

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Erythrocline 250 mg/5 ml, granulés pour suspension buvable

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

La suspension reconstituée contient de l'éthylsuccinate d'érythromycine correspondant à 250 mg/5 ml d'érythromycine.

Excipients à effet notoire : Saccharose, Sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Granulés pour suspension buvable

## 4. DONNÉES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

L'érythrocline est indiquée dans le traitement des infections causées par des micro-organismes sensibles à l'érythromycine (voir rubrique 5.1) :

- Infections urogénitales causées par *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*
- Pneumonie causée par des agents atypiques (*Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma*),
- Coqueluche causée par *Bordetella pertussis*. L'érythromycine est efficace pour éliminer les micro-organismes du nasopharynx des personnes infectées et peut être utile pour prévenir la coqueluche chez les personnes sensibles exposées à ces micro-organismes.
- Diphtérie causée par *Corynebacterium diphtheriae* en tant qu'adjuvant de l'antitoxine pour prévenir les porteurs éventuels  
et, compte tenu de la prévalence de la résistance, comme traitement alternatif pour :
  - Infections non compliquées de la peau et des tissus mous (*Cutibacterium acnes* (anciennement *Propionibacterium acnes*), *Staphylococcus aureus*),
  - pneumonie communautaire (en cas d'association possible avec un agent pathogène atypique).

### **Il convient de tenir compte des directives officielles sur l'utilisation appropriée des agents antibactériens et de la prévalence locale de la résistance.**

Pour les infections du système nerveux central, le traitement de l'endocardite et la plupart des infections urinaires dues à des bactéries communes, l'érythromycine n'est pas efficace car ces infections sont souvent causées par des entérobactéries. Cette substance n'est pas non plus efficace pour les infections sévères causées par des staphylocoques.

L'érythromycine ne doit pas être utilisée dans le traitement empirique des infections dans les régions où la prévalence des isolats résistants est >10% (voir rubrique 5.1). Lorsque l'on choisit de traiter un patient avec de l'érythromycine, l'applicabilité de l'utilisation des macrolides doit être basée sur un diagnostic adéquat de l'étiologie bactérienne et prendre en compte la prévalence de la résistance à l'érythromycine ou à d'autres macrolides.

### 4.2 Posologie et mode d'administration

Résumé des caractéristiques du produit  
Posologie

*Population pédiatrique*

Poids (kg)	Matin	Midi	Soir
5	1/2 mesure ou 1/2 seringue (= 2,5 ml)		1/2 mesure ou 1/2 seringue (= 2,5 ml)
10	1 mesure ou 1 seringue (= 5 ml)		1 mesure ou 1 seringue (= 5 ml)
15	1 mesure ou 1 seringue (= 5 ml)	1 mesure ou 1 seringue (= 5 ml)	1 mesure ou 1 seringue (= 5 ml)

L'âge, le poids et la gravité de l'infection, sont des facteurs déterminant la posologie.

Lors d'infections légères ou modérées, la posologie est de 30 à 50 mg/kg/jour. Cette posologie correspond à ± 1 cuillère-mesure ou seringue pédiatrique/5 kg/jour.

La durée du traitement dépendra de la gravité de l'infection et d'autres facteurs cliniques.

Posologies particulières

*Coqueluche*

La dose et la durée du traitement optimales dans ce cas n'ont pas été établies avec précision ; toutefois, lors d'essais cliniques, un traitement de 40-50 mg/kg/jour, réparti en plusieurs doses, a été utilisé pendant 5 à 14 jours.

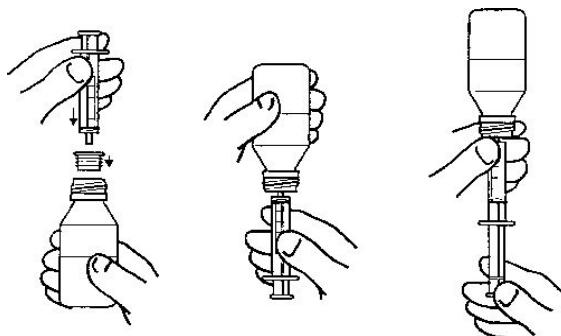
*Légionellose*

Bien que les doses optimales n'aient pas été déterminées, pour le traitement de la maladie du légionnaire des études cliniques ont fait état d'une posologie de 1 à 4 g d'érythromycine par jour, répartie en plusieurs doses.

