INDOCO REMEDIES LTD. **Packaging Development Department**

Item:	Leaflet
Item Code:	XXXXXXXXX
Open Size:	330 x 560mm
Folding Size:	H:Unfolded: 560 mm Folded: 70 mm
	W:Unfolded:330 mm Folded: 110 mm
GSM/ Paper:	54 gsm Maplitho Paper
Colour:	Black

Reason for Preparation/ Revision:
1) New Development

Prepared by	Checked by	Approved by

Path Z:\Art-work\M\Mometasone nasal spray\Mometasone Aqueous nasal spray Leaflet XXXXXXXXX.cdr R2

Date: 18.03.21/ 31.03.21 / 08.04.2021 / 09.04.2021/ 30.04.21/ 11.06.21

110 mm 110 mm 110 mm 110 mm 110 mm 110 mm

560 mm

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

AVIANA KIT Tablets

Fluconazole 150 mg, Azithromycin 1g, Secnidazole 1g tablets

Composition:
Each Combi Kit contains:
1 Tablet of Fluconazole USP:
Each film coated tablet contains:
Fluconazole USP …….. 150 mg
Excipients ……………. q.s.
Colour: Erythrosine.
1 Tablet of Azithromycin USP:
Each film coated tablet contains:
Azithromycin Dihydrate USP
Equivalent to Azithromycin anhydrous …….. 1000 mg
Excipients ……………. q.s.
Colour: Yellow Oxide of Iron.
2 Tablets of Secnidazole :
Each film coated tablet contains:
Secnidazole …….. 1000 mg
Excipients ……………. q.s.
Colour: Titanium Dioxide.

Pharmaceutical form
Tablets

CLINICAL PARTICULARS
Therapeutic indications
Fluconazole
Following types of fungal infections: - Cryptococcal meningitis – a fungal infection in the brain
- Coccidioidomycosis – a disease of the bronchopulmonary system
- Infections caused by Candida and found in the blood stream, body organs (e.g. heart, lungs) or urinary tract
- Mucosal thrush - infection affecting the lining of the mouth, throat and denture sore mouth - Genital thrush – infection of the vagina or penis
- Skin infections - e.g. athlete's foot, ringworm, jock itch, nail infection
- stop cryptococcal meningitis from coming back
- stop mucosal thrush from coming back
- Reduce recurrence of vaginal thrush - stop you from getting an infection caused by Candida (if your immune system is weak and not working properly)

Children and adolescents (0 to 17 years old)
You might be given this medicine by your doctor to treat the following types of fungal infections: - Mucosal thrush
- Infection affecting the lining of the mouth, throat
- Infections caused by Candida and found in the blood stream, body organs (e.g. heart, lungs) or urinary tract
- Cryptococcal meningitis – a fungal infection in the brain
- stop you from getting an infection caused by Candida (if your immune system is weak and not working properly).
- stop cryptococcal meningitis from coming back

Secnidazole
It is used to treat vaginal infection (vaginosis) caused by bacteria in adult women.

Azithromycin
It is used to treat infections caused by certain bacteria and other micro-organisms such as:
•Chest, throat or nasal infections (such as bronchitis, pneumonia, tonsillitis, sore throat (pharyngitis) and sinusitis)
•Ear infections
•Skin and soft tissue infections, with exception of infected burn wounds e.g. infection of the tube that carries urine from the bladder (urethra) or the neck of the womb (cervix) caused by Chlamydia trachomatis (bacteria).

Posology
Fluconazole
The recommended doses of this medicine for different infections are below:
Adults

Condition	Dose
To treat cryptococcal meningitis	400 mg on the first day then 200 mg to 400 mg once daily for 6 to 8 weeks or longer if needed. Sometimes doses are increased up to 800 mg
To stop cryptococcal meningitis from coming back	200 mg once daily until you are told to stop
To treat coccidioidomycosis	200 mg to 400 mg once daily from 11 months for up to 24 months or longer if needed. Sometimes doses are increased up to 800 mg
To treat internal fungal infections caused by Candida	2800 mg on the first day then 400 mg once daily until you are told to stop
To treat mucosal infections affecting the lining of mouth, throat and denture sore mouth	200 mg to 400 mg on the first day then 100 mg to 200 mg until you are told to stop
To treat mucosal thrush – dose depends on where the infection is located	50 mg to 400 mg once daily for 7 to 30 days until you are told to stop
To stop mucosal infections affecting the lining of mouth, throat	100 mg to 200 mg once daily, or 200 mg 3 times a week, while you are at risk of getting an infection
To treat genital thrush	150 mg as a single dose
To reduce recurrence of vaginal thrush	150 mg every third day for a total of 3 doses (day 1,4and7) and then once a week for 6 months while you are at risk of getting an infection
To treat fungal skin and nail infections	Depending on the site of the infection 50 mg once daily, 150 mg once weekly, 300 to 400 mg once weekly for 1 to 4 weeks (Athlete's foot may be up to 6 weeks, for nail infection treatment until infected nail is replaced)
To stop you from getting an infection caused by Candida (if your immune system is weak and not working properly)	200 mg to 400 mg once daily while you are at risk of getting an infection

Use in children and adolescents
Adolescents from 12 to 17 years old
Follow the dose prescribed by your doctor (either adults or children posology).
Children to 11 years old
The maximum dose for children is 400 mg daily. The dose will be based on the child's weight in kilograms.

Condition	Daily dose
Mucosal thrush and throat infections caused by Candida – dose and duration depends on the severity of the infection and on where the infection is located	3 mg per kg of body weight (6 mg per kg of body weight might be given on the first day)
Cryptococcal meningitis or internal fungal infections caused by Candida	6 mg to 12 mg per kg of body weight
To stop children from getting an infection caused by Candida (if their immune system is not working properly)	3 mg to 12 mg per kg of body weight

Use in children 0 to 4 weeks of age
Use in children of 3 to 4 weeks of age:
The same dose as above but given once every 2 days. The maximum dose is 12 mg per kg of body weight every 48 hours. Use in children less than 2 weeks old: The same dose as above but given once every 3 days. The maximum dose is 12 mg per kg of body weight every 72 hours. Doctors sometimes prescribe different doses to these. Always take your medicine exactly as your doctor has told you. You should check with your doctor or pharmacist if you are not sure.
Elderly
The usual adult dose should be given unless you have kidney problems.

Secnidazole
Adults: 2gm once only dosage
Children: 30 mg/kg once only

Azithromycin
The recommended dose
For adults, children and adolescents with a body weight of 45kg or over
500mg (two 250mg or one 500mg tablets) once daily for three days with a total dose of 1500mg.The total dose of 1500mg over a period of 5 days, with 500mg the first day and 250mg on days 2 to 5.

For infections of the neck of the womb and urethra caused by Chlamydia trachomatis
One dose of 1000mg (four 250mg or two 500mg tablets).

Children and adolescents under 45kg
Azithromycin tablets should not be taken by children or adolescents weighing less than 45kg. Other dosage forms are available for this group of patients.

Method of administration
The tablets can be taken with or without food.
The tablets should be taken with half a glass of water.

PHARMACOLOGICAL PROPERTY
Pharmacodynamics properties
Fluconazole
Pharmacotherapeutic group: Antimycotics for systemic use – triazole derivatives.

Mechanism of action
Fluconazole, a member of the triazole class of antifungal agents. Its primary mode of action is the inhibition of fungal cytochrome P-450-mediated 14 alpha-lanosterol demethylation, an essential step in fungal ergosterol biosynthesis. The accumulation of 14 alpha-methyl sterols correlates with the subsequent loss of ergosterol in the fungal cell membrane and may be responsible for the antifungal activity of fluconazole. Fluconazole has been shown to be more selective for fungal cytochrome P-450 enzymes than for various mammalian cytochrome P-450 enzyme systems.

Secnidazole
Mechanism of Action
Secnidazole is a nitroimidazole derivative; 5-nitroimidazoles enters the bacterial cell as an inactive prodrug where the nitro group is reduced by bacterial enzymes to radical anions
It is believed that these radical anions interfere with bacterial DNA synthesis of susceptible isolates

Azithromycin
Mode of action
Azithromycin is a macrolide antibiotic belonging to the azalide group.
The molecule is constructed by adding a nitrogen atom to the lactone ring of erythromycin A. The chemical name of azithromycin is 9-deoxy-9a-aza-9a-methyl-9a-homoerythromycin A. The molecular weight is 749.0.
Mechanism of action
The mechanism of action of azithromycin is based upon the suppression of bacterial protein synthesis by means of binding to the ribosomal 50S sub-unit and inhibition of peptide translocation

Pharmacokinetic properties
The pharmacokinetic properties of fluconazole are similar following administration by the intravenous or oral routes.

