

ERACID®

DESCRIPTION

ERACID est le nom commercial de la Clarithromycine, un antibiotique macrolide systémique. Chaque comprimé d'ERACID 250 et 500 contient 250 mg et 500 mg de Clarithromycine USP respectivement.

FORMULE CHIMIQUE

La Clarithromycine est de la 6-*o*-méthylérythromycine.

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

ERACID exerce une activité *in vitro* sur la plupart des germes aérobies et anaérobies à Gram positif et à Gram négatif, y compris le *Staphylococcus aureus* sensible à la pénicilline et la plupart des espèces de *Streptococcus*. ERACID est bactéricide sur les *Streptococcus pyogenes* et *S. Pneumoniae* et est actif sur *Haemophilus influenzae*. ERACID est actif *in vivo* et *in vitro* sur *Mycobacterium leprae* et fait preuve d'une bonne réponse clinique avec *M. chelonae* mais il est inactif *in vitro* sur *M. Tuberculosis*. ERACID a une plus forte activité *in vitro* que l'érythromycine sur le complexe *Mycobacterium avium*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Chlamydia trachomatis* et *Ureaplasma urealyticum*. Il est également actif sur *Neisseria gonorrhoeae*, les coques anaérobies à Gram positif, les espèces *Bacteroides* et *Helicobacter pylori*.

ERACID inhibe la synthèse des protéines dans les organismes sensibles en pénétrant dans la paroi cellulaire et en se liant aux sous-unités ribosomiques 50S, inhibant ainsi la translocation de l'ARN de transfert de l'aminocacyle et la synthèse des polypeptides.

La Clarithromycine est rapidement absorbée par le tube digestif. Son absorption gastro-intestinale dépasse celle de l'érythromycine. Sa biodisponibilité est d'environ 55% en raison de son métabolisme de premier passage qui convertit la Clarithromycine en son métabolite actif, la 14-hydroxycarithromycine. La Clarithromycine bénéficie d'une diffusion étendue dans les tissus et dans les milieux biologiques et elle traverse aisément les leucocytes et les macrophages. Elle est principalement excrétée par les reins (20 à 30% sous forme du médicament parent et 10 à 15% sous forme de son métabolite actif).

INDICATIONS

- ERACID est indiqué pour le traitement des exacerbations bactériennes de la bronchite, de l'otite moyenne aiguë, de la pharyngite streptococcique, de la pneumonie mycoplasémique, de la pneumonie streptococcique, de la sinusite maxillaire aiguë et des infections de la peau et des tissus mous (par ex. impétigo, cellulite), lorsque de telles pathologies sont induites par des germes sensibles (voir Pharmacologie clinique).
- L'emploi de ERACID est indiqué en association avec les inhibiteurs spécifiques de la pompe à protons pour le traitement d'une infection à *Helicobacter pylori* chez les patients atteints d'un ulcère duodénal actif. ERACID a également été utilisée sous sa forme orale dans d'autres traitements en association pour la thérapie d'une infection à *H. pylori* associée à une pathologie d'ulcère peptique.
- ERACID est indiqué dans le traitement du complexe de *Mycobacterium avium* disséminé, en association avec d'autres agents antimycobactériens pour prévenir le développement d'une résistance.
- ERACID est également utilisé dans le traitement de la maladie du Légionnaire induite par *Legionella pneumophila*.

POSOLOGIE

Dose adulte habituelle

- Exacerbations bactériennes de la bronchite induite par *H. Influenzae* : 500 mg chaque douze heures pendant 7-14 jours.
- Exacerbations bactériennes de la bronchite provoquée par d'autres micro-organismes : 250 mg chaque douze heures pendant 7-14 jours.
- Infection à *Helicobacter pylori* chez les patients atteints d'un ulcère duodénal actif : 500 mg trois fois par jour pendant 14 jours.
- Complexe de *Mycobacterium avium* disséminé : 500 mg chaque douze heures.
- Pharyngite streptococcique : 250 mg chaque douze heures pendant 10 jours.
- Pneumonie induite par *S. Pneumoniae* ou *M. Pneumoniae* : 250 mg chaque douze heures pendant 7-14 jours.
- Sinusite maxillaire aiguë : 500 mg chaque douze heures pendant 14 jours.
- Infections de la peau et des tissus mous : 250 mg chaque douze heures pendant 7-14 jours.