Mode d'emploi de la seringue pédiatrique :

**Ne jamais aspirer la suspension sans l'avoir bien agitée au préalable.**

1. Ouvrez le flacon.
2. Enfoncez la capsule obturatrice dans le goulot du flacon.
3. Introduisez la seringue doseuse dans l'ouverture de la capsule.
4. Retournez le flacon en le maintenant en position verticale.
5. Aspirez la dose prescrite par le médecin (une cuillère à café = 5 ml).
6. Retirez la seringue du flacon et administrez lentement la suspension dans la bouche de l'enfant.
7. Nettoyez la seringue avec de l'eau, après l'utilisation.
8. Remplacez le bouchon métallique sur le flacon sans enlever la capsule.



### 4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active, à d'autres macrolides ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Patients souffrant d'une insuffisance hépatique grave,
- Pour les migraines traitées par des dérivés de l'ergot de seigle.
- Association aux alcaloïdes vasoconstricteurs de l'ergot de seigle, et notamment ergotamine et dihydroergotamine (voir rubrique 4.5).
- L'érythromycine est contre-indiquée chez les patients recevant un traitement par la terfénadine, l'astémizole, le cisapride et le pimozide (voir rubrique 4.5).
- L'érythromycine ne doit pas être administrée aux patients ayant des antécédents d'allongement de l'intervalle QT (allongement de l'intervalle QT congénital ou acquis) ou d'arythmie cardiaque ventriculaire, notamment des torsades de pointes (voir rubriques 4.4 et 4.5).
- L'érythromycine ne doit pas être administrée aux patients présentant des troubles électrolytiques (hypokaliémie, hypomagnésémie en raison du risque d'allongement de l'intervalle QT).
- L'administration concomitante d'érythromycine et de lométapide est contre-indiquée (voir rubrique 4.5).
- En raison d'un risque accru de myopathie et de rhabdomyolyse (voir rubriques 4.5 et 4.8), l'érythromycine ne doit pas être administrée simultanément avec des inhibiteurs de la HMG-CoA réductase (statines) qui sont largement métabolisés par le CYP3A4 (lovastatine ou simvastatine).
- L'administration concomitante d'érythromycine et de colchicine est contre-indiquée (voir rubrique 4.5).

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

L'érythromycine étant excrétée par le foie, des précautions doivent être prises lors de l'administration de cet antibiotique à des patients ayant leurs fonctions hépatiques affaiblies. En cas d'insuffisance hépatique, une surveillance par des tests hépatiques s'imposera, ainsi qu'une éventuelle réduction de la posologie.

Il existe un risque de développer des troubles de la vision après une exposition à l'érythromycine. Chez certains patients, une dysfonction préexistante dans le métabolisme mitochondrial due à une anomalie génétique telle que la neuropathie optique héréditaire de Leber (NOHL) et l'atrophie optique autosomique dominante (AOAD) peut jouer un rôle.

L'administration de l'érythromycine à des patients asthmatiques traités par la théophylline demande une vigilance particulière au niveau des symptômes d'intoxication par la théophylline et un contrôle des concentrations plasmatiques de ce produit.

L'administration des doses élevées d'érythromycine, ainsi que l'usage chez des patients âgés ou chez les patients présentant une insuffisance rénale, peut comporter un risque non négligeable.

Des cas de colite pseudo-membraneuse ont été signalés avec pratiquement tous les agents antibactériens, y compris les macrolides, et peuvent présenter des degrés de sévérité allant de léger à potentiellement mortel (voir rubrique 4.8).

Des cas de diarrhée associée à *Clostridium difficile* (DACD) ont été signalés lors de l'utilisation de presque tous les antibiotiques, y compris l'érythromycine, et peut varier en gravité, allant de la diarrhée légère à la colite mortelle. Un traitement par des agents antibactériens modifie la flore du côlon normale, ce qui peut entraîner un surdéveloppement de *C. difficile*. La DACD doit être considérée chez tous les patients présentant une diarrhée secondaire à la prise d'antibiotiques. Une anamnèse médicale précise est nécessaires

Résumé des caractéristiques du produit

car la DACD peut survenir jusqu'à plus de deux mois après l'administration d'agents antibactériens. Dans ce cas, il convient d'envisager l'arrêt du traitement, en fonction de l'indication, et, si nécessaire, d'instaurer des mesures thérapeutiques appropriées (par exemple, l'administration d'antibiotiques spéciaux ou d'agents chimiothérapeutiques dont l'efficacité a été cliniquement prouvée). Les médicaments qui inhibent le péristaltisme sont contre-indiqués en cas de colite pseudo-membraneuse.

