

10. Résumé des Caractéristiques du Produit

10.1 Noms de médicament : ERYKAM 500 Comprimés de Stéarate d'Érythromycine BP 500 mg)

10.2 Composition qualitative et quantitative :

Chaque comprimé pelliculé contient :

Stéarate d'Érythromycine BP Équivalent à Érythromycine 500 mg

Excipients.....QS

Colorants approuvés sont utilisée.

N° de Série	Ingrédients	Spécification	Libellé de l'étiquette / Comprimé (En mg)	Excédents ajoutés (En %)	Qté. / Comprimé (En mg)	Raison de la fonction
a) Mélange à sec						
1.	Stéarate d'érythromycine BP équivalent à Érythromycine 500 mg	BP	Stéarate d'érythromycine BP équivalent à Érythromycine 500,00 mg	ND	817,00	Médicament
2.	Citrate de sodium	BP	ND	ND	30,00	Ajusteur de pH
3.	Cellulose microcristalline	BP	ND	ND	63,00	Diluant
4.	Glycolate d'amidon sodique	BP	ND	ND	20,00	Désintégrant
5.	Croscarmellose sodique	BP	ND	ND	10,00	Désintégrant
b) Lubrification						
6.	Acide stéarique	BP	ND	ND	10,00	Lubrifiant
Poids moyen d'un comprimé non enrobé (en mg)					950,00	
c) Enrobage						
7.	Hypromellose (15 CPS)	BP	ND	ND	10,80	Formateur de film
8.	Talc purifié	BP	ND	ND	5,50	Anti-adhérent
9.	Macrogol-6000	BP	ND	ND	1,20	Plastifiant
10.	Dioxyde de titane	BP			2,50	Colorant
11.	Alcool isopropylique	BP	ND	ND	--	Solvant
12.	Eau purifiée	BP	ND	ND	--	Solvant
Poids moyen d'un comprimé pelliculé (en mg)					970,00	

10.3 Forme pharmaceutique : Comprimés pelliculés

Description: Comprimé pelliculé blanc, en forme de capelet, biconvexe, avec une ligne de fracture sur un côté et lisse de l'autre.

10.4 Données cliniques

10.4.1 Indications thérapeutiques

ERYKAM 500 (Comprimés de Stéarate d'Érythromycine BP 500 mg) est utilisé pour le traitement de certaines infections causées par des bactéries, telles que les infections des voies respiratoires, notamment la bronchite, la pneumonie, la maladie du légionnaire (un type d'infection pulmonaire) et la coqueluche ; une infection grave qui peut provoquer une toux sévère) ; la diphtérie (une infection grave de la gorge) ; les maladies sexuellement transmissibles (MST), y compris la syphilis ; et les infections de l'oreille, de l'intestin, gynécologiques, des voies urinaires et de la peau. Il est également utilisé pour prévenir la fièvre rhumatismale récurrente.

10.4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Utilisation chez les adultes

La posologie habituelle des Comprimés d'Érythromycine est d'un comprimé de 250 mg quatre fois par jour à des intervalles réguliers ou d'un comprimé de 500 mg toutes les 12 heures. La posologie peut être augmentée jusqu'à 5 g par jour en fonction de la gravité de l'infection. Cependant, l'administration biquotidienne n'est pas recommandée lorsque des doses supérieures à 1 g par jour sont administrées.

Utilisation chez les enfants

L'âge, le poids et la gravité de l'infection sont des facteurs importants pour déterminer la posologie appropriée. La posologie habituelle est de 30 à 50 mg/kg/jour, en doses divisées égales. Pour les infections plus graves, cette posologie peut être doublée mais ne doit pas dépasser 4 g par jour.

Dans le traitement des infections streptococciques des voies respiratoires supérieures (p.ex., amygdalite ou pharyngite), la dose thérapeutique d'érythromycine doit être administrée pendant au moins dix jours.

Mode d'administration

Les comprimés d'Érythromycine doivent être administrés en une dose unique quotidienne. Les comprimés peuvent être pris avec de la nourriture.

10.4.3 Contre-indications

ERYKAM 500 (Comprimés de Stéarate d'Érythromycine BP 500 mg) est contre-indiqué chez les patients présentant une hypersensibilité connue à l'Érythromycine ou à l'un des autres excipients utilisés dans la formulation.

Comprimés de Stéarate d'Érythromycine BP 500 mg est contre-indiqué chez les patients prenant de la terfénadine, de l'astémizole, du pimozide ou du cisapride.

10.4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières

L'érythromycine est principalement excrétée par le foie. Par conséquent, il convient d'être prudent lors de l'administration de l'antibiotique à des patients présentant une fonction hépatique altérée ou recevant des agents potentiellement hépatotoxiques en concomitance. Des cas de dysfonctionnement hépatique, notamment une augmentation des enzymes hépatiques et/ou d'hépatite cholestatique, avec ou sans jaunisse, ont été rapportés dans de rares cas avec l'érythromycine.

