

**RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS**

Pr^rERYC^{MD}

(capsules d'érythromycine à libération retardée, USP)

Capsules à 250 et à 333 mg

ANTIBIOTIQUE

Pfizer Canada SRI
17300, autoroute Transcanadienne
Kirkland (Québec) H9J 2M5

Date de révision :
6 mars 2020

N° de contrôle : 235966

M.D. de Warner-Lambert Company
Pfizer Canada SRI, licencié
© Pfizer Canada SRI, 2020

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

Pr[®]ERYC^{MD}

(capsules d'érythromycine à libération retardée, USP)

Capsules à 250 et à 333 mg

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE

Antibiotique

MODE D'ACTION

L'activité antibactérienne de l'érythromycine est attribuable à la liaison de cet agent à la sous-unité 50S des ribosomes des bactéries visées, qui entraîne l'inhibition de la formation des liaisons peptidiques et de la synthèse protéique dans la bactérie. L'érythromycine exerce une activité bactériostatique ou bactéricide suivant sa concentration.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

ERYC (capsules d'érythromycine) est indiqué pour le traitement des infections suivantes, quand celles-ci sont causées par des souches sensibles des micro-organismes mentionnés :

- **Infections des voies respiratoires supérieures**, bénignes ou modérées, causées par *Streptococcus pyogenes* (streptocoque bêta-hémolytique du groupe A), *Streptococcus pneumoniae* (*Diplococcus pneumoniae*) ou *Haemophilus influenzae*. Les souches d'*H. influenzae* ne sont pas toutes sensibles à l'érythromycine employée aux doses thérapeutiques habituelles.
- **Infections des voies respiratoires inférieures**, bénignes ou modérées, causées par *Streptococcus pyogenes* (streptocoque bêta-hémolytique du groupe A), *Streptococcus pneumoniae* (*Diplococcus pneumoniae*) ou *Mycoplasma pneumoniae*.

Coqueluche, causée par *Bordetella pertussis*. L'érythromycine élimine efficacement le micro-organisme du rhinopharynx, permettant ainsi de prévenir la propagation de l'infection. Les résultats d'essais cliniques portent à croire que l'érythromycine peut être utile dans la prévention de la coqueluche chez le sujet vulnérable exposé à *B. pertussis*.

Diphthérie. L'érythromycine est indiquée en tant qu'adjuvant au sérum antidiphthérique dans le traitement de l'infection à *Corynebacterium diphtheriae*, pour prévenir la propagation de l'infection et éliminer la bactérie chez le porteur.

Maladie des légionnaires, causée par *Legionella pneumophila*. Aucun essai clinique comparatif visant à évaluer l'efficacité de l'érythromycine contre cette bactérie n'a été mené. Les résultats d'essais in vitro et quelques données cliniques préliminaires portent à penser que l'érythromycine peut être efficace dans le traitement de la maladie des légionnaires.

- **Infections de la peau et des tissus mous** bénignes ou modérées, causées par *Streptococcus pyogenes* et *Staphylococcus aureus* (les staphylocoques peuvent acquérir une résistance à l'érythromycine pendant le traitement).

Érythrasma, dû à *Corynebacterium minutissimum*.

Acné vulgaire.

- **Maladies transmissibles sexuellement**

Syphilis primaire, causée par *Treponema pallidum*. L'érythromycine est une solution de rechange dans le traitement de la syphilis primaire, chez les personnes allergiques aux pénicillines. Il faut analyser le liquide céphalorachidien avant et après le traitement.

Infection à Chlamydia trachomatis. L'érythromycine constitue une solution de rechange dans le traitement des infections suivantes, quand celles-ci sont dues à *Chlamydia trachomatis* :

- a) Conjonctivite chez le nourrisson et l'enfant (d'au moins 9 ans);
REMARQUE : Le traitement topique N'est PAS une mesure suffisante contre la conjonctivite.
- b) Infection urétrale, endocervicale ou rectale chez la femme enceinte ou la mère qui allaite;
- c) Infection urétrale, endocervicale ou rectale chez l'adolescent ou l'adulte.

Afin de réduire la résistance bactérienne aux médicaments et de maintenir l'efficacité d'ERYC et des autres antibactériens, il faut recourir à ERYC 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.

Avant la mise en route du traitement, il faut faire des prélèvements aux fins de culture bactérienne afin d'isoler et d'identifier les bactéries en cause et de déterminer leur sensibilité à l'érythromycine. On peut entreprendre le traitement avant l'obtention des résultats des antibiogrammes; il faut toutefois réévaluer l'antibiothérapie dès la réception des résultats ou en présence d'une réponse clinique insatisfaisante.

CONTRE-INDICATIONS

ERYC (capsules d'érythromycine) est contre-indiqué en présence d'une hypersensibilité connue à l'érythromycine ou aux ingrédients du produit, ou d'une infection causée par un micro-organisme résistant à cet antibiotique.

ERYC (capsules d'érythromycine) est contre-indiqué chez le patient qui reçoit de la terfénadine, de l'astémizole, du pimozide, de l'ergotamine, de la dihydroergotamine ou du cisapride. Selon les rapports de pharmacovigilance, des interactions médicamenteuses ont été signalées lorsque l'érythromycine a été administrée en concomitance avec du cisapride, de l'astémizole, du pimozide ou de la terfénadine, ce qui a causé de l'arythmie cardiaque (allongement de l'intervalle QT, tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire et torsade de pointes). Ces manifestations sont vraisemblablement attribuables au fait que l'érythromycine inhibe la biotransformation hépatique de ces médicaments. Certains cas ont entraîné la mort (*voir la rubrique PRÉCAUTIONS, Interactions médicamenteuses*).

Ne pas utiliser ERYC (capsules d'érythromycine) en concomitance avec un inhibiteur de la 3-hydroxy-3-méthylglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA) réductase (statine) qui est principalement métabolisé par l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450 (lovastatine ou simvastatine), en raison du risque accru de myopathie, y compris de rhabdomyolyse (*voir les rubriques PRÉCAUTIONS, Généralités et PRÉCAUTIONS, Interactions médicamenteuses*).

MISES EN GARDE

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, ont été signalés (*voir les rubriques EFFETS INDÉSIRABLES, CONTRE-INDICATIONS et PRÉCAUTIONS, Interactions médicamenteuses*).

Il faut employer l'érythromycine avec prudence chez le patient qui a des antécédents d'allergie aux médicaments. Si une réaction allergique à l'érythromycine survient, il faut cesser d'administrer l'antibiotique. La survenue d'une réaction d'hypersensibilité grave peut exiger l'administration d'épinéphrine, d'antihistaminiques ou de corticostéroïdes.

Les enfants nés de mère traitée par l'érythromycine pour la voie orale pendant la grossesse pour une syphilis récente doivent recevoir un traitement par la pénicilline, car l'érythromycine n'atteint pas une concentration adéquate chez le fœtus.