Des réactions cutanées potentiellement mortelles, telles que le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et la nécrolyse épidermique toxique (NET), ont été rapportées lors de l'utilisation de l'érythromycine. Les patients doivent être informés des signes et symptômes de ces affections, et ils doivent être surveillés de près pour des réactions cutanées. Le risque de survenue d'un SJS ou d'une NET est le plus élevé au cours des premières semaines de traitement. Si des symptômes ou de signes de ces réactions se présentent (par exemple, éruption cutanée progressive souvent accompagnée de cloques ou de lésions des muqueuses), le traitement par érythromycine doit être arrêté immédiatement. Les meilleurs résultats de la prise en charge du SSJ et de la NET proviennent d'un diagnostic précoce et de l'arrêt immédiat de tout médicament suspect. Un arrêt précoce est associé à un meilleur pronostic. Si le patient a développé un SSJ ou une NET lors de l'utilisation de l'érythromycine, un traitement par érythromycine ne peut en aucun cas être réinstauré chez ce patient.

Selon certains rapports, l'érythromycine ne pénètre pas le fœtus à des concentrations suffisamment élevées pour prévenir une syphilis congénitale. Si une femme est traitée par l'érythromycine orale pour une syphilis naissante lors de la grossesse, le nouveau-né doit recevoir un traitement par pénicilline approprié.

Une thérapie de longue durée ainsi que les traitements répétés peuvent exacerber le développement de la résistance bactérienne.

#### Sténose du pylore infantile

Des cas de sténose hypertrophique du pylore infantile (SHPI) ont été signalés chez des nourrissons après traitement par érythromycine. Des études épidémiologiques comprenant des données issues de méta-analyses suggèrent une augmentation de 2 à 3 fois du risque de SHPI après une exposition à l'érythromycine pendant la période infantile. Ce risque est le plus élevé après une exposition à l'érythromycine au cours des 14 premiers jours de la vie. Les données disponibles suggèrent un risque de 2,6 % (IC de 95 % : 1,5 - 4,2%) après une exposition à l'érythromycine au cours de cette période. Le risque de SHPI dans la population générale est de 0,1 à 0,2 %. Étant donné que l'érythromycine peut être utilisée chez le nourrisson pour traiter des affections associées à un risque élevé de mortalité ou de morbidité (comme la coqueluche ou la chlamydia), le bénéfice d'un traitement par l'érythromycine doit être évalué en fonction du risque potentiel de développer une SHPI. Les parents doivent contacter leur médecin en cas de vomissements ou d'irritabilité pendant l'alimentation.

Comme pour d'autres macrolides, des réactions allergiques graves rares ont été signalées, y compris la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG). Si une réaction allergique survient, l'administration du médicament doit être arrêtée et un traitement approprié doit être mis en place. Les médecins doivent être conscients que les symptômes allergiques peuvent réapparaître lorsque le traitement symptomatique est arrêté.

#### Évènements cardiovasculaires

L'allongement de l'intervalle QT, reflétant les effets sur la repolarisation cardiaque entraînant un risque d'arythmie cardiaque et de Torsades de Pointes, a été observé chez des patients traités par des macrolides, dont l'érythromycine (voir rubriques 4.3, 4.5 et 4.8). Des décès ont été rapportés.

#### L'érythromycine doit être utilisée avec précaution dans les cas suivants :

Patients atteints de maladie coronarienne, d'insuffisance cardiaque sévère, de troubles de la conduction ou de bradycardie cliniquement significative.

Patients prenant simultanément d'autres médicaments associés à un allongement de l'intervalle QT (voir rubriques 4.3 et 4.5).

Les patients âgés peuvent réagir plus sensiblement aux effets des médicaments sur l'intervalle QT.

Des études épidémiologiques examinant le risque d'évènements cardiovasculaires indésirables liés aux macrolides ont donné des résultats variables. Certaines études observationnelles ont montré un risque de survenue rare à court terme d'arythmie, d'infarctus du myocarde et de mortalité cardiovasculaire associé

Résumé des caractéristiques du produit aux macrolides, y compris l'érythromycine. Lors de la prescription de l'érythromycine, ces observations doivent être pris en compte par rapport aux bénéfices du traitement.

Selon certains rapports, l'érythromycine peut aggraver l'état faible des patients atteints de myasthénie grave.

L'érythromycine interfère dans les déterminations fluorométriques des catécholamines urinaires.

L'érythromycine se diffuse facilement dans la plupart des liquides corporels, à l'exception du liquide cérébrospinal. Cependant, en cas d'inflammation méningée, des concentrations plus élevées sont observées.

