

For the use only of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory.

Azithromycin Tablets 500mg

ZITHROTIL 500 MG

COMPOSITION:

Each film coated tablet contains:
Azithromycin dihydrate
equivalent to Azithromycin USP 500 mg
Colours: Lake sunset yellow & Titanium dioxide.

Excipients: Microcrystalline Cellulose, Maize Starch, Purified Talc, Colloidal Anhydrous Silica, Sodium Starch Glycolate, Magnesium Stearate, Sodium Lauryl Sulphate, Opadry Orange (21K530023), Isopropyl Alcohol, Dichloromethane, and Purified Water.

DESCRIPTION: Azithromycin is an azalide, a subclass of macrolide antibiotics, for oral administration. Azithromycin is derived from erythromycin; however, it differs chemically from erythromycin in that a methyl-substituted nitrogen atom is incorporated into the lactone ring.

CLINICAL PHARMACOLOGY:

Azithromycin acts by binding to the 50S ribosomal subunit of susceptible microorganisms, thus interfering with microbial protein synthesis. Azithromycin concentrates in phagocytes and fibroblasts as demonstrated by in vitro incubation techniques. Using such methodology, the ratio of intracellular to extracellular concentration was >30 after one hour incubation. In vivo studies suggest that concentration in phagocytes may contribute to drug distribution to inflamed tissues.

PHARMACOKINETICS:

Azithromycin is more stable than erythromycin at gastric pH. The pharmacokinetic profile of azithromycin reflects a rapid and extensive uptake from the circulation into intracellular compartments, followed by slow release. Azithromycin levels in pulmonary macrophages, polymorphonuclear leukocytes, tonsillar tissue, and genital or pelvic tissue remain increased for extended periods, with a mean tissue half-life of 2 to 4 days. This feature allows single-dose therapy for STDs and 3- to 5-day regimens for skin, soft tissue, and some respiratory infections.

Absorption: The absolute bioavailability of Azithromycin 500 mg tablets is 34 - 52%. Distribution: The serum protein binding of Azithromycin is variable depending upon the serum concentration, decreasing from 51% at 0.02 µg/ml to 7% at 2 µg/ml.

Metabolism & Excretion: Most of the absorbed dose of Azithromycin is eliminated unchanged, principally in the faeces, and no metabolite is thought to have appreciable antimicrobial activity. Urinary excretion of the unchanged drug seems to be a minor elimination route, with less than 7% of a 500-mg dose recovered in the urine after 24 hours. Terminal elimination half-life= 68 hours.

INDICATIONS: ZITHROTIL (azithromycin) is indicated for the treatment of patients with mild to moderate infections caused by susceptible strains of the designated microorganisms in the specific conditions listed below.

Adults

- Acute bacterial exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease.
- Acute bacterial sinusitis.
- Community-acquired pneumonia.
- Pharyngitis/tonsillitis.
- Uncomplicated skin and skin structure infections.
- Urethritis and cervicitis.
- Genital ulcer disease in men due to *Haemophilus ducreyi* (chancroid).

DOSAGE & ADMINISTRATION:

Food does not affect the absorption of azithromycin and it can be administered without regard to meals.

Adults:

Infection	Recommended Dosage & Duration of Therapy
CAP [Mild] Pharyngitis/Tonsillitis Skin/Skin Structure (uncomplicated)	Day 1: 500mg as a single dose Day 2 -5: 250mg once daily.
Acute Bacterial Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease	500mg QD x 3 days Or Day 1: 500mg as a single dose Day 2 -5: 250mg once daily.
Acute Bacterial Sinusitis	500mg QD x 3 days
Genital Ulcer Disease (chancroid)	One single 1 gram dose
Non - gonococcal Urethritis & Cervicitis	One single 1 gram dose
Gonococcal Urethritis & Cervicitis	One single 2 gram dose

Paediatric: Azithromycin tablets should only be administered to children weighing more than 45 kg when normal adult dose should be used. For children under 45 kg other pharmaceutical forms of azithromycin, e.g. suspensions, may be used.
In patients with renal impairment: No dose adjustment is necessary in patients with mild to moderate renal impairment (GFR 10-80 ml/min).

In patients with hepatic impairment: A dose adjustment is not necessary for patients with mild to moderately impaired liver function.

Method of administration :

Oral Route
Azithromycin Tablets should be given as a single daily dose. The tablets may be taken with food.

Caution: If an allergic reaction occurs, the medicinal product should be discontinued and appropriate therapy should be instituted. Physicians should be aware that reappearance of the allergic symptoms may occur when symptomatic therapy is discontinued.

CONTRAINDICATIONS: ZITHROTIL Tablets are contraindicated in patients with known hypersensitivity to Azithromycin, any macrolide or ketolide antibiotic.