On a fait état de cas d'atteinte hépatique, accompagnée ou non d'ictère, chez des patients traités par des produits à base d'érythromycine, notamment de l'estolate d'érythromycine. En présence de signes évocateurs d'une atteinte hépatique importante, il faut interrompre l'administration d'ERYC (capsules d'érythromycine).

Maladies associées à *Clostridium difficile* (MACD)

Des cas de maladies associées à *Clostridium difficile* (MACD) ont été signalés avec l'emploi de bon nombre d'antibiotiques, y compris ERYC (érythromycine). Les MACD sont de gravité variable, pouvant aller d'une légère diarrhée à une colite mortelle. C'est pourquoi il est important d'envisager ce diagnostic chez les patients qui présentent une diarrhée ou des symptômes de colite, de colite pseudomembraneuse, de syndrome colectasique ou de perforation du côlon après avoir reçu un antibiotique. Des cas de MACD ont été signalés jusqu'à deux mois après l'arrêt du traitement antibiotique.

Les antibiotiques peuvent altérer la flore normale du côlon et favoriser la prolifération de *Clostridium difficile*. *C. difficile* produit les toxines A et B, lesquelles contribuent à la survenue de MACD. Les MACD, qui peuvent être réfractaires aux antibiotiques, sont une cause fréquente de morbidité et de mortalité.

En cas de MACD présumée ou confirmée, on doit instaurer les mesures thérapeutiques appropriées. Les cas bénins de MACD répondent généralement bien à un simple arrêt du traitement antibiotique non dirigé contre *Clostridium difficile*. Dans les cas modérés ou sévères, on doit envisager l'administration de liquides, d'électrolytes et d'un supplément protéique, ainsi qu'une antibiothérapie dont l'efficacité clinique contre *Clostridium difficile* est reconnue. Selon le tableau clinique, on doit procéder à une évaluation chirurgicale, car une intervention chirurgicale peut être nécessaire dans certains cas sévères (*voir la rubrique EFFETS INDÉSIRABLES*).

Le risque de myopathie associée à l'emploi de certains inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase augmente lorsque l'érythromycine est administrée en association avec ces agents. Le médecin qui envisage de prescrire ces deux types de médicaments en concomitance doit peser soigneusement les bienfaits et les risques potentiels et surveiller étroitement l'état du patient afin de déceler tout signe ou symptôme de douleur, de sensibilité ou de faiblesse musculaires (*voir la rubrique PRÉCAUTIONS, Interactions médicamenteuses*).

On a signalé des cas de sténose hypertrophique du pylore infantile chez des nourrissons ayant reçu de l'érythromycine. Étant donné que l'érythromycine peut servir au traitement d'affections du nourrisson qui sont associées à une mortalité et à une morbidité importantes (comme la coqueluche et la chlamydiose), il convient de peser les bienfaits d'un tel traitement en regard des risques de sténose hypertrophique du pylore infantile.

Sensibilité/résistance

Prescrire ERYC à un patient en l'absence d'infection bactérienne confirmée ou fortement soupçonnée est peu susceptible de lui être profitable et accroît le risque d'apparition de souches résistantes.

PRÉCAUTIONS

Généralités

L'emploi prolongé d'ERYC (capsules d'érythromycine) ou des 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. En cas de surinfection, il faut cesser l'administration d'ERYC et prescrire un traitement approprié.

Une exacerbation des symptômes de myasthénie grave et l'apparition de symptômes myasthéniques ont été signalées chez des patients prenant de l'érythromycine.

Des cas de rhabdomyolyse, avec ou sans atteinte rénale, ont été signalés chez des patients gravement malades qui prenaient de l'érythromycine en même temps que des statines. Comme l'érythromycine est surtout excrétée par le foie, ERYC doit être administré avec prudence en présence d'insuffisance hépatique.

Épreuves de laboratoire : L'érythromycine nuit au dosage fluorimétrique des catécholamines urinaires.

Interactions médicamenteuses

Terfénadine : La terfénadine est métabolisée dans le foie par une isoenzyme particulière du cytochrome P450. Cette voie métabolique peut être altérée chez le patient qui reçoit de l'érythromycine, un inhibiteur de l'isoenzyme en question. L'inhibition de cette isoenzyme peut entraîner une élévation du taux plasmatique de terfénadine, laquelle peut être associée à un allongement de l'intervalle QT et à une augmentation du risque de tachyarythmies ventriculaires (comme la torsade de pointes, la tachycardie ventriculaire et la fibrillation ventriculaire) (*voir la rubrique CONTRE-INDICATIONS*).

Astémizole : L'administration concomitante d'astémizole et d'érythromycine est contre-indiquée, car l'érythromycine est reconnue pour altérer le cytochrome P450, qui influe également sur la biotransformation de l'astémizole. À ce jour, on a rapporté deux cas de syncope accompagnée de torsades de pointes ayant nécessité une hospitalisation chez des patients qui recevaient simultanément de l'astémizole et de l'érythromycine. Dans chaque cas, l'intervalle QT se prolongeait à ce moment-là au-delà de 650 millisecondes au moment de l'accident; un des patients recevait également du kétoconazole, et l'autre présentait une hypokaliémie (*voir la rubrique CONTRE-INDICATIONS*).

De rares cas de réactions indésirables cardiovasculaires graves, dont la mort, l'arrêt cardiaque et les arythmies ventriculaires, ont été observés.

Théophylline : L'administration concomitante d'érythromycine et de fortes doses de théophylline peut entraîner une augmentation du taux de théophylline sérique et d'éventuelles manifestations d'intoxication par la théophylline. Il peut être nécessaire de réduire la dose de théophylline pendant l'administration d'ERYC.

Carbamazépine : L'emploi simultané d'érythromycine et de carbamazépine a été associé à une augmentation du taux sérique de carbamazépine et à l'apparition subséquente de signes d'intoxication par la carbamazépine.

Digoxine et phénytoïne : L'administration concomitante d'érythromycine et de digoxine ou de phénytoïne a donné lieu à une élévation des concentrations sériques de ces deux agents et à des manifestations de toxicité chez certains patients.

Anticoagulants oraux : On a rapporté un allongement du temps de prothrombine chez des patients qui recevaient simultanément de l'érythromycine et des anticoagulants oraux. L'augmentation de l'effet anticoagulant causée par l'érythromycine peut être plus prononcée chez les personnes âgées (*voir la rubrique PRÉCAUTIONS, Administration à la personne âgée*).

Ergotamine/dihydroergotamine : D'après certains rapports, des manifestations ischémiques peuvent se produire quand l'érythromycine est administrée en même temps que des produits contenant de l'ergotamine.

Cyclosporine : On a fait état d'une élévation du taux plasmatique de cyclosporine consécutive à l'emploi simultané d'érythromycine.

Lincomycine, clindamycine et chloramphénicol : L'administration concomitante d'érythromycine et de lincomycine, de clindamycine ou de chloramphénicol exige la prudence. Les résultats d'essais in vitro indiquent que les sites de liaison de l'érythromycine, de la lincomycine, de la clindamycine et du chloramphénicol se chevauchent; une inhibition concurrentielle peut donc survenir.