Absorption
After oral administration fluconazole is well absorbed, and plasma levels (and systemic bioavailability) are over 90% of the levels achieved after intravenous administration. Oral absorption is not affected by concomitant food intake. Peak plasma concentrations in the fasting state occur between 0.5 and 1.5 hours post dose. Plasma concentrations are proportional to dose. Ninety percent steady state levels are reached by day 4-5 with multiple once daily dosing. Administration of a loading dose (on day 1) of twice the usual daily dose enables plasma levels to approximate to 90% steady state level by day 2.

Distribution
The apparent volume of distribution approximates to total body water. Plasma protein binding is low (11-12%).
Fluconazole achieves good penetration in all body fluids studied. The levels of fluconazole in saliva and sputum are similar to plasma levels. In patients with fungal meningitis fluconazole levels in the CSF are approximately 80% of the corresponding plasma levels.
High skin concentrations of fluconazole, above serum concentrations, are achieved in the stratum corneum, epidermis-dermis and eccrine sweat. Fluconazole accumulates in the stratum corneum. At a dose of 50mg once daily, the concentration of fluconazole after 12 days was 73 microgram/g and 7 days after cessation of treatment the concentration was still 5.8 microgram/g. At the 150 mg once-a-week dose, the concentration of fluconazole in stratum corneum on day 7 was 23.4 µg/g and 7 days after the second dose was still 7.1 µg/g.
Concentration of fluconazole in nails after 4 months of 150 mg once-a-week dosing was 4.05 µg/g in healthy and 1.8 µg/g in diseased nails; and, fluconazole was still measurable in nail samples 6 months after the end of therapy.

Biotransformation
Fluconazole is metabolised only to a minor extent. Of a radioactive dose, only 11% is excreted in a changed form in the urine. Fluconazole is a moderate inhibitor of the isozymes CYP2C9 and CYP3A4 (see section 4.5). Fluconazole is also a strong inhibitor of the isozyme CYP2C19.

Elimination
Plasma elimination half-life for fluconazole is approximately 30 hours. The major route of excretion is renal with approximately 80% of the administered dose appearing in the urine as unchanged drug. Fluconazole clearance is proportional to creatinine clearance. There is no evidence of circulating metabolites.
The long plasma elimination half-life provides the basis for single dose therapy for vaginal candidiasis, once daily and once weekly dosing for other indications.

Secnidazole
Absorption
Peak plasma time: 4 hr (fasted or when mixed with applesauce, pudding, or yogurt); 6 hr (high-fat meal)
Peak plasma concentration: 41.2 mcg/mL (fasted); 40.1 mcg/mL (high-fat meal); 44.1 mcg/mL (mixed with applesauce); 45.6 mcg/mL (mixed with pudding); 43.4 mcg/mL (mixed with yogurt)
AUC: 1261.5 mcg·hr/mL (fasted); 1248.2 mcg·hr/mL (high-fat meal); 1523 mcg·hr/mL (mixed with applesauce); 1447 mcg·hr/mL (mixed with pudding); 1478 mcg·hr/mL (mixed with yogurt)
Distribution
Vd: 42 L
Protein binding: <5%

Metabolism
Metabolized in vitro via oxidation by hepatic CYP450 enzyme system with ≤1% conversion to metabolites
Elimination
Clearance: 25 mL/min
Renal clearance: 3.9 mL/min
Excretion: Urine (15% unchanged)

Azithromycin
Absorption
Bioavailability of azithromycin after oral administration is approximately 37%. Peak plasma concentrations are attained after 2-3 hours. The mean maximum concentration observed (Cmax) after a single dose of 500 mg is approximately 0.4 µgml.

Distribution
Orally administered azithromycin is widely distributed throughout the body.
In pharmacokinetic studies it has been demonstrated that the concentrations of azithromycin measured in tissues are noticeably higher (as much as 50 times) than those measured in plasma, which indicates that the agent strongly binds to tissues. Binding to serum proteins varies according to plasma concentration and ranges from 12% at 0.5 microgram/ml up to 52% at 0.05 microgram azithromycin/ml serum. The mean volume of distribution at steady state (VVss) has been calculated to be 31.1 l/kg.
At the recommended dose no accumulation appears in the serum. Accumulation appears in tissues where levels are much higher than in serum. Three days after administration of 500 mg as a single dose or in partial doses concentrations of 1,3-4,8 µg/g, 0,6-2,3 µg/g, 2,0-2,8 µg/g and 0-0,3 µg/ml have been measured in resp. lung, prostate, tonsil and serum.
In animal tests, high concentrations of azithromycin have been found in phagocytes. It has also been established that during active phagocytosis higher concentrations of azithromycin are released from inactive phagocytes. In animal models this results in high concentrations of azithromycin being delivered to the site of infection.
Elimination
The terminal plasma elimination half-life closely reflects the elimination half-life from tissues of 2-4 days. Approximately 12% of an intravenously administered dose is excreted in unchanged form with the urine over a period of 3 days; the major proportion in the first 24 hours. Concentrations of up to 237 µg/ml azithromycin, 2 days after a 5-day course of treatment, have been found in human bile. Ten metabolites have been identified (formed by N- and O-demethylation, by hydroxylation of the desosamine and aglycone rings, and by splitting of the cladinose conjugate).
Investigations suggest that the metabolites do not play a role in the microbiological activity of azithromycin.
Contraindications
Do not take Fluconazole
- If you are allergic to fluconazole, to other medicines you have taken to treat fungal infections or to any of the other ingredients of this medicine. The symptoms may include itching, reddening of the skin or difficulty in breathing
- are taking astemizole, terfenadine (antihistamine medicines for allergies)
- are taking cisapride (used for stomach upsets)
- are taking pimozide (used for treating mental illness)
- are taking quinidine (used for treating heart arrhythmia)
- are taking erythromycin (an antibiotic for treating infections
Secnidazole
Hypersensitivity to secnidazole, excipients of the formulation, or other nitroimidazole derivatives
Azithromycin
•are allergic to azithromycin dihydrate or any other macrolide antibiotic such as erythromycin or clarithromycin or to any of the other ingredients of this med**icine**

Special Warnings and Precautions for Use
Fluconazole
- have liver or kidney problems
- Suffer from heart disease, including heart rhythm problems - have abnormal levels of potassium, calcium or magnesium in your blood.
- develop severe skin reactions (itching, reddening of the skin or difficulty in breathing).
- develop signs of 'adrenal insufficiency' where the adrenal glands do not produce adequate amounts of certain steroid hormones such as cortisol (chronic, or long lasting fatigue, muscle weakness, loss of appetite, weight loss, abdominal pain)
Secnidazole
Vulvovaginal candidiasis may occur; symptomatic vulvovaginal candidiasis may require treatment with an antifungal agent
Carcinogenicity has been seen in mice and rats treated long term with nitroimidazole derivatives, which are structurally related to secnidazole; avoid long-term use of secnidazole
Avoid chronic use; carcinogenicity reported in mice and rats treated chronically with nitroimidazole derivatives, structurally related to secnidazole; significance unclear
Drug Resistance
Prescribing secnidazole in the absence of proven or strongly suspected bacterial infection or a prophylactic indication is unlikely to provide benefit to the patient and increases the risk of the development of drug-resistant bacteria.
Azithromycin
• Patients with liver problems: your doctor may need to monitor your liver function or stop the treatment
• Patients with severe kidney problems
• Patients with heart problems
• Patients with blood levels of potassium or magnesium are too low
• Patients if taking any ergot derivatives such as ergotamine (to treat migraine) as these medicines should not be taken together with azithromycin (see section "Other medicines and Azithromycin")
Patients have a certain type of muscle weakness called myasthenia gravis.
Inform doctor immediately feeling of heart beating in chest or have an abnormal heartbeat, or get dizzy or faint or suffer from any muscle weakness when taking Azithromycin.