WARNINGS: Rare serious allergic reactions have been reported rarely in patients on azithromycin therapy. If an allergic reaction occurs, the drug should be discontinued and appropriate therapy instituted.
Pseudomembranous colitis has been reported with nearly all antibacterial agents and may range in severity from mild to life-threatening. Therefore, it is important to consider this diagnosis in patients who present with diarrhoea subsequent to the administration of antibacterial agents.

Mild cases of pseudomembranous colitis usually respond to discontinuation of the drug alone. In moderate to severe cases, consideration should be given to management with fluids and electrolytes, protein supplementation, and treatment with an antibacterial drug clinically effective against *Clostridium difficile* colitis.

PRECAUTIONS: General: Because azithromycin is principally eliminated via the liver, caution should be exercised when azithromycin is administered to patients with impaired hepatic function.
Due to the limited data in subjects with GFR < 10 mL/min, caution should be exercised when prescribing azithromycin in these patients. Prolonged cardiac repolarization and QT interval, imparting a risk of developing cardiac arrhythmia and torsades de pointes, have been seen in treatment with other macrolides. A similar effect with azithromycin cannot be completely ruled out in patients at increased risk for prolonged cardiac repolarization.

DRUG INTERACTIONS: Human clinical and pharmacokinetic studies have shown no major drug-drug interactions between azithromycin and numerous other agents: carbamazepine, theophylline, midazolam, terfenadine, cetirizine, atorvastatin, Trimethoprim/ Sulfamethoxazole, sildenafil, zidovudine, fluconazole or cimetidine. The extent of absorption of azithromycin was unaffected by concurrent administration of antacids.

PREGNANCY AND LACTATION:

Pregnancy: Pregnancy Category B: There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. Therefore, Azithromycin should be used during pregnancy only if clearly needed.

Nursing Mothers: It is not known whether Azithromycin is excreted in human milk. Because many drugs are excreted in human milk, caution should be exercised when Azithromycin is administered to a nursing woman.

EFFECTS ON ABILITY TO DRIVE AND USE MACHINES: There is no evidence to suggest that azithromycin may have an effect on a patient's ability to drive or operate machinery. Visual impairment and vision blurred may have an effect on a patient's ability to drive or operate machinery.

ADVERSE EFFECTS:

Allergic: Rash, pruritus, photosensitivity and angioedema. Cardiovascular: Arrhythmias including ventricular tachycardia and hypotension. There have been rare reports of QT prolongation and torsades de pointes.

Gastrointestinal: Anorexia, constipation, dyspepsia, flatulence, vomiting/diarrhoea.

Genitourinary: Interstitial nephritis, vaginitis.

Nervous System: dizziness/vertigo, headache, somnolence, nervousness, agitation, General Asthenia, paresthesia, fatigue, malaise.

OVERDOSE: Adverse events experienced in higher than recommended doses were similar to those seen at normal doses.

Symptoms: The typical symptoms of an overdose with macrolide antibiotics include reversible loss of hearing, severe nausea, vomiting and diarrhoea.

Treatment: In the event of overdose, the administration of medicinal charcoal and general symptomatic treatment and supportive measures are indicated as required.

STORAGE: Store below 30°C. Protect from light.
Keep out of reach of children. Do not use the medication after the expiration date.

PRESENTATION: 3 tablets in a blister, one such blister in a carton.

SHELF LIFE: 36 months

DATE OF REVISION OF TEXT: 05.04.2022.

FOLLOW THE PRESCRIBED DOSES – LIST I



Manufactured by :
TIL HEALTHCARE PVT LTD
100, Sri city SEZ, Irugulam Post,
Andhra Pradesh - 517 588. India.
info@tilhealthcare.com

Réservé à l'usage d'un médecin autorisé ou d'un hôpital ou d'un laboratoire

Azithromycine Comprimés 500mg

ZITHROTIL 500 MG

COMPOSITION:

Chaque comprimé pelliculé contient:
Azithromycine dihydratée 500 mg
Équivalent à Azithromycine USP
Couleurs: Laque jaune orangé & dioxyde de titane

Excipients: Cellulose microcristalline, amidon de maïs, talc Purifié, silice colloïdale anhydre, glycolate d'amidon sodique, stéarate de magnésium, laurylsulfate de sodium, Opadry Orange (21K530023), alcool Isopropylique, dichlorométhane et eau purifiée.

DESCRIPTION:

Azithromycine est un azalide, une sous-classe des antibiotiques macrolides, administré par voie orale. L'azithromycine est dérivée de l'érythromycine; cependant, elle diffère chimiquement de l'érythromycine en ce qu'un atome d'azote à substitution méthyl est incorporé dans l'anneau de lactone.

