

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT (RCP)

VIKTHRO SUSPENSION (Azithromycine Oral Suspension 200mg /5ml)

Logo du laboratoire:



ACTON PHARMA PRIVATE LIMITED.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**VIKTHRO SUSPENSION**

(Azithromycine Oral Suspension 200mg /5ml)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque 5ml contient :

Azithromycine dihydrate USP

Equivalent à Azithromycine 200 mg

Dans une base aromatisée au gout agréable.

Couleur : Jaune Quinoline.

Sr. No.	Désignation	Spécification	Qty. /5 ml (In mg)
1	Azithromycine dihydraté	USP	200.0 mg
2	Solution de sorbitol 70%	BP	274.0 mg
3	Aspartame	BP	1.925 mg
4	Gomme de xanthan	BP	11.30 mg
5	Benzoate de sodium	BP	12.50 mg
6	Bronopol	BP	1.00 mg
7	Méthyle parabène	BP	6.67 mg
8	Propyl parabène	BP	0.65 mg
9	Glycol de poly éthylène 400	BP	15.00 mg
10	Saveur douce orange	IHS	0.05 ml
11	Citrate de sodium	BP	27.50 mg
12	Polysorbate-80	BP	5.00 mg
13	Oxyde de Magnésium	BP	130.00 mg
14	Sucrose	BP	2.50 gm
15	Saccharine de sodium	BP	4.00
16	couleur jaune quinoline	HIS	0.20
17	Eau purifiée	BP	q.s

3. FORME PHARMACEUTIQUE:

Suspension homogène de couleur jaune, aromatisé contenu dans un flacon plastique, avec un bouchon doseur en aluminium

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

VIKTHRO SUSPENSION est utilisé pour le traitement chez l'enfant d'infections bénignes à modéré causées par des bactéries sensibles à l'azithromycine :

- Sinusite aiguë.
- Otite moyenne aiguë.
- Pharyngite.
- Exacerbation aiguë de bronchite chronique.
- Pneumonie communautaire de moyenne à sévère.
- Infection de la peau et des tissus mous.

Les doses à administrer dépend du type de l'infection, de la sévérité de l'infection et de la sensibilité des germes à l'azithromycine. Dans tous les cas, se conformer strictement à l'ordonnance de votre médecin.

4.2 Posologie et mode d'administration

La suspension oral d'azithromycine peut être prise avec ou sans nourriture.

Otite moyenne aiguë : la dose recommandée est 30mg/kg en dose unique ou 10mg/kg/jour pendant 3 jours ou 10mg/kg en dose unique le 1^{er} jour suivrent de 5mg/kg/jr du 2^e au 5^e jour.

Sinusite bactérienne aiguë : la dose recommandé est de 10mg/kg /jr pendant 3 jours.

Pneumonie communautaire acquise : la dose recommandé est de 10mg/kg en dose unique le 1^{er} jour suivit de 5mg/kg du 2^e aux 5^e jours.

GUIDE DE DOSAGE PEDIATRIQUE DE : OTITE MOYENNE AIGUË, SINUSITE BACTERIENNE AIGUË, PNEUMONIE COMMUNAUTAIRE ACQUISE (chez les enfants à partir de 6 mois et plus, en tenant compte du poids corporel)

OTITE MOYENNE AIGUË ET PNEUMONIE COMMUNAUTAIRE ACQUISE							
(traitement de 5 jours)							
Dosage calculé en 10mg/kg/jour (1 ^{er} jour) et 5mg/kg/jour (2 à 5 jours).							
Poids		100mg/5ml		200mg/5ml		traitement Total en ml	traitement Total en mg
Kg	Taille	Jour 1.	Jours 2 à 5.	Jour 1.	Jours 2 à 5.		
5	11	2,5ml (^{1/2} cuillère)	125ml (^{1/4} cuillère)			7,5ml	150mg
10	22	5ml (1 cuillère)	2,5ml (^{1/2} cuillère)			15ml	300mg
20	41			5ml (1 cuillère)	2,5ml (^{1/2} cuillère)	15ml	600mg
30	66			7,5ml (1 ½ cuillère)	3,75ml (^{3/4} cuillère)	22,5ml	900mg
40	88			10ml (2 cuillères)	5ml (1 cuillère)	30ml	1200mg
50 et plus	110 et plus			12,5ml (2 ½ cuillères)	6,25ml (1 ¼ cuillère)	37,5ml	1500mg