Interaction with other medicinal products and other forms of interaction
Other medicines and Fluconazole
Astemizole, terfenadine (an antihistamine for treating allergies) or cisapride (used for stomach upsets) or pimozide (used for treating mental illness) or quinidine (used for treating heart arrhythmia) or erythromycin (an antibiotic for treating infections) as these should not be taken with Fluconazole (see section: "Do not take Fluconazole if you").
There are some medicines that may interact with Fluconazole.
- rifampicin or rifabutin (antibiotics for infections)
- alfentanil, fentanyl (used as anaesthetic)
- amitriptyline, nortriptyline (used as antidepressant)
- amphotericin B, voriconazole (anti-fungal)
- medicines that thin the blood to prevent blood clots (warfarin, indanedione or similar medicines)
- benzodiazepines (midazolam, triazolam or similar medicines) used to help you sleep or for anxiety
- carbamazepine, phenytoin (used for treating fits)
- nifedipine, isradipine, amlodipine felodipine and losartan (for hypertension- high blood pressure)
- ciclosporin, everolimus , sirolimus or tacrolimus (to prevent transplant rejection) - cyclosphosphamide, vinca alkaloids (vincristine, vinblastine or similar medicines) used for treating cancer - halofantrine (used for treating malaria)
- statins (atorvastatin, simvastatin and fluvastatin or similar medicines) used for reducing high cholesterol levels
- methadone (used for pain)
- celecoxib, flurbiprofen, naproxen, ibuprofen, lornoxicam, meloxicam, diclofenac (Non-Steroidal AntiInflammatory Drugs (NSAID))
- oral contraceptives - prednisone (steroid)
- zidovudine, also known as AZT; saquinavir (used in HIV-infected patients)
- medicines for diabetes such as chlorpropamide, glibenclamide, glipizide or tolbutamide - theophylline (used to control asthma)
- vitamin A (nutritional supplement)
- amiodarone (used for treating uneven heartbeats 'arrhythmias')
- hydrochlorothiazide (used to treat fluid retention)

Other medicines and secnidazole
Although certain medicines should not be used together at all, in other cases two different medicines may be used together even if an interaction might occur the following interactions have been selected on the basis of their potential significance and are not necessarily all-inclusive.\
Using this medicine with any of the following medicines is usually not recommended, but may be required in some cases.
•Capecitabine
•Cholera Vaccine, Live
•Disulfiram
•Doxifluridine
•Fluorouracil
•Tegafur
•Warfarin

Other medicines and Azithromycin:
Tell your doctor or pharmacist if you are taking, have recently taken or might take any other medicines, in particular:
• Antacids - used for heartburn and indigestion
• ergotamine - used for migraine, should not be taken at the same time as serious side effects may develop (with numbness or tingling sensations in the limbs, muscle cramps, headaches, convulsions, abdominal or chest pain)
• Warfarin or similar medicines - used to thin the blood. Azithromycin can thin the blood even more
• terfenadine - used to treat hay fever or skin allergy, should not be taken at the same time as this may cause severe heart problems (shown on an ECG)
• Zidovudine or nelfinavir - used to treat HIV infections. Taking nelfinavir with Azithromycin may mean that you get more of the side effects listed in this leaflet
• rifabutin - used to treat tuberculosis (TB)
• Quinidine - used to treat heart rhythm problems
• ciclosporin - used to stop your body rejecting an organ transplant. Your doctor will regularly check your blood levels of ciclosporin and may change your dose.
Tell your doctor or pharmacist if you are taking any of the following medicines. Azithromycin can make the effects of these other medicines stronger. Your doctor may change your dose:
• Digoxin - used to treat cardiac impairment
• Colchicine - used for gout and familial Mediterranean fever.

Fertility, Pregnancy and lactation
Fluconazole
Pregnancy
Fluconazole in standard doses and short-term treatments should not be used in pregnancy unless clearly necessary.
Fluconazole in high dose and/or in prolonged regimens should not be used during pregnancy except for potentially life-threatening infections.
Breast-feeding
Fluconazole is found in human breast milk at reach concentrations than those in plasma, Breast-feeding may be maintained after a single use of a standard dose 150 mg fluconazole or less. Breast-feeding is not recommended after repeated use or after high dose fluconazole
Secnidazole
Breastfeeding
There are no adequate studies in women for determining infant risk when using this medication during breastfeeding. Weigh the potential benefits against the potential risks before taking this medication while breastfeeding.
Pregnancy
Data with secnidazole use in pregnant women are insufficient to inform a drug-associated risk of adverse developmental outcomes
Azithromycin
There is insufficient information available about the use of azithromycin during pregnancy. Therefore you should not use Azithromycin during pregnancy, unless explicitly advised by your doctor.
Azithromycin is partially passed through the mother's milk.
It is not known whether azithromycin may have adverse effects on the breast-fed infant. Breast-feeding should therefore be discontinued during treatment with Azithromycin. It is recommended to discard the milk during treatment and up until 2 days after discontinuation of treatment. Breast-feeding may be resumed thereafter.
Effects on ability to drive and use machines
When driving vehicles or using machines, it should be taken into account that occasionally dizziness or fits may occur

Undesirable effects
Fluconazole
•Following are the side effects which may develop:
•Sudden wheezing, difficulty in breathing or tightness in the chest
swelling of eyelids, face or lips
•Itching all over the body reddening of the skin or itchy red spots
•Skin rash
•Effects on ability to drive and use machines
•When driving vehicles or using machines, it should be taken into account that occasionally dizziness or fits may occur

Undesirable effects
Fluconazole
Following are the side effects which may develop:
• Sudden wheezing, difficulty in breathing or tightness in the chest
• swelling of eyelids, face or lips
• Itching all over the body reddening of the skin or itchy red spots
• Skin rash
• Severe skin reactions such as a rash that causes blistering (this can affect the mouth and tongue).
• Fluconazole may affect your liver. The signs of liver problems include:
• Tiredness
• Loss of appetite
• vomiting
• yellowing of your skin or the whites of your eyes (jaundice)

Other side effects:
•Additionally, if any of the following side effects gets serious, or if you notice any side effects not listed in this leaflet, please tell your doctor or pharmacist. Common side effects which may affect up to 1 in 10 people are listed below:
•Headache
•Stomach discomfort, diarrhoea, feeling sick, vomiting
•Increases in blood tests of liver function
•Rash
Uncommon side effects which may affect up to 1 in 100 people are listed below:
•Reduction in red blood cells which can make skin pale and cause weakness or breathlessness
decreased appetite
•Inability to sleep, feeling drowsy
•Fit, dizziness, sensation of spinning, tingling, pricking or numbness, changes in sense of taste
•Constipation, difficult digestion, wind, dry mouth
•Muscle pain
•Liver damage and yellowing of the skin and eyes (jaundice)
•Wheals, blistering (hives), itching, increased sweating
•Tiredness, general feeling of being unwell, fever
Rare side effects which may affect up to 1 in 1,000 people are listed below:
•lower than normal white blood cells that help defend against infections and blood cells that help to stop bleeding
•Red or purple discoloration of the skin which may be caused by low platelet count, other blood cell changes
•Blood chemistry changes (high blood levels of cholesterol, fats)
•Low blood potassium
•shaking
•Abnormal electrocardiogram (ECG), change in heart rate or rhythm
•Liver failure
•Allergic reactions (sometimes severe), including widespread blistering rash and skin peeling, severe skin reactions, swelling of the lips or face
•Hair loss

Secnidazole
Along with its needed effects, a medicine may cause some unwanted effects. Although not all of these side effects may occur, if they do occur they may need medical attention.
More common
• Itching of the vagina or genitals
• Thick, white vaginal discharge with mild or no odour
• Less common
• Pain in the vagina or genital area
• Some side effects may occur that usually do not need medical attention. These side effects may go away during treatment as your body adjusts to the medicine.
• Less common
• Change in taste
• diarrhoea
• headache
• loss of taste
• nausea
• stomach pain

Other side effects not listed may also occur in some patients. If you notice any other effects, check with your healthcare professional.

Azithromycin
Uncommon (may affect up to 1 in 100 people):
• swelling of the face, lips, tongue, throat, hands, feet or genitals
• blistering of the skin, mouth, eyes and genitals (Stevens-Johnson syndrome).

Rare (may affect up to 1 in 1,000 people):
• Skin rash accompanied by other symptoms such as fever, swollen glands and an increase in a type of white blood cell (eosinophilia). A rash appears as small, itchy red bumps (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS)).

Not known (frequency cannot be estimated from the available data):
• Sudden difficulty in breathing, speaking and swallowing
• Extreme dizziness or collapse
•Severe rash involving reddening, peeling and swelling of the skin (Toxic Epidermal Necrolysis)

Uncommon (may affect up to 1 in 100 people):
•Inflammation of the liver (hepatitis)
•Signs of infection such as a sore throat and high temperature caused by a reduction in the number of white blood cells (leukopenia or neutropenia).

