

ZIBACT 500
Azithromycin Tablets USP 500 mg

COMPOSITION:

Each film coated tablet contains:
Azithromycin Dihydrate USP
Eq.to Azithromycin 500 mg
Excipients q.s
Approved colours are used.

PHARMACOLOGICAL PROPERTIES:

PHARMACODYNAMIC PROPERTIES

Mechanism 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.
It acts by binding to the 50S ribosomal sub-unit, azithromycin avoids the translocation of peptide chains from one side of the ribosome to the other. As a consequence of this, RNA-dependent protein synthesis in sensitive organisms is prevented.

PHARMACOKINETIC PROPERTIES

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 µg/ml.
Distribution : Orally administered azithromycin is widely distributed throughout the body.
Pharmacokinetic studies have demonstrated that the concentrations of azithromycin measured in tissues are noticeably higher (up to 50 times the maximum observed concentration in plasma) than those measured in plasma. This indicates that the agent strongly binds to tissues (steady-state distribution volume approx. 31 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.
Binding of azithromycin to serum proteins is variable and varies from 52% at 0, 5 mg/l to 18% at 0, 5 mg/l, depending on the serum concentration.
Elimination : Plasma concentrations of azithromycin following single 500 mg oral and i.v. doses declined in a polyphasic pattern with a mean apparent plasma clearance of 630 mL/min and terminal elimination half-life of 68 hours. The prolonged terminal half-life is thought to be due to extensive uptake and subsequent release of drug from tissues.
Biliary excretion of azithromycin, predominantly as unchanged drug, is a major route of elimination. Over the course of a week, approximately 6% of the administered dose appears as unchanged drug in urine.

INDICATIONS:

Adults: Zibact (Azithromycin Tablets USP 500 mg) are indicated for mild to moderate infections caused by susceptible organisms .In lower respiratory tract infections including bronchitis due to Haemophilus influenza, Moraxella catarrhalis, streptococcus pneumonia or staphylococcus aureus and pneumonia due to streptococcus pneumonia or haemophilus influenza; uncomplicated skin and soft tissue infections; sinusitis due to haemophilus influenza , streptococcus pneumonia or staphylococcus aureus; as an alternative to first line therapy of pharyngitis/tonsillitis.In sexually transmitted diseases in men and women, **Zibact** tablets are indicated in the treatment of uncomplicated genital infections due to chlamydia trachomatis.
Children: 1 year and over **Zibact** (Azithromycin Tablets USP 500 mg) are indicated for in the treatmentpharyngitis/tonsillitis and otitis media caused by susceptible organisms in children over 45 kg

CONTRAINDICATION:

Azithromycin is contraindicated in patients with known hypersensitivity to azithromycin, erythromycin, any macrolide or ketolide antibiotic. Azithromycin is contraindicated in patients with a history of cholestatic jaundice/hepatic dysfunction associated with prior use of azithromycin.

WARNING & PRECAUTION:

Hypersensitivity : Serious allergic reactions, including angioedema, anaphylaxis, and dermatologic reactions including Stevens Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis have been reported rarely in patients on azithromycin therapy. Although rare, fatalities have been reported. Despite initially successful symptomatic treatment of the allergic symptoms, when symptomatic therapy was discontinued, the allergic symptoms recurred soon thereafter in some patients without further azithromycin exposure. These patients required prolonged periods of observation and symptomatic treatment. The relationship of these episodes to the long tissue half-life of azithromycin and subsequent prolonged exposure to antigen is unknown at present.
If an allergic reaction occurs, the drug 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.
Hepatotoxicity : Abnormal liver function, hepatitis, cholestatic jaundice, hepatic necrosis, and hepatic failure have been reported, some of which have resulted in death. Discontinue azithromycin immediately if signs and symptoms of hepatitis occur.
Treatment of pneumonia : Azithromycin should not be used in patients with pneumonia who are judged to be inappropriate for oral therapy because of moderate to severe illness or risk factors such as any of the following: patients with cystic fibrosis, patients with nosocomially acquired infections, patients with known or suspected bacteremia, patients requiring hospitalization, elderly or debilitated patients, or patients with significant underlying health problems that may compromise their ability to respond to their illness (including immunodeficiency or functional asplenia).
Clostridium Difficile-associated diarrhea : Clostridium difficile associated diarrhea (CDAD) has been reported with use of nearly all antibacterial agents, including azithromycin, and may range in severity from mild diarrhea to fatal colitis. Treatment with antibacterial agents alters the normal flora of the colon leading to overgrowth of C. difficile. C. difficile produces toxins A and B which contribute to the development of CDAD. Hypertoxin producing strains of C. difficile cause increased morbidity and mortality, as these infections can be refractory to antimicrobial therapy and may require colectomy. CDAD must be considered in all patients who present with diarrhea following antibiotic use. Careful medical history is necessary since CDAD has been reported to occur over two months after the administration of antibacterial agents.
If CDAD is suspected or confirmed, ongoing antibiotic use not directed against C. difficile may need to be discontinued. Appropriate fluid and electrolyte management, protein supplementation, antibiotic treatment of C. difficile, and surgical evaluation should be instituted as clinically indicated.
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.
Prescribing azithromycin in the absence of a 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.