Ce médicament contient 1,87 g de saccharose par dose de 5 ml. La prudence est de mise chez les patients atteints de diabète sucré. Les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au fructose, de malabsorption du glucose-galactose ou d'insuffisance en sucrase-isomaltase ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient 36,65 mg de sodium par dose de 5 ml, ce qui équivaut à 1,83 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.

#### 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

*Potentiel d'interaction de l'érythromycine avec d'autres médicaments (en raison de son effet inhibiteur sur le CYP3A4) :*

L'érythromycine est un inhibiteur modéré du CYP3A4 et un inhibiteur de la protéine de transport P-glycoprotéine. En tant que tel, elle peut augmenter la concentration plasmatique des médicaments qui sont principalement métabolisés par ces enzymes. L'érythromycine doit être utilisée avec prudence chez les patients traités par d'autres médicaments connus pour être des substrats de ces enzymes, en particulier si le substrat a une marge de sécurité étroite (par exemple, la carbamazépine) et/ou si le substrat est largement métabolisé par ces enzymes. Une attention particulière doit être portée aux médicaments connus pour allonger l'intervalle QTc de l'électrocardiogramme. Des ajustements posologiques et la surveillance des concentrations plasmatiques doivent être envisagés, le cas échéant.

<b>Contre-indications de l'utilisation concomitante (voir rubrique 4.3)</b>	
Médicaments associés à un risque d'allongement de l'intervalle QT	Astemizole <sup>a</sup> , cisapride <sup>a</sup> , pimozide <sup>a</sup> , terfenadine <sup>a</sup>
Inhibiteurs de la HMG-CoA réductase (statines)	Lovastatine <sup>b</sup> , simvastatine <sup>b</sup>
Alcaloïdes de l'ergot de seigle et dérivés vasoconstricteurs	Ergotamine <sup>c</sup> , dihydro-ergotamine <sup>c</sup>
Autres	Colchicine <sup>d</sup> , domperidone, dronedarone, eliglustat, ivabradine, lomitapide <sup>e</sup> , lurasidone, quetiapine, ranolazine, ticagrelor
<b>Utilisation concomitante non-recommandée</b>	
Anticonvulsivants	Carbamazépine
Inhibiteurs de la HMG-CoA réductase (statines)	Atorvastatine <sup>f</sup>
Méthylxanthines	Théophylline
<b>Précautions</b>	
Antagonistes de la vitamine K	Warfarine, rivaroxaban, acénocoumarol
Agents bloquant les canaux calciques	Vérapamil <sup>g</sup>
Inhibiteurs de la HMG-CoA réductase (statines)	Fluvastatine <sup>h</sup> , pravastatine <sup>h</sup> , rosuvastatine <sup>h</sup>
Antifongiques	Fluconazole, kétoconazole et itraconazole.
Benzodiazépines	Triazolam <sup>i</sup> , clozapine <sup>i</sup> et midazolam <sup>i</sup>
Antiparkinsoniens	bromocriptine <sup>j</sup>
ISRS	Sertraline
Autres	Corticostéroïdes <sup>k</sup> hydroxychloroquine <sup>l</sup> , chloroquine <sup>l</sup> , alfentanil, astémizole, cilostazole, cyclosporine, digoxine, disopyramide, hexobarbitone, méthylprednisolone, oméprazole,

	phénytoïne, quinidine, rifabutine, sildénafil, tacrolimus, terfénadine, valproate, vinblastine, zopiclone
--	---

<sup>a</sup> L'érythromycine peut augmenter les concentrations de ces médicaments en raison de leur métabolisation importante par le CYP3A4. Cela peut entraîner un allongement de l'intervalle QT et des arythmies cardiaques, notamment une tachycardie ventriculaire, une fibrillation ventriculaire et des torsades de pointes.

<sup>b</sup> L'érythromycine peut augmenter les concentrations de ces inhibiteurs de la HMG-CoA réductase étant donné leur métabolisation importante par le CYP3A4. De rares cas de rhabdomyolyse ont été rapportés.

<sup>c</sup> L'érythromycine peut augmenter les concentrations de ces médicaments étant donné leur métabolisation importante par le CYP3A4. Cela peut conduire à une toxicité aiguë de l'ergot de seigle caractérisée par des vasospasmes et une ischémie des extrémités et d'autres tissus, y compris le système nerveux central.

<sup>d</sup> La colchicine est un substrat du CYP3A et du transporteur d'efflux, la P-glycoprotéine (Pgp). L'érythromycine et d'autres macrolides sont connus pour inhiber le CYP3A et la Pgp. Lorsque l'érythromycine et la colchicine sont administrées ensemble, l'inhibition de la Pgp et/ou du CYP3A par l'érythromycine peut entraîner une augmentation de l'exposition à la colchicine. L'administration concomitante de colchicine et d'érythromycine est contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

<sup>e</sup> L'administration concomitante d'érythromycine et de lométapide est contre-indiquée en raison du risque d'augmentation marquée des transaminases (voir rubrique 4.3).