Triazolam et midazolam : 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.

Alfentanil : La prise concomitante d'érythromycine et d'alfentanil peut entraîner une inhibition notable de l'élimination de l'alfentanil et, par conséquent, une augmentation du risque de dépression respiratoire prolongée ou différée.

Lovastatine/simvastatine : L'érythromycine a été associée à une augmentation des concentrations des inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (p. ex., lovastatine et simvastatine) (*voir la rubrique CONTRE-INDICATIONS*). De rares cas de rhabdomyolyse ont été signalés chez des patients qui prenaient ces médicaments en concomitance.

Cisapride/pimozide : De rares cas de réactions indésirables cardiovasculaires graves, à savoir la mort, l'arrêt cardiaque, les torsades de pointes et d'autres types d'arythmies ventriculaires, ont été observés chez des patients qui prenaient simultanément du cisapride et des antibiotiques de la classe des macrolides, y compris l'érythromycine.

Atorvastatine : Chez le sujet en santé, l'administration concomitante d'érythromycine (500 mg, 4 f.p.j.) et d'atorvastatine a été associée à une élévation du taux plasmatique de l'atorvastatine.

Quinidine : Des cas d'interaction médicamenteuse (allongement de l'intervalle QT, torsade de pointes et arrêt cardiaque) ont été signalés après l'administration par voie orale d'érythromycine et de quinidine en concomitance. Par conséquent, la prudence et une surveillance étroite du patient s'imposent lorsque ces médicaments sont administrés ensemble.

Vérapamil : Hypotension, bradyarythmie et acidose lactique ont été observées chez des patients qui recevaient en concomitance de l'érythromycine et du vérapamil, un bloqueur des canaux calciques.

Cimétidine : La cimétidine est susceptible d'inhiber la biotransformation de l'érythromycine et d'entraîner conséquemment une élévation de la concentration plasmatique de l'érythromycine.

Zopiclone : Il a été signalé que l'administration d'érythromycine entraîne un ralentissement de l'élimination de la zopiclone et pourrait donc accentuer les effets pharmacodynamiques de cet agent.

L'emploi simultané d'érythromycine chez le patient qui prend des médicaments métabolisés par l'intermédiaire de l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450 peut occasionner une élévation du taux sérique de ces médicaments (p. ex., pimozide, ergotamine et dihydroergotamine) (*voir la rubrique CONTRE-INDICATIONS*). On a fait état d'interactions entre l'érythromycine et la cyclosporine, le tacrolimus, l'hexobarbital et la phénytoïne. Il faut surveiller de près le taux sérique des médicaments métabolisés par l'intermédiaire du cytochrome P450 chez tout patient qui reçoit de l'érythromycine en concomitance.

Administration à la femme enceinte

L'innocuité d'ERYC n'a pas été établie chez la femme enceinte. L'érythromycine traverse la barrière placentaire.

Administration à la mère qui allaite

L'innocuité d'ERYC n'a pas été établie chez la mère qui allaite. L'érythromycine est excrétée dans le lait maternel.

Administration au nouveau-né

L'innocuité d'ERYC n'a pas été établie chez le nouveau-né.

Administration à la personne âgée

En raison du nombre insuffisant de sujets âgés de 65 ans ou plus ayant participé aux études cliniques sur ERYC, il est impossible de dire si ces personnes répondent différemment des sujets plus jeunes. En général, il faut déterminer avec soin la dose à administrer à un patient âgé et amorcer le traitement à la dose la plus faible recommandée, compte tenu de la fréquence accrue de dysfonctionnement hépatique, rénal ou cardiaque, ainsi que d'affections ou de traitements médicamenteux concomitants.

Des cas de syndrome du QT long ont été signalés chez des patients âgés traités par des produits à base d'érythromycine.

Chez le patient âgé traité par l'érythromycine, l'effet des anticoagulants oraux peut être plus prononcé (*voir la rubrique PRÉCAUTIONS, Interactions médicamenteuses*).

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 (*voir les rubriques CONTRE-INDICATIONS, MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS, Interactions médicamenteuses*).

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*, de colite pseudomembraneuse et de sténose du pylore 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.

Peau

Des cas de syndrome de Stevens-Johnson et d'érythrodermie bulleuse avec épidermolyse ont été signalés.

Réactions allergiques

L'administration d'érythromycine peut entraîner de l'urticaire, des éruptions cutanées bénignes et des réactions anaphylactiques.

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.

Rein

Des cas de néphrite tubulo-interstitielle ont été signalés.

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.

Des cas d'hypoacousie réversible, principalement chez des personnes atteintes d'insuffisance rénale ou qui reçoivent de fortes doses d'érythromycine, ont été rapportés à quelques reprises. Des cas de surdité ont aussi été signalés.

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.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

La prise orale de doses quotidiennes supérieures à 2 grammes peut entraîner une perte d'audition, des malaises abdominaux, des nausées ou de la diarrhée. On a rapporté un cas de pancréatite consécutive à l'administration d'une surdose d'érythromycine. Il n'existe aucun traitement spécifique en cas de surdosage accidentel. Il faut interrompre l'administration d'ERYC et éliminer rapidement le médicament non absorbé et envisager les autres mesures appropriées, dont l'administration de charbon activé; autrement, le traitement devra viser la suppression des symptômes. La dialyse péritonéale et l'hémodialyse ne permettent pas d'éliminer l'érythromycine.

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

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Administration

La concentration sanguine d'érythromycine consécutive à l'administration d'ERYC (granules d'érythromycine entérosolubles) avec des aliments est supérieure à la concentration minimale inhibitrice (CMI) à l'égard de la plupart des micro-organismes contre lesquels cet agent est indiqué. Cependant, la prise d'ERYC à jeun (au moins 30 minutes et de préférence 2 heures avant ou après un repas) permet d'obtenir les concentrations sanguines maximales.

Adulte : La posologie habituelle est de 250 mg toutes les 6 heures ou de 333 mg toutes les 8 heures. Si on préfère l'administration biquotidienne, la posologie est alors de 500 mg toutes les

12 heures. La dose administrée peut atteindre 4 g par jour suivant la gravité de l'infection. L'administration biquotidienne est déconseillée si la dose quotidienne dépasse 1 g.

Enfant : L'âge et le poids de l'enfant ainsi que la gravité de l'infection sont des facteurs déterminants de la posologie. La posologie habituelle va de 30 à 50 mg/kg/jour fractionnés en doses égales. En présence d'infections plus sévères, on peut doubler cette dose.

Posologie

Infections des voies respiratoires supérieures ou inférieures, de la peau et des tissus mous :
L'érythromycine doit être administrée par voie orale à la dose thérapeutique pendant au moins 10 jours. La posologie recommandée est de 1 g/jour fractionné en 2, 3 ou 4 prises suivant la préparation d'érythromycine choisie. Selon la gravité de l'infection, on peut envisager l'administration de 4 g/jour, sans toutefois dépasser 1 g par prise.

