

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

EGERY, microgranules gastro-résistants en gélule

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Erythromycine dihydratée

Quantité correspondant à érythromycine base
250,00 mg

Pour une gélule.

Pour la liste complète des excipients, [voir rubrique 6.1](#).

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Microgranules gastro-résistants en gélule.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de l'érythromycine. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu ce médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles. Elles sont limitées aux infections dues aux germes définis comme sensibles:

- Angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique, en alternative au traitement par bêta-lactamines, particulièrement lorsque celui-ci ne peut être utilisé.
- Sinusites aiguës. Compte tenu du profil microbiologique de ces infections, les macrolides sont indiqués lorsqu'un traitement par une bêta-lactamine est impossible.
- Surinfections des bronchites aiguës.
- Exacerbations des bronchites chroniques.
- Pneumopathies communautaires chez des sujets:
 - sans facteurs de risque,
 - sans signes de gravité clinique,
 - en l'absence d'éléments cliniques évocateurs d'une étiologie pneumococcique.

En cas de suspicion de pneumopathie atypique, les macrolides sont indiqués quels que soient la gravité et le terrain.

- Infections cutanées bénignes: impétigo, impétiginisation des dermatoses, ecthyma, dermo-hypodermite infectieuse (en particulier, érysipèle), éythrasma, acné inflammatoire mineure à modérée et composante inflammatoire des acnés mixtes en alternative au traitement par les cyclines, lorsque celles-ci ne peuvent être utilisées.

- Infections stomatologiques.

- Infections génitales non gonococciques.
- Chimio prophylaxie des rechutes du RAA en cas d'allergie aux bêta-lactamines.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

VOIE ORALE

La posologie recommandée est moitié de celle habituellement proposée du fait de la biodisponibilité double de cette forme pharmaceutique d'érythromycine base.

Adulte: 2 gélules à 250 mg matin et soir.

Dans le cas où la posologie doit être augmentée, les doses seront alors réparties en un plus grand nombre de prises.

Cas particulier:

Acné: 500 mg par jour, soit 1 gélule matin et soir, pendant au moins 3 mois.

La prise avant le repas assure les meilleurs taux sériques.

Durée du traitement

La durée du traitement des angines est de 10 jours.

4.3. Contre-indications

Ce médicament NE DOIT JAMAIS ETRE UTILISE dans les situations suivantes:

- allergie à l'érythromycine,
- association avec:
 - les alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs: dihydroergotamine, ergotamine,
 - le cisapride,
 - la mizolastine,
 - le pimozide,
 - le bépridil.

(voir rubrique 4.5)

Ce médicament est GENERALEMENT DECONSEILLE en association avec:

- les dopaminergiques (bromocriptine, cabergoline, pergolide),
- la buspirone,
- la carbamazépine,
- la ciclosporine, le tacrolimus,
- l'ébastine (antihistaminique H₁),
- la théophylline (base et sels) et l'aminophylline,

- le triazolam,
- la toltérodine,
- l'halofantrine,
- la luméfantrine associée à l'artémether,
- le disopyramide.
(voir rubrique 4.5)

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Une diarrhée importante survenant pendant ou après un traitement par érythromycine doit faire évoquer la possibilité d'une colite pseudo-membraneuse dont quelques rares cas ont été rapportés avec l'érythromycine comme avec pratiquement tous les antibiotiques.

Des cas exceptionnels de sténose hypertrophique du pylore ont été rapportés chez des nouveau-nés sans que le mécanisme n'en ait été établi.

En cas d'insuffisance hépatique, l'administration d'érythromycine n'est pas recommandée. Si elle est nécessaire, elle justifie alors une surveillance régulière des tests hépatiques et éventuellement une réduction de posologie.

En raison de la présence de saccharose, ce médicament est contre-indiqué en cas d'intolérance au fructose, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en sucrase-isomaltase.

Interactions avec les examens paracliniques: l'érythromycine, comme d'autres antibiotiques peut interférer dans les dosages urinaires de catécholamines par fluorescence. Cette interférence peut s'observer principalement avec les techniques non chromatographiques, et dans une moindre mesure, après séparation chromatographique.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Associations contre-indiquées

+ Alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs (dihydroergotamine, ergotamine)

Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (diminution de l'élimination hépatique des alcaloïdes de l'ergot de seigle).