OTITE MOYENNE ET SINUSITE BACTERIENNE AIGUË					(traitement de 3 jours)
Dose calculé en 10mg/kg/jr					
Poids		100mg/5ml	200mg/5ml	traitement Total en ml	traitement Total en mg
Kg	Taille	Jour 1 à 3.	Jours 1 à 3.		
5	11	2,5ml (^{1/2} cuillère)		7,5ml	150mg
10	22	5ml (1cuillère)		15ml	300mg
20	44		5ml (1cuillère)	15ml	600mg
30	66		7,5ml (1 ^{1/2} cuillère)	22,5ml	900mg
40	88		10ml (2 cuillères)	30ml	1200mg
50 et plus	110 et plus		12,5ml (2 ^{1/2} cuillères)	37,5ml	1500mg

OTITE MOYENNE (1 jour de traitement).				
Dosage calculé à 30mg/kg en dose unique				
Poids		200mg/5ml	traitement Total en ml	traitement Total en mg
Kg	Taille	Jour 1.		
5	11	3,75ml (^{3/4} cuillère)	3,75ml	150mg
10	22	7,5ml (1 ^{1/2} cuillère)	7,5ml	300mg
20	41	15ml (3cuillères)	15ml	600mg
30	66	22,5ml (4 ^{1/2} cuillères)	22,5ml	900mg
40	88	30ml (6cuillères)	30ml	1200mg
50 et plus	110 et plus	37,5ml (7 ^{1/2} cuillères)	37,5ml	1500mg

GUIDE DE DOSAGE PEDIATRIQUE POUR LES PHARYNGITES/TONSILLITE (2 ans et plus) basé sur le poids corporel.

PHARYNGITES/TONSILLITE (5 jours de traitement)				
Dosage de 12mg/kg/jr pendant 5 jours.				
Poids		200mg/5ml	traitement Total en ml	traitement Total en mg
Kg	Taille	Jour 1 à 5.		
8	18	2,5ml (¹ / ₂ cuillère)	12,5ml	500mg
17	37	5ml (1 cuillère)	25ml	1000mg
25	55	7,5ml (1 ¹ / ₂ cuillère)	37,5ml	1500mg
33	73	10 ml (2 cuillères)	50ml	2000mg
40	88	12,5ml (2 ¹ / ₂ cuillères)	62,5ml	2500mg

Volume total à reconstituer pour l'azithromycine suspension orale pour les flacons de 300, 600, 900,1200 mg.

Ce tableau à titre indicatif montre le volume total d'eau à utiliser pour la reconstitution.

Quantité d'eau à ajouter	Volume total après reconstitution	Concentration d'azithromycine après reconstitution
9ml (300mg)	15ml (300mg)	100mg /5ml
9ml (600mg)	15ml (600mg)	200mg/5ml
12ml (900mg)	22,5ml (900mg)	200mg/5ml
15ml (1200mg)	30ml (1200mg)	200mg/5ml

4.3 Contre-indications

Ne prenez jamais VIKTHRO SUSPENSION dans les cas suivant :

- Si vous êtes allergique à ce médicament, à tout autre macrolide ou à l'un des composants de ce médicament.
- Chez les patients hypersensibles à l'érythromycine

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Comme d'autres médicaments de cette famille d'antibiotique, de rares manifestations allergiques graves ont été rapportés ; aussi toute réaction allergique (éruption cutanée, démangeaisons...) en cours de traitement doit être signalée immédiatement à un médecin.