Coqueluche : Bien que la posologie et la durée optimales du traitement n'aient pas été établies, les posologies utilisées dans le cadre des essais cliniques allaient de 40 à 50 mg/kg/jour fractionnés en plusieurs doses, pendant 5 à 14 jours.

Maladie des légionnaires : Le traitement de l'infection à *Legionella* confirmée ou présumée exige l'emploi de fortes doses pouvant atteindre 4 g/jour fractionnés en plusieurs prises.

Acné vulgaire : Au début, administrer jusqu'à 1 g/jour fractionné en plusieurs doses. Suivant la réponse clinique, on peut ensuite passer à la dose d'entretien, qui se situe entre 333 et 500 mg/jour. L'administration d'érythromycine sur une longue période exige des évaluations périodiques, notamment de la fonction hépatique.

*Infections à *Chlamydia trachomatis* :*

1. Conjonctivite chez le nourrisson

Nourrisson de plus de 2000 g : 30 mg/kg/jour par voie orale fractionnés en plusieurs prises, pendant au moins 14 jours;

Nourrisson âgé de plus de 1 semaine à 1 mois : 40 mg/kg/jour par voie orale fractionnés en plusieurs prises, pendant au moins 14 jours;

Enfant d'au moins 9 ans, en traitement de rechange : 40 mg/kg/jour par voie orale fractionnés en plusieurs prises (dose max. de 500 mg, 4 f.p.j. pendant 7 jours, ou de 250 mg, 4 f.p.j. pendant 14 jours).

REMARQUE : Le traitement topique N'est PAS une mesure suffisante contre la conjonctivite.

2. Infection urétrale, endocervicale ou rectale chez la femme enceinte et la mère qui allaite : 2 g/jour par voie orale fractionnés en plusieurs prises, pendant 7 jours.
3. Infection urétrale, endocervicale ou rectale chez l'adolescent et l'adulte : 2 g/jour par voie orale fractionnés en plusieurs prises, pendant 7 jours.

REMARQUE : Les doses mentionnées renvoient à l'érythromycine base. Elles peuvent être remplacées par des doses équivalentes d'autres préparations d'érythromycine (SAUF l'estolate d'érythromycine, dont l'emploi est contre-indiqué chez la femme enceinte). Après un traitement par l'érythromycine, il est conseillé d'effectuer de nouveaux tests.

Comme c'est le cas pour toutes les maladies transmissibles sexuellement, il est recommandé de réaliser des cultures bactériennes de suivi à la fin du traitement afin d'évaluer la réponse à l'antibiothérapie.

Syphilis primaire : De 2 à 4 g/jour fractionnés en 2, 3 ou 4 prises suivant la préparation d'érythromycine employée, sur une période de 10 à 15 jours.

Prophylaxie : Dans la prophylaxie continue des infections récurrentes à streptocoques chez l'adulte ayant des antécédents de rhumatisme cardiaque, la posologie recommandée est de 250 mg, 2 f.p.j.

Voir la section portant sur l'alfentanil, sous la rubrique **PRÉCAUTIONS**.

Renseignements à l'intention du patient

Il est déconseillé d'ouvrir les capsules ERYC dosées à 250 et à 333 mg pour en saupoudrer le contenu sur des aliments, car ces capsules sont remplies à pleine capacité, et on risque de perdre une partie des granules. Si toutefois on décide d'ouvrir les capsules, il faut prendre soin de le faire directement au-dessus des aliments afin de ne perdre aucun granule.

1. Tenir la capsule en plaçant l'extrémité transparente vers le bas. Détacher la cupule orange en la tournant délicatement.

2. Saupoudrer **TOUT** le contenu de la capsule sur une cuillerée de compote de pommes, de gelée de fruits, de crème glacée, etc. Ne pas mâcher ni écraser les granules.
3. Le patient doit avaler la compote de pommes, la gelée de fruits ou la crème glacée, puis boire de l'eau pour s'assurer qu'il a bien avalé tous les granules.
4. Si le contenu de la capsule se répand accidentellement, recommencer avec une autre capsule.

PRÉSENTATION

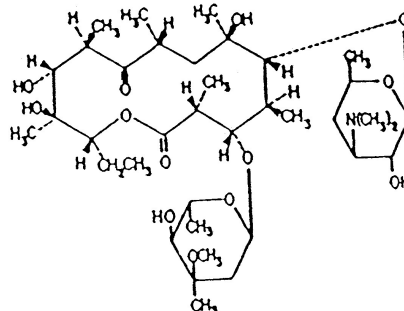
Une capsule ERYC 250 mi-transparente mi-orange opaque, portant les inscriptions « ERYC 250mg » sur une cupule et « Pfizer » sur l'autre, contient 250 mg d'érythromycine base sous forme de granules entérosolubles. Ingrédients non médicinaux : chlorure de méthylène, lactose, méthanol, phosphate monobasique de potassium, phtalate d'acétate de cellulose, phtalate de diéthyle et povidone. Enveloppe de la capsule : dioxyde de titane, gélatine et jaune n° 6 (F.D.C.). Sans gluten, parabène, ni tartrazine. Flacons de 100 capsules.

Une capsule ERYC 333 mi-transparente mi-jaune opaque, portant les inscriptions « Eryc 333 mg » sur une cupule et « Pfizer » sur l'autre, contient 333 mg d'érythromycine base sous forme de granules entérosolubles. Ingrédients non médicinaux : chlorure de méthylène, lactose, méthanol, phosphate monobasique de potassium, phtalate d'acétate de cellulose, phtalate de diéthyle et povidone. Enveloppe de la capsule : dioxyde de titane, gélatine, jaune n° 10 (F.D.C.) et rouge n° 33 (F.D.C.). Sans gluten, parabène, ni tartrazine. Flacons de 100 capsules.

Conserver à la température ambiante, à moins de 30 °C. Craint l'humidité et la lumière.

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Formule développée :



Nom chimique :

(3*R*,4*S*,5*S*,6*R*,7*R*,9*R*,11*R*,12*R*,13*S*,14*R*)-4-[(2,6-didéoxy-3-*C*-méthyl-3-*O*-méthyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl)oxy]-14-éthyl-7,12,13-trihydroxy-3,5,7,9,11,13-hexaméthyl-6-[[3,4,6-tridéoxy-3-(diméthylamino)- β -*D*-xylo-hexopyranosyl]oxy]-1-oxacyclotétradécane-2,10-dione

Formule moléculaire : $C_{37}H_{67}NO_{13}$

Masse moléculaire : 734

Description : L'érythromycine, un antibiotique de la famille des macrolides, est produite par une souche de *Streptomyces erythraeus*. Cette base forme facilement des sels au contact des acides. L'érythromycine se présente sous forme d'une substance cristalline ou d'une poudre blanche ou jaunâtre, inodore ou presque inodore, légèrement hygroscopique, au goût amer. Elle est très soluble dans le méthanol, l'éthanol, l'acétone et le chloroforme, et soluble dans l'eau à raison de 2 mg/mL. Son point de fusion se situe entre 135 et 140 °C.

MICROBIOLOGIE

L'activité in vitro de l'érythromycine contre divers micro-organismes est résumée au tableau 1 ci-dessous.