Remarques

- ERACID peut généralement être utilisée sans ajustage de la dose chez les patients présentant une insuffisance hépatique.
- En cas de grande insuffisance rénale, avec une clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/minute, la posologie est ajustée de la façon suivante :
 - Dans les conditions nécessitant 500 mg deux fois par jour, la dose ajustée dans l'insuffisance rénale sévère est 500 mg comme la dose d'attaque et puis 250 mg deux fois par jour.
 - Dans les conditions nécessitant 250 mg deux fois par jour, la dose ajustée est 250 mg une fois par jour.

Dose pédiatrique habituelle

- Otite moyenne aiguë, pharyngite streptococcique, sinusite maxillaire aiguë et infections de la peau et des tissus mous chez des enfants de 6 mois et plus: Clarithromycine à raison de 7,5 mg par kg de poids corporel toutes les 12 heures pendant 10 jours.
- Complexe de *Mycobacterium avium* disséminé chez les enfants âgés de 6 mois et plus : Clarithromycine à raison de 7,5 mg par kg de poids corporel, jusqu'à 500 mg toutes les 12 heures durant toute la durée de la vie si des améliorations cliniques et mycobactériennes sont observées.
- La sécurité d'emploi et l'efficacité de la Clarithromycine n'ont pas été établies chez les nourrissons de moins de 6 mois.

EFFETS INDESIRABLES

- La Clarithromycine est bien tolérée. Aucun effet indésirable n'a été rapporté chez plus de 3% des patients traités par le médicament.
- Effets moins fréquents : Goût anormal, céphalées et troubles gastro-intestinaux (gêne abdominale, douleurs, diarrhée, nausée et vomissements).
- L'expérience après mise sur le marché montre que comme avec d'autres macrolides, clarithromycine a été associée avec la prolongation de QT et arythmie ventriculaire, inclus tachycardie ventriculaire et torsades de pointes.

EMPLOI DANS LA GROSSESSE

A ce jour, il n'a pas été entrepris d'études adéquates et contrôlées sur les êtres humains. Chez l'animal, la Clarithromycine a été associée à des effets indésirables sur l'évolution de la grossesse et/ou le développement foetal de l'embryon à des posologies produisant une concentration placentaire de 2 à 17 fois celle obtenue avec la posologie maximale recommandée chez l'être humain. Bien que le risque potentiel pour le foetus n'ait pas été clairement élucidé à ce jour, la Clarithromycine ne devra être utilisée durant la grossesse que dans le traitement d'infections pour lesquelles des médicaments plus sûrs ne sont pas appropriés ou sont inefficaces. Grossesse de catégorie C selon la définition de la FDA.

UTILISATION AU COURS DE L'ALLAITEMENT

La Clarithromycine et son métabolite actif passent dans le lait maternel. De la prudence s'impose donc lorsque la Clarithromycine est administrée à des femmes qui allaitent.

INTERFERENCE AVEC LES TESTS CLINIQUES ET BIOLOGIQUES

Les valeurs de l'alanine, des aspartates aminotransférases et de l'azote uréique sanguine peuvent, bien que rarement, être augmentées avec la Clarithromycine.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

- La Clarithromycine peut augmenter les concentrations plasmatiques de la carbamazépine ou de la digoxine. Il est conseillé de surveiller les taux sériques de la carbamazépine/digoxine si ces produits sont utilisés concomitamment à la Clarithromycine.
- La rifabutine et la rifampine peuvent diminuer la concentration sérique de la Clarithromycine de plus de 50%.
- La Clarithromycine augmente l'aire sous la courbe de la concentration plasmatique (ASC) par rapport au temps de la théophylline de 17%. Il est conseillé de surveiller les taux sériques de la théophylline chez les patients recevant des doses élevées ou les patients dont les taux sériques de théophylline se situent dans la plage thérapeutique supérieure.
- La Clarithromycine augmente les effets de la warfarine. Le temps de prothrombine devra être surveillé de près chez les patients recevant de la warfarine concomitamment à de la Clarithromycine.
- Les doses de Clarithromycine et de zidovudine devront être prises à au moins 4 heures d'intervalle car la Clarithromycine peut produire un pic de concentration sérique plus bas et une aire sous la courbe plus basse ainsi qu'un retard du moment du pic sérique de la zidovudine chez les patients atteints d'une infection à VIH.
- Clarithromycine et / ou érythromycine inhibe le métabolisme hépatique de terféfadine, cisapride et pimozide provoquant une arythmie cardiaque (prolongation de QT, tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire et torsades de pointes). Des fatalités ont été reportées.

CONTRE-INDICATIONS

- La Clarithromycine est contre-indiquée aux patients allergiques à la Clarithromycine, à l'érythromycine ou à tout autre macrolide, en raison d'une sensibilité croisée.
- L'administration concomitante de clarithromycine avec cisapride, pimozide, ou terféfadine est contre indiquée et n'est pas recommandée chez les patients recevant astémizole (voir interactions médicamenteuses).

MISES EN GARDE

Les bienfaits du médicament devront être pesés par rapport aux risques possibles en cas d'insuffisance sévère de la fonction rénale parce que l'élimination de la Clarithromycine est diminuée, en particulier chez les patients ayant une clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min. Un ajustage de la dose pourra s'avérer nécessaire (voir le paragraphe intitulé Posologie).

SURDOSAGE

Des troubles gastro-intestinaux peuvent se produire suite à l'administration de doses importantes de Clarithromycine et ils peuvent être accompagnés de manifestations systémiques. Les surdosages peuvent être traités par une évacuation de l'estomac par le biais d'un lavage gastrique et par l'élimination rapide du médicament non absorbé, suivis de mesures symptomatiques et de soutien.

PRECAUTIONS D'EMPLOI

Une colite à *Clostridium difficile* associée aux antibiotiques a, bien que rarement, été rapportée en association avec l'emploi de nombreux agents anti-infectieux, dont les macrolides, et ce diagnostic devra être envisagé chez les patients développant une diarrhée sévère ou liquide durant ou après un traitement par Clarithromycine.

PRESENTATIONS

- Boîtes contenant 14 comprimés pelliculés sous plaquette thermoformée d'ERACID 250.
- Boîtes contenant 14 comprimés pelliculés sous plaquette thermoformée d'ERACID 500.
- Conditionnement pour emploi en milieu hospitalier de différentes présentations.

Conserver conformément aux conditions spécifiées sur le conditionnement.

Ne pas utiliser après la date de péremption indiquée sur le conditionnement.

CECI EST UN MEDICAMENT

- Un médicament est un produit qui affecte votre santé et toute consommation non conforme aux instructions présente des dangers.
- Suivez strictement les recommandations de votre médecin, le mode d'emploi et les instructions du pharmacien qui vous a vendu le médicament.
- Le médecin et le pharmacien sont des experts en matière de médecine.
- N'interrompez pas, de vous-même, la durée du traitement qui vous a été prescrit.
- Ne renouvelez pas la même ordonnance sans consulter votre médecin.
- Gardez les médicaments hors de portée des enfants.

CONSEIL DES MINISTRES ARABES DE LA
SANTÉ

Laboratoire:

LA COMPAGNIE PHARMACEUTIQUE JORDANIENNE, Cie Anonyme (J.P.M.)
B.P. 94, NAOR 11710, JORDANIE