Avant de prendre ce traitement, prévenez votre médecin si l'occasion d'un antibiotique antérieur vous avez présenté une urticaire ou autres éruptions cutanées, démangeaison, œdèmes de Quincke (brusque gonflement du visage et du cou d'origine allergique).

VIKTHRO SUSPENSION ne doit pas être prescrite chez les patients ayant des maladies hépatiques et une insuffisance rénale.

Utilisation Chez les enfants de moins de 1 an :

Face à certains symptômes comme le développement rapide de l'asthénie associé à la jaunisse, urine trouble, encéphalopathie hépatique, rechercher immédiatement les causes et arrêter le traitement avec l'azithromycine.

Le prolongement de l'intervalle QT est un risque pour le développement de l'arythmie cardiaque et de la torsade de point sont observés pendant avec le traitement avec les autres macrolides.

Les traitements avec la cisapride et la terfenadine et les antiarythmiques de classe IA et III peuvent entraîner des troubles des électrolytes, particulièrement en cas d'hypokaliémie et d'hypomagnésémie.

Prévenez votre médecin en cas de maladie rénale ou maladie sévère du foie.

Avec l'érythromycine et les autres macrolides quelques réactions allergiques incluant l'angio-œdème et l'anaphylactique (rarement fatale) ont été observées. Quelques une de ces réactions avec l'azithromycine ont résulté du fait que les malades avaient un traitement de longue durée.

Le foie est la principale voie d'élimination de l'azithromycine, l'utilisation de l'azithromycine doit se faire avec précaution chez les patients ayant des maladies hépatiques.

Comme tout d'antibiotique, l'observation des signes de surinfection avec des organismes non susceptible incluant les organismes fongique est recommandée.

Clostridium difficile associé à la diarrhée (CDAD) ont été reportés avec l'utilisation de tous les agents antibactériens proches, incluant l'azithromycine, et peuvent entraîner une diarrhée sévère à une colique fatale. Le traitement avec les agents antibactériens altère la flore normale du colon et permet le développement de *C. difficile*.

C. difficile produit des toxines A et B qui contribue au développement de CDAD. L'hyper toxine qui produit *C. difficile* peut entraîner la morbidité et la mortalité car ces infections peuvent être réfractaire à un traitement antimicrobien et peuvent entraîner une colectomie. CDAD doit être considéré chez tous les patients ayant une diarrhée consécutive à l'utilisation d'antibiotique.

Chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère (GFR inférieur à 10 ml/min) , on a observé une augmentation de 33% d'exposition à l'azithromycine.

Le traitement avec les autres macrolides a démontré un prolongement de l'intervalle QT entraînant un risque de développement de l'arythmie cardiaque et des torsades de pointes. Un effet similaire avec l'azithromycine n'a pas démontré complètement un risque de prolongement de la repolarisation cardiaque. Cependant des précautions doivent être prise avec les patients sous traitement :

- Avec prolongation congénitale de QT
- Les patients recevant fréquemment des substances actives connues pour prolonger l'intervalle QT comme les antiarythmiques des classes IA et III, cisapride et terfenadine.
- Avec des troubles électrolytes particulièrement en cas d'hypokaliémie et d'hypomagnésémie
- Avec une bradycardie, antiarythmie cardiaque ou une insuffisance cardiaque sévère.

Les exacerbations des symptômes de myasthénie grave et d'autre syndrome de myasthénie ont été rapportées chez les patients sous l'azithromycine.

La sécurité et l'efficacité dans la prévention du MAC (*Mycobacterium avium* complex) chez les enfants n'ont pas été établies.

Avant de prescrire l'azithromycine les précautions suivantes doivent être observées .

L'azithromycine suspension orale n'est pas recommandée pour le traitement des infections sévères ou des concentrations élevées d'antibiotiques sont rapidement demandées.

L'azithromycine n'est le premier choix pour le traitement empirique des infections dans les zones où la prévalence des résistances isolées est de 10% et plus .