TABLEAU 1. Spectre d'activité in vitro de l'érythromycine

Micro-organisme	Concentration minimale inhibitrice (µg/mL)	
	Moyenne	Plage
Coques gram-positifs		
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,4	0,005 – > 100
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0,04	0,005 – 0,8
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,05	0,006 – 0,2
<i>Streptococcus viridans</i>	0,06	0,02 – 0,1
<i>Enterococcus</i>	1,5	0,1 – > 400
Bacilles gram-positifs		
<i>Clostridium perfringens</i>	0,5	0,5 – 5
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	0,02	0,006 – 0,2
<i>Listeria monocytogenes</i>	0,16	0,1 – 0,3
Coques et bacilles gram-négatifs		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0,1	0,005 – 0,4
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,4	0,1 – 0,8
<i>Hæmophilus influenzae</i>	3,1	0,1 – 6
<i>Bordetella pertussis</i>	0,3	0,02 – 1,56
<i>Bacteroides fragilis</i>	1,5	0,12 – > 128
Genre <i>Brucella</i>	5	0,3 – 10
<i>Legionella pneumophila</i>	< 0,5	-
Autres		
<i>Actinomyces israeli</i>	0,5	0,2 – 0,5
<i>Nocardia asteroides</i>	25	0,2 – > 200
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0,005	0,001 – 0,01
<i>Mycobacterium kansasii</i>	1	0,5 – 2

De nombreuses souches d'*Hæmophilus influenzae* sont résistantes à l'érythromycine employée seule.

Il se peut que les staphylocoques acquièrent une résistance à l'érythromycine pendant l'antibiothérapie. Il faut donc réaliser des cultures bactériennes et des antibiogrammes avant et pendant le traitement.

L'érythromycine est habituellement bactériostatique mais peut avoir une activité bactéricide quand sa concentration est élevée. Son activité bactéricide est plus grande contre un petit nombre de micro-organismes à division rapide et augmente de façon marquée à mesure que le pH du milieu de culture augmente et passe au-dessus de la plage allant de 5,5 à 8,5.

Antibiogrammes

Il faut interpréter les résultats de l'antibiogramme standard réalisé sur disque unique imprégné de 15 mg d'érythromycine et de l'antibiogramme réalisé suivant la technique de dilution en se servant des critères exposés au tableau 2 ci-dessous.

TABLEAU 2

	Diamètre de la zone (mm)	CMI approximative corrélée (mg/L)
Souche sensible	> 18	< 2
Souche intermédiaire*	14 – 17	-
Souche résistante	< 13	> 8

* Résultat équivoque; le recours à la technique de dilution peut être indiqué.

Remarque : Ces critères et la définition sont conformes aux normes du National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) portant le code M2A3. La plage de sensibilité des micro-organismes témoins servant au contrôle de la qualité technique des antibiogrammes portant sur l'érythromycine est exposée au tableau 3.

TABLEAU 3

	Diamètre de la zone (mm)	CMI (mg/L)
<i>S. aureus</i> ATCC 29213	22 – 30	0,12 – 0,50
<i>S. faecalis</i> ATCC 29212		1,0 – 4,0

PHARMACOLOGIE

L'enrobage entérosoluble des granules contenus dans les capsules ERYC empêche l'inactivation de l'érythromycine base par les acides gastriques. Grâce à leur petite taille et à cet enrobage, les granules peuvent passer de l'estomac à l'intestin grêle sans être altérés, pour se dissoudre efficacement dans l'intestin, de sorte que l'érythromycine est absorbée uniformément.

Après son administration par voie orale, l'érythromycine base est rapidement absorbée dans le segment supérieur de l'intestin grêle sous sa forme active sur le plan microbiologique. L'érythromycine se lie aux protéines plasmatiques dans une forte proportion. La fraction liée qui se dissocie librement après l'administration d'érythromycine base représente 90 % de la dose totale absorbée. Après son absorption, l'érythromycine diffuse largement dans la plupart des liquides de l'organisme. En l'absence d'inflammation méningée, la concentration d'érythromycine habituellement atteinte dans le liquide céphalorachidien est faible, mais la méningite favorise le passage de ce médicament à travers la barrière hémato-encéphalique. L'érythromycine passe dans le lait maternel. Elle traverse la barrière placentaire, mais sa concentration plasmatique est faible chez le fœtus.

En l'absence d'anomalie de la fonction hépatique, l'érythromycine se concentre dans le foie et est excrétée dans la bile. L'effet d'une atteinte hépatique sur l'excrétion biliaire d'érythromycine est inconnu. Moins de 5 % de la dose administrée par voie orale est récupérée sous forme active dans l'urine.

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

Biodisponibilité

Effet du jeûne : On a étudié la biodisponibilité des capsules ERYC prises à jeun et avec des aliments. Des doses uniques de 250 mg ont été administrées à cinq reprises, à intervalles de 6 heures. Dans un groupe

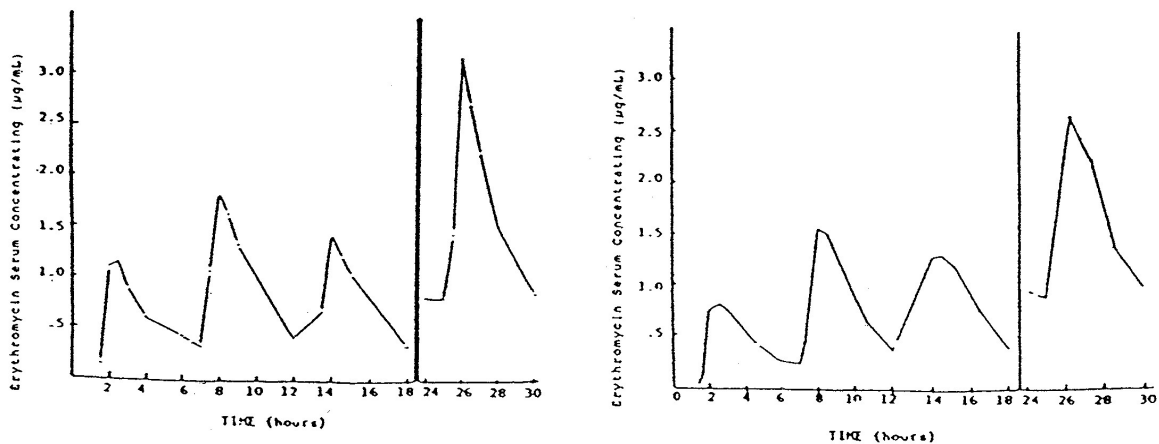
(n = 24), les 1^{re}, 2^e, 3^e et 5^e doses ont été prises une heure avant les repas, alors que la quatrième dose était prise à jeun (figure 1A). Dans un deuxième groupe, les sujets ont également reçu 5 doses uniques à intervalles de 6 heures, mais immédiatement avant ou après avoir mangé (figure 1B). On a constaté que la biodisponibilité de l'érythromycine était moins élevée quand les capsules ERYC étaient prises immédiatement avant ou après un repas plutôt qu'à jeun.