+ Cisapride

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes (diminution du métabolisme hépatique du cisapride).

+ Pimozide, Bépripil

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

+ Mizolastine (antihistaminique H₁)

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

Associations déconseillées

+ Dopaminergiques (bromocriptine, cabergoline, pergolide)

Augmentation des concentrations plasmatiques du dopaminergique avec accroissement possible de son activité ou apparition de signes de surdosage.

+ Buspirone

Augmentation des concentrations plasmatiques de l'anxiolytique par diminution de son métabolisme hépatique.

+ Carbamazépine

Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage par inhibition de son métabolisme hépatique.

Il est possible d'utiliser d'autres macrolides dont l'interférence au plan clinique est actuellement considérée comme minime ou nulle. Cependant dans la maladie des Légionnaires, l'érythromycine

reste l'antibiotique de référence; en cas d'utilisation de cet antibiotique, une surveillance clinique avec contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine est souhaitable en milieu spécialisé.

+ Ciclosporine, tacrolimus

Augmentation des concentrations plasmatiques de l'immunodépresseur et de la créatininémie par inhibition du métabolisme hépatique de l'immunodépresseur.

+ Ebastine (antihistaminique H₁)

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long congénital), notamment de torsades de pointes (diminution du métabolisme hépatique de l'antihistaminique par le macrolide).

+ Théophylline (base et sels) et aminophylline

Surdosage en théophylline (diminution de son élimination hépatique) plus particulièrement dangereux chez l'enfant.

Il est possible d'utiliser les autres macrolides actuellement considérés comme non interactifs.

Cependant dans la maladie des Légionnaires, l'érythromycine reste l'antibiotique de référence, et peut être utilisée sous surveillance clinique étroite avec contrôle éventuel des concentrations plasmatiques de théophylline.

+ Triazolam

Quelques cas de majoration des effets indésirables du triazolam (troubles du comportement) ont été rapportés.

+ Toltérodine

Augmentation des concentrations plasmatiques de toltérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.

+ Halofantrine

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Si cela est possible, interrompre le macrolide. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.

+ Disopyramide

Risque de majoration des effets indésirables du disopyramide: hypoglycémies sévères, allongement de l'intervalle QT et troubles du rythme ventriculaire graves, notamment à type de torsade de pointes. Surveillance clinique, biologique et électrocardiographique régulière.

+ Luméfántrine + artémether

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

Si cela est possible, interrompre le torsadogène associé. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Alfentanil

Augmentation de l'effet dépresseur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique.

Adaptation de la posologie de l'analgésique opiacé en cas de traitement par l'érythromycine.

+ Anticoagulants oraux

Augmentation de l'effet anticoagulant oral et du risque hémorragique.

Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'anticoagulant oral pendant le traitement par l'érythromycine et après son arrêt.

+ Atorvastatine, simvastatine

Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).

Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.

+ Digoxine

Augmentation de la digoxinémie par augmentation de son absorption.

Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par l'érythromycine et après son arrêt.

+ Lisuride

Augmentation des concentrations plasmatiques de lisuride avec signes de surdosage dopaminergique (nausées, vomissements, somnolence, asthénie).

Surveillance clinique et adaptation de la posologie du lisuride pendant le traitement par érythromycine.

+ Midazolam

Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration de la sédation, notamment chez l'enfant.

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du midazolam pendant le traitement par érythromycine.

+ Sildénafil

Augmentation des concentrations plasmatiques de sildénafil, avec risque d'hypotension.

Débuter le traitement par sildénafil à la dose de 25 mg par jour.

+ Vérapamil

Bradycardie et/ou troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, par diminution du métabolisme hépatique du vérapamil par l'érythromycine.

Surveillance clinique et ECG; s'il y a lieu, adaptation de la posologie du vérapamil pendant le traitement par l'érythromycine et après son arrêt.

Problèmes particuliers du déséquilibre de l'INR

De nombreux cas d'augmentation de l'activité des anticoagulants oraux ont été rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il apparaît difficile de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR. Cependant, certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées: il s'agit notamment des fluoroquinolones, des macrolides, des cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

En raison du bénéfice attendu, l'utilisation de l'érythromycine peut être envisagée au cours de la grossesse si besoin. En effet, malgré des données animales insuffisantes, l'utilisation large de l'érythromycine au cours de la grossesse n'a pas révélé, à ce jour, d'effet malformatif ou fœtotoxique.

Allaitement

L'érythromycine passe dans le lait maternel; une diarrhée, de l'irritabilité ont pu être observées chez l'enfant allaité. En conséquence, par mesure de précaution il convient d'éviter d'allaiter pendant la durée du traitement.

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Manifestations digestives: nausées, vomissements, gastralgie, diarrhée. D'exceptionnels cas de colites pseudo-membraneuses ont été rapportés. De rares cas de pancréatite, pouvant survenir rapidement après le début du traitement notamment lors de l'utilisation de forte dose ou au cours d'un surdosage, ont été rapportés.

Rares manifestations cutanées allergiques. Très rarement voire exceptionnellement: érythème polymorphe, syndrome de Stevens Johnson, voire syndrome de Lyell.

De rares cas d'hépatite, d'atteinte hépatique avec élévation des phosphatases alcalines et/ou d'augmentation des transaminases, ont été rapportés, avec parfois des manifestations cliniques (ictère, fièvre) éventuellement associées à des douleurs abdominales aiguës. L'apparition de signes cliniques impose l'arrêt immédiat du traitement.

4.9. Surdosage

Sans objet.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

| | |
|--|--|
| <p>ESPÈCES MODÉRÉMENT SENSIBLES <i>(in vitro de sensibilité intermédiaire)</i> Aérobies à Gram négatif <i>Haemophilus</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> Anaérobies <i>Clostridium perfringens</i> Autres <i>Ureaplasma urealyticum</i></p> | |
| <p>ESPÈCES RÉSISTANTES Aérobies à Gram positif <i>Corynebacterium jeikeium</i> <i>Nocardia asteroïdes</i> Aérobies à Gram négatif <i>Acinetobacter</i> Entérobactéries <i>Pseudomonas</i> Anaérobies <i>Fusobacterium</i> Autres <i>Mycoplasma hominis</i></p> | |

* La fréquence de résistance à la pénicilline est environ de 30 à 50 % de l'ensemble des staphylocoques et se rencontre surtout en milieu hospitalier.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Ce médicament est une forme d'érythromycine base présentée en microgranules enrobés d'un film gastro-résistant.

Les paramètres pharmacocinétiques sont les suivants:

Distribution

Chez le sujet sain, après prise unique, avant un repas, de 2 gélules, le pic de concentration est atteint en moyenne à 2,9 heures. La demi-vie apparente d'élimination s'élève à 1,9 heure. La concentration maximale moyenne à 2,47 mg/l.

Les macrolides sont réputés avoir une bonne diffusion tissulaire. Cependant, on ne dispose pas de données sur la diffusion de l'érythromycine dans les poumons, les amygdales et la prostate.

L'érythromycine diffuse peu dans le liquide céphalo-rachidien.

L'érythromycine traverse la barrière placentaire. Elle se concentre dans le lait.

Liaison aux protéines plasmatiques: la liaison de l'érythromycine base aux protéines plasmatiques est de 65 pour cent environ, avec une prédominance sur l'alpha 1 glycoprotéine acide (environ 55 pour cent) (étude avec érythromycine C 14).

Les macrolides pénètrent et s'accumulent dans les phagocytes (polynucléaires neutrophiles, monocytes, macrophages péritonéaux et alvéolaires).

Les concentrations intraphagocytaires sont élevées chez l'homme.

Comme pour d'autres macrolides, ces propriétés expliquent l'activité de l'érythromycine sur les bactéries intra-cellulaires.

Biotransformation

L'érythromycine est en partie métabolisée par le foie.

Excrétion

L'érythromycine se concentre dans le foie et s'élimine sous forme active, principalement par la bile, à des concentrations supérieures à celles des taux sériques.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Hypromellose, copolymère d'acide métacrylique et d'acrylate d'éthyle (EUDRAGIT L 30 D), triacétine, microgranules neutres: saccharose, amidon de maïs, talc.
Composition de l'enveloppe de la gélule: gélatine.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

20 ou 40 gélules sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Laboratoires BAILLEUL-BIORGA
8, rue Laugier
75017 Paris

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

- 335 781-4: 20 gélules sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).
- 335 782-0: 40 gélules sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

23/10/2008

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.