Dans les zones avec une incidence élevée à la résistance à l'erythromycine A, il est spécialement important de tenir compte de l'évolution de la susceptibilité à L'azithromycine et aux autres antibiotiques.

Comme pour les autres macrolides, une grande résistance au *Streptococcus pneumoniae* (supérieur à 30%) a été observée avec l'azithromycine qui sont dans quelques pays Européens (cf. section 5.1) . Ceux-ci on doit tenir compte de cela dans le traitement des infections causées par *Streptococcus pneumoniae*.

Pharyngites/ tonsillites

L'azithromycine n'est pas le premier choix pour le traitement des Pharyngites tonsillites causées par *Streptococcus pyogenes*. Pour cela et pour la prophylaxie de la fièvre due au rhumatisme sévère, la pénicilline est le traitement de premier choix.

Sinusite

L'azithromycine n'est pas le premier choix pour le traitement des sinusites

Otite moyenne aiguë

L'azithromycine n'est pas également le premier choix.

Infections de la peau et du tissu mou

L'agent causal de l'infection des tissus, *Staphylococcus aureus*, est fréquemment résistant à L'azithromycine. Cependant le test de susceptibilité est considéré comme une pré condition pour le traitement des infections des tissus mous avec l'azithromycine.

Infection sexuellement transmissible

En cas d'Infection sexuellement transmissible une infection concomitante par *T.palladium* est à exclure.

Les maladies neurologique et psychiatrique

L'azithromycine doit être utilisé chez ces patients avec précaution

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Antiacides : Dans une étude pharmacocinétique les effets de l'administration simultanée des antiacides et de l'azithromycine ont montré aucun effet sur la biodisponibilité, cependant le pic de concentrations sérique a été réduit d'approximativement 25%. L'azithromycine doit être prise 1 heure avant ou 2 heures après les antiacides.

Cetirizine : La Co-administration pendant cinq jours de l'azithromycine avec Cetirizine n'a pas démontré une interaction pharmacocinétique et aucun changement dans l'intervalle QT ;

Didanosines (Dideoxyinosine) : La Co-administration de 1200mg/jour, d'azithromycine avec 400mg/jour didanosine chez 6 sujets séropositifs n'a pas affecté la pharmacocinétique de la didanosine comparativement au placebo.

Digoxine : Certains antibiotiques macrolides sont connus pour jouer un rôle dans le métabolisme microbien de la Digoxine chez certains patients. Les patients recevant en même temps l'azithromycine, un antibiotique azalide et la digoxine ont démontré un taux élevé de digoxine.

Zidovudine : Une simple dose de 1000mg et des multiples doses de 1200 mg ou 600 mg l'azithromycine ont un petit effet sur la pharmacocinétique plasmatique ou une excrétion urinaire de la Zidovudine ou ses métabolites glucuronides. Cependant l'administration de l'azithromycine augmente les concentrations de la Zidovudine phosphorylée.

L'azithromycine n'a pas d'interaction significative avec le système cytochrome hépatique P450. L'induction du cytochrome hépatique P450 ou l'inactivation à travers le complexe de métabolite de cytochrome n'apparaît pas l'azithromycine.

Les dérivés ergotamie : En théorie l'utilisation des dérivés ergotamie n'est pas recommander (cf. 4-4)

Astemizole alfentanil

Aucune étude

Atorvastatine : La Co administration atorvastatine (10 mg/jour) et l'azithromycine (500 mg/jour) n'alter pas les concentrations plasmatiques de Atorvastatine (test basé sur l'inhibition de la réductase HMG CoA).

Carbamazepine : Dans une étude de l'interaction pharmacocinétique chez les volontaires on n'a pas noté d'effet significatif sur les taux sanguins de la

Carbamazepine ou son métabolite actif, chez les patients recevant en même l'azithromycine.