Rare (may affect up to 1 in 1,000 people):
•Skin eruption that is characterised by the rapid appearance of red skin studded with small pustules (small blisters filled with white/yellow fluid) (Acute Generalised Exanthematous Pustulosis (AGEP).
Not known (frequency cannot be estimated from the available data):
•Severe or prolonged diarrhoea, which may have blood or mucous in it. This can be a sign of a serious bowel inflammation. This is something that can occasionally happen after taking antibiotics
•reduced number of red blood cells due to destruction (haemolytic anaemia); unusual bruising or bleeding caused by a reduction in the number of platelets (thrombocytopenia)
•yellowing of the skin or whites of the eyes (jaundice) or liver failure (rarely life-threatening)
•Inflammation of the pancreas, which causes severe pain in the abdomen and back
•Inflammation of the kidney or kidney failure, increased or reduced urine output, or traces of blood in your urine
•A skin rash that has raised patches or blisters and may be itchy (erythema multiforme)
•Rapid (ventricular tachycardia) or irregular heartbeat, sometimes being life-threatening, changes of the heart rhythm found by an electro-cardiogram (QT prolongation and torsade de pointes).
Other side effects include:
Very common (may affect more than 1 in 10 people):
•Diarrhoea
•Abdominal pain
•Feeling sick (nausea)
•wind (flatulence).
Common (may affect up to 1 in 10 people):
•Lack of appetite (anorexia)
•feeling dizzy
•Headache
•Sensation of pins and needles or numbness (paraesthesia)
•Changes in your sense of taste
•Visual impairment
•Deafness
•being sick (vomiting), stomach pain or cramps, loss of appetite, problems digesting your food
•skin rashes and itching
•Joint pain (arthralgia)
•Fatigue
•Change in the quantity of the white blood cells and the concentration of bicarbonate in the blood.

Uncommon (may affect up to 1 in 100 people):
•Yeast infection of the mouth and vagina (thrush)
•Nervousness
•reduced sense of touch (hypoaesthesia)
•feeling drowsy (somnolence)
•having difficulty sleeping (insomnia)
•hearing loss or ringing in your ears
•Palpitations
•Inflammation of the lining of the stomach (gastritis)
•Constipation
•Skin more sensitive to sunlight than normal
•Urticaria
•Chest pain
•swelling (oedema)
•General feeling of being unwell (malaise)
•Weakness (asthenia)
•spinning sensation (vertigo)
•Abnormal liver function.
•Not known (frequency cannot be estimated from the available data):
•Aggression or anxiety
•Fainting (syncope)
•fits (convulsions)
•feeling hyperactive
•Change in your sense of smell (anosmia, parosmia)
•Change in your sense of taste (ageusia)
•Exacerbation or aggravation of muscle weakness (myasthenia gravis)
•Low blood pressure
•Your tongue changes colour.

Overdose
Fluconazole
There have been reports of over dosage with fluconazole and hallucination and paranoid behaviour have been concomitantly reported.
In the event of over dosage, supportive measures and symptomatic treatment, with gastric lavage if necessary, may be adequate.
As fluconazole is largely excreted in the urine, forced volume diuresis would probably increase the elimination rate. A three hour haemodialysis session decreases plasma levels by approximately 50%
Azithromycin
Symptoms of overdose are loss of hearing, feeling sick or being sick and diarrhoea. In case of overdose admission into hospital may be necessary.

STORAGE INSTRUCTIONS
Store below 30°C, in dry place. Protect from light.
Keep all medicines away from children.
List of Excipients
Fluconazole: Starch, Talcum, Magnesium Stearate, Aerosil, Sodium Starch Glycolate, Methylene Dichloride, Isopropyl Alcohol & Purified Water. HPMC 2910/ Hypermellose, Polyethylene glycol, Talc, Titanium Dioxide and Lake Erythrosine.
Azithromycin: Microcrystalline cellulose, Pregelatinised Starch, Talcum, Magnesium Stearate, Aerosil, Sodium Lauryl Sulphate, Methylene Dichloride, Isopropyl Alcohol & Purified Water, Ac-Di-sol. HPMC 2910 / Hypermellose, Polyethylene glycol, Talc, Titanium dioxide and Lake Tartrazine.
Secnidazole: Starch, PVP K30, Isopropyl Alcohol, Talcum, Magnesium Stearate, Aerosil, Sodium Starch Glycolate, Methylene Dichloride, Isopropyl Alcohol, Ac-Di-sol. HPMC 2910/ Hypermellose, Polyethylene Glycol, Talc and Titanium dioxide.

Liste I

MANUFCATURED IN INDIA BY:
Fabriquer en Inde par
Indoco Remedies Limited.
Siége social/ Regd. Off: 166, C.S.T. Road, Mumbai – 400098, India.

For the use of Registered Medical Practiioner or a Hospital or a Laboratory only

AVIANA KIT comprimés

Fluconazole 150 mg, Azithromycin 1g, Secnidazole 1g tablets

Composition :
Chaque kit contient:
1 comprimé pelliculé de fluconazole 150 mg USP:
Excipients ……………. q.s.
Couleur: Erythrosine.
1 comprimé pelliculé d'azithromycine 1000 mg USP:
Excipients ……………. q.s.
Couleur: oxyde de fer jaune.
2 comprimés pelliculés de Secnidazole 1000 mg:
Excipients ……………. q.s.
Couleur: Dioxyde de titane.

Forme pharmaceutique: Comprimés

DONNEES CLINIQUES
Indications thérapeutiques
Fluconazole
Types d'infections fongiques suivants: - Méningite à cryptocoques - une infection fongique du cerveau
- Coccidioïdomycose - une maladie du système bronchopulmonaire
- Infections causées par Candida et trouvées dans la circulation sanguine, les organes du corps (par exemple le cœur, les poumons) ou les voies urinaires
- Muguet muqueux - infection affectant la muqueuse de la bouche, de la gorge et de la prothèse dentaire douloureuse - candidose génitale - infection du vagin ou du pénis
- Infections cutanées - par ex. pied d'athlète, teigne, démangeaison, infection des ongles
- empêcher la méningite à cryptocoques de revenir
- empêcher le muguet muqueux de revenir
- Réduire la récidive du muguet vaginal - vous empêcher de contracter une infection causée par Candida (si votre système immunitaire est faible et ne fonctionne pas correctement)

Enfants et adolescents (0 à 17 ans)
Le médecin pourrait vous administrer ce médicament pour traiter les types suivants d'infections fongiques: - Muguet des muqueuses
- Infection affectant la muqueuse de la bouche, de la gorge
- Infections causées par Candida et trouvées dans la circulation sanguine, les organes du corps (par exemple le cœur, les poumons) ou les voies urinaires
- Méningite cryptococcique - une infection fongique dans le cerveau
- Vous empêcher de contracter une infection causée par Candida (si votre système immunitaire est faible et ne fonctionne pas correctement).
- Empêcher la récidive méningite à cryptocoques

Secnidazole
Ce médicament est utilisé pour traiter les infections vaginales (vaginose) causées par des bactéries chez la femme adulte.

Azithromycine
Ce médicament est utilisé pour traiter les infections causées par certaines bactéries et autres micro-organismes tels que:
Infections ORL, (telles que bronchite, pneumonie, amygdalite, mal de gorge (pharyngite) et sinusite)
Infections de l'oreille
Infections de la peau et des tissus mous, à l'exception des brûlures infectées, par ex. infection de l'urètre qui transporte l'urine de la vessie ou du col de l'utérus (col de l'utérus) causée par Chlamydia trachomatis (bactérie).