<sup>f</sup> L'atorvastatine et l'érythromycine peuvent être utilisées conjointement avec prudence. Toutefois, il est recommandé par prudence d'arrêter l'administration d'atorvastatine si un traitement par érythromycine est nécessaire afin d'éviter tout effet indésirable potentiel. Si l'administration simultanée est inévitable, l'atorvastatine doit être administrée à la dose la plus faible possible.

<sup>g</sup> L'érythromycine peut augmenter les concentrations de vérapamil par inhibition du CYP3A4. Des cas d'hypotension, de bradycardie et d'acidose lactique ont été observés.

<sup>h</sup> La fluvastatine, la pravastatine et la rosuvastatine ne sont pas métabolisées de manière significative par le CYP3A4. Par conséquent, une augmentation du risque de rhabdomyolyse avec ces statines et l'érythromycine semble improbable. Néanmoins, tout patient recevant une statine en même temps que l'érythromycine doit être surveillé pour détecter des signes et des symptômes de myopathie. En cas de myopathie, l'administration de la statine doit être interrompue immédiatement.

<sup>i</sup> Selon certains rapports, l'érythromycine diminue la clairance du triazolam, de la clozapine et du midazolam, augmentant ainsi l'effet pharmacologique de ces benzodiazépines.

<sup>j</sup> En cas d'association de l'érythromycine avec la bromocriptine, une augmentation des taux plasmatiques de bromocriptine doit être prise en compte ainsi qu'une augmentation possible de l'efficacité antiparkinsonienne ou l'apparition de signes dopaminergiques de surdosage (dyskinésies).

<sup>k</sup> Corticostéroïdes : La prudence est de mise en cas d'utilisation concomitante d'érythromycine et de corticostéroïdes systémiques et inhalés principalement métabolisés par le CYP3A, en raison du risque d'augmentation de l'exposition systémique aux corticostéroïdes. En cas d'utilisation concomitante, les patients doivent être étroitement surveillés pour détecter les effets indésirables des corticostéroïdes systémiques.

<sup>l</sup> Hydroxychloroquine et chloroquine : L'érythromycine doit être utilisée avec prudence chez les patients recevant ces médicaments connus pour allonger l'intervalle QT, en raison du risque de provoquer des arythmies cardiaques et des effets indésirables cardiovasculaires graves.

#### *Effet d'autres médicaments sur la pharmacocinétique de l'érythromycine*

Les médicaments qui induisent le CYP3A4 (tels que la rifampicine, la phénytoïne, la carbamazépine, le phénobarbital, le millepertuis) peuvent induire le métabolisme de l'érythromycine. Cela peut mener à des niveaux subthérapeutiques d'érythromycine et à une efficacité réduite. L'induction diminue progressivement au cours des deux semaines suivant l'arrêt du traitement par inducteurs du CYP3A4. L'érythromycine ne doit pas être utilisée pendant et jusqu'à deux semaines après un traitement par inducteurs du CYP3A4.

Inhibiteurs de protéase : lors de l'administration concomitante d'érythromycine et d'inhibiteurs de protéase, une inhibition de la décomposition de l'érythromycine a été observée.

La cimétidine peut inhiber le métabolisme de l'érythromycine, ce qui peut entraîner une augmentation de la concentration plasmatique.

## Résumé des caractéristiques du produit

Le zafirlukast peut augmenter le niveau ou l'effet de l'érythromycine en affectant le métabolisme de l'enzyme hépatique/intestinale CYP3A4.

### *Autres interactions*

La résistance à l'érythromycine peut se développer rapidement ; elle est généralement associée à une résistance croisée à d'autres macrolides.

En tant que bactériostatique et bactéricide, l'érythromycine peut inhiber l'action bactéricide des pénicillines et des céphalosporines administrées en même temps.

*In vitro*, un antagonisme microbiologique a été établi entre l'érythromycine et la clindamycine, la lincomycine et le chloramphénicol, entraînant une inhibition.

L'érythromycine peut interférer avec l'excrétion biliaire de l'entacapone, d'où la nécessité de faire preuve de prudence.