Cisapride :

Le cisapride est métabolisé dans le foie par l'enzyme CYP 3A4, parce que les macrolides inhibent cette enzyme, l'administration concomitante avec cisapride peut causer une augmentation du temps de prolongation de l'intervalle QT, une arythmie ventriculaire et des torsades de points

Cimétidine : Les effets d'une dose unique de Cimétidine, 2 heures avant l'azithromycine n'ont pas démontré une altération de la pharmacocinétique de l'azithromycine.

Anticoagulants oraux : Dans les études sur l'interaction pharmacocinétique l'azithromycine n'alter pas les effets des anticoagulants d'une dose unique de 15 mg warfarine administrée à des volontaires sains.

Ciclosporine : Dans une étude pharmacocinétique avec des volontaires sains à qui on a administrée 500 mg par jour de dose orale l'azithromycine pendant 3 jours, et plus une dose unique de 10 mg/kg de Ciclosporine ; on a noté une élévation significative de la Cmax de la Ciclosporine et AUC0-5 , si la Co-administration de ses produits est nécessaires, les taux de Ciclosporine doivent être surveillés et les doses ajustées en fonction des différents taux.

Efavirenz : La co-administration d'une dose unique de 600 mg d'azithromycine, et 400 mg d'efavirenz /jour pendant 7 jours n'a pas donné des résultats cliniquement significatifs par aux interactions pharmacocinétiques

Floconazole : La co-administration d'une dose unique de 1200 mg d'azithromycine, n'a pas altéré la dose unique de 800 mg de Floconazole

Indinavir : La co-administration d'une dose unique de 1200 mg d'azithromycine n'a pas statistiquement eu d'effet significatif sur la pharmacocinétique de l'indinavir administré à 800 mg 3 fois/jours pendant 5 jours.

Methylprednisolone : Dans une étude d'interaction pharmacocinétique avec des volontaires sains, des hétromicines n'a pas eu d'effet significatif sur la pharmacocinétique de methylprednisolone.

Midazolam : Chez les volontaires sains la co-administration d'une dose unique de 500 mg d'azithromycine/jours pendant 3 jours, n'a pas entraîné des changements significatifs dans la pharmacocinétique et la pharmacodynamique d'une dose unique de 15 mg de Midazolam.

Nelfinavir : La co-administration d'une dose unique de 1200 mg d'azithromycine et 750 mg 3 fois/jours de nelfinavir a entraîné une élévation des concentrations de l'azithromycine. Aucun effet secondaire cliniquement significatif n'a été observé et aucune dose n'a été ajustée.

Rifabutine : La co-administration de d'azithromycine et de la rifabutine n'ont pas affecté les concentrations sériques de chaque produit.

La neutropénie a été observée chez les sujets recevant en même les deux produits.

Sildénafil : Chez les hommes volontaires sains et normaux, il n'a pas eu d'effet de l'azithromycine (500 mg/jour pendant 3 jours) sur AUC et Cmax de Sildénafil.

Terfenadine : Les études pharmacocinétique n'ont rapporté aucune évidence d'une interaction entre l'azithromycine et la terfenadine.

Théophylline : Chez les volontaires sains la co-administration de l'azithromycine et la Théophylline n'ont pas mis en évidence des effets cliniquement significatifs sur l'interaction pharmacocinétique, comme l'ont démontré les interactions des autres macrolides avec la théophylline.

Triazolam : chez 14 volontaires sains, la co-administration de l'azithromycine 500 mg J1 et 250 mg J2 avec 0,125 mg de triazolam en J2 n'a pas eu d'effet significatif sur les pharmacocinétiques variables pour le triazolam comparé au triazolam et au placebo.