Posologie
Fluconazole
Les doses recommandées de ce médicament pour différentes infections sont ci-dessous:
Adultes

État	POSOLOGIE
Pour traiter la méningite cryptococcique	400 mg le premier jour puis 200 mg à 400 mg une fois par jour pendant 6 à 8 semaines ou plus si nécessaire. Parfois, les doses sont augmentées jusqu'à 800 mg
Pour empêcher la méningite à cryptocoques de revenir	200 mg une fois par jour jusqu'à l'arrêt du traitement
Pour traiter la coccidioïdomycose	200 mg à 400 mg une fois par jour à partir de 11 mois jusqu'à 24 mois ou plus si nécessaire. Parfois, les doses sont augmentées jusqu'à 800 mg
Traitement des infections fongiques internes causées par Candida	800 mg le premier jour puis 400 mg une fois par jour jusqu'à ce qu'on vous dise d'arrêter
Traitement des infections des muqueuses affectant la muqueuse de la bouche, la gorge et la bouche douloureuse de la prothèse dentaire.	200 mg à 400 mg le premier jour puis 100 mg à 200 mg jusqu'à ce qu'on vous dise d'arrêter
Traitement du muguet muqueux - la dose dépend de l'emplacement de l'infection	50 mg à 400 mg une fois par jour pendant 7 à 30 jours jusqu'à ce qu'on vous dise d'arrêter
Traitement des infections des muqueuses affectant la muqueuse de la bouche, de la gorge	100 mg à 200 mg une fois par jour ou 200 mg 3 fois par semaine, tant que vous risquez de contracter une infection
Traitement des infections du muguet génital	150 mg en une seule prise
Pour réduire la récidive du muguet vaginal	150 mg tous les trois jours pour un total de 3 doses (jours1,4 et 7),puis une fois par semaine pendant 6 mois si le malade risque de contracter une infection
Traitement des infections fongiques de la peau et des ongles	Selon la gravité de l'infection 50 mg une fois par jour, 150 mg une fois par semaine, 300 à 400 mg une fois par semaine pendant 1 à 4 semaines (le pied d'athlète peut durer jusqu'à 6 semaines, pour le traitement de l'infection des ongles jusqu'à ce que l'ongle infecté soit remplacé).
Pour prévenir une infection causée par Candida (si votre système immunitaire est faible et ne fonctionne pas correctement)	200 mg à 400 mg une fois par jour si le malade risque de contracter une infection

Utilisation chez les enfants et les adolescents
Adolescents de 12 à 17 ans
Enfants jusqu'à 11 ans
Suivez la dose prescrite par votre médecin (posologie pour adultes ou enfants).
La dose maximale pour les enfants est de 400 mg par jour. La dose sera basée sur le poids de l'enfant en kilogrammes.

État	Posologie quotidienne
Mycose des muqueuses et infections de la gorge causées par Candida - la dose et la durée dépendent de la gravité de l'infection et de l'emplacement de l'infection	3 mg par kg de poids corporel (6 mg par kg de poids corporel peuvent être administrés le premier jour)
Méningite cryptococcique ou infections fongiques internes causées par Candida	6 mg à 12 mg par kg de poids corporel
Pour éviter que les enfants contractent une infection causée par Candida (si leur système immunitaire est déficient	3 mg à 12 mg par kg de poids corporel

Utilisation chez les enfants de 0 à 4 semaines
Utilisation chez les enfants de 3 à 4 semaines:
La même dose que ci-dessus mais administrée une fois tous les 2 jours. La dose maximale est de 12 mg par kg de poids corporel toutes les 48 heures. L'utilisation chez les enfants de moins de 2 semaines: la même dose que ci-dessus mais administrée une fois tous les 3 jours. La dose maximale est de 12 mg par kg de poids corporel toutes les 72 heures.
Les médecins prescrivent parfois des doses différentes à ces derniers. Prenez toujours votre médicament exactement comme votre médecin vous l'a indiqué. Le patient doit vérifier auprès de son médecin ou pharmacien en cas de doute.
Les personnes âgées
La dose habituelle pour l'adulte doit être administrée sauf si le patient a des problèmes rénaux.

Secnidazol
Adultes: dose unique de 2 g
Enfants: 30 mg / kg une seule fois

Azithromycine
La dose recommandée
Pour les adultes, les enfants et les adolescents d'un poids corporel de 45 kg ou plus
500 mg (deux comprimés de 250 mg ou un comprimé de 500 mg) une fois par jour pendant trois jours soit une dose totale de 1500 mg .
La dose totale de 1500 mg est prise en 5 jours, soit 500 mg le premier jour et 250 mg les 2ème, 3ème, 4ème et 5ème jour.

Pour les infections du col de l'utérus et de l'urètre causées par Chlamydia trachomatis
Une dose de 1000 mg (quatre comprimés de 250 mg ou deux comprimés de 500 mg).
Enfants et adolescents de moins de 45 kg
Les comprimés d'azithromycine ne doivent pas être pris par les enfants ou les adolescents pesant moins de 45 kg. D'autres formes posologiques sont disponibles pour ce groupe de patients.

Mode d'administration
Les comprimés peuvent être pris avec ou sans nourriture.
Les comprimés doivent être pris avec un demi-verre d'eau.

PROPRIÉTÉ PHARMACOLOGIQUE
Propriétés pharmacodynamiques
Fluconazole
Classe pharmacothérapeutique: Antimycotiques à usage systémique - dérivés du triazole.
Mécanisme d'action
Fluconazole, un membre de la classe triazole des agents antifongiques. Son principal mode d'action est l'inhibition de la déméthylation du 14 alpha-lanostérol médiée par le cytochrome P-450 fongique, une étape essentielle dans la biosynthèse fongique de l'ergostérol.
L'accumulation de 14 alpha-méthyl stérols est corrélée à la perte ultérieure d'ergostérol dans la membrane cellulaire fongique et peut être responsable de l'activité antifongique du fluconazole.
Il a été démontré que le fluconazole est plus sélectif pour les enzymes fongiques du cytochrome P-450 que pour divers systèmes enzymatiques du cytochrome P-450 des mammifères.

Secnidazole
Mécanisme d'action
Le secnidazole est un dérivé de nitroimidazole; Les 5-nitroimidazoles pénètrent dans la cellule bactérienne en tant que promédicament inactif où le groupe nitro est réduit par les enzymes bactériennes en anions radicalaires
On pense que ces anions radicaux interfèrent avec la synthèse de l'ADN bactérien des isolats sensibles

Azithromycine
Classe pharmacothérapeutique: antibactériens à usage systémique de la classe des macrolides.
Mode d'action
L'azithromycine est un antibiotique de la classe des macrolides appartenant au groupe des azalides.
La molécule est faite par ajout d'un atome d'azote au cycle lactone de l'érythromycine A. Le nom chimique de l'azithromycine est 9-désoxy-9a-aza-9a-méthyl-9a-homoérythromycine A. Le poids moléculaire est 749,0.
Mécanisme d'action
Le mécanisme d'action de l'azithromycine est basé sur la suppression de la synthèse protéique bactérienne au moyen de la liaison à la sous-unité ribosomale 50S et de l'inhibition de la translocation peptidique

Propriétés pharmacocinétiques
Fluconazole
Les propriétés pharmacocinétiques du fluconazole sont similaires après administration par voie intraveineuse ou orale.

Absorption
Après administration orale, le fluconazole est bien absorbé et les taux plasmatiques (et la biodisponibilité systémique) représentent plus de 90 % des taux atteints après l'administration intraveineuse. L'absorption orale n'est pas affectée par la prise alimentaire simultanée. Les concentrations plasmatiques maximales à jeun sont atteintes 30 minutes à 1 heure et demie après la prise. Les concentrations plasmatiques sont proportionnelles à la dose. Quatre-vingt-dix pour cent des taux à l'état d'équilibre sont atteints 4-5 jours après l'administration de doses quotidiennes uniques répétées. L'administration d'une dose de charge (au jour 1) égale au double de la dose habituelle permet aux taux plasmatiques d'approcher de 90 % des taux à l'état d'équilibre au jour 2.

Distribution
Le volume de distribution apparent est proche du volume d'eau corporelle totale. La liaison aux protéines plasmatiques est faible (11-12 %).
Le fluconazole pénètre bien dans tous les liquides corporels étudiés. Les taux de fluconazole dans la salive et dans l'expectoration sont comparables aux taux plasmatiques. Chez les patients atteints de méningite fongique, les taux de fluconazole dans le LCR représentent environ 80 % des taux plasmatiques correspondants.
Des concentrations élevées de fluconazole, supérieures aux concentrations sériques, sont atteintes dans la couche cornée, l'épiderme et le derme et les glandes sudoripares eccrines. Le fluconazole s'accumule dans la couche cornée. A la dose de 50 mg une fois par jour, la concentration de fluconazole après 12 jours a été de 73 µg/g et, 7 jours après l'arrêt du traitement, la concentration était encore de 5,8 µg/g. A la dose de 150 mg une fois par semaine, la concentration de fluconazole dans la couche cornée au jour 7 était de 23,4 µg/g et 7 jours après la seconde dose, elle était encore de 7,1 µg/g.
La concentration de fluconazole dans les ongles après 4 mois de traitement par 150 mg une fois par semaine a été de 4,05 µg/g dans les ongles sains et de 1,8 µg/g dans les ongles malades ; et le fluconazole était toujours mesurable dans les ongles 6 mois après la fin du traitement.

Biotransformation
Le fluconazole n'est que faiblement métabolisé. Seulement 11 % d'une dose radioactive sont éliminés dans l'urine sous forme de métabolites. Le fluconazole est un inhibiteur modéré des isoenzymes CYP2C9 et CYP3A4 (voir rubrique 4.5). Le fluconazole est également un inhibiteur puissant de l'isoenzyme CYP2C19.