Une colite pseudomembraneuse a été rapportée avec presque tous les agents antibactériens, notamment les macrolides, et peut varier en termes de gravité, allant de légère à potentiellement mortelle. Une diarrhée associée à *Clostridium difficile* (DACD) a été rapportée avec l'utilisation de presque tous les agents antibactériens, y compris l'érythromycine, et peut varier en termes de gravité, allant d'une diarrhée légère à une colite

fatale. Le traitement avec des agents antibactériens modifie la flore normale du côlon, ce qui pourrait conduire à la prolifération de *C. difficile*. Une DACD doit être considérée chez tous les patients qui présentant une diarrhée suivant l'utilisation d'un antibiotique. Un antécédent médical soigneux est nécessaire car il a été rapporté que la DACD se produit plus de deux mois après l'administration d'agents antibactériens.

Comme avec d'autres macrolides, des réactions allergiques graves rares, y compris des cas de pustulose exanthémateuse aiguë généralisée, ont été rapportés. Si une réaction allergique se produit, le médicament doit être arrêté et un traitement alternatif approprié doit être institué. Les médecins doivent être conscients que la réapparition des symptômes allergiques peut se produire lors de l'arrêt du traitement symptomatique.

Les patients recevant de l'érythromycine et des médicaments pouvant provoquer un allongement de l'intervalle QT en concomitance doivent être surveillés soigneusement. L'utilisation concomitante d'érythromycine et de certains de ces médicaments est contre-indiquée.

Il y a eu des rapports suggérant que l'érythromycine n'atteint pas le fœtus à des concentrations suffisantes pour prévenir la syphilis congénitale. Les nourrissons nés de femmes traitées pendant la grossesse avec de l'érythromycine par voie orale pour une syphilis précoce doivent être traités avec un schéma approprié à base de pénicilline.

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

L'érythromycine interfère avec la détermination fluorométrique des catécholamines urinaires. Des cas de rhabdomyolyse avec ou sans insuffisance rénale ont été rapportés chez des patients gravement malades recevant de l'érythromycine en concomitance avec des statines.

Il y a eu des rapports de sténose pylorique hypertrophique infantile (SPHI) chez des nourrissons après un traitement par érythromycine. Dans une cohorte de 157 nouveau-nés à qui l'on avait administré de l'érythromycine pour la prophylaxie de la coqueluche, sept nouveau-nés (5%) ont développé des symptômes de vomissements non biliaires ou d'irritabilité lors de l'alimentation et ont ensuite été diagnostiqués comme ayant un SPHI nécessitant une pyloromyotomie chirurgicale. Étant donné que l'érythromycine peut être utilisée dans le traitement de conditions chez les nourrissons qui sont associées à une mortalité ou une morbidité significative (comme la coqueluche ou la chlamydia), le bénéfice du traitement par érythromycine doit être pesé contre le risque potentiel de développer un SPHI. Les parents doivent être avisés contacter leur médecin en cas de vomissements ou d'irritabilité lors de l'alimentation.

10.4.5 Interactions médicamenteuses et autres interactions

Des augmentations des concentrations sériques des médicaments suivants métabolisés par le système du cytochrome P450 peuvent se produire : en cas d'administration concomitance avec de l'érythromycine : acénocoumarol, alfentanil, astémizole, bromocriptine, carbamazépine, cilostazol, cyclosporine, digoxine, dihydroergotamine, disopyramide, ergotamine, hexobarbitone, méthylprednisolone, midazolam, oméprazole, phénytoïne, quinidine, rifabutine, sildénafil, tacrolimus, terfénadine, dompéridone, théophylline, triazolam, valproate, vinblastine et antifongiques, p. ex. fluconazole, kétoconazole et itraconazole. Une surveillance appropriée doit être effectuée et la posologie doit être ajustée si nécessaire. Il faut faire preuve d'une prudence particulière avec les médicaments connus pour prolonger l'intervalle QTc de l'électrocardiogramme.

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 conduire à des taux subthérapeutiques d'érythromycine et à une diminution de son effet. L'induction diminue progressivement pendant deux semaines après

l'arrêt du traitement par des inducteurs du CYP3A4. L'érythromycine ne doit pas être utilisée pendant et deux semaines après un traitement par des inducteurs du CYP3A4.

Inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase : il a été rapporté que l'érythromycine augmente les concentrations des inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (p.ex. lovastatine et simvastatine). De rares cas de rhabdomyolyse ont été rapportés chez les patients prenant ces médicaments en concomitance.

Contraceptifs : certains antibiotiques peuvent, dans de rares cas, diminuer l'effet des pilules contraceptives en interférant avec l'hydrolyse bactérienne des conjugués de stéroïdes dans l'intestin et, par conséquent, avec la réabsorption du stéroïde non conjugué. En conséquence, les taux plasmatiques de stéroïde actif peuvent diminuer.