Figure 1. Taux d'érythromycine sérique consécutif à l'administration de capsules ERYC dosées à 250 mg

1A : À JEUN

1B : AVEC DES ALIMENTS

Effet de la présentation : On a mené trois essais comparatifs portant sur la biodisponibilité de l'érythromycine administrée en doses multiples afin d'évaluer l'efficacité et la fiabilité sur le plan de l'absorption de l'érythromycine présente dans les capsules ERYC, en regard de celle contenue dans les comprimés entérosolubles et du stéarate d'érythromycine en comprimés pelliculés. On a administré 5 doses de 250 mg à intervalles de 6 heures, puis dosé l'érythromycine sérique chez les volontaires (n =



de 24 à 26) qui participaient à chaque essai. Les capsules ERYC ont été associées à une absorption meilleure et plus fiable que les comprimés entérosolubles et les comprimés de stéarate d'érythromycine pelliculés, que le stéarate d'érythromycine soit administré une heure ou immédiatement avant les repas. On a observé d'importantes variations individuelles quant à l'absorption de l'érythromycine; chez certains patients, le taux sérique maximal n'a pas été atteint.

ERYC 250 : On a dosé l'érythromycine sérique chez 27 sujets qui avaient pris un ou deux comprimés ERYC 250 par voie orale alors qu'ils étaient à jeun (250 ou 500 mg d'érythromycine). Les valeurs moyennes des paramètres pharmacocinétiques sont présentées au tableau 4.

TABLEAU 4. Valeur moyenne (\pm É.T.) des paramètres pharmacocinétiques après l'administration de capsules ERYC 250 à des sujets à jeun

Paramètre	ERYC 250	
	1 capsule à 250 mg	2 capsules à 250 mg
ASC ₀₋₁₆ (h·mg/mL)	4,85 (1,71)	11,60 (4,43)
C _{max} (mg/mL)	1,39 (0,43)	2,73 (0,84)
T _{max} (h)	3,67 (1,35)	4,00 (1,06)
K _e (h ⁻¹)	0,403 (0,098)	0,389 (0,063)
t _{1/2} (h)	1,81 (0,41)	1,83 (0,31)

ERYC 333 : Dans le cadre d'un essai portant sur l'administration de doses multiples, 23 sujets ont reçu une capsule ERYC 333 toutes les 8 heures (5 doses) ou une capsule ERYC 250 toutes les 6 heures (6 doses). On n'a observé aucune différence significative entre les deux schémas posologiques en ce qui a trait au taux moyen d'érythromycine à l'état d'équilibre (0,89 et 0,92 mg/L, respectivement) et à l'ASC normalisée (10,69 et 11,06 mg•h/L, respectivement).

TOXICOLOGIE

Les données relatives à la toxicité aiguë de l'érythromycine base (DL₅₀) sont exposées au tableau 5.

TABLEAU 5. Toxicité aiguë de l'érythromycine base (DL₅₀)

Espèce animale	Voie d'administration	DL ₅₀ (en mg/kg)
souris	orale	3112
	sous-cutanée	> 2500
rat	orale	> 3000
	sous-cutanée	> 2000
cobaye	intra-péritonéale	413
hamster	orale	3018

Toxicité chronique

On a étudié la toxicité de l'érythromycine base administrée sur une longue période chez le chien et le rat. Les chiens ont reçu jusqu'à 100 mg/kg/jour d'érythromycine pendant une période pouvant atteindre 90 semaines. Quant aux rats, ils ont reçu jusqu'à 4 g/kg/jour d'érythromycine pendant une période pouvant atteindre 85 semaines.

L'examen des signes et symptômes cliniques, des courbes de poids, des paramètres biologiques et des altérations macroscopiques et microscopiques n'a révélé aucune manifestation de toxicité liée à l'administration d'érythromycine aux doses indiquées chez les chiens et les rats.

Études de tératologie

L'administration d'érythromycine base (en doses pouvant représenter jusqu'à 0,25 % du régime alimentaire) à des rates, avant et pendant la période d'accouplement, pendant la gestation et jusqu'au sevrage de deux portées successives, n'a eu aucun effet tératogène ou autre effet défavorable sur la reproduction.

BIBLIOGRAPHIE

1. Altemeier WA, Ayoub EM. Erythromycin prophylaxis for pertussis. *Pediatrics* 59(4):623-625, 1977.
2. Am Heart Assoc, Am Dental Assoc. Prevention of Bacterial Endocarditis. *Circulation* 1984; 70(6):1123A-1127A.
3. Anderson RC, Harris PN, Chen KK. The toxicity and distribution of "Ilotycin". *J Am Ph Assoc* (Scient. Ed.) 41:555, 1952.
4. Anon. Acute rheumatic fever: Sore throat in children should not be ignored. *CMAJ* 112:362-363, 1975.
5. Bachmann K, Schwartz JI, Forney R, *et al.* The effect of erythromycin on the disposition kinetics of warfarin. *Pharmacology* 28:171-176, 1984.
6. Baciewicz AM. Carbamazepine drug interactions. *Therap Drug Monitor* 8:305-317, 1986.
7. Bartle WR. Possible warfarin-erythromycin interaction. *Arch Intern Med* 140:985-987, 1980.
8. Bartowski RR, Goldberg ME, Larijani GE, *et al.* Inhibition of alfentanil metabolism by erythromycin. *Clin Pharmacol Ther* 1989; 46(1):99-102.
9. Beach MW, *et al.* Erythromycin in the treatment of diphtheria and diphtheria carrier state. *Pediatrics* 16:335-343, 1955.
10. Berkow R (ed). Pneumonia in *The Merck Manual of Diagnosis and Therapy*, ed 14. Rahway NJ. Merck, Sharp & Dohme Res Labs 1982; p. 601.
11. Berrettini WH. A case of erythromycin-induced carbamazepine toxicity. *J Clin Psychiatry* 47(3):147, 1986.
12. Blagg NA, Gleckman RA. Erythromycin new indications and toxicities. *Post-Grad Med* 69:59-68, 1981.
13. *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement (mises à jour en janvier 2008).*