Élimination
La demi-vie d'élimination plasmatique du fluconazole est d'environ 30 heures. La principale voie d'élimination est rénale, environ 80 % de la dose administrée étant éliminés dans l'urine sous forme inchangée. La clairance du fluconazole est proportionnelle à la clairance de la créatinine. Aucun métabolite circulant n'a été mis en évidence.
La longue demi-vie d'élimination plasmatique permet l'administration de doses uniques pour le traitement de la candidose vaginale, de doses uniques quotidiennes et de doses uniques hebdomadaires dans les autres indications.

Secnidazole
Absorption
Taux plasmatique maximal: 4 heures (à jeun ou mélangé avec de la compote de pommes, du pudding ou du yogourt); 6 h (repas riche en graisses)
Taux plasmatique maximale: 41,2 mcg / mL (à jeun); 40,1 mcg / mL (repas riche en graisses); 44,1 mcg / ml (mélangé avec de la compote de pommes); 45,6 mcg / ml (mélangé avec du pudding); 43,4 mcg / ml (mélangé avec du yogourt)
ASC: 1261,5 mcg h / mL (à jeun); 1248,2 mcg h / mL (repas riche en graisses); 1523 mcg h / mL (mélangé avec de la compote de pommes); 1447 mcg h / mL (mélangé avec du pudding); 1478 mcg h / ml (mélangé avec du yogourt)
Distribution
Vd: 42 L
Liaison aux protéines: <5%

Métabolisme
Métabolisé in vitro par oxydation par le système enzymatique hépatique CYP450 avec ≤ 1% de conversion en métabolites
Elimination
Clairance: 25 mL / min
Clairance rénale: 3,9 mL / min
Excrétion: urine (15% inchangé)

Azithromycine
Absorption.
La biodisponibilité de l'azithromycine après administration orale est d'environ 37%. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes après 2-3 heures. La concentration maximale moyenne observée (Cmax) après une dose unique de 500 mg est d'environ 0,4 µg / ml.
L'azithromycine est rapidement absorbée après administration orale.
L'absorption du comprimé n'est pas influencée par la prise de nourriture.
Le pic plasmatique est atteint en 2 à 3 heures.
Les études cinétiques ont mis en évidence des taux tissulaires d'azithromycine très supérieurs aux taux plasmatiques (pouvant atteindre 50 fois la concentration plasmatique maximale) reflétant la forte affinité tissulaire de la molécule. Il en ressort également que l'exposition globale à 1,5 g d'azithromycine administrée sur 3 jours ou sur 5 jours est similaire.
La demi-vie terminale d'élimination plasmatique, fidèle reflet de la demi-vie de déplétion tissulaire, est de 2 à 4 jours.

Distribution
L'azithromycine administrée par voie orale est largement distribuée dans tout le corps.
Dans les études pharmacocinétiques, il a été démontré que les concentrations d'azithromycine mesurées dans les tissus sont sensiblement plus élevées (jusqu'à 50 fois) que celles mesurées dans le plasma, ce qui indique que l'agent se lie fortement aux tissus. La liaison aux protéines sériques varie en fonction de la concentration plasmatique et va de 12% à 0,5 microgramme / ml à 52% à 0,05 microgramme d'azithromycine / ml de sérum. Le volume moyen de distribution à l'état d'équilibre (VVss) a été calculé à 31,1 l / kg.
À la dose recommandée, aucune accumulation n'apparaît dans le sérum. L'accumulation apparaît dans les tissus où les taux sont beaucoup plus élevés que dans le sérum. Trois jours après l'administration de 500 mg en une seule dose ou en doses partielles, des concentrations de 1,3-4,8 µg / g, 0,6-2,3 µg / g, 2,0-2,8 µg / g et 0-0,3 µg / ml ont été mesurés en resp. poumon, prostate, amygdale et sérum.
Dans les tests sur les animaux, des concentrations élevées d'azithromycine ont été trouvées dans les phagocytes. Il a également été établi que pendant la phagocytose active, des concentrations plus élevées d'azithromycine sont libérées par les phagocytes inactifs. Dans les modèles animaux, cela se traduit par des concentrations élevées d'azithromycine délivrées au site d'infection.

L'azithromycine est largement distribuée dans l'organisme : après prise unique de 500 mg, les concentrations observées dans les tissus cibles dépassent les CMI90 des germes les plus souvent en cause dans les infections pulmonaires, amygdaliennes ou prostatiques.
Les macrolides pénètrent et s'accumulent dans les phagocytes (polynucléaires neutrophiles, monocytes, macrophages péritonéaux et alvéolaires).
Les concentrations intraphagocytaires sont élevées chez l'homme. Ces propriétés expliquent l'activité de l'azithromycine sur les bactéries intracellulaires.
Dans les infections expérimentales, en phase active de phagocytose, les quantités d'azithromycine relarguées sont plus importantes que lors de la phase quiescente. Chez l'animal, cela conduit à la présence de fortes concentrations d'azithromycine au site de l'infection.
La liaison aux protéines plasmatiques est de l'ordre de 20 %.

Élimination
L'azithromycine est retrouvée principalement sous forme inchangée dans la bile et les urines.
Le foie est la principale voie de biotransformation de l'azithromycine, par N-déméthylation. La voie principale d'élimination est biliaire.
Il existe également une élimination urinaire mineure du produit. Lors d'un traitement d'une durée de 5 jours, le produit a pu être retrouvé dans les urines des 24 heures jusqu'à 3 semaines après la prise.

Contre-indications
Ne prenez jamais Fluconazole
- Si vous êtes allergique au fluconazole, à d'autres médicaments que vous avez pris pour traiter des infections fongiques ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament. Les symptômes peuvent inclure des démangeaisons, une rougeur de la peau ou des difficultés à respirer
- Prenez de l'astémizole, de la terfénadine (antihistaminiques pour les allergies)
- Prenez du cisapride (utilisé pour les maux d'estomac)
Prenez du pimozide (utilisé pour traiter une maladie mentale)
- Prenez de la quinidine (utilisée pour traiter l'arythmie cardiaque)
- Prenez de l'érythromycine (un antibiotique pour traiter les infections

Secnidazole
Hypersensibilité au secnidazole, aux excipients de la formulation ou à d'autres dérivés du nitroimidazole
Azithromycine
êtes allergique à l'azithromycine dihydratée ou à tout autre antibiotique macrolide tel que l'érythromycine ou la clarithromycine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi
Fluconazole
Avez des problèmes hépatiques ou rénaux
- Vous souffrez d'une maladie cardiaque, y compris des problèmes de rythme cardiaque - avez des taux anormaux de potassium, de calcium ou de magnésium dans votre sang.
- Développez des réactions cutanées sévères (démangeaisons, rougeur de la peau ou difficulté à respirer).
- Développer des signes d '« insuffisance surrénalienne »lorsque les glandes surrénales ne produisent pas des quantités suffisantes de certaines hormones stéroïdes telles que le cortisol (fatigue chronique ou durable, faiblesse musculaire, perte d'appétit, perte de poids, douleurs abdominales)
Secnidazole
Une candidose vulvo-vaginale peut survenir; la candidose vulvo-vaginale symptomatique peut nécessiter un traitement avec un agent antifongique
Une cancérogénicité a été observée chez des souris et des rats traités à long terme avec des dérivés de nitroimidazole, qui sont structurellement liés au secnidazole; éviter l'utilisation à long terme du secnidazole
Évitez l'usage chronique; cancérogénicité signalée chez les souris et les rats traités de manière chronique avec des dérivés de nitroimidazole, structurellement liés au secnidazole; signification incertaine
La résistance aux médicaments
Il est peu probable que la prescription de secnidazole en l'absence d'infection bactérienne prouvée ou fortement suspectée ou en cas d'indication prophylactique apporte un bénéfice au patient et augmente le risque de développement de bactéries résistantes aux médicaments
Azithromycine
Patients souffrant de problèmes hépatiques: votre médecin devra peut-être surveiller votre fonction hépatique ou arrêter le traitement
Patients souffrant de graves problèmes rénaux
Patients souffrant de problèmes cardiaques
Les patients dont les taux sanguins de potassium ou de magnésium sont trop bas
Les patients présentant des signes d'une autre infection
Les patients prenant des dérivés de l'ergot tel que l'ergotamine (pour traiter la migraine) car ces médicaments ne doivent pas être pris en association avec l'azithromycine (voir rubrique «Autres médicaments et azithromycine»)
Les patients présentent un certain type de faiblesse musculaire appelée myasthénie grave.
Informez immédiatement le médecin d'une sensation de cœur battant dans la poitrine ou d'un rythme cardiaque anormal, ou de vertiges ou d'évanouissements ou de toute faiblesse musculaire lors de la prise d'azithromycine.