Antagonistes des antihistaminiques H1 : il faut faire preuve de prudence lors de la co-administration d'érythromycine avec des antagonistes H1 tels que la terfénadine, l'astémizole et la mizolastine en raison de l'altération de leur métabolisme par l'érythromycine.

L'érythromycine modifie significativement le métabolisme de la terfénadine, l'astémizole et le pimozide lorsqu'elle est prise en concomitance. De rares cas d'événements cardiovasculaires graves et potentiellement mortels, notamment des arrêts cardiaques, des torsades de pointes et d'autres arythmies ventriculaires ont été observés.

Agents antibactériens : il existe un antagonisme *in vitro* entre l'érythromycine et les bêta-lactamines bactéricides (p. ex. pénicilline, céphalosporine). L'érythromycine antagonise l'action de la clindamycine, de la lincomycine et du chloramphénicol. Il en va de même pour la streptomycine, les tétracyclines et la colistine.

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

Anticoagulants oraux : il y a eu des rapports d'augmentation des effets anticoagulants lorsque l'érythromycine et des anticoagulants oraux (p.ex. warfarine) ont été utilisés en concomitance.

Triazolobenzodiazépines (telles que le triazolam et l'alprazolam) et benzodiazépines apparentées : il a été rapporté que l'érythromycine diminue la clairance du triazolam, du midazolam et des benzodiazépines apparentées, et peut donc augmenter l'effet pharmacologique de ces benzodiazépines.

Les rapports post-commercialisation indiquent que la co-administration d'érythromycine et d'ergotamine ou de dihydroergotamine a été associée à une toxicité aiguë liée à l'ergot, caractérisée par un vasospasme et une ischémie du système nerveux centrale, des extrémités et des autres tissus.

Des concentrations élevées de cisapride ont été rapportées chez des patients recevant de l'érythromycine et du cisapride en concomitance. Cela peut mener à l'allongement de l'intervalle QTc et à des arythmies cardiaques, notamment une tachycardie ventriculaire, une fibrillation ventriculaire et des torsades de pointes. Des effets similaires ont été observés lors de l'administration concomitante de pimozide et de clarithromycine, un autre antibiotique macrolide.

L'utilisation de l'érythromycine chez les patients qui reçoivent des doses élevées de théophylline peut être associée à une augmentation des taux sériques de théophylline et à une toxicité potentielle de la théophylline. En cas de toxicité de la théophylline et/ou de taux sériques élevés de théophylline, la dose de théophylline doit être réduite pendant que le patient reçoit un traitement concomitant par érythromycine. Des rapports publiés suggèrent que lorsque l'érythromycine orale est administrée en concomitance avec de la théophylline, il y a une diminution significative des concentrations sériques d'érythromycine. Cette diminution pourrait entraîner des concentrations subthérapeutiques d'érythromycine.

Il y a eu des rapports post-commercialisation d'une toxicité de la colchicine lors de l'utilisation concomitante d'érythromycine et de colchicine.

Une hypotension, une bradyarythmie et une acidose lactique ont été observées chez des patients recevant du vérapamil en concomitance, un inhibiteur calcique.

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

Il a été rapporté que l'érythromycine diminue la clairance du zopiclone et, par conséquent, peut augmenter l'effet pharmacodynamique de ce médicament.

10.4.6 Effets sur la fertilité, la grossesse et l'allaitement

Grossesse de catégorie B

Il n'y a aucune preuve de tératogénicité ou de tout autre effet indésirable sur la reproduction chez les rates ayant reçu de l'érythromycine de base (jusqu'à 0,25% du régime alimentaire) avant et pendant l'accouplement, pendant la gestation et jusqu'au sevrage de deux portées successives. Cependant, il n'y a aucune étude adéquate et bien contrôlée chez les femmes enceintes. Étant donné que les études sur la reproduction animale ne sont pas toujours prédictives de la réponse humaine, ce médicament devrait être utilisé pendant la grossesse qu'en cas de nécessité.

Allaitement

Il a été rapporté que l'érythromycine est excrétée dans le lait maternel. Il faut faire preuve de prudence lorsque l'érythromycine est administrée à une femme qui allaite.

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

Il n'existe aucune preuve suggérant que l'érythromycine pourrait avoir un effet sur l'aptitude d'un patient à conduire un véhicule ou à utiliser des machines.