POSOLGY AND METHOD OF ADMINISTRATION:

RECOMMENDED DOSAGE:

Posology : Azithromycin should be given as a single daily dose. Duration of the treatment for the different infection diseases is given below.
Adults, children and adolescents with a body weight of 45 kg or over:
The total dose is 1500 mg, administered as 500 mg once daily for 3 days. Alternatively, the same total dose (1500 mg) can be administered in a period of 5 days; 500 mg on the first day and 250 mg on day 2 to 5.

In the case of uncomplicated Chlamydia trachomatis urethritis and cervicitis, the dosage is 1000 mg as a single oral dose.
Children and adolescents with a body weight below 45 kg: Azithromycin tablets are not suitable for patients under 45 kg body weight. Other dosage forms are available for this group of patients.
Elderly patients : For elderly patients the same dose as for adults can be applied. Since elderly patients can be patients with ongoing proarrhythmic conditions a particular caution is recommended due to the risk of developing cardiac arrhythmia and torsades de pointes
Patients with renal impairment : Dose adjustment is not required in patients with mild to moderate renal impairment (GFR 10-80 mL/min).
Patients with hepatic impairment : Dose adjustment is not required for patients with mild to moderate hepatic dysfunction.
Method of administration : The tablets can be taken with or without food.
The tablets should be taken with ¼ glass of water
Please consult your physician before administering Azithromycin.

PREGNANCY & LACTATION:

Pregnancy : Teratogenic Effects. Pregnancy Category B
Reproduction studies have been performed in rats and mice at doses up to moderately maternally toxic dose concentrations (i.e., 200 mg/kg/day). These doses, based on a mg/m2 basis, are estimated to be 4 and 2 times, respectively, the human daily dose of 500 mg. In the animal studies, no evidence of harm to the fetus due to azithromycin was found. There are, however, no adequate and well-controlled studies in pregnant women. Because animal reproduction studies are not always predictive of human response, azithromycin should be used during pregnancy only if clearly needed.
Lactation : 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.

DRUG INTERACTION:

Antacids : Simultaneous administration of antacids with Zibact 500, no effect on overall bioavailability was seen, although peak serum levels were reduced by approximately 25%. **Zibact 500** must be taken at least 1 hour before or 2 hours after antacids.
Fluconazole : Coadministration of a single dose of **Zibact 500** did not alter the pharmacokinetics of a single dose of 800 mg fluconazole. Total exposure and half-life of azithromycin were unchanged by the coadministration of fluconazole.
Cimetidine : A single dose of cimetidine, given 2 hours before **Zibact**, on the pharmacokinetics of azithromycin, no alteration of azithromycin pharmacokinetics was seen.
Effect of azithromycin on other medicinal products:
Ergotamine derivatives : Due to the theoretical possibility of ergotism, the concurrent use of **Zibact** with ergot derivatives is not recommended.
Digoxin (P-gp substrates) : Concomitant administration of macrolide antibiotics, including **Zibact**, with P-glycoprotein substrates such as digoxin, has been reported to result in increased serum levels of the P-glycoprotein substrate. Therefore, if azithromycin and P-gp substrates such as digoxin are administered concomitantly, the possibility of elevated serum concentrations of the substrate should be considered.
Coumarin-Type Oral Anticoagulants : In a pharmacokinetic interaction study, **Zibact** did not alter the anticoagulant effect of a single 15-mg dose of warfarin administered to healthy volunteers. Consideration should be given to the frequency of monitoring prothrombin time when azithromycin is used in patients receiving coumarin-type oral anticoagulants.
Cyclosporin : In a pharmacokinetic study with healthy volunteers that were administered a **Zibact** /day for 3 days and were then administered a single 10 mg/kg oral dose of cyclosporin, the resulting cyclosporin Cmax and AUC0-5were found to be significantly elevated. Consequently, caution should be exercised before considering concurrent administration of these drugs. If coadministration of these drugs is necessary, cyclosporin levels should be monitored and the dose adjusted accordingly.
Theophylline : There is no evidence of a clinically significant pharmacokinetic interaction when **Zibact** and theophylline are co-administered to healthy volunteers. As interactions of other macrolides with theophylline have been reported, alertness to signs that indicate a rise in theophylline levels is advised.

Trimethoprim/sulfamethoxazole
Coadministration of trimethoprim/sulfamethoxazole DS (160 mg/800 mg) for 7 days with azithromycin 1200 mg on Day 7 had no significant effect on peak concentrations total exposure or urinary excretion of either trimethoprim or sulfamethoxazole.
Zidovudine : Single 1000 mg doses and multiple 1200 mg or 600 mg doses of azithromycin had little effect on the plasma pharmacokinetics or urinary excretion of Zidovudine or its glucuronide metabolite.
Atorvastatin : Coadministration of atorvastatin (10 mg daily) and **Zibact 500** did not alter the plasma concentrations of atorvastatin (based on a HMG CoA-reductase inhibition assay).
Carbamazepine : In a pharmacokinetic interaction study in healthy volunteers, no significant effect was observed on the plasma levels of carbamazepine or its active metabolite in patients receiving concomitant azithromycin.
Ceftrizine : In healthy volunteers, coadministration of a 5-day regimen of azithromycin with ceftrizine 20 mg at steady-state resulted in no pharmacokinetic interaction and no significant changes in the QT interval.
Methylprednisolone : In a pharmacokinetic interaction study in healthy volunteers, azithromycin had no significant effect on the pharmacokinetics of methylprednisolone.
Midazolam : In healthy volunteers, coadministration of azithromycin 500 mg/day for 3 days did not cause clinically significant changes in the pharmacokinetics and pharmacodynamics of a single 15 mg dose of midazolam.
Sildenafil : In normal healthy male volunteers, there was no evidence of an effect of azithromycin (500 mg daily for 3 days) on the AUC and Cmax of sildenafil or its major circulating metabolite.

SIDE EFFECTS : The majority of common side effectsfrom taking Azithromycin tablet include:
Anorexia, Dizziness, Headache, Paraesthesia, Dysgeusia, Hypoaesthesia, Visual impairment, Deafness, Hearing impaired, Tinnitus, Diarrhoea, Abdominal pain, Nausea, Flatulence, Abdominal discomfort, loose stools, Rash, Pruritus, Arthralgia, Fatigue.

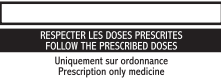
OVERDOSAGE :

Adverse events experienced in higher than recommended doses were similar to those seen at normal doses. In the event of overdosage genaral symptomatic and general supportive measures are indicated as required.

PRESENTATION : A Pack of Alu/PVC blister of 1 × 3 Tablets.

STORAGE:

Store in a cool & dry place. Protect from light.
Keep all medicines out of reach of children.



vsi Manufactured By:
V. S. International Pvt. Ltd.
Plot No.:17&18, Golden Industrial Estate,
Somnath Road, Dabhel,
Daman - 396 215. India.



ZIBACT 500
Comprimés d'azithromycine USP 500 mg

COMPOSITION:

Chaque comprimé pelliculé contient:
Azithromycine dihydraté USP
Eq. to azithromycine 500 mg
Excipients . q.s
Les couleurs approuvées sont utilisées.

PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES:
PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES

Mécanisme d'action : L'azithromycine est un antibiotique macrolide appartenant au groupe azalide.

La molécule est construite en ajoutant un atome d'azote au cycle lactone de l'érythromycine A. Le nom chimique de l'azithromycine est la 9-désoxy-9a-aza-9a-méthyl-9a-homoérythromycine A. Le poids moléculaire est de 749,0. Il agit en se liant à la sous-unité ribosomique 50S, l'azithromycine évite la translocation des chaînes peptidiques d'un côté du ribosome à l'autre. En conséquence, la synthèse des protéines dépendantes de l'ARN dans les organismes sensibles est empêchée.

PROPRIÉTÉS PHARMACOCINÉTIQUES

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.

Distribution : L'azithromycine administrée par voie orale est largement distribuée dans tout le corps.

Des études pharmacocinétiques ont démontré que les concentrations d'azithromycine mesurées dans les tissus sont sensiblement plus élevées (jusqu'à 50 fois la concentration maximale observée dans le plasma) que celles mesurées dans le plasma. Ceci indique que l'agent se lie fortement aux tissus (volume de distribution à l'état d'équilibre d'environ 31 l/kg).

À la dose recommandée, aucune accumulation n'apparaît dans le sérum. L'accumulation apparaît dans les tissus où les niveaux sont beaucoup plus élevés que dans le sérum. Trois jours après l'administration de 500 mg en dose unique 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 mesurées dans resp. poumon, prostate, amygdale et sérum.

La liaison de l'azithromycine aux protéines sériques est variable et varie de 52% à 0, 5 mg/l à 18% à 0, 5 mg/l, en fonction de la concentration sérique.

Élimination : Les concentrations plasmatiques d'azithromycine après administration orale unique de 500 mg et administration par voie intraveineuse les doses ont diminué selon un schéma polyphasique avec une clairance plasmatique apparente moyenne de 630 mL/min et une demi-vie d'élimination terminale de 68 heures. On pense que la demi-vie terminale prolongée est due à une absorption importante et à une libération subséquente de médicament à partir des tissus.

L'excrétion biliaire de l'azithromycine, principalement sous forme inchangée, est une voie d'élimination majeure. Au cours d'une semaine, environ 6% de la dose administrée apparaît comme un médicament inchangé dans l'urine.

LES INDICATIONS:

Adultes:

Zibact (Comprimés d'azithromycine USP 500 mg) est indiqué pour les infections légères à modérées causées par des organismes sensibles. Dans les infections des voies respiratoires inférieures incluant la bronchite due à Haemophilus influenza, Moraxella catarrhalis, streptococcus pneumoniae ou staphylococcus aureus et la pneumonie due au streptocoque pneumoniae ou haemophilus grippe; infections de la peau et des tissus mous non compliquées; une sinusite due à Haemophilus influenzae, à Streptococcus pneumoniae ou à Staphylococcus aureus; comme alternative à la thérapie de première ligne de la pharyngite / amygdalite. dans les maladies sexuellement transmissibles chez les hommes et les femmes, les comprimés de Zibact sont indiqués dans le traitement des infections génitales non compliquées dues à la chlamydia trachomatis.

Enfants : 1 an et plus Zibact (Comprimés d'azithromycine USP 500 mg) est indiqué dans le traitement de la pharyngite / amygdalite et de l'otite moyenne causées par des organismes sensibles chez les enfants de plus de 45 kg

CONTRE-INDICATION : L'azithromycine est contre-indiquée chez les patients présentant une hypersensibilité connue à l'azithromycine, à l'érythromycine, à tout antibiotique macrolide ou cétilolide. L'azithromycine est contre-indiquée chez les patients ayant des antécédents de jaunisse cholestatique / dysfonctionnement hépatique associés à l'utilisation préalable de l'azithromycine.