Trimethoprim/sulfaméthoxazole :

La co-administration Trimethoprim/sulfaméthoxazole DS (160 mg/800 mg) pendant 7 jours avec l'azithromycine 1200 mg à J7, n'a pas montré d'effet significatif sur le pic des concentrations. Les

concentrations sériques de l'azithromycine étaient semblables à celles observées dans les autres études

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Il n'y pas d'études adéquate concernant l'utilisation de l'azithromycine chez la femme enceinte. L'innocuité de l'azithromycine chez la femme allaitante n'ayant pas été établie, la prescription ne sera effectuée que si les bénéfices attendus apparaissent supérieurs aux risques encourus. L'azithromycine passe dans le lait maternel, l'allaitement doit être interrompu durant le traitement. Parfois la diarrhée, les infections fongiques peuvent apparaître chez les nourrissons. Il est recommandé de ne pas utiliser le lait maternel jusqu'à 2 jours après l'arrêt du traitement

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

L'azithromycine peut provoquer des effets secondaires qui pourraient réduire votre aptitude à utiliser des machines ou à conduire un véhicule. Ces effets secondaires sont caractérisés par des vertiges, ou des troubles de la vision.

4.8 Effets indésirables

Comme tous les médicaments, VIKTHRO SUSPENSION est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet. Les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés sont : anorexie, sensations vertigineuses, céphalées, paresthésie, trouble visuels, surdité, diarrhée, douleur abdominale, nausée, flatulence, vomissements, dyspepsie, rash cutanée, prurit, arthralgie, fatigue.

Excipients : Gomme de xanthan, benzoate de sodium, solution de sorbitol 70%, sucrose, méthyle parabène, propyl parabène, Aspartame, glycol de poly éthylène 400, sodium carboxyméthyle, polysorbate-80, citrate de sodium, oxyde de Magnésium, couleur jaune quinoline, saccharine de sodium, eau purifiée.

REACTIONS SECONDAIRES POSSIBLES OU PROBABLES RELATIVES À L'AZITHROMYCINE BASEES SUR LES EXPERIENCES CLINIQUES ET LA SURVEILLANCE POST-MARKETING

Système organes-classe	Fréquences	Réaction secondaires
Infections et infestations	Pas fréquent	Candidose, candidose orale, infection vaginale
	Inconnu	Colique pseudo membranaire
Troubles du système sanguins et lymphatique	Fréquent	Décroissance de lymphocytes Augmentation des éosinophiles
	Pas fréquent	Leucopénie, neutropénie
	Rare	Thrombocytopénie, anémie hémolytique
Troubles de système immunitaire	Pas fréquent	Angioedème, hypersensitivité
	Inconnu	Réaction anaphylactique (cf. section 4-4)
Troubles du Métabolisme et de la Nutrition	Fréquent	Anorexie

Troubles psychiatriques	Pas fréquent	Nervosité
	Rare	Agitation, de personnalisation
	Inconnu	Agression, Anxiété
Troubles et système nerveux	Fréquent	Vertige, maux de tête, paresthésie
	Pas fréquent	Hypoesthésie, somnolence, insomnie
	Inconnu	Syncope, convulsions, Hyperactivité psychomotrice, myasthénie grave (cf. section 44)
Troubles de l'œil	Fréquent	Trouble visuel
Troubles de l'oreille et labyrinthe	Fréquent	Bourdonnement
	Pas fréquent	Troubles auditif, tinnitus
	Rare	vertige
Troubles cardiaque	Pas fréquent	Palpitation
	Inconnu	Torsade de pointes (cf. section 4-4), arythmie (cf. section 4-4) incluant la tachycardie ventriculaire, ECG QT prolongé (cf. section 4-4)
Troubles vasculaires	Inconnu	Hypo-tension
Troubles gastro-intestinaux	Très fréquent	Diarrhée, douleur abdominal, nausée, flatulence
	Fréquent	Vomissement, dyspepsie
	Non fréquent	Gastrite, constipation
	Inconnu	Pancréatite, langue décoloré
Troubles Hépatobiliaires	Non Fréquent	Hépatite, augmentation GOP et GPT, augmentation de bilirubine sanguine
	Rare	Fonction Hépatique anormale
	Inconnu	Hépatite Fulminant, nécrose Hépatite, fracture Hépatique (cf. section 4-4)*

Troubles de la peau et du tissu subcutané	Fréquent	Rash, prurit
	Inconnu	Nécrose toxique épidermique, érythème multiforme
	Non Fréquent	Syndrome Steven-Johnson, réaction de photo sensibilité, urticaire
Troubles Musculo squelettique et du tissu connectif	Fréquent	Arthralgie
Troubles et rénal et urinaire	Non fréquent	Augmentation de l'azotémie
	Rare	Infection rénal sévère, néphrite interstitiel
Troubles général et condition d'administration du site	Fréquent	Fatigue
	Non Fréquent	Œdème, malaise, asthénie
Investigation	Fréquent	Baisse de bicarbonate sanguin
	Non fréquent	Augmentation de la créatinine sanguine, potassium sanguin anormal

*Qui entraîne rarement la mort

4.9 Surdosage

A la survenue de surdosage des mesures générales symptomatiques sont indiquées et requises.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Groupe pharmaco thérapeutique : antibactérien pour usage systémique, macrolides.

ACT Code : JOIFA10

L'azithromycine est un azalide, un dérivé de la classe des antibiotiques du groupe des macrolides. Le mode d'action de l'azithromycine est l'inhibition de la synthèse des bactéries en se liant au ribosome 50s ce qui va entraîner la dislocation des peptides. L'azithromycine est bactériostatique. Cependant, à des concentrations élevées elle peut être bactéricide contre des micro organismes sélectionnés. L'azithromycine est active contre plusieurs bactéries aérobies et anaérobies Gram positif et Gram négatif et des bactéries pathogènes comme les MAC, les Mycoplasmes

sp, Borrelia burgdorferi, Chlamydia sp, et Campylobacter sp. En addition, l'azithromycine a une activité contre les micros organismes tels que Toxoplasma gondii.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après absorption orale, la bio disponibilité de l'azithromycine est approximativement de 37%. Le pic des taux plasmatiques atteignent après 2-3 heures (C_{max} après une dose unique orale de 500mg était approximativement de 0,4mg/l).

Distribution

Des études cinétiques ont démontré que l'azithromycine avait des taux élevés tant le tissu que tant le plasma (des concentrations 50 fois plus élevées que celles observées dans le plasma) indiquant que la substance active est légèrement liée au tissu (le volume de distribution est approximativement de 31l/ kg). Les concentrations dans les tissus atteints comme la prostate, tonsil, excède le MIC₉₀ pour les pathogènes après une dose unique de 500mg.

Dans les études expérimentales in vitro et in vivo, l'azithromycine est accumulée dans les phagocytes. Dans les études avec les animaux ce processus apparait a contribuer à l'accumulation de l'azithromycine dans les tissus.

Dans le sérum les protéines liées à l'azithromycine sont variables et dépendent de la concentration du sérum cela varie de 50% pour 0,05mg /l à 12% pour 0,5mg.

Excrétion

La demi-vie d'élimination reflète la demi-vie de déplétion des tissus de 2 à 4 jours. Après 12% d'administration intraveineuse la dose est excrétée dans les urines sous forme inchangée après une période de 3 jours, la majorité dans les premières 24 heures. L'excrétion biliaire de l'azithromycine prédominamment dans sa forme inchangée est la voie d'élimination la plus courante.

Après 5 jours de traitement intensif (29%) des valeurs AUC ont été retrouvées chez les volontaires adolescents (supérieur à 65ans) comparées aux volontaires jeunes (inférieur à 45ans). Cependant ces différences ne sont pas regardants cliniquement, donc une dose ajustée n'est pas recommandée.

Pharmaco cinétiques chez les populations spéciales

Insuffisance Rénale

Une simple dose orale d'azithromycine 1g, c'est-à-dire C_{max} et AUC_{0-120} entraîne une augmentation de 5,1% et 4,2% respectivement, chez les sujets avec une insuffisance rénale moyenne à modérée (filtration glomérulaire de 10-80ml/min) comparée avec une fonction rénale normale (GFR supérieur à 80ml/min). Chez les sujets avec insuffisance rénale sévère c'est à dire C_{max} et AUC_{0-120} entraîne une augmentation de 61% et 35% respectivement par rapport à la normale.

