



IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

IZ-500 (Comprimés D'azithromycine 500 Mg)

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

IZ-500

Azithromycin Dihydrate USP

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient :

Azithromycine dihydratée USP

Éq. à Azithromycine 500mg

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés pelliculés de couleur orange, biconvexes, en forme de capsule, avec une barre de cassure sur une face.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Les comprimés d'azithromycine peuvent être appliqués dans des situations où les microorganismes sensibles à l'azithromycine ont causés:

- Des infections respiratoires hautes: sinusite, pharyngite, amygdalite
- L'otite moyenne aiguë
- Infections des voies respiratoires basses: bronchites communautaires aiguë et légère à modérément sévère, pneumonie
- Infections de la peau et des tissus mous
- **Urétrite et cervicite non compliqué à *Chlamydia trachomatis***

4.2. Posologie et mode d'administration

Les comprimés d'azithromycine doivent être administrés en une seule dose quotidienne. Les comprimés peuvent être pris avec de la nourriture.

Adultes

Urétrite et cervicite non compliqué à *Chlamydia trachomatis* : la posologie est de 1000 mg en une dose unique par voie orale.

Pour toutes les autres indications, la dose est de 1500 mg, soit 500 mg par jour pendant trois jours consécutifs.

Comme alternative de la même dose totale (1 500 mg) peut également être administré sur une période de cinq jours avec 500 mg le premier jour et 250 mg du deuxième au cinquième jour.

Les patients ages

La même posologie que chez les patients plus jeunes peut être utilisée chez les personnes âgées



IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

IZ-500 (Comprimés D'azithromycine 500 Mg)

Les enfants

Les comprimés d'azithromycine ne doivent être administrés qu'à des enfants pesant plus de 45 kg en dose adulte normale. Pour les enfants de moins de 45 kg, d'autres formes pharmaceutiques de l'azithromycine, par exemple des suspensions, peuvent être utilisés.

Chez les patients présentant une insuffisance rénale: Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée (TFG 10-80 ml/min).

Chez les patients présentant une insuffisance hépatique: Un ajustement de la dose n'est pas nécessaire chez les patients souffrant d'une diminution légère à modérée de la fonction hépatique.

4.3. Contre-indications

L'utilisation de l'azithromycine est contre-indiquée chez les patients présentant une hypersensibilité à l'azithromycine, à d'autres antibiotiques macrolides, ou à l'un des excipients.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

De graves réactions allergiques rares incluant angioedème et réaction anaphylactique (rarement mortel) ont été signalées. Certaines de ces réactions avec l'azithromycine ont donné lieu à des symptômes récurrents et requis une période d'observation et de traitement plus longue. Les comprimés d'azithromycine contiennent la lécithine de soja, une source de protéines de soja et ne devraient donc pas être pris chez les patients allergiques au soja ou à l'arachide à cause du risque de réactions d'hypersensibilité. Une surveillance des signes de surinfection par des organismes non-sensibles, y compris par les champignons est recommandé.

Des colites pseudomembraneuses ont été rapportées avec l'utilisation d'antibiotiques macrolides. Ce diagnostic doit donc être envisagé chez les patients faisant une diarrhée après le début du traitement à l'azithromycine. Si la colite pseudomembraneuse est induite par l'azithromycine, les anti-peristaltiques devraient être contre-indiqués. Conséquent l'azithromycine ne doit pas être utilisé: - chez les patients présentant un allongement de l'intervalle QT acquis congénital ou documenté.

- avec d'autres substances actives prolongeant l'intervalle QT, telles que les antiarythmiques des classes IA et III, le cisapride et la terféndine.
- chez les patients présentant une perturbation électrolytique, en particulier en cas d'hypokaliémie et d'hypomagnésémie.
- chez les patients présentant une bradycardie cliniquement significative, une arythmie cardiaque ou une insuffisance cardiaque grave.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Théophylline



IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

IZ-500 (Comprimés D'azithromycine 500 Mg)

Les recherches pharmacocinétiques n'ont montré aucune interaction entre l'azithromycine et la théophylline lors de l'administration concomitante à des volontaires en bonne santé. Des interactions d'autres macrolides avec la théophylline ayant été rapportées, il est conseillé de rester vigilant face aux signes indiquant une augmentation des taux de théophylline.

Anticoagulants oraux de type coumarine

Dans les recherches pharmacocinétiques menées chez des volontaires sains, l'azithromycine n'a pas modifié l'effet anticoagulant d'une dose de 15 mg de warfarine.

On a signalé une anticoagulation accrue lors de l'administration concomitante d'azithromycine et d'anticoagulants de type coumadine par voie orale. Bien qu'aucun lien de causalité n'ait été établi, il convient de porter une attention particulière à la fréquence de mesure du temps de prothrombine.

Carbamazépine

Dans une étude d'interaction pharmacocinétique menée chez des volontaires sains, aucun effet significatif n'a été observé sur la pharmacocinétique de la carbamazépine ou du métabolite actif de la carbamazépine.

Dérivés d'ergotamine

Chez les patients traités avec des dérivés de l'ergotamine, l'ergotisme peut être induit par la coadministration de certains antibiotiques macrolides. Il n'y a pas de données connues sur une possible interaction entre les dérivés de l'ergotamine et l'azithromycine. Comme il existe une possibilité théorique d'ergotisme, l'azithromycine et les dérivés de l'ergotamine ne doivent pas être combinés.

Ciclosporine

Sur la base de données pharmacocinétiques limitées sur l'interaction entre l'azithromycine et la ciclosporine chez des volontaires sains, il convient de faire preuve de prudence lors de l'administration concomitante de ces médicaments. Si une administration concomitante est nécessaire, les taux de ciclosporine doivent être vérifiés et si nécessaire, la posologie de ciclosporine ajustée.

Digoxine

On sait que certains antibiotiques macrolides limitent le métabolisme de la digoxine dans l'intestin. Chez les patients traités simultanément avec l'azithromycