



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

12 décembre 2018

érythromycine

ERYTHROCINE 1000 mg, granulés pour solution buvable en sachet-dose

B/10 (CIP : 34009 324 958 5 6)

ERYTHROCINE 500 mg, granulés pour solution buvable en sachet-dose

B/12 (CIP : 34009 320 215 8 1)

Laboratoire CENTRE SPECIALITES PHARMACEUTIQUES

Code ATC	J01FA01 (antibiotique antibactérien de la famille des macrolides)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	« 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: - o sans facteurs de risque, - o sans signes de gravité clinique, - o 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), érythrasma, 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. • Chimioprophylaxie 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. »
--	--

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) : 09/03/1998
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I
Classification ATC	2017 J anti-infectieux à usage systémique J01 anti-bactériens à usage systémique J01F macrolides, lincosamides et streptogramines J01FA macrolides J01FA01 érythromycine

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 31/12/2013.

Dans son dernier avis de renouvellement d'inscription du 8 janvier 2014, la Commission a considéré que le SMR de ERYTHROCINE restait important dans les indications de l'AMM, sauf dans les indications « sinusites aiguës » et « surinfections de bronchites aiguës » où il est insuffisant.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 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:
 - o sans facteurs de risque,
 - o sans signes de gravité clinique,
 - o 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), érythrasma, 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 antibiotiques. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 1er avril 2015 et le 31 mars 2018).

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées :

- Rectificatif du 18 Août 2015 : modification des rubriques 4.3 (Contre-indications) et 4.5 (Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction),
- Rectificatif du 29 Décembre 2015 : modification des rubriques 4.3 (Contre-indications), 4.4 (Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi) et 4.8 (Effets indésirables),
- Rectificatif du 01 Février 2018 : modification des rubriques 4.4 (Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi), et 4.8 (Effets Indésirables : ajout de l'effet indésirable « pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) »).

Cf. Annexe : Tableau face/face des rectificatifs survenus depuis la dernière soumission à la Commission.

► Ces données ne sont pas de nature à modifier les conclusions de la Commission sur le profil de tolérance connu de ces spécialités.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon l'Etude Permanente sur la Prescription Médicale (EPPM) réalisée par IMS auprès d'un panel de médecins libéraux en France métropolitaine (hors Corse) et après extrapolation des données recueillies (cumul mobile annuel été 2018), le nombre de prescriptions des spécialités ERYTHROCINE est estimé à 14 654 prescriptions.

Le faible nombre de prescriptions de ces spécialités ne permet pas l'analyse qualitative des données.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les infections concernées et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{1,2,3,4,5,6,7}.

Depuis le dernier avis de renouvellement d'inscription du 8 janvier 2014, la place des spécialités ERYTHROCINE dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

L'érythromycine est le chef de file des antibiotiques de la classe des macrolides, connu pour son potentiel d'induction de résistances élevé. Son usage est devenu très restreint, au profit de nouveaux représentants de la classe préférés pour leurs meilleurs profils pharmacocinétique, de tolérance et de résistance.

La Commission rappelle que les macrolides ne sont plus adaptés au traitement des sinusites aiguës purulentes, étant donné l'activité modeste sur *H. influenzae* et le pourcentage élevé de souches de pneumocoques résistants. Par ailleurs, il n'y a pas d'indication d'une antibiothérapie dans les indications suivantes :

- angine chez l'enfant de moins de 3 ans : L'angine à Streptocoque A bêta-hémolytique (SGA) est plus rare et ne se complique pas de complication immunologique. Il n'y a pas d'indication d'une antibiothérapie.
- surinfections des bronchites aiguës : Au cours des bronchites aiguës, il n'y a pas d'indication d'une antibiothérapie.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 8 janvier 2014 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- Pour les indications :
 - exacerbations des bronchites chroniques : en cas d'exacerbation de bronchite chronique de stade II (si crachats purulents),
 - pneumopathies communautaires chez des sujets : sans facteurs de risque, sans signe 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 génitales non gonococciques,
 - chimioprophylaxie des rechutes du RAA en cas d'allergie au bêta-lactamines,
 - angines documentées à Streptocoque A bêta-hémolytique, en alternative au traitement par bêta-lactamines, particulièrement lorsque celui-ci ne peut être utilisé. L'antibiothérapie n'est recommandée que chez l'adulte et l'enfant de 3 ans et plus, avec TDR positif^{5,6}.
 - infections cutanées bénignes et infections stomatologiques.

► Les infections concernées par ces spécialités se caractérisent par une évolution vers un handicap et/ou une dégradation marquée de la qualité de vie et peuvent dans certains cas engager le pronostic vital du patient immédiatement ou par suite de complications.

► Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important.

¹ Antibiothérapie par voie générale en pratique courante au cours des infections respiratoires basses de l'adulte et de l'enfant. - recommandations - SPILF – Novembre 2011

² Recommandations de bonne pratique - Traitement de l'acné par voie locale et générale - Afssaps – novembre 2007

³ CMIT. Infections cutanées à pyogènes. In E. Pilly. Vivactis Plus Ed ; p 237-239

⁴ ANSM. Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire. Juillet 2011

⁵ HAS fiche memo rhinopharyngite aiguë et angine aiguë de l'enfant Novembre 2016

⁶ HAS fiche memo rhinopharyngite aiguë et angine aiguë de l'adulte Novembre 2016

⁷ https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-02/dataset_contenu_metier_infections_respiratoires_hautes.pdf

- ▶ Ces spécialités entrent dans le cadre de traitements curatifs ou préventifs.
- ▶ Il s'agit de médicaments de première ou de seconde intention selon l'indication.
- ▶ Il existe des alternatives médicamenteuses à ces spécialités. L'usage de l'érythromycine est devenu très restreint, au profit de nouveaux représentants de la classe des macrolides préférés pour leurs meilleurs profils pharmacocinétique, de tolérance et de résistance.

Le service médical rendu par ces spécialités **reste important** dans ces indications.

➤ Pour les indications :

- surinfections des bronchites aiguës
Au cours des bronchites aiguës, il n'y a pas d'indication d'une antibiothérapie.
- sinusites aiguës

Les surinfections bactériennes responsables de sinusites aiguës purulentes peuvent évoluer vers des complications suppuratives loco-régionales.

Etant donné l'activité modeste sur *H. influenzae* et le pourcentage élevé de souches de pneumocoques résistants, les macrolides ne sont plus adaptés au traitement des sinusites aiguës purulentes.

Le service médical rendu par ces spécialités **reste insuffisant** dans ces indications.

En conséquence la Commission considère que le service médical rendu par les spécialités ERYTHROCINE reste important dans les indications de l'AMM, sauf dans les indications « sinusites aiguës » et « surinfections de bronchites aiguës » où il est insuffisant.

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications de l'AMM, sauf dans les indications « sinusites aiguës » et « surinfections de bronchites aiguës ».

▶ **Taux de remboursement proposé : 65 %**

05.2 Recommandations de la Commission

▶ Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

▶ Portée de l'avis

Tenant compte des arguments ayant fondé ses conclusions, la Commission recommande que son avis s'applique à la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités et aux médicaments du groupe générique ERYTHROMYCINE.

06 ANNEXE : TABLEAU FACE/FACE DES RECTIFICATIFS SURVENUS DEPUIS LA DERNIERE SOUMISSION A LA COMMISSION

Les différences entre le RCP du 27/10/2009 et celui du 01/02/2018 sont signalées par le surlignage :

en jaune, les modifications en date du 18/08/2015,

en vert, les modifications en date du 29/12/2015,

en bleu, les modifications en date du 19/01/2018.

ERYTHROCINE 500 et 1000 mg (éthylsuccinate d'érythromycine), granulé pour solution buvable en sachet RCP du 27 Octobre 2009	ERYTHROCINE 500 et 1000 mg (éthylsuccinate d'érythromycine), granulé pour solution buvable en sachet RCP du 18/08/2015, du 29/12/2015 et du 01/02/2018
4.3 Contre-indications Ce médicament NE DOIT JAMAIS ETRE UTILISE dans les situations suivantes : - Allergie à l'érythromycine, - En association avec : - o le bépridil - o le cisapride - o les alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs - o la methylergométrine - o la mizolastine - o le pimozide - o le sertindole - o la simvastatine (cf. 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions) Ce médicament est GENELEMENT DECONSEILLE en association avec : - l'alfuzosine - les alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques - la buspirone - la carbamazépine - la ciclosporine - la colchicine - le disopyramide - l'ebastine - l'halofantrine - la lumefantrine - le tacrolimus - la théophylline - la toltérodine	4.3 Contre-indications Ce médicament NE DOIT JAMAIS ETRE UTILISE dans les situations suivantes : - Hypersensibilité à l'érythromycine, aux autres macrolides ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1, - En association avec : - o les alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteur : dihydroergotamine, ergotamine, methylergométrine, methysergide, - o l'alfuzosine, - o la colchicine, - o la dapoxétine, - o la dronédarone, - o l'éplérénone, - o l'ivabradine, - o le lomitapide, - o la mizolastine, - o l'ombitasvir, le paritaprévir - o le pimozide, - o la quétiapine, - o la ranolazine, - o la simvastatine, - o le ticagrelor (Voir rubrique 4.5)

ERYTHROCINE 500 et 1000 mg (éthylsuccinate d'érythromycine), granulé pour solution buvable en sachet RCP du 27 Octobre 2009	ERYTHROCINE 500 et 1000 mg (éthylsuccinate d'érythromycine), granulé pour solution buvable en sachet RCP du 18/08/2015, du 29/12/2015 et du 01/02/2018
- le triazolam (cf. 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction) 4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi Mises en garde : 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.	4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi Mise en garde spéciales : Des cas de diarrhée associée à Clostridium difficile (DACD) ont été rapportés avec l'utilisation de pratiquement tous les antibiotiques, y compris l'érythromycine. La sévérité de la DACD peut varier d'une forme légère jusqu'à la mise en jeu du pronostic vital, la forme la plus sévère étant la colite pseudomembraneuse (voir rubrique 4.8). Par conséquent, il est important d'envisager ce diagnostic chez les patients qui développent une diarrhée grave pendant ou après le traitement par érythromycine. Si une DACD est suspectée ou confirmée, l'érythromycine doit être arrêtée immédiatement et un traitement approprié doit être instauré sans retard. Les médicaments inhibant le péristaltisme sont contre-indiqués chez les patients qui développent une diarrhée sévère. Des cas exceptionnels de sténose hypertrophique du pylore ont été rapportés chez des nouveau-nés sans que le mécanisme n'en ait été établi. Les avantages d'un traitement par érythromycine doivent être évalués par rapport au risque potentiel de développer une sténose hypertrophique du pylore. Les parents doivent être informés de l'importance de prévenir immédiatement leur médecin en cas de vomissements ou d'irritabilité pendant l'alimentation. Des cas de prolongation de la repolarisation cardiaque et d'allongement de l'intervalle QT, impliquant un risque de survenue d'arythmie cardiaque et de torsades de pointes, ont été observés lors du traitement avec les macrolides (voir rubrique 4.8). Des cas exceptionnels ont été rapportés avec l'érythromycine par voie orale. Dans la mesure où les situations suivantes peuvent amener à un risque accru d'arythmie ventriculaire (incluant des torsades de pointes) susceptible d'entraîner un décès, la prudence est recommandée lors du traitement par érythromycine de patients : - o Présentant un allongement de l'intervalle QT congénital ou documenté. - o Recevant actuellement un traitement par d'autres substances actives connues pour allonger l'intervalle QT (voir rubrique 4.5). - o Présentant un trouble électrolytique, en particulier dans les cas d'hypokaliémie et d'hypomagnésémie. - o Présentant une bradycardie cliniquement significative, une arythmie cardiaque, ou une insuffisance cardiaque grave. Les femmes et les patients âgés peuvent aussi être plus sensibles aux traitements allongeant l'intervalle QT. Inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (statines) métabolisés par le CYP 3A4 et risque de rhabdomyolyse : L'érythromycine entraîne une augmentation des concentrations plasmatiques des statines

ERYTHROCINE 500 et 1000 mg (éthylsuccinate d'érythromycine), granulé pour solution buvable en sachet RCP du 27 Octobre 2009	ERYTHROCINE 500 et 1000 mg (éthylsuccinate d'érythromycine), granulé pour solution buvable en sachet RCP du 18/08/2015, du 29/12/2015 et du 01/02/2018
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. Ce médicament contient 3,7 g de saccharose par sachet : en tenir compte dans la ration journalière. Ce médicament contient 65 mg de sodium par sachet : en tenir compte chez les personnes suivant un régime hyposodé, strict. <u>Interactions avec les examens paracliniques :</u> L'érythromycine, comme d'autres antibiotiques, peuvent interférer dans les dosages urinaires des catécholamines par fluorescence. Cette interférence peut s'observer principalement avec les techniques non chromatographiques, et, dans une moindre mesure, après séparation chromatographique.	qui sont métabolisées par le CYP3A4, ce qui augmente le risque de myopathie notamment de rhabdomyolyse. La simvastatine étant principalement métabolisée par le CYP3A4, son utilisation concomitante avec l'érythromycine est contre-indiquée (voir rubriques 4.3 et 4.5). Si le traitement par l'érythromycine s'avère indispensable, le traitement par simvastatine doit être suspendu pendant la durée du traitement par érythromycine. L'association de l'érythromycine avec les autres statines métabolisées par le CYP3A4 (atorvastatine) doit être évitée dans la mesure du possible (voir rubrique 4.5). Dans le cas où l'utilisation concomitante d'érythromycine avec l'atorvastatine s'avère nécessaire, il est recommandé d'utiliser une plus faible dose d'atorvastatine et l'apparition de signes ou symptômes de myopathie doit être surveillée. L'utilisation d'une statine qui ne dépend pas du métabolisme du CYP3A peut être envisagée. 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. Ce médicament contient 3,7 g de saccharose par sachet : en tenir compte dans la ration journalière. Ce médicament contient 65 mg de sodium par sachet: en tenir compte chez les personnes suivant un régime hyposodé, strict. <u>Interactions avec les examens paracliniques :</u> L'érythromycine, comme d'autres antibiotiques peuvent 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. Comme pour les autres macrolides, des réactions allergiques sévères et rares, y compris la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), ont été rapportées. Si une réaction allergique se produit, l'administration du médicament doit être interrompue et un traitement approprié doit être instauré. Les médecins doivent être informés de la possibilité de réapparition des symptômes allergiques lors de l'interruption du traitement symptomatique.
4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions	4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

ERYTHROCINE 500 et 1000 mg (éthylsuccinate d'érythromycine), granulé pour solution buvable en sachet RCP du 27 Octobre 2009	ERYTHROCINE 500 et 1000 mg (éthylsuccinate d'érythromycine), granulé pour solution buvable en sachet RCP du 18/08/2015, du 29/12/2015 et du 01/02/2018
Associations contre-indiquées ☐ Alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs : Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme) ou de poussées hypertensives. ☐ Bepridil Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. ☐ Cisapride Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. ☐ Methylethergométrine Risque de vasoconstriction et/ou poussées hypertensives ☐ Mizolastine Risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. ☐ Pimozide Risque de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. ☐ Sertindole Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. ☐ Simvastatine Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant).	Inhibiteurs puissant du CYP3A4 L'érythromycine est un inhibiteur du CYP3A4. Il possède la capacité d'inhiber fortement le cytochrome P4503A4, une enzyme qui intervient dans le métabolisme de nombreux médicaments. Lorsque l'activité de cette enzyme est inhibée, elle n'est plus en mesure de métaboliser le médicament qui va alors s'accumuler. Si la marge thérapeutique de ce médicament est étroite et qu'il n'y a pas d'autre voie métabolique efficace, le risque d'observer une interaction cliniquement significative devient élevé. Associations contre-indiquées ☐ Alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs (dihydroergotamine, ergotamine, methylethergométrine, methysergide) Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités), ou de poussées hypertensives par diminution de l'élimination hépatique des alcaloïdes de l'ergot de seigle. ☐ Alfuzosine Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de l'alfuzosine et de ses effets indésirables. ☐ Colchicine Augmentation des effets indésirables de la colchicine, aux conséquences potentiellement fatales. ☐ Dapoxetine Risque de majoration des effets indésirables notamment à type de vertiges ou de syncopes. ☐ Dronédarone Augmentation importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme. ☐ Éplérénone Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de l'éplérénone par l'inhibiteur et de ces effets indésirables, notamment l'hyperkaliémie. ☐ Ivabradine Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et par conséquent de ses effets indésirables (inhibition de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur). ☐ Lomitapide Augmentation des concentrations plasmatiques du lomitapide par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur.

ERYTHROCINE 500 et 1000 mg (éthylsuccinate d'érythromycine), granulé pour solution buvable en sachet RCP du 27 Octobre 2009	ERYTHROCINE 500 et 1000 mg (éthylsuccinate d'érythromycine), granulé pour solution buvable en sachet RCP du 18/08/2015, du 29/12/2015 et du 01/02/2018
Associations déconseillées □ Alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques : Augmentation des concentrations plasmatiques du dopaminergique avec accroissement possible de son activité ou apparition de signes de surdosage. □ Alfuzosine : risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de l'alfuzosine et de ses effets indésirables. □ Buspirone Augmentation des concentrations plasmatiques de la buspirone par diminution de son métabolisme hépatique, avec majoration importante de la sédation.	□ Mizolastine Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. □ Ombitasvir, Paritaprévir Augmentation des concentrations plasmatiques de la bithérapie par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur. □ Pimozide Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. □ Quétiapine Augmentation importante des concentrations de quétiapine, avec risque de surdosage. □ Ranolazine Augmentation des concentrations de ranolazine par diminution de son métabolisme par l'inhibiteur. □ Simvastatine Risque majoré de d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant). □ Ticagrelor Augmentation des concentrations plasmatiques de ticagrelor par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur Associations déconseillées □ Alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques (bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide) Augmentation des concentrations plasmatiques du dopaminergique avec accroissement possible de son activité ou apparition de signes de surdosage. □ Apixaban Augmentation des concentrations plasmatiques de l'apixaban par l'inhibiteur, avec majoration du risque de saignement. □ Bédaquiline Augmentation des concentrations plasmatiques de bédaquilline par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur. Si l'association est nécessaire,

ERYTHROCINE 500 et 1000 mg (éthylsuccinate d'érythromycine), granulé pour solution buvable en sachet RCP du 27 Octobre 2009	ERYTHROCINE 500 et 1000 mg (éthylsuccinate d'érythromycine), granulé pour solution buvable en sachet RCP du 18/08/2015, du 29/12/2015 et du 01/02/2018
☐ Carbamazépine Augmentation des concentrations plasmatiques de la carbamazépine, avec signes de surdosage par inhibition de son métabolisme hépatique. Il est possible d'utiliser d'autres macrolides (sauf spiramycine) dont l'interférence au plan clinique est actuellement considérée comme minime ou nulle. Cependant, en cas de légionellose, l'érythromycine reste l'antibiotique de référence ; une surveillance clinique avec contrôle des concentrations plasmatiques de carbamazépine est alors souhaitable en milieu spécialisé. ☐ Ciclosporine Augmentation des concentrations de ciclosporine et de la créatininémie (inhibition du métabolisme hépatique de la ciclosporine par le macrolide). ☐ Colchicine Augmentation des effets indésirables de la colchicine aux conséquences potentiellement fatales. ☐ 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 torsades de pointe. ☐ Ebastine Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long congénital). ☐ Halofantrine Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointe. Si cela est possible, interrompre le macrolide. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée. ☐ Lumefantrine Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointe. Si cela est possible, interrompre le torsadogène associé. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée. ☐ Tacrolimus Augmentation des concentrations sanguines de tacrolimus et de la créatininémie, par inhibition du métabolisme hépatique du tacrolimus par l'érythromycine. ☐ Théophylline (et par extrapolation aminophylline)	une surveillance ECG plus fréquente et une surveillance des transaminases sont recommandées. ☐ Buspirone Augmentation des concentrations plasmatiques de l'anxiolytique par diminution de son métabolisme hépatique avec majoration importante de la sédation. ☐ 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 (sauf spiramycine) 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. ☐ 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. ☐ Ebastine (antihistaminique H1) Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long congénital). ☐ Fésotérodine Augmentation des concentrations de fésotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. ☐ Fidaxomicine Augmentation des concentrations plasmatiques de la fidaxomicine. ☐ 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. ☐ Immunosuppresseurs (ciclosporine, évérolimus, sirolimus, tacrolimus) Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunodépresseur par inhibition de son métabolisme hépatique. En cas

ERYTHROCINE 500 et 1000 mg (éthylsuccinate d'érythromycine), granulé pour solution buvable en sachet RCP du 27 Octobre 2009	ERYTHROCINE 500 et 1000 mg (éthylsuccinate d'érythromycine), granulé pour solution buvable en sachet RCP du 18/08/2015, du 29/12/2015 et du 01/02/2018
Surdosage en théophylline par diminution de son élimination hépatique, plus particulièrement dangereux chez l'enfant. Il est possible d'utiliser d'autres macrolides (sauf spiramycine) dont l'interférence au plan clinique est actuellement considérée comme minime ou nulle. Cependant, en cas de légionellose, l'érythromycine reste l'antibiotique de référence ; une surveillance clinique avec contrôle des concentrations plasmatiques de théophylline, est alors souhaitable en milieu spécialisé. ☐ Toltérodine Augmentation des concentrations de toltérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. ☐ Triazolam Quelques cas de majoration des effets indésirables du triazolam (troubles du comportement) ont été rapportés.	d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie. ☐ Inhibiteurs des tyrosines kinases métabolisés : bosutinib et ibrutinib Risque de majoration des effets indésirables de l'inhibiteur de tyrosine kinase par diminution de son métabolisme. Si l'association avec l'ibrutinib ne peut être évitée, adaptation de la posologie d'ibrutinib ou interruption temporaire (environ 7 jours). ☐ Irinotécan Risque de majoration des effets indésirables de l'irinotécan par augmentation des concentrations plasmatiques de son métabolite actif. ☐ Luméfántrine 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. ☐ Oxycodone Augmentation des concentrations plasmatiques de l'oxycodone. Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie d'oxycodone pendant la durée du traitement par l'inhibiteur enzymatique. ☐ Régorafénib Augmentation des concentrations plasmatiques de régorafénib par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur ☐ Riociguat Augmentation des concentrations plasmatiques de riociguat par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur ☐ Rivaroxaban Augmentation des concentrations plasmatiques de rivaroxaban, avec majoration du risque de saignement. ☐ Siméprévir Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de siméprévir par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur ☐ Tamsulosine Risque de majoration des effets indésirables de la tamsulosine, par inhibition de son métabolisme hépatique.