14. Carranco E, Kareus J, *et al.* Carbamazepine toxicity induced by concurrent erythromycin therapy. *Arch Neurol* 42:187-188, 1985.
15. CDC Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 1998.
16. Center for Disease Control, Legionnaires' Disease: Diagnosis and Management. *Ann Intern Med* 88:363-365, 1978.
17. Cummins LH, *et al.* Erythromycin's effect on theophylline blood levels. Letter to the Editors. *Pediatric* 59(1):144, 1977.
18. Edelstein PH, Meyer RD. Legionnaires' Disease: A Review. *Chest* 85:114-120, 1984.
19. Eichenwald HF. Adverse reactions to erythromycin. *Pediatr Infect Dis* 1986; 5(1):147-150.
20. Friedman HS. Erythromycin-induced digoxin toxicity. *Chest* 82:202, 1982.
21. Goldstein EJC, *et al.* Erythromycin for anaerobic pleuropulmonary and soft tissue infections. *JAMA* 242(5):435-438, 1979.
22. Gould JC. Symposium: Erythromycin - Introduction. *Scot Med J* 1977; 22:349-351.
23. Gould JC. The clinical use of erythromycin with particular reference to respiratory tract infections. Symposium: Erythromycin. Edited by R.W. Lacey, 1981.
24. Goulden KJ, Camfield P, Dooley JM, *et al.* Severe carbamazepine intoxication after coadministration of erythromycin. *Clin Lab Observ* 109(1):135-138, 1986.
25. Grau E, Fontcuberta J, Felez J. Erythromycin oral anticoagulants interaction. *Arch Intern Med* 146:1639, 1986.
26. Griffith RS, Black HR. Erythromycin. *Med Clinic North Am* 54(4):1199-1215, septembre 1970.
27. Grob PR. Prophylactic erythromycin for whooping-cough contacts. *Lancet*, avril 1981; pp 772-773.
28. Guidelines of American Heart Association. *Circ* 70:1123A-1126A, 1984.
29. Hansten PD. Erythromycin and warfarin. *Drug Inter Newsletter* 5(9):37-40, 1985.

30. Hassell D, Utt JK. Suspected interaction: warfarin and erythromycin. *South Med J* 78(8):1015-1016, 1985.
31. Hedrick R, Williams F, Morin R, *et al.* Carbamazepine-erythromycin interaction leading to carbamazepine toxicity in four epileptic children. *Therap Drug Monit* 5(4):405-407, 1983.
32. Hourmant M, LeBigot JF, *et al.* Coadministration of erythromycin results in an increase of blood cyclosporin to toxic levels. *Transplant Proc* 17:2723-2727 (1985).
33. Islur J, *et al.* The whooping cough syndrome. A continuing pediatric problem. *Clin Pediatr* 14(2):171-176, 1975.
34. Jackson FW. Effectiveness of erythromycin in a variety of infections: a study of 100 patients. *Curr Therap Res* 8(12):607-613, 1966.
35. Josefsson K, Levitt MJ, *et al.* Erythromycin absorption from enteric-coated pellets given in multiple doses to volunteers, in comparison with enteric-coated tablets and film-coated stearate tablets. *Curr Ther Res* 39:131-142, 1986.
36. Kessler JM. Erythromycin-carbamazepine interaction. *S Afr Med J* 67:1038, 1985.
37. Kingery FAJ. Imitators of athlete's foot. *JAMA* 193:181, 1965.
38. Knight R. The chemotherapy of amoebiasis. *J Antimicrob Chemother* 1980; 6(5):577-593.
39. Lacey RW. A new look at erythromycin. *Post-Grad Med J* 53:195-200, 1977.
40. LaForce CF, Miller MF, Chai H. Effect of erythromycin on theophylline clearance in asthmatic children. *J Pediatrics* 99(1):153-156, 1981.
41. Lindenbaum J, Rund DG, Butler VP, *et al.* Inactivation of digoxin by the gut flora: reversal by antibiotic therapy. *New Eng J Med* 305(14):789-794, 1981.
42. Linnemann CC, Heaton CL, Ritchey M. Treatment of Chlamydia trachomatis infections: comparison of 1- and 2- g doses of erythromycin daily for seven days. *Sex Transm Dis* 1987; 14 (2):102-106.
43. Liss RH, Norman JC, Goldmann DA. Comparative study of erythromycin, amoxicillin and ampicillin antimicrobial activity against human respiratory tract pathogens. *Scand J Infec Dis Supp.* 20, 1979.

44. Martell R, Heinrichs D, Stiller CR, *et al.* The effects of erythromycin in patients treated with cyclosporine. *Ann Intern Med* 1986; 104(5):660-661.
45. McCloskey RV, *et al.* Treatment of diphtheria carriers. *Ann Int Med* 81:788-791, 1974.
46. McKendrick MW, Geddes AM. Erythromycin in Legionnaires' disease. *Br Med J* 1979; 1(6157):196.
47. Morton MR, Cooper JW. Erythromycin-induced digoxin toxicity. *DICP* 1989; 23(9):668-670.
48. New warning issued on astemizole. *Drug Ther*, janv. 1993; pp.75-76.
49. Nicholas P. Erythromycin: Clinical Review I. Clinical Pharmacology. *N.Y. State J Med* 77(14):2088-2094, 1977.
50. Nicholas P. Erythromycin: Clinical Review II. Therapeutic Uses. *N.Y. State J Med* 77:2243-2246, 1977.
51. Olkkola KT, Aranko K, Luurila H, *et al.* A potentially hazardous interaction between erythromycin and midazolam. *Clin Pharmacol Ther* 1993; 53(3):298-305.
52. Pfeifer HJ, *et al.* Effects of three antibiotics on theophylline kinetics. *Clin Pharmacol Ther* 26(1):36-40, 1979.
53. Philipson A, Sabath LD, Charles D. Transplacental passage of erythromycin and clindamycin. *N Engl J Med* 1973; 288:1219-1221.
54. Potentially fatal interaction between terfenadine and erythromycin or ketoconazole. *Sci Am Med* 1992; 15(9):1.
55. Ravich RBM, Jennis F, Carruthers DE. The "first-visit" antibiotic problem. *Ann Gen Pract* 1971; 16:53-58.
56. Righter J. Erythromycin: An update. *Mod Med Canada* 36:649-653, 1981.
57. Robinson MM. Hepatic dysfunction associated with triacetyloleandomycin and propionyl erythromycin ester lauryl sulfate. *Am J Med Sci* 243:502-510, 1962.
58. Sandstrom I. Neonate conjunctivitis caused by Chlamydia trachomatis. *Acta Otolaryngol* (Stockh) 1984; Suppl 407:67-69.

59. Schachter J, Sweet RL, Grossman M, *et al.* Experience with the routine use of erythromycin for chlamydial infections in pregnancy. *N Engl J Med* 1986; 314 (5):276-279.
60. Schroeter AL, *et al.* Treatment for early syphilis and reactivity of serologic tests. *JAMA* 221(5):471-476, 1972.
61. Spach DH, Bauwens JE, Clark CD, Burke WG. Rhabdomyolysis associated with lovastatin and erythromycin use. *Western J Med* 1991; 154(2):213-215.
62. Straughan J. Erythromycin-carbamazepine interaction. *S Afr Med J*, mars 1982; pp. 420-421.
63. Sullivan D, Csuka ME, Blanchard B. Erythromycin ethylsuccinate hepatotoxicity. *JAMA* 243:1074, 1980.
64. The Use of Antibiotics. Kucers A, Bennett NMck eds. 4th edition. 1989:821.
65. Treatment of Syphilis and Gonorrhoea. *Med Letter* 19(26):105-107, 30 décembre 1977.
66. Washington II JA, Wilson WR. Erythromycin: a microbial and clinical perspective after 30 years of clinical use. *Mayo Clin Proc* 1985; 60:189-203, 271-278.
67. Watson GI. The treatment of mycoplasma pneumoniae infections. *Scot Med J* 22:361-365, 1977.
68. Weisblum B, Davies J. Antibiotic inhibitors of the bacterial ribosome. *Bacterial Rev* 32:493-528, 1968.
69. Welling PG. Pharmacology of erythromycin. Erythromycin - an update review. Ed. R.W. Lacey, Symposium by Abbott Laboratory, 1981.
70. Wroblewski BA, Singer WD, Whyte J. Carbamazepine-erythromycin interaction. *JAMA* 255(9):1165-1167, 1986.
71. Wysowski DK, Bacsany J. Cisapride and fatal arrhythmia. *New Engl J Med* 1996; 335(4):290-291.
72. Zitelli BJ, Howrie DL, Altman H, *et al.* Erythromycin-induced drug interactions. *Clin Pediatr* 1987; 26(3):117-119.