AVERTISSEMENT ET PRÉCAUTION:

Hypersensibilité : Des réactions allergiques graves, y compris un œdème de Quincke, de l'anaphylaxie et des réactions dermatologiques, y compris le syndrome de Stevens-Johnson et la nécrolyse épidermique toxique, ont été signalées chez des patients sous azithromycine. Bien que rares, des décès ont été signalés. Malgré le succès du traitement symptomatique des symptômes allergiques, lorsque le traitement symptomatique a été interrompu, les symptômes allergiques ont réapparu peu après chez certains patients sans autre exposition à l'azithromycine. Ces patients ont nécessité des périodes d'observation prolongées et un traitement symptomatique. La relation de ces épisodes avec la longue demi-vie tissulaire de l'azithromycine et l'exposition prolongée subséquente à l'antigène est actuellement inconnue.

Si une réaction allergique se produit, le médicament devrait être arrêté et le traitement approprié devrait être institué. Les médecins doivent savoir que la réapparition des symptômes allergiques peut survenir après l'arrêt du traitement symptomatique.

Hépatotoxicité : Une anomalie de la fonction hépatique, une hépatite, un ictère cholestatique, une nécrose hépatique et une insuffisance hépatique ont été signalés, dont certains ont entraîné la mort. Arrêtez l'azithromycine immédiatement si les signes et les symptômes de l'hépatite se produisent.

Traitement de la pneumonie : L'azithromycine ne doit pas être utilisée chez les patients atteints d'une pneumonie jugée inappropriée pour une thérapie orale en raison d'une maladie modérée ou grave ou de facteurs de risque tels que: patients atteints de fibrose kystique, patients atteints d'infections nosocomiales, patients la bactériémie, les patients nécessitant une hospitalisation, les patients âgés ou affaiblis, ou les patients présentant des problèmes de santé sous-jacents importants qui peuvent compromettre leur capacité à répondre à leur maladie (y compris l'immunodéficience ou l'asplénie fonctionnelle).

Diarrhée associée à Clostridium Difficile

La diarrhée associée à Clostridium difficile (DADC) a été rapportée avec l'utilisation de presque tous les agents antibactériens, y compris l'azithromycine, et peut aller de la sévérité de la diarrhée légère à la colite fatale. Le traitement avec des agents antibactériens modifie la flore normale du côlon, entraînant une prolifération de C. difficile.

C. difficile produit des toxines A et B qui contribuent au développement de la DADC. Les souches productrices d'hyperlectine de C. difficile entraînent une augmentation de la morbidité et de la mortalité, car ces infections peuvent être refractaires à la thérapie antimicrobienne et nécessiter une colectomie. La DADC doit être envisagée chez tous les patients qui présentent une diarrhée après l'utilisation d'un antibiotique. Des antécédents médicaux soigneux sont nécessaires puisque l'on a signalé que la DADC survient plus de deux mois après l'administration d'agents antibactériens.

En cas de suspicion ou de confirmation de la DADC, l'utilisation continue d'antibiotiques non ciblés contre C. difficile pourrait devoir être interrompue. Une gestion adéquate des liquides et des électrolytes, une supplémentation en protéines, un traitement antibiotique de C. difficile et une évaluation chirurgicale doivent être entrepris selon les indications cliniques.

Général

Étant donné que l'azithromycine est principalement éliminée par le foie, il faut faire preuve de prudence lorsque l'azithromycine est administrée à des patients présentant une insuffisance hépatique. En raison des données limitées chez les sujets ayant un TFG < 10 mL/min, il faut faire preuve de prudence lors de la prescription d'azithromycine chez ces patients.

La prescription d'azithromycine en l'absence d'une infection bactérienne avérée ou fortement suspectée ou d'une indication prophylactique est peu susceptible de procurer des avantages au patient et augmente le risque de développement de bactéries pharmacorésistantes.

POSOLOGIE ET ET MODE D'ADMINISTRATION:

DOSAGE RECOMMANDÉ:

Posologie : L'azithromycine devrait être administrée en une seule dose quotidienne. La durée du traitement pour les différentes maladies infectieuses est donnée ci-dessous.

Adultes, enfants et adolescents ayant un poids de 45 kg ou plus:

La dose totale est de 1500 mg, administrée à raison de 500 mg une fois par jour pendant 3 jours. Alternativement, la même dose totale (1500 mg) peut être administrée sur une période de 5 jours, 500 mg le premier jour et 250 mg le jour 2 à 5.

Dans le cas de l'urétrite et de la cervicite de Chlamydia trachomatis non compliquée, la posologie est de 1 000 mg par voie orale.