Interaction avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction
Autres médicaments et Fluconazole
Astémizole, terfénadine (un antihistaminique pour traiter les allergies) ou cisapride (utilisé pour les maux d'estomac) ou pimozide (utilisé pour traiter la maladie mentale) ou quinidine (utilisé pour traiter l'arythmie cardiaque) ou l'érythromycine (un antibiotique pour traiter les infections) car ils ne doivent pas être pris avec Fluconazole (voir rubrique: «Ne prenez pas Fluconazole si vous»).
Certains médicaments peuvent interagir avec le fluconazole.
- Rifampicine ou rifabutine (antibiotiques contre les infections)
- Alfentanil, fentanyl (utilisé comme anesthésique)
- Amitriptyline, nortriptyline (utilisé comme antidépresseur)
- Amphotéricine B, voriconazole (antifongique)
- Médicaments qui fluidifient le sang pour éviter les caillots sanguins (warfarine, indanedione ou médicaments similaires)
- Les benzodiazépines (midazolam, triazolam ou médicaments similaires) utilisées pour vous aider à dormir ou contre l'anxiété
- Carbamazépine, phénytoïne (utilisées pour traiter les crises)
- Nifédipine, isradipine, amlodipine félodipine et losartan (pour l'hypertension - hypertension artérielle)
- Ciclosporine, évérolimus, sirolimus ou tacrolimus (pour prévenir le rejet de greffe) - cyclosphosphamide, vinca alcaloïdes (vincristine, vinblastine ou médicaments similaires) utilisés pour traiter le cancer - halofantrine (utilisée pour traiter le paludisme)
- Statines (atorvastatine, simvastatine et fluvastatine ou médicaments similaires) utilisées pour réduire les taux élevés de cholestérol
- Méthadone (utilisée pour la douleur)
- Célécoxib, flurbiprofène, naproxène, ibuprofène, lornoxicam, méloxicam, diclofénac (anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS))
- Contraceptifs oraux - prednisone (stéroïde)
- La zidovudine, également appelée AZT; saquinavir (utilisé chez les patients infectés par le VIH)
- Médicaments contre le diabète tels que chlorpropamide, glibenclamide, glipizide ou tolbutamide - théophylline (utilisée pour contrôler l'asthme)
- Vitamine A (complément nutritionnel)
- Amiodarone (utilisée pour traiter les battements cardiaques irréguliers «arythmies»)
- Hydrochlorothiazide (utilisé pour traiter la rétention d'eau)

Autres médicaments et secnidazole
Bien que certains médicaments ne doivent pas du tout être utilisés ensemble, dans d'autres cas, deux médicaments différents peuvent être utilisés ensemble même si une interaction peut se produire, les interactions suivantes ont été sélectionnées sur la base de leur importance potentielle et ne sont pas nécessairement exhaustives. \
L'utilisation de ce médicament avec l'un des médicaments suivants n'est généralement pas recommandée, mais peut être nécessaire dans certains cas.
• Capécitabine
• Vaccin contre le choléra, vivant
• Disulfirame
• Doxifluridine
• Fluorouracile
• Tegafur
• Warfarine

Autres médicaments et azithromycine:
Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, en particulier:
Antiacides - utilisés pour les brûlures d'estomac et l'indigestion
ergotamine - utilisé pour la migraine, ne doit pas être pris en même temps que des effets indésirables graves peuvent se développer (avec engourdissement ou sensations de picotements dans les membres, crampes musculaires, maux de tête, convulsions, douleurs abdominales ou thoraciques)
Warfarine ou médicaments similaires - utilisés pour fluidifier le sang. L'azithromycine peut fluidifier encore plus le sang
terfénadine - utilisée pour traiter le rhume des foins ou une allergie cutanée, ne doit pas être prise en même temps car cela peut provoquer de graves problèmes cardiaques (indiqués sur un ECG)
Zidovudine ou nelfinavir - utilisés pour traiter les infections à VIH. La prise de nelfinavir avec de l'azithromycine peut entraîner une augmentation des effets indésirables mentionnés dans cette notice.
rifabutine - utilisée pour traiter la tuberculose (TB)
Quinidine - utilisée pour traiter les problèmes de rythme cardiaque
ciclosporine - utilisée pour empêcher votre corps de rejeter une transplantation d'organe. Votre médecin contrôlera régulièrement vos taux sanguins de ciclosporine et pourra modifier votre dose.
Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez l'un des médicaments suivants. L'azithromycine peut renforcer les effets de ces autres médicaments. Votre médecin peut modifier votre dose:
Digoxine - utilisée pour traiter l'insuffisance cardiaque
Colchicine - utilisée pour la goutte et la fièvre méditerranéenne familiale.

Fertilité - Grossesse et allaitement
Grossesse
Des données sur quelques centaines de femmes enceintes traitées par des doses standard (<200 mg/jour) de fluconazole, administré en une seule prise ou en prises répétées pendant le premier trimestre, n'ont pas montré d'effets indésirables sur le fœtus.
De multiples anomalies congénitales ont été rapportées (incluant bradycéphalie, dysplasie auriculaire, fontanelles antérieures géantes, fémurs arqués et synostoses radio-humérales) chez les enfants dont les mères ont été traitées contre la coccidioïdomycose pendant une durée égale ou supérieure à trois mois à de fortes doses (400-800 mg par jour) de fluconazole. Le lien entre le fluconazole et ces effets n'est pas clair.
Les études chez l'animal ont montré une toxicité pour la reproduction (voir rubrique 5.3).
Le traitement court par des doses standard de fluconazole ne doit être utilisé pendant la grossesse qu'en cas d'absolue nécessité.
Le fluconazole en traitement prolongé et/ou à fortes doses ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf en cas d'infections potentiellement fatales.

Allaitement
Le fluconazole est excrété dans le lait à des concentrations inférieures à celles du plasma. L'allaitement peut être maintenu après l'administration d'une dose unique standard inférieure ou égale à 200 mg de fluconazole. L'allaitement est déconseillé après administration répétée ou de fortes doses de fluconazole.

Allaitement
Il n'y a pas d'études adéquates chez les femmes pour déterminer le risque infantile lors de l'utilisation de ce médicament pendant l'allaitement. Évaluez les avantages potentiels par rapport aux risques potentiels avant de prendre ce médicament pendant l'allaitement.
Grossesse
Les données sur l'utilisation du secnidazole chez les femmes enceintes sont insuffisantes pour informer d'un risque associé au médicament d'issues défavorables sur le développement

Azithromycine
Les informations disponibles sur l'utilisation de l'azithromycine pendant la grossesse sont insuffisantes. Par conséquent, vous ne devez pas utiliser Azithromycine pendant la grossesse, sauf avis contraire de votre médecin.
L'azithromycine passe partiellement dans le lait maternel.
On ne sait pas si l'azithromycine peut avoir des effets indésirables sur le nourrisson allaité. L'allaitement doit donc être interrompu pendant le traitement par Azithromycine. Il est recommandé de jeter le lait pendant le traitement et jusqu'à 2 jours après l'arrêt du traitement. L'allaitement peut être repris par la suite.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines
Lors de la conduite de véhicules ou de l'utilisation de machines, il faut tenir compte du fait que des étourdissements ou des convulsions peuvent parfois survenir.

