanées (éruption cutanée, cloques, urticaire)			√
Problèmes de foie : nausées, vomissements, douleurs et malaises abdominaux, jaunissement de la peau et des yeux		√	
Battements cardiaques anormaux : irrégularités du rythme cardiaque (palpitations)			√
Convulsions			√

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommode qui n'est pas mentionné ici, ou que celui-ci s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, consultez votre professionnel de la santé.

Conservez érythromycine à la température ambiante (entre 15 °C et 30 °C), à l'abri de la lumière.

Gardez hors de la portée et de la vue des enfants.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de santé par :

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Pour en savoir plus sur ERYTHRO-S :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Vous pouvez obtenir la monographie de produit complète préparée à l'intention des professionnels de la santé (qui contient les renseignements sur le médicament destinés aux patients), en visitant le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>). Vous pouvez obtenir les renseignements sur le médicament destinés aux patients en consultant le site Web du fabricant (<http://www.aapharma.ca/fr>), ou en téléphonant au 1-877-997-9097.

Le présent feuillet a été rédigé par AA Pharma Inc.

Dernière révision : 15 mai 2019