ERYTHROCINE 500 et 1000 mg (éthylsuccinate d'érythromycine), granulé pour solution buvable en sachet RCP du 27 Octobre 2009	ERYTHROCINE 500 et 1000 mg (éthylsuccinate d'érythromycine), granulé pour solution buvable en sachet RCP du 18/08/2015, du 29/12/2015 et du 01/02/2018
Associations faisant l'objet de précautions d'emploi □ Anticoagulant oraux Augmentation de l'effet anticoagulant oral et du risque hémorragique. Contrôle plus fréquent de l'INR. Si nécessaire, adaptation de la posologie de l'anticoagulant oral pendant le traitement par le macrolide et après son arrêt. □ Alfentanil Augmentation de l'effet dépressur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique. Adapter la posologie de l'alfentanil en cas de traitement par l'érythromycine. □ Atorvastatine Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse par 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. □ Darifenacine : augmentation des concentrations de darifenacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables. Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifenacine. □ Digoxine Elévation de la digoxinémie par augmentation de l'absorption de la digoxine. Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par l'érythromycine et après son arrêt.	□ Théophylline et par extrapolation aminophylline Surdosage en théophylline (diminution de son élimination hépatique) plus particulièrement dangereux chez l'enfant. Il est possible d'utiliser les autres macrolides (sauf spiramycine) dont l'interférence au plan clinique est actuellement considérée comme minime ou nulle. Cependant, en cas de légionellose, l'érythromycine reste l'antibiotique de référence ; en cas d'utilisation de cet antibiotique, une surveillance clinique avec contrôle des concentrations plasmatiques de théophylline est souhaitable en milieu spécialisé. □ Toltérodine Augmentation des concentrations plasmatiques de toltérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage. Associations faisant l'objet de précautions d'emploi □ Afatinib Augmentation des concentrations plasmatiques d'afatinib par augmentation de son absorption par l'érythromycine. Il est recommandé d'administrer l'érythromycine le plus à distance possible de l'afatinib, en respectant de préférence un intervalle de 6 heures ou de 12 heures par rapport à la prise d'afatinib. □ Alfentanil Augmentation de l'effet dépressur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique. Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'analgésique opiacé en cas de traitement par l'érythromycine. □ Antagonistes des canaux calciques Majoration des effets indésirables de l'antagoniste des canaux calciques, le plus souvent à type d'hypotension notamment chez le sujet âgé. Surveillance clinique et adaptation de la posologie pendant le traitement par l'érythromycine et après son arrêt. □ Antivitamines K Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique. Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'érythromycine et après son arrêt. □ Atorvastatine Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse (par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant). Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant.

ERYTHROCINE 500 et 1000 mg (éthylsuccinate d'érythromycine), granulé pour solution buvable en sachet RCP du 27 Octobre 2009	ERYTHROCINE 500 et 1000 mg (éthylsuccinate d'érythromycine), granulé pour solution buvable en sachet RCP du 18/08/2015, du 29/12/2015 et du 01/02/2018
□ Inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5 (sauf vardenafil) : augmentation des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la PDE5, avec risque d'hypotension. Débuter le traitement par l'inhibiteur de la PDE5 à la dose minimale en cas d'association avec l'un de ces médicaments. □ Inhibiteurs des tyrosines kinases Risque de majoration des effets indésirables de l'inhibiteur de tyrosine kinase par diminution de son métabolisme. Surveillance clinique. □ 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 réduction de la posologie pendant le traitement par l'érythromycine. □ Pravastatine Avec l'érythromycine utilisée par voie orale : augmentation de la concentration plasmatique de la pravastatine par l'érythromycine. Surveillance clinique et biologique pendant le traitement par l'antibiotique. □ Solifenacine Augmentation des concentrations de solifenacine, avec risque de surdosage. Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifenacine. □ Vardenafil Augmentation importante des concentrations plasmatiques de vardenafil, avec risque d'hypotension sévère. □ 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.	Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction. □ Bortezomib Risque de majoration des effets indésirables, notamment neurologiques, du bortezomib par diminution de son métabolisme. Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du bortezomib pendant la durée du traitement par l'inhibiteur enzymatique. □ Carbazitaxel Risque de majoration des effets indésirables dose dépendants du carbazitaxel par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique. Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du carbazitaxel pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique. □ Daclatasvir Augmentation des concentrations de daclatasvir par l'inhibiteur. La dose de daclatasvir doit être diminuée à 30 mg 1 fois par jour en cas de co-administration avec l'inhibiteur. □ Darifénacine Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables. Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine. □ 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. □ Docetaxel Risque de majoration des effets indésirables dose-dépendants du docétaxel par inhibition de son métabolisme par l'inhibiteur enzymatique. Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie du docétaxel pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique □ Fentanyl Augmentation de l'effet dépresseur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique. Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'analgésique opiacé en cas de traitement par un inhibiteur puissant du CYP3A4.