Effets indésirables
Fluconazole
Voici les effets secondaires qui peuvent se développer:
Respiration sifflante soudaine, difficulté à respirer ou sensation d'oppression dans la poitrine
Gonflement des paupières, du visage ou des lèvres
Démangeaisons sur tout le corps, rougeur de la peau ou taches rouges qui démangent
Démangeaison de la peau
Réactions cutanées sévères telles qu'une éruption cutanée qui provoque des cloques (cela peut affecter la bouche et la langue).
Le fluconazole peut affecter votre foie. Les signes de problèmes hépatiques comprennent:
Fatigue
Perte d'appétit
Vomissements
jaunissement de votre peau ou du blanc de vos yeux (jaunisse)

Autres effets secondaires:
De plus, si l'un des effets indésirables suivants devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien. Les effets indésirables fréquents pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10 sont énumérés ci-dessous:
• Céphalée
• Gêne gastrique, diarrhée, nausées, vomissements
• Augmentation des tests sanguins de la fonction hépatique

Éruption cutanée
• Les effets indésirables peu fréquents pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100 sont énumérés ci-dessous:
• Réduction des globules rouges pouvant rendre la peau pâle et provoquer une faiblesse ou un essoufflement
Diminution de l'appétit
• Incapacité de dormir, sensation de somnolence
• Fit, étourdissements, sensation de rotation, picotements, piqûres ou engourdissements, changements dans le sens du goût
• Constipation, digestion difficile, vent, bouche sèche
• Douleur musculaire
• Lésions hépatiques et jaunissement de la peau et des yeux (jaunisse)
• Wheals, cloques (urticaire), démangeaisons, transpiration accrue
• Fatigue, sensation générale de malaise, fièvre
• Les effets indésirables rares pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1000 sont énumérés ci-dessous:
• Des globules Blancs inférieurs à la normale qui aident à se défendre contre les infections et des cellules sanguines qui aident à arrêter les saignements
• Décoloration rouge ou violette de la peau qui peut être causée par une faible numération plaquettaire, d'autres modifications des cellules sanguines
• Modifications de la chimie du sang (taux sanguins élevés de cholestérol, de graisses)
• Faible taux de potassium sanguin
• shaking
Secouer
• Électrocardiogramme (ECG) anormal, modification de la fréquence cardiaque ou du rythme
• Insuffisance hépatique
• Réactions allergiques (parfois sévères), y compris éruption cutanée généralisée avec cloques et desquamation de la peau, réactions cutanées sévères, gonflement des lèvres ou du visage
• Perte de cheveux

Secnidazole
En plus de ces effets nécessaires, un médicament peut provoquer des effets indésirables, toutefois si ces effets surviennent, le traitement doit être symptômatique dans un centre adapté.
Fréquents
• Démangeaisons vaginal ou des organes génitaux
• Écoulement vaginal épais et blanc avec ou une odeur légère et sans odeur
• Rares
• Douleur vaginale ou de la région génitale
• Certains effets secondaires peuvent survenir ne nécessitant généralement pas de soins médicaux.
• Ces effets indésirables peuvent disparaître au cours du traitement à mesure que l'organisme s'adapte au médicament.
• Moins fréquent
• Changement de goût
• Diarrhée
• Céphalées
• Perte de gout
• Nausée
• Douleur abdominale
D'autres effets indésirables non répertoriés peuvent également survenir chez certains patients.
Si vous remarquez d'autres effets, consultez votre professionnel de la santé.

• Azithromycine
Peu fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100):
• Gonflement du visage, des lèvres, de la langue, de la gorge, des mains, des pieds ou des organes génitaux
• Cloques sur la peau, la bouche, les yeux et les organes génitaux (syndrome de Stevens-Johnson).

Rare (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 1000):
Éruption cutanée accompagnée d'autres symptômes tels que fièvre, gonflement des glandes et augmentation d'un type de globules blancs (éosinophilie). Une éruption cutanée apparaît sous forme de petites bosses rouges qui démangent (réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS)).

Fréquence indéterminée (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles):
• Difficulté soudaine à respirer, à parler et à avaler
• Étourdissements extrêmes ou effondrement
• Eruption cutanée sévère impliquant rougeur, desquamation et gonflement de la peau (Nécrolyse épidermique toxique)

Peu fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100):
• Inflammation du foie (hépatite)
• Signes d'infection tels qu'un mal de gorge et une température élevée provoqués par une réduction du nombre de globules blancs (leucopénie ou neutropénie).
Rare (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 1000):
Éruption cutanée caractérisée par l'apparition rapide d'une peau rouge parsemée de petites pustules (petites cloques remplies de liquide blanc / jaune) (Pustulose exanthématique aiguë généralisée (AGEP).

Fréquence indéterminée (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles):
• Diarrhée sévère ou prolongée, qui peut contenir du sang ou du mucus. Cela peut être le signe d'une inflammation intestinale grave. C'est quelque chose qui peut parfois arriver après la prise d'antibiotiques
Réduction du nombre de globules rouges en raison de la destruction (anémie hémolytique); ecchymoses ou saignements inhabituels causés par une réduction du nombre de plaquettes (thrombocytopénie)
• Jaunissement de la peau ou du blanc des yeux (jaunisse) ou insuffisance hépatique (rarement mortelle)
• Inflammation du pancréas, qui provoque une douleur intense dans l'abdomen et le dos
• Inflammation du rein ou insuffisance rénale, augmentation ou diminution du débit urinaire ou traces de sang dans vos urines
• Une éruption cutanée présentant des plaques ou des cloques en relief et pouvant provoquer des démangeaisons (érythème polymorphe)
• Changements du rythme cardiaque rapides (tachycardie ventriculaire) ou irréguliers, parfois mortels, constatés par un électrocardiogramme (allongement de l'intervalle QT et torsades de pointes).

Les autres effets secondaires comprennent:
Très fréquent (peut affecter plus d'une personne sur 10):
• Diarrhée
• Douleur abdominale
• Se sentir malade (nausées)
• Vent (flatulences).

Fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10):
• Manque d'appétit (anorexie)
• Vertiges
• Céphalées
• Sensation de picotements et d'aiguilles ou engourdissement (paresthésie)
• Changements dans votre sens du goût
• Déficience visuelle
• Surdité
• Vomissements, douleurs ou crampes à l'estomac, perte d'appétit, difficultés à digérer les aliments
• Eruptions cutanées et démangeaisons
• Douleurs articulaires (arthralgie)
• Fatigue
• Modification de la quantité de globules blancs et de la concentration de bicarbonate dans le sang.

Peu fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100):
• Infection à levures de la bouche et du vagin (muguet)
• Nervosité
• Diminution du sens du toucher (hypoesthésie)
• ensation de somnolence (somnolence)
• Avoir de la difficulté à dormir (insomnie)
• Perte auditive ou bourdonnement dans vos oreilles
• Palpitations
• Inflammation de la muqueuse de l'estomac (gastrite)
• Constipation
• Peau plus sensible au soleil que la normale
• Urticaire
• Douleur thoracique
• Gonflement (œdème)
• Sentiment général de malaise (malaise)
• Faiblesse (asthénie)
• Sensation de rotation (vertige)
• Fonction hépatique anormale.

Fréquence indéterminée (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles):
• Agressivité ou anxiété
• Évanouissement (syncope)
• Crises (convulsions)
• Se sentir hyperactif • Changement de votre odorat (anosmie, parosmie)
• Changement de votre sens du goût (agueusie)
• Exacerbation ou aggravation de la faiblesse musculaire (myasthénie grave)
• Pression artérielle faible
• Votre langue change de couleur.

Surdosage
Fluconazole
Des cas de surdosage avec Fluconazole ont été rapportés et associés à des hallucinations et à un comportement paranoïaque.
En cas de surdosage, une prise en charge (avec traitement symptomatique et lavage gastrique si nécessaire) peut être adéquate.
Le fluconazole est largement éliminé dans les urines; une diurèse forcée augmenterait probablement le taux d'élimination. Une séance de trois heures d'hémodialyse diminue les taux plasmatiques d'environ 50%.

Azithromycine
Les effets indésirables observés avec des doses plus importantes que les doses recommandées étaient similaires à ceux observés aux doses recommandées.
Conduite à tenir en cas de surdosage: lavage gastrique et traitement symptomatique.

CONSERVATION
Conserver en dessous de 30°C, dans un endroit sec. Protéger de la lumière.
Tenir tout medicament hors de portée et de la vue des enfants.

Liste des excipients
Fluconazole: amidon, talc, stéarate de magnésium, aérosil, glycolate d'amidon sodique, dichlorure de méthylène, alcool isopropylique et eau purifiée. HPMC 2910 / Hypermellose, polyéthylène glycol, talc, dioxyde de titane et lac érythrosine.
Azithromycine: cellulose microcristalline, amidon prégélatinisé, talc, stéarate de magnésium, aérosil, laurylsulfate de sodium, dichlorure de méthylène, alcool isopropylique et eau purifiée, Ac-sur-sol. HPMC 2910 / Hypermellose, polyéthylène glycol, talc, dioxyde de titane et lac Tartrazine.
Secnidazole: amidon, PVP K30, alcool isopropylique, talc, stéarate de magnésium, aérosil, glycolate d'amidon sodique, dichlorure de méthylène, alcool isopropylique , Ac-sur-sol. HPMC 2910 / Hypermellose, polyéthylèneglycol, talc et dioxyde de titane.

Liste 1

MANUFCATURED IN INDIA BY:
Fabriquer en Inde par
Indoco Remedies Limited.
Siége social/ Regd. Off: 166, C.S.T. Road, Mumbai – 400098, INDIA.