Contraceptifs : Dans de rares cas, certains antibiotiques peuvent affaiblir l'effet des pilules contraceptives en interférant avec l'hydrolyse bactérienne des conjugués stéroïdiens dans l'intestin et donc avec l'absorption du stéroïde non conjugué. Il peut en résulter une baisse des taux plasmatiques du stéroïde actif.

### *Interaction médicament-aliment*

Le jus de pamplemousse inhibe le système du cytochrome P450 3A4. L'administration concomitante d'érythromycine et de jus de pamplemousse entraîne donc des concentrations plasmatiques élevées et une action prolongée de l'érythromycine en raison d'une diminution du métabolisme de premier passage ou d'une réduction de la clairance.

## **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

### Grossesse

Les études épidémiologiques disponibles concernant le risque de d'anomalies congénitales graves dû à l'utilisation de macrolides, y compris l'érythromycine, pendant la grossesse fournissent des résultats divergents. Certaines études observationnelles chez l'homme ont révélé des anomalies cardiovasculaires à la suite d'une exposition à des médicaments contenant de l'érythromycine en début de grossesse.

Il a été signalé que l'érythromycine traverse le placenta chez l'homme, mais la concentration plasmatique fœtale est généralement faible.

L'érythromycine ne doit être utilisée chez les femmes enceintes qu'en cas de nécessité réelle.

### Allaitement

Chez les femmes qui allaitent, l'érythromycine est excrétée en petites quantités dans le lait maternel ; il est peu probable que cela provoque un effet indésirable chez le nourrisson.

Des cas de sténose hypertrophique du pylore infantile (SHPI) chez des nourrissons après une exposition directe à l'érythromycine ont été rapportés. Etant donné les faibles quantités présentes dans le lait maternel, il est peu probable que cela se produise chez les nouveau-nés indirectement exposés par le biais de l'allaitement. Les études épidémiologiques disponibles sur le risque accru de SPHI chez les nouveau-nés exposés à l'érythromycine par l'allaitement (exposition maternelle postnatale précoce) présentent des résultats contradictoires. Comme pour tout antibiotique, des effets sur la flore gastro-intestinale, tels que diarrhée, candidose (muguet, érythème fessier), peuvent survenir.

L'érythromycine peut être utilisée pendant l'allaitement, mais le bénéfice du traitement par érythromycine doit être soigneusement évalué par rapport au risque potentiel pour le nourrisson.

### Fertilité

Aucune donnée disponible.

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

L'érythromycine n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

#### 4.8 Effets indésirables

##### Résumé du profil de sécurité

L'expérience clinique a montré que l'érythromycine provoque rarement des effets indésirables et que d'habitude, il s'agit d'effets indésirables légers.

Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont des troubles gastro-intestinaux : nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée et manque d'appétit. Il s'agit généralement de symptômes légers qui tendent à disparaître d'eux-mêmes. Une diminution de la dose est parfois nécessaire.

##### Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables considérés comme au moins possiblement liés à l'érythromycine sont présentés par classe de système-organe et par fréquence selon la convention suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ) et fréquence indéterminée (effets indésirables issus de l'expérience post-commercialisation ; ne peuvent être estimés sur la base des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissante si la gravité a pu être identifiée.

Classe de systèmes d'organes	Réactions indésirables
Affections hématologiques et du système lymphatique	Indéterminée : éosinophilie
Affections du système immunitaire	Indéterminée: hypersensibilité, réaction anaphylactique
Affections psychiatriques	Indéterminée : hallucinations
Affections du système nerveux	Indéterminée: vertiges confusion, convulsions et vertiges <sup>(A)</sup>
Affections oculaires	Indéterminée : troubles de la vision (voir rubrique 4.4)
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Indéterminée : surdité, acouphènes Perte de l'audition temporaire <sup>(B)</sup>
Affections cardiaques	Indéterminée : Allongement du QT de l'électrocardiogramme, torsades de pointes, palpitations, tachyarythmie ventriculaire  Arrêt cardiaque, fibrillation ventriculaire (fréquence indéterminée)
Affections vasculaires	Indéterminée : hypotension
Affections gastro-intestinales	Très fréquents : gêne dans la partie supérieure de l'abdomen, nausées, vomissements, diarrhée, anorexie  Rare : colite pseudo-membraneuse associée (voir

#### Résumé des caractéristiques du produit

	section 4.4), pancréatite  Indéterminée : sténose hypertrophique du pylore infantile
Affections hépatobiliaires	Indéterminée : hépatite cholestatique, jaunisse, dysfonction hépatique, hépatomégalie, insuffisance hépatique, hépatite (voir rubrique 4.4).
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Indéterminée : éruption cutanée, démangeaisons, urticaire, angioedème  Indéterminée : pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG)  Syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique, érythème multiforme (voir rubrique 4.4)
Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif	Indéterminée : rhabdomyolyse (voir rubrique 4.3 et 4.5).
Affections du rein et des voies urinaires	Indéterminée : néphrite tubulointerstitielle
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Indéterminée : douleurs thoraciques, pyrexie, malaise
Investigations	Indéterminée : augmentation des enzymes hépatiques.