Enfants et adolescents pesant moins de 45 kg : Les comprimés d'azithromycine ne conviennent pas aux patients pesant moins de 45 kg. D'autres formes posologiques sont disponibles pour ce groupe de patients.

Patients âgés : Pour les patients âgés, la même dose que pour les adultes peut être appliquée. Puisque les patients âgés peuvent être des patients avec des conditions proarythmiques en cours, une prudence particulière est recommandée en raison du risque de développer une arythmie cardiaque et des torsades de pointes.

Patients atteints d'insuffisance rénale : L'adaptation de dose n'est pas exigée dans les patients avec l'affaiblissement rénal léger à modéré (GFR 10-80 ml/min).

Patients atteints d'insuffisance hépatique : L'adaptation de dose n'est pas exigée pour les patients avec le dysfonctionnement hépatique léger à modéré.

Méthode d'administration : Les comprimés peuvent être pris avec ou sans nourriture.

Les comprimés doivent être pris avec ½ verre d'eau

Veuillez consulter votre médecin avant d'administrer Azithromycin.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT:

Grossesse : Effets tératogènes Grossesse Catégorie B

Des études de reproduction ont été réalisées chez des rats et des souris à des doses allant jusqu'à des concentrations de dose toxique modérément maternelle (c'est-à-dire 200 mg/kg/jour). Ces doses, basées sur une base mg/m², sont estimées à 4 et 2 fois, respectivement, la dose quotidienne humaine de 500 mg. Dans les études animales, aucune preuve de dommages au fœtus dus à l'azithromycine n'a été trouvée. Il n'y a cependant pas d'études adéquates et bien contrôlées chez les femmes enceintes. Étant donné que les études de reproduction chez l'animal ne permettent pas toujours de prédire la réponse chez l'humain, l'azithromycine ne devrait être utilisée pendant la grossesse qu'en cas de nécessité absolue.

ALLAITEMENT : On ne sait pas si l'azithromycine est excrétée dans le lait maternel. Étant donné que de nombreux médicaments sont excrétés dans le lait maternel, il faut faire preuve de prudence lorsque l'azithromycine est administrée à une femme qui allaite.

INTERACTION MÉDICAMENTEUSE :

Antiacides : L'administration simultanée d'antiacides avec Zibact 500 n'a eu aucun effet sur la biodisponibilité globale, bien que les pics de sérum aient été réduits d'environ 25%. Zibact 500 doit être pris au moins 1 heure avant ou 2 heures après les antiacides.

Fluconazole : L'administration concomitante d'une dose unique de Zibact 500 n'a pas modifié la pharmacocinétique d'une dose unique de 800 mg de fluconazole. L'exposition totale et la demi-vie de l'azithromycine n'ont pas été modifiées par l'administration concomitante de fluconazole.

Cimetidine : Une seule dose de cimetidine, administrée 2 heures avant Zibact, sur la pharmacocinétique de l'azithromycine n'a révélé aucune altération de la pharmacocinétique de l'azithromycine.

Effet de l'azithromycine sur d'autres médicaments:

Dérivés d'ergotamine : En raison de la possibilité théorique d'ergotisme, l'utilisation simultanée de Zibact avec des dérivés de l'ergot n'est pas recommandée.

Digoxine (substrats de la P-gp)

L'administration concomitante d'antibiotiques macrolides, y compris Zibact, avec des substrats de la glycoprotéine P tels que la digoxine, a été signalée comme entraînant une augmentation des taux sériques du substrat de la glycoprotéine P. Par conséquent, si l'azithromycine et les substrats de la P-gp tels que la digoxine sont administrés de façon concomitante, la possibilité de concentrations sériques élevées du substrat doit être envisagée.

Anticoagulants oraux de type coumarin : Dans une étude d'interaction pharmacocinétique, Zibact n'a pas modifié l'effet anticoagulant d'une dose unique de 15 mg de warfarine administrée à des volontaires sains. La fréquence de surveillance du temps de prothrombine doit être prise en considération lorsque l'azithromycine est utilisée chez des patients recevant des anticoagulants oraux de type coumarine.