10.4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables plus fréquents d'ERYKAM 500 (Comprimés de Stéarate d'Érythromycine BP 500 mg) sont –

- Urticaire, difficultés à respirer, gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge
- Diarrhée aqueuse ou sanglante
- Mal de tête avec douleurs thoraciques et étourdissements graves, évanouissements, battements de cœur rapides ou très forts.
- Problèmes auditifs (rares)
- Problèmes de foie - nausées, douleurs à la partie supérieure de l'estomac, démangeaisons, sensation de fatigue, perte d'appétit, urine foncée, selles de couleur argileuse, jaunisse (jaunissement de la peau ou des yeux).
- Réactions cutanées graves - fièvre, mal de gorge, gonflement du visage ou de la langue, sensation de brûlure dans les yeux, douleurs cutanées, suivies d'une éruption cutanée rouge ou violette qui se propage (en particulier sur le visage ou le haut du corps) et provoque des cloques et une desquamation.

10.4.9 Surdosage et traitement des intoxications

En cas de surdosage, le traitement par érythromycine doit être interrompu. Le surdosage doit être pris en charge par l'élimination rapide du médicament non absorbé et toutes les autres mesures appropriées doivent être mises en place. Les symptômes sont : perte auditive, nausées sévères, vomissements et diarrhées etc.

Le traitement consiste en un lavage gastrique et des mesures générales de soutien. L'érythromycine n'est pas éliminée par dialyse péritonéale ni par hémodialyse.

10.5 Propriétés pharmacologiques

10.5.1 Propriétés pharmacodynamiques

L'érythromycine exerce son action antibactérienne en se liant à la sous-unité ribosomale 50S des micro-organismes sensibles et inhibe la synthèse des protéines. L'érythromycine est généralement active contre la plupart des souches des organismes suivants, dans les infections cliniques et in vitro :

Bactéries à Gram positif - *Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium diphtheriae* (en complément d'une antitoxine), *Staphylocoques spp*, *Streptocoques spp* (incluant les entérocoques).

Bactéries à gram négatif - *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Campylobacter spp*.

Mycoplasma - *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*.

Autres organismes - *Treponema pallidum*, *Chlamydia spp*, *Clostridia spp*, formes L, les agents responsables du trachome et du lymphogranulome vénérien.

Remarque : La majorité des souches d'*Haemophilus influenzae* sont sensibles aux concentrations atteintes après des doses normales.

10.5.2 Propriétés pharmacocinétiques (ADME)

Les concentrations sanguines plasmatiques sont généralement atteintes dans l'heure qui suit l'administration des granules d'éthylsuccinate d'érythromycine. La demi-vie d'élimination est d'environ deux heures. Les doses peuvent être administrées deux, trois ou quatre fois par jour. L'éthylsuccinate d'érythromycine est moins sensible que l'érythromycine aux effets indésirables de l'acide gastrique. Il est absorbé par l'intestin grêle. Il est largement distribué dans tous les tissus corporels. Un léger métabolisme se produit et seulement environ 5% de la dose est excrétée dans l'urine. Il est principalement excrété par le foie.

10.5.3 Données de sécurité précliniques

Il n'existe aucune donnée préclinique pertinente pour le prescripteur qui s'ajoute aux informations déjà fournies dans d'autres rubriques du RCP.

10.6 Informations pharmaceutiques**10.6.1 Liste des excipients**

Citrate de sodium, Cellulose microcristalline, Glycolate d'amidon sodique, Croscarmellose sodique, Acide stéarique, Hypromellose (15 CPS), Talc purifié, Macrogol-6000, Dioxyde de titane, Talc purifié, Alcool isopropylique.

10.6.2 Incompatibilités

Sans objet

10.6.3 Durée de conservation

36 mois

10.6.4 Précaution particulière pour la conservation

Conserver dans un endroit sec, à l'abri de la lumière et à une température inférieure à 30°C.

Garder tous les médicaments hors de la portée et de la vue des enfants.

Lire attentivement la notice avant l'utilisation.

10.6.5 Nature et contenu du récipient

Emballage primaire : 10 comprimés dans un blister ALU-ALU.

Emballage secondaire : 2 blisters sont emballés dans un carton imprimé avec une notice.

ERYKAM 500

(Comprimés de Stéarate d'Érythromycine BP 500 mg)



Emballage tertiaire : 10 cartons sont emballés sous film rétractable. 50 tels emballages sous film rétractable sont emballés dans un carton ondulé de 5 plis scellé par un ruban de PPBO et une bande de cerclage.

10.6.6 Précautions particulières d'élimination

Aucun

10.7 Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

M/s. Impulse Pharma Pvt. Ltd.

J-201, J-202/1, MIDC Tarapur, Boisar,

Dist-Palghar 401 506, État de Maharashtra, Inde

N° de contact : + 91- 7770019750 / + 91- 7770019751

Email : regulatory@kamlagroup.co.in

Web Site: www.kamlagroup.co.in

10.8 Numéro d'AMM

Nouvelle inscription

10.9 Date de première autorisation/de renouvellement de l'autorisation

Nouvelle inscription

10.10 Date de mise à jour du texte

Nouvelle inscription