<sup>(A)</sup> Des rapports isolés ont fait état de perturbations temporaires du système nerveux central, telles que confusion, convulsions et vertiges<sup>(A)</sup>. Le lien de cause à effet n'a pas été établi.

<sup>(B)</sup> Des cas isolés de perte auditive temporaire ont été rapportés, principalement chez des patients souffrant d'insuffisance rénale ou chez des patients ayant pris une dose élevée.

En cas de traitements prolongés ou répétés, il existe un risque que des bactéries ou des champignons résistants à l'érythromycine se développent. Dans ce cas, le traitement doit être arrêté et une autre thérapie appropriée doit être suivie.

Quelques rares cas d'hypoacousie transitoire et réversible ont été rapportés chez des patients âgés, chez des patients atteints d'insuffisance rénale et chez des patients recevant des doses élevées d'érythromycine.

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

#### **Belgique**

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

[www.afmps.be](http://www.afmps.be)

Division Vigilance

Site internet : [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

e-mail : [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

#### **Luxembourg**

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

## 4.9 Surdosage

### Symptômes

Une perte d'audition, des nausées sévères, des vomissements, une irritation gastro-intestinale, une ototoxicité et la diarrhée et des acouphènes peuvent survenir. Ces symptômes disparaissent à l'arrêt du traitement.

### Traitement

Mesures de soutien générales.

En cas de surdosage, l'érythromycine doit être arrêtée. Si nécessaire, le médicament non encore résorbé peut être éliminé par vomissements.

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

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antibiotique du groupe des macrolides  
Code ATC : J01FA01.

L'érythromycine est active par fixation aux ribosomes 50S des germes pathogènes. Elle est active sur des **coques** et des **bacilles gram positifs**, ainsi que sur des **coques aérobies gram négatifs** : *Moraxella catarrhalis*, gonocoques et méningocoques et des **bacilles gram négatifs** : *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila* et des **bacilles gram négatifs anaérobies** : *Campylobacter jejuni* ainsi que des spirochètes : *Treponema pallidum* et d'autres germes comme *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae* et *Ureaplasma urealyticum*.

### Mécanisme de résistance :

La résistance à l'érythromycine peut être inhérente ou acquise. Il existe trois mécanismes de résistance principaux chez les bactéries : la modification du site cible, la modification du transport de l'antibiotique et la modification de l'antibiotique.

Plusieurs souches d'*Haemophilus influenzae* sont résistantes à l'érythromycine, mais elles sont sensibles à l'érythromycine en combinaison avec des sulfamides.

Pendant le traitement, une résistance à l'érythromycine peut apparaître.

### Concentrations critiques (points de rupture)

Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) pour l'érythromycine sont basées sur celles déterminées par EUCAST :

Micro-organisme	EUCAST points de rupture	
<i>Staphylococcus</i> spp.	1 mg/l	1 mg/l
<i>Streptococcus</i> Groupe A, B, C et G	0,25 mg/l	0,25 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,25 mg/l	0,25 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	(1)	(1)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0,25 mg/l	0,25 mg/l
<i>Listeria monocytogenes</i>	1 mg/l	1 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	-
<i>Campylobacter jejuni</i>	4 mg/l	4 mg/l
<i>Campylobacter coli</i>	8 mg/l	8 mg/l

(1) La preuve clinique de l'efficacité des macrolides dans les infections respiratoires par *H. influenzae* n'est pas cohérente en raison des pourcentages élevés de guérison spontanée. S'il est nécessaire de tester un macrolide contre cette espèce, les limites épidémiologiques (ECOFF) doivent être utilisées pour détecter les souches présentant une résistance acquise. L'ECOFF pour l'érythromycine est de 16 mg/l.

## Résumé des caractéristiques du produit

La prévalence de la résistance acquise peut varier géographiquement et dans le temps pour certaines espèces, et il est souhaitable de disposer d'informations locales concernant la résistance, surtout lors du traitement d'infections graves. En fonction des besoins, il convient de demander l'avis d'experts lorsque la prévalence locale de la résistance est telle que l'utilité de l'agent peut être remise en question, pour au moins quelques types d'infections.