ERYTHROCINE 500 et 1000 mg (éthylsuccinate d'érythromycine), granulé pour solution buvable en sachet RCP du 27 Octobre 2009	ERYTHROCINE 500 et 1000 mg (éthylsuccinate d'érythromycine), granulé pour solution buvable en sachet RCP du 18/08/2015, du 29/12/2015 et du 01/02/2018
	☐ Glibenclamide et glimépiride Risque d'hypoglycémie par augmentation de l'absorption et des concentrations plasmatiques de l'antidiabétique. Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par érythromycine. ☐ Inhibiteurs de la phosphodiésterase de type 5 Augmentation des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la PDE 5 avec risque d'hypotension. Débuter le traitement par l'inhibiteur de la PDE5 à la dose minimale en cas d'association avec l'un de ces médicaments. ☐ Inhibiteurs des tyrosines kinases autre que le bosutinib et l'ibrutinib (cf associations déconseillées) et le vandétanib (pas d'associations à considérer) Risque de majoration des effets indésirables de l'inhibiteur de tyrosine kinase par diminution de son métabolisme. Surveillance clinique. ☐ Ivacaftor Augmentation importante des concentrations d'ivacaftor, avec risques de majoration des effets indésirables. Réduire la dose du quart, soit 150 mg 1 jour sur 2 ☐ Maraviroc Augmentation des concentrations de maraviroc par l'inhibiteur. La dose de maraviroc doit être diminuée à 150 mg deux fois par jour en cas de co-administration avec cet inhibiteur. ☐ 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 réduction de la posologie du midazolam pendant le traitement par érythromycine. ☐ Pravastatine Augmentation de la concentration plasmatique de la pravastatine par l'érythromycine. Surveillance clinique et biologique pendant le traitement par l'antibiotique. ☐ Quinine Risque de majoration des effets indésirables de la quinine, notamment troubles du rythme ventriculaire et troubles neurosensoriels (cinchonisme). Surveillance clinique et ECG. Adaptation éventuelle de la posologie de la quinine pendant le traitement par l'inhibiteur enzymatique et après son arrêt.

ERYTHROCINE 500 et 1000 mg (éthylsuccinate d'érythromycine), granulé pour solution buvable en sachet RCP du 27 Octobre 2009	ERYTHROCINE 500 et 1000 mg (éthylsuccinate d'érythromycine), granulé pour solution buvable en sachet RCP du 18/08/2015, du 29/12/2015 et du 01/02/2018
Associations à prendre en compte : ☐ Dexaméthasone Augmentation des concentrations plasmatiques de la dexaméthasone par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur enzymatique, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde. ☐ Rimonabant Augmentation des concentrations de rimonabant, avec risque de majoration de ses effets indésirables. ☐ Venlafaxine Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage. ☐ Zolpidem Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem. ☐ Zopiclone Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.	☐ Solifénacine Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risques de surdosage. Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine. ☐ Sufentanil Augmentation de l'effet dépresseur respiratoire de l'analgésique opiacé par diminution de son métabolisme hépatique. Surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'analgésique opiacé en cas de traitement par un inhibiteur puissant du CYP3A4. ☐ 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. ☐ Vinca-alcaloïdes cytotoxiques Risque de majoration de la toxicité de l'antimitotique par diminution de son métabolisme hépatique par l'érythromycine. Surveillance clinique et biologique étroite. Eventuellement, utiliser un autre antibiotique. Associations à prendre en compte ☐ Dexaméthasone Augmentation des concentrations plasmatiques de la dexaméthasone par diminution de son métabolisme hépatique par l'érythromycine, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde. ☐ Idélalisib Augmentation des concentrations plasmatiques d'idélalisib par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur. ☐ Substrats à risque du CYP3A4 Majoration des effets indésirables propres à chaque substrat, avec conséquences souvent sévères. ☐ Venlafaxine Augmentation des concentrations plasmatiques de venlafaxine avec risque de surdosage. ☐ Zolpidem et zopiclone Légère augmentation des effets sédatifs de ces médicaments.