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

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

ERYC

Capsules d'érythromycine à libération retardée, USP

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre **ERYC** 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 **ERYC** sont disponibles.

Pourquoi utilise-t-on ERYC?

ERYC est utilisé pour le traitement de certaines infections bactériennes :

- des poumons et de la gorge (voies respiratoires);
- de la peau et des tissus mous, y compris l'acné;
- transmises au cours des rapports sexuels (comme la syphilis et la chlamydie).

Les antibiotiques comme **ERYC** sont utilisés pour traiter les infections bactériennes seulement. Ils ne sont pas efficaces contre les infections virales comme le rhume. Bien que vous puissiez vous sentir mieux dès les premiers jours du traitement, il est important de continuer à prendre **ERYC** en suivant les instructions à la lettre. L'utilisation abusive ou inappropriée d'**ERYC** peut favoriser la croissance de bactéries qui ne seront pas éliminées par **ERYC** (résistance), ce qui signifie que ce médicament pourrait ne pas fonctionner pour vous lors d'une utilisation ultérieure. Ne partagez jamais vos médicaments avec qui que ce soit.

Comment ERYC agit-il?

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

Quels sont les ingrédients d'ERYC?

Ingrédients médicinaux : érythromycine

Ingrédients non médicinaux : chlorure de méthylène, lactose, méthanol, phosphate monobasique de potassium, phtalate d'acétate de cellulose, phtalate de diéthyle et povidone. Sans gluten, parabène, ni tartrazine.

Enveloppe des capsules **ERYC** dosées à 250 mg : dioxyde de titane, gélatine et jaune n° 6 (F.D.C.).

Enveloppe des capsules **ERYC** dosées à 333 mg : dioxyde de titane, gélatine, jaune n° 10 (D.C.) et rouge n° 33 (D.C.).

Sous quelle forme se présente ERYC?

Capsules : 250 mg, 333 mg

ERYC ne doit pas être utilisé si :

- vous êtes allergique à l'érythromycine ou à l'un des autres ingrédients d'**ERYC** (*voir Quels sont les ingrédients d'ERYC?*);

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

Durant le traitement par **ERYC**

- Suivez les instructions de votre médecin à la lettre.
- Si vous êtes sur le point de commencer à prendre un nouveau médicament, dites à votre médecin et à votre pharmacien que vous prenez **ERYC**.
- N'arrêtez pas de prendre votre médicament tant que votre médecin ne vous l'a pas indiqué, même si vous vous sentez mieux.

N'utilisez pas **ERYC** pour traiter un autre problème médical à moins d'avis contraire de votre médecin.

Si une diarrhée apparaît pendant ou après votre traitement par **ERYC**, 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 ERYC :

- alfentanil, midazolam, zopiclone et triazolam (sédatifs pouvant être administrés avant une intervention chirurgicale);
- astémizole* et terfénaire* (antihistaminiques, pour le traitement des allergies);
- atorvastatine (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* et cimétidine (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);
- vérapamil (pour l'hypertension).

* N'est plus commercialisé au Canada.

Comment prendre ERYC?

Votre médecin vous a indiqué quelle quantité d'ERYC vous devez prendre et à quel moment; suivez ses instructions à la lettre.

Les capsules ERYC doivent être avalées au moins 30 minutes et de préférence 2 heures avant ou après un repas.

Dose habituelle :

Posologie chez l'adulte :

- 1 capsule à 250 mg 4 fois par jour,
- 1 capsule à 333 mg 3 fois par jour ou
- 2 capsules à 250 mg 2 fois par jour.

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

Posologie chez l'enfant :

Le médecin de votre enfant calculera la dose de médicament à lui donner, selon son âge, son poids et le type d'infection qu'il a.

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 ERYC, 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 ERYC?

Lorsque vous prenez ERYC, 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 :

- Nausées
- Vomissements
- Douleurs et malaises au ventre
- Diarrhée
- Démangeaisons et éruptions cutanées
- Confusion
- Hallucinations
- Vertiges (étourdissements, problèmes d'équilibre)
- Convulsions
- Problèmes de pancréas
- Problèmes de reins
- Difficulté à entendre
- Douleur et faiblesse musculaires

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 sévères seulement	Tous les cas	
FRÉQUENT Colite à <i>Clostridium difficile</i> (inflammation de l'intestin) : diarrhée sévère (selles très liquides ou qui contiennent du sang), accompagnée ou non de crampes d'estomac ou de fièvre			√
RARE Réaction allergique sévère : 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)			√
Réactions cutanées sévères : telles que le syndrome de Stevens-Johnson, l'érythrodermie bulleuse avec épidermolyse (symptômes : apparition d'une éruption cutanée sévère ou de cloques ou de desquamation de la peau). Celles-ci peuvent être associées à une forte fièvre.			√

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire inconfortable 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.

Déclaration des effets secondaires

La déclaration de tout effet secondaire grave ou imprévu à Santé Canada peut contribuer à améliorer l'utilisation sécuritaire des produits de santé par les Canadiens. Votre déclaration peut permettre d'identifier d'autres effets secondaires et de faire changer les renseignements relatifs à la sécurité du produit.

Trois façons de déclarer :

- Aller sur le site Web de MedEffet®;
- Composer le 1-866-234-2345 (sans frais); ou
- Remplir un formulaire de déclaration des effets secondaires du consommateur et le faire parvenir :
 - par télécopieur : 1-866-678-6789 (sans frais)
 - par la poste :
Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice postal : 1908C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Des étiquettes préaffranchies et le formulaire sont disponibles sur le site Web de MedEffet®, à l'adresse <http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-fra.php>.

REMARQUE : Si vous désirez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

Conservation :

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

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

Pour en savoir plus sur ERYC :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie de produit intégrale, rédigée à l'intention des professionnels de la santé. Celle-ci renferme également les Renseignements destinés aux patients. Vous pouvez les obtenir sur le [site Web de Santé Canada](http://www.healthcanada.gc.ca), sur le site du fabricant <http://www.pfizer.ca>, ou encore, en composant le 1-800-463-6001.

Le présent feuillet a été rédigé par Pfizer Canada SRI

Dernière révision : 6 mars 2020