Catégorie 1 : Micro-organismes sensibles		
Aérobies Gram-positifs	Aérobies Gram-négatifs	Autres
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> <i>Corynebacterium minutissimum</i> <i>Listeria monocytogenes</i> Groupe F <i>streptococcus</i>	<i>Bordetella pertussis</i> <i>Haemophilus influenzae</i> § <i>Legionella pneumophila</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> (1) <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Entamoeba histolytica</i> (1) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Treponema pallidum</i> (1) <i>Ureaplasma urealyticum</i>
Catégorie 2 : Micro-organismes pour lesquels la résistance acquise peut poser un problème #		
<i>Staphylococcus aureus</i> (résistant ou sensible à la méthicilline *) + <i>Staphylococcus coagulase-négatif</i> + <i>Streptococcus pyogenes</i> * <i>Streptococcus pneumoniae</i> * <i>Streptococcus spp.</i>		
Catégorie 3 : Micro-organismes avec une résistance inhérente		
<i>Enterobacteriaceae</i> Les bacilles Gram négatif qui ne fermentent pas de lactose		
* Espèces pour lesquelles une efficacité a été démontrée dans des études cliniques (si sensible)		
§ Des limites de sensibilité aux macrolides et aux antibiotiques apparentés ont été définies pour catégoriser <i>H. influenzae</i> de type sauvage comme intermédiaire.		
+ Indique les espèces pour lesquelles un taux élevé de résistance (c'est-à-dire supérieur à 50 %) a été observé dans une ou plusieurs zones/pays/régions de l'UE.		
# Résistance de $\geq 10\%$ dans au moins un pays de l'UE.		

(1) L'érythromycine s'est révélée active *in vitro* contre la plupart des souches des micro-organismes suivants ; toutefois, la sécurité et l'efficacité de l'érythromycine pour le traitement des infections causées par ces micro-organismes n'ont pas encore été déterminées dans le cadre d'études adéquates et bien contrôlées.

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

### Absorption

Administrée par voie orale, l'érythromycine est rapidement et facilement absorbée. L'absorption de l'érythromycine peut être influencée par la nourriture ; de ce fait, il faut prendre l'érythromycine environ 1/2 heure avant le repas. Les concentrations maximales sont atteintes dans les 4 heures après la prise. Elles sont de 10 mcg après la prise de 500 mg.

### Distribution

L'érythromycine diffuse aisément dans la plupart des liquides biologiques, à l'exception du cerveau et du liquide céphalorachidien, où, même en cas de méningite, les taux d'érythromycine sont faibles.

### Élimination

L'érythromycine est concentrée dans le foie et excrétée par la bile. Moins de 5% de la dose administrée par voie orale est excrétée, sous forme inchangée, par l'urine.

L'érythromycine est liée aux protéines plasmatiques entre 42 et 90%.

La demi-vie plasmatique est d'environ 2 heures.

L'érythromycine passe le placenta, mais les taux plasmatiques chez le fœtus sont faibles.

Résumé des caractéristiques du produit

L'érythromycine passe dans le lait maternel.

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

Les données non cliniques n'indiquent pas de risque particulier pour l'homme. Ces données proviennent de recherches conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de toxicité par administration répétée, de génotoxicité et de toxicité pour la reproduction et le développement.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Citrate de sodium  
Caramellose sodique  
Trisilicate d'aluminium et de magnésium (Simaldrate)  
Arôme de cerises synthétique  
Saccharine sodique  
Erythrosine (E127)  
Saccharose

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

5 ans.

14 jours après reconstitution.

La date de péremption est indiquée sur l'emballage après la mention « Exp »; les deux premiers chiffres indiquent le mois, les quatre derniers chiffres indiquent l'année.

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

Avant la préparation, l'érythrocyne doit être conservé à une température ne dépassant pas 25°C.

La suspension doit être conservée à une température ne dépassant pas 25°C, si elle est utilisée dans les 10 jours.

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

Flacon en plastique de 80 ml de suspension, après reconstitution.

### **6.6 Précautions particulières d'élimination**

Pas d'exigences particulières.

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

Amdipharm Limited  
Temple Chambers  
3 Burlington Road  
Dublin 4  
Irlande

Tel : +32 800 78 941

E-mail : [medicalinformation@advanzpharma.com](mailto:medicalinformation@advanzpharma.com)

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

BE : BE128703

LU : 1996063769

- 0252963 : 1\*1 flacon HDPE 80 mL

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

Date de première autorisation : 2 septembre 1961

Date de dernier renouvellement : 28 janvier 2026

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

01/2026

Date d'approbation du texte : 01/2026