Insuffisance Hépatique

Chez les patients avec une insuffisance moyenne à modérée, il n'y a pas un changement significatif dans la pharmacocinétique de l'azithromycine dans le sérum comparé à une fonction hépatique normale. Chez ces patients, l'élimination de l'azithromycine dans les urines apparait augmentée en vue de compenser la réduction de la clearance hépatique.

Adolescent

La pharmacocinétique de l'azithromycine est semblable à celle des jeunes adultes. Cependant chez les femmes adolescentes le pic de concentrations le plus élevé (30-35%) était observé sans une accumulation significatives ne soit notée.

Enfants nourrissons et adolescents

Les pharmacocinétiques n'ont pas été étudiées chez ces enfants âgés de 4 mois à 15 ans prenant des gélules, granules ou sirop. A 10mg/kg à J1 suivi de 5mg /kg à J2 à 5, la C_{max} atteinte est relativement basse que chez les adultes avec 224 ug/l chez les enfants âgés de 0,6 -5 ans et après 3 jours de dose et 383ug /l chez ceux âgés de 6-15ans. Le $t_{1/2}$ de 36H chez les enfants âgés était entre les tranches des adultes

5.3 Données de sécurité préclinique

Dans les études à dose élevée chez l'animal, à qui on a donné des concentrations actives de substances 40fois supérieures à la dose normale en pratique clinique, l'azithromycine a causé la réversibilité des phospholipides généralement sans conséquence toxicologiques.

Il n'y a pas d'évidence quand à l'utilisation normale de l'azithromycine chez les humains.

Potentiel Carcinogénique :

Des études à long court chez les animaux n'ont pas permis d'évaluer le potentiel carcinogénique

Potentiel mutagénique :

L'azithromycine n'a pas montré de potentiel mutagénique dans les tests standards de laboratoire :: test des lymphocytes humains clastogéniques, tests des lymphomes de la bouche.

Toxicité reproductive :

Pas d'effets tératogéniques chez les animaux après des études d'embryotoxicité chez les rats et les souris. Chez les rats l'azithromycine dosée à 100mg et 200mg/kg/jour a retardé moyennement l'ossification fœtale et un gain en poids. Dans les études peri et posnatales chez les rats on a observé des retards moyens dans la reproduction avec un traitement de 50mg /kg/ jour d'azithromycine

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Solution de sorbitol 70%, Aspartame, Gomme de xanthan, Benzoate de sodium, Bronopol, Méthyle parabène, Propyl parabène, Glycol de poly éthylène 400, Saveur douce orange, Citrate de sodium, Polysorbate-80, Oxyde de Magnésium, Sucrose, Saccharine de sodium, couleur jaune quinoline , Eau purifiée.

6.2 Incompatibilités

Non appliquées

6.3 Durée de conservation

36 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver au-dessous de 30 ° C, à l'abri de la lumière et de l'humidité.

Tenir hors de la portée des enfants.

6.5 Nature et contenu de l'emballage

Flacon plastique de 15ml avec bouchon doseur en aluminium dans une boîte avec notice.

CONDITIONS DE DELIVRANCE : Liste I

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux exigences locales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION MARKETING

Acton Pharma Private Limited

49-A, Navyug Apts, F-Block, Vikas Puri,
New Delhi-110018

India.

Téléphone: 91-22-20871004

8. NOM ET ADRESSE DE FABRICATION

East African(Inde) overseas

Plot no 1 pharma City Selaqui

Dehradun-248011,

Uttrakhand, Inde

9. DATE DE PREMIÈRE PRÉSÉLECTION/ DERNIER RENOUVELLEMENT

--

10. DATE DE RÉVISION DU TEXTE

--