ERYTHROCINE 500 et 1000 mg (éthylsuccinate d'érythromycine), granulé pour solution buvable en sachet RCP du 27 Octobre 2009	ERYTHROCINE 500 et 1000 mg (éthylsuccinate d'érythromycine), granulé pour solution buvable en sachet RCP du 18/08/2015, du 29/12/2015 et du 01/02/2018															
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.	Problèmes particuliers du déséquilibre de l'INR De nombreux cas d'augmentation de l'activité des antivitamines K 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.															
4.8 Effets indésirables Manifestations digestives : nausées, vomissements, gastralgies, 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. Manifestations cutanées allergiques ; très rarement, voire exceptionnellement : érythème polymorphe, syndrome de Lyell, syndrome de Stevens Johnson. De rares cas d'atteinte hépatique avec élévation des phosphatases alcalines et/ou 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. Manifestations d'ototoxicité chez les patients âgés, porteurs d'une insuffisance hépatique ou rénale (cf. 4.4 Mises en garde et précaution particulières d'emploi). Des cas isolés d'acouphènes ont été rapportés. Des cas isolés d'hypoacousie réversible ont été rapportés essentiellement chez les patients atteints d'une insuffisance rénale et chez les patients traités par de forte dose d'érythromycine. Des cas de néphrite interstitielle ont été rapportés.	4.8 Effets indésirables La liste des effets indésirables présentée ci-dessous est présentée par classes de système d'organes, suivant les préférences de MedDRA, et les fréquences utilisées suivent les catégories de fréquences suivantes : très fréquente (≥1/10), fréquente (≥1/100 à <1/10), peu fréquente (≥1/1 000 à <1/100), rare (≥1/10 000 à <1/1 000), très rare (<1/10 000) et indéterminée (ne peut pas être estimée à partir des données disponibles). <table><tr><th>Classe de systèmes d'organes</th><th>Fréquence</th><th>Effets indésirables</th></tr><tr><td>Affections du système immunitaire</td><td>Indéterminée</td><td>Hypersensibilité, réactions anaphylactiques</td></tr><tr><td>Affections de l'oreille et du labyrinthe</td><td></td><td>Ototoxicité chez les patients âgés atteints d'insuffisance rénale ou hépatique ; Cas d'hypoacousies (surdité) et d'acouphènes isolés généralement régressifs à l'arrêt du traitement, en majorité chez des patients présentant une insuffisance rénale ou chez ceux traités avec des doses massives d'érythromycine</td></tr><tr><td>Affections cardiaques</td><td>Indéterminé</td><td>Allongement de l'intervalle QT, torsades de pointe</td></tr><tr><td>Affections gastro-intestinales</td><td>Indéterminée</td><td>Nausées, vomissements, gastralgies, diarrhée, colite</td></tr></table>	Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables	Affections du système immunitaire	Indéterminée	Hypersensibilité, réactions anaphylactiques	Affections de l'oreille et du labyrinthe		Ototoxicité chez les patients âgés atteints d'insuffisance rénale ou hépatique ; Cas d'hypoacousies (surdité) et d'acouphènes isolés généralement régressifs à l'arrêt du traitement, en majorité chez des patients présentant une insuffisance rénale ou chez ceux traités avec des doses massives d'érythromycine	Affections cardiaques	Indéterminé	Allongement de l'intervalle QT, torsades de pointe	Affections gastro-intestinales	Indéterminée	Nausées, vomissements, gastralgies, diarrhée, colite
Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables														
Affections du système immunitaire	Indéterminée	Hypersensibilité, réactions anaphylactiques														
Affections de l'oreille et du labyrinthe		Ototoxicité chez les patients âgés atteints d'insuffisance rénale ou hépatique ; Cas d'hypoacousies (surdité) et d'acouphènes isolés généralement régressifs à l'arrêt du traitement, en majorité chez des patients présentant une insuffisance rénale ou chez ceux traités avec des doses massives d'érythromycine														
Affections cardiaques	Indéterminé	Allongement de l'intervalle QT, torsades de pointe														
Affections gastro-intestinales	Indéterminée	Nausées, vomissements, gastralgies, diarrhée, colite														

ERYTHROCINE 500 et 1000 mg (éthylsuccinate d'érythromycine), granulé pour solution buvable en sachet RCP du 27 Octobre 2009	ERYTHROCINE 500 et 1000 mg (éthylsuccinate d'érythromycine), granulé pour solution buvable en sachet RCP du 18/08/2015, du 29/12/2015 et du 01/02/2018			
			pseudomembraneuse*, sténose hypertrophique du pylore infantile Pancréatite **	
	Affections hépatobiliaires	Rare	Troubles hépatiques avec élévation des phosphatases alcalines et /ou des transaminases***	
	Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Indéterminée	Erythème polymorphe, Syndrome de Lyell, Syndrome de Stevens Johnson Pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG)	
	Affections du rein et des voies urinaires	Indéterminée	Néphrite interstielle	
	*D'exceptionnels cas de colites pseudo-membraneuses ont été rapportés. ** De rares cas de pancréatites peuvent survenir rapidement après le début du traitement, notamment lors de l'utilisation de forte dose, ou au cours d'un surdosage, 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 du traitement. 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 Agence de Sécurité du Médicament et des produits de Santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. Site internet : www.ansm.sante.fr			