PHARMACOLOGIE CLINIQUE: L'azithromycine se fixe à la sous-unité 50S des ribosomes des bactéries sensibles à l'azithromycine, interférant ainsi avec la synthèse des protéines microbiennes. L'azithromycine se concentre dans les phagocytes et les fibroblastes comme le démontre l'incubation technique in vitro. En utilisant cette méthodologie, le rapport de la concentration intracellulaire à la concentration extracellulaire était > 30 après une heure d'incubation. Des études in vivo suggèrent que la concentration dans les phagocytes peut contribuer à la distribution du médicament dans les tissus enflammés.

PHARMACOCINÉTIQUE: L'azithromycine est plus stable que l'érythromycine au pH gastrique. Le profil pharmacocinétique de l'azithromycine reflète une absorption rapide et étendue de la circulation dans les compartiments intracellulaires, suivie d'une libération lente. Les taux d'azithromycine dans les macrophages pulmonaires, les leucocytes polymorphonucléaires, les tissus amygdaliens et les tissus génitaux ou pelviens sont élevés pendant de longues périodes, avec une demi-vie tissulaire moyenne de 2 à 4 jours. Cette caractéristique permet un traitement à dose unique pour les MST et des régimes de 3 à 5 jours pour la peau, les tissus mous et certaines infections respiratoires.

Absorption: La biodisponibilité absolue d'Azithromycine comprimés 500 mg est de 34 - 52%. Distribution: La liaison aux protéines sériques de l'Azithromycine varie en fonction de la concentration sérique, diminuant de 51% à 0.02 µg/ml à 7% à 2 µg/ml.

Métabolisme & Excrétion: La majeure partie de la dose d'Azithromycine absorbée est éliminée sous forme inchangée, principalement dans les fèces, et aucun métabolite n'est censé avoir une activité antimicrobienne appréciable. L'excrétion urinaire de médicament inchangé semble être une voie d'élimination mineure, avec moins de 7% d'une dose de 500 mg dose récupérée dans l'urine après 24 heures. Demi-vie d'élimination terminale = 68 heures.

INDICATIONS: ZITHROTIL (azithromycine) est indiqué dans le traitement des patients atteints d'infections légères à modérées causées par des micro-organismes sensibles impliqués dans les affections énumérées ci-dessous:

Adultes

- Exacerbation aiguë de bronchite chronique.
- Sinusite bactérienne aiguë.
- Pneumonie acquise en communauté.
- Pharyngite/tonsillite.
- Infections non compliquées de la peau et tissus sous-cutané.
- Urétrite et cervicite.
- Ulcère génital chez l'homme dû à Haemophilus ducreyi (chancre mou)

POSOLOGIE & MODE D'ADMINISTRATION: l'absorption de l'azithromycine n'est pas influencée par la prise de nourriture. Les comprimés peuvent être pris pendant ou en dehors des repas.

Adultes:

Infection	Posologie recommandée et durée du traitement
PAC (bénigne) Pharyngite /Tonsillite Infections non compliquées de la peau et tissus sous-cutané.	Jour 1 : 500mg en prise unique Jour 2-5: 250mg une fois par jour
Exacerbation aiguë de bronchite chronique.	500mg une fois par jour X 3 jours ou Jour 1 : 500mg en prise unique Jour 2-5: 250mg une fois par jour
Sinusite bactérienne aiguë.	500mg une fois par jour X 3 jours
Ulcère génital chez l'homme dû à Haemophilus ducreyi (chancre mou)	Une dose unique de 1 gram
Urétrite non- gonococcique & Cervicite	Une dose unique de 1 gram
Urétrite Gonococcique & Cervicite	Une dose unique de 1 gram

Population pédiatrique: Les comprimés d'azithromycine ne devraient être administrés que chez l'enfant de plus de 45 kg lorsque la posologie adulte normale doit être utilisée. Pour les enfants de moins de 45 kg d'autres formes d'azithromycine par ex. Suspensions, peuvent être utilisées.

Chez les patients atteints d'insuffisance rénale: Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée (GFR 10-80 ml/min).
Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique : Un ajustement de la dose n'est pas nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée.

Mode d'administration: Voie Orale, Les comprimés d'azithromycine sont à utiliser par voie orale et doivent être pris en une seule dose quotidienne. Les comprimés peuvent être pris avec la nourriture.
Précaution: Si des réactions allergiques surviennent, l'administration du médicament doit être interrompue et ces réactions allergiques doivent être traitées de manière appropriée. Les médecins doivent être informés que les symptômes des réactions allergiques peuvent réapparaître lorsque le traitement symptomatique est interrompu.