Cyclosporine : Dans une étude pharmacocinétique menée chez des volontaires sains auxquels on a administré Zibact / jour pendant 3 jours et qui ont ensuite reçu une dose orale unique de 10 mg/kg de cyclosporine, on a constaté une élévation significative de la Cmax et de l'ASC0-5 de la cyclosporine. Par conséquent, il faut faire preuve de prudence avant d'envisager l'administration concomitante de ces médicaments. Si l'administration concomitante de ces médicaments est nécessaire, les taux de cyclosporine doivent être surveillés et la dose ajustée en conséquence.

Théophylline : Il n'y a aucune preuve d'une interaction pharmacocinétique cliniquement significative lorsque Zibact et la théophylline sont co-administrés à des volontaires sains. Comme des interactions d'autres macrolides avec la théophylline ont été rapportées, la vigilance aux signes qui indiquent une augmentation des niveaux de théophylline est conseillée.

Triméthoprime / sulfaméthoxazole : L'administration concomitante de triméthoprime / sulfaméthoxazole DS (160 mg / 800 mg) pendant 7 jours avec l'azithromycine 1200 mg au jour 7 n'a eu aucun effet significatif sur les concentrations maximales d'exposition totale ou d'excrétion urinaire de triméthoprime ou de sulfaméthoxazole.

Zidovudine : Des doses uniques de 1000 mg et de multiples doses de 1200 mg ou 600 mg d'azithromycine ont eu peu d'effet sur la pharmacocinétique plasmatique ou l'excrétion urinaire de la zidovudine ou de son métabolite glucuronide.

Atorvastatine : L'administration concomitante d'atorvastatine (10 mg par jour) et de Zibact 500 n'a pas modifié les concentrations plasmatiques d'atorvastatine (d'après un test d'inhibition de la HMG-CoA-réductase).

Carbamazépine : Dans une étude d'interaction pharmacocinétique chez des volontaires sains, aucun effet significatif n'a été observé sur les taux plasmatiques de carbamazépine ou de son métabolite actif chez les patients recevant de l'azithromycine en concomitance.

Cétirizine : Chez des volontaires sains, l'administration concomitante d'un régime d'azithromycine de 5 jours et de cétirizine 20 mg à l'état d'équilibre n'a entraîné aucune interaction pharmacocinétique et aucun changement significatif de l'intervalle QT.

Méthylprednisolone : Dans une étude d'interaction pharmacocinétique chez des volontaires sains, l'azithromycine n'a pas eu d'effet significatif sur la pharmacocinétique de la méthylprednisolone.

Midazolam : Chez des volontaires sains, l'administration concomitante d'azithromycine à 500 mg / jour pendant 3 jours n'a pas entraîné de modification cliniquement significative de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie d'une dose unique de 15 mg de midazolam.

Sildénafil : Chez les volontaires sains normaux, il n'y avait aucune preuve d'un effet de l'azithromycine (500 mg par jour pendant 3 jours) sur l'ASC et la Cmax du sildénafil ou de son principal métabolite circulant.

EFFETS SECONDAIRES : La majorité des effets secondaires courants liés à la prise de comprimés d'azithromycine comprennent:

Anorexie, Vertiges, Maux de tête, Paresthésie, Dysgueusie, Hypoesthésie, Déficience visuelle, Surdité, Malentendants, Acouphènes, Diarrhée, Douleur abdominale, Nausée, Flatulence, Malaise abdominal, Selles molles, Eruption cutanée, Prurit, Arthralgie, Fatigue.

SURDOSAGE : Les effets indésirables observés à des doses plus élevées que celles recommandées étaient similaires à ceux observés aux doses normales. En cas de surdosage, des mesures génériques symptomatiques et de soutien général sont indiquées au besoin.

PRÉSENTATION : Un paquet de blister Alu / PVC de 1 × 3 comprimés.

Stockage : Conserver dans un endroit frais et sec, à l'abri de la lumière.

Gardez tous les médicaments hors de la portée des enfants.



 **FABRIQUÉ PAR:**
V. S. International Pvt. Ltd.
Parcelles n° 17 et 18, Golden Industrial Estate,
Somnath Road, Dabhel, Daman - 396215. Inde.