CONTRE-INDICATIONS: Les comprimés de ZITHROTIL sont contre-indiqués chez les patients présentant une hypersensibilité à l'azithromycine, à tout antibiotique macrolide ou kétolide.

MISES EN GARDE SPÉCIALES ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI: Des réactions allergiques graves ont été rapportées dans de rares cas chez les patients traités avec l'azithromycine. Si des réactions allergiques surviennent, l'administration du médicament doit être interrompue et ces réactions allergiques doivent être traitées de manière appropriée. Des colites pseudomembraneuses ont été rapportées avec presque tous les agents antibactériens et leur gravité peut varier de légère à potentiellement mortelle. Par conséquent, il est important d'envisager ce diagnostic chez les patients qui présentent une diarrhée consécutive à l'administration d'agents antibactériens. Des cas bénins de colite pseudomembraneuse répondent généralement à l'arrêt du médicament seul. Dans les cas modérés à sévères, il faut envisager une prise en charge avec des liquides et électrolytes, une supplémentation en protéines et un traitement avec un médicament antibactérien cliniquement efficace contre la colite à clostridium difficile.

PRÉCAUTIONS: Généralité: Le foie étant la principale voie d'élimination de l'azithromycine, ce médicament doit être administré avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique.

En raison des données limitées chez les patients présentant une DGF < 10 mL/min, une prudence particulière est recommandée lors de la prescription d'azithromycine à ce groupe de patients.

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 d'autres macrolides. Un effet similaire ne peut être totalement exclu avec l'azithromycine chez les patients présentant un risque accru de prolongement de la repolarisation cardiaque.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS: Les études cliniques et pharmacocinétiques chez l'homme n'ont montré aucune interaction médicamenteuse majeure entre l'azithromycine et de nombreux autres agents: carbamazépine, théophylline, midazolam, terfénaïne, cétirizine, atorvastatine, triméthoprime/sulfaméthoxazole, sildénafil, zidovudine, fluconazole ou cimétidine. L'administration concomitante d'antiacides n'a pas eu d'effet significatif sur le degré d'absorption de l'azithromycine.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT:

Grossesse: Catégorie B: Il n'existe aucune étude clinique adéquate et contrôlée concernant l'administration chez la femme enceinte. Par conséquent l'utilisation de l'azithromycine ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire.

Allaitement: Il n'existe aucune donnée concernant l'excrétion de l'azithromycine dans le lait maternel humain. Étant donné que de nombreux médicaments sont excrétés dans le lait maternel humain l'azithromycine doit être administré avec prudence chez les femmes qui allaitent.

EFFETS SUR L'APTITUDE À CONDUIRE DES VÉHICULES ET À UTILISER DES MACHINES:

Il n'y a aucune preuve suggérant que l'azithromycine peut avoir un effet sur la capacité d'un patient à conduire ou à utiliser des machines. Cependant une déficience visuelle et une vision floue peuvent avoir un effet sur la capacité du patient à conduire un véhicule et à manipuler des machines.

EFFETS INDÉSIRABLES:

Réactions allergiques: Eruption cutanée, prurit, photosensibilité et œdème de quincke

Cardiovasculaire: arythmies y compris tachycardie ventriculaire et hypotension, de rares cas d'allongement de l'intervalle QT et de torsades de pointes ont été rapportés.

Gastro-intestinal: anorexie, constipation, dyspepsie, flatulences, vomissements/diarrhée.

Appareil génito-urinaire: néphrite interstitielle, vaginite.

Système Nerveux: étourdissements/vertige, maux de tête, somnolence, nervosité, agitation, asthénie Générale, paresthésie, fatigue, malaise.

SURDOSAGE: Les effets indésirables observés à des doses supérieures aux doses recommandées étaient similaires à ceux observés à des doses normales.

Symptômes: Les symptômes typiques d'une surdose d'antibiotiques macrolides comprennent une perte d'audition réversible, des nausées sévères, des vomissements et la diarrhée.

Traitement: En cas de surdosage, l'administration de charbon de bois médicinal et de traitements symptomatiques généraux et de mesures de soutien sont indiqués au besoin.

PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION: Conserver à une température inférieure à 30° C. Protéger de la lumière. Tenir hors de la vue et de la portée des enfants. Ne pas utiliser ce médicament après la date de péremption marquée sur la boîte.

PRÉSENTATION: Une plaquette de 3 comprimés dans une boîte.

DUREE DE CONSERVATION : 36 mois

DATE DE RÉVISION DE TEXTE: 05.04.2022.

RESPECTER LES DOSES PRESCRITES - LISTE I



Fabriqué par:
TIL HEALTHCARE PVT LTD
100, Sri city SEZ, Irugulam Post,
Andhra Pradesh - 517 588. India.
info@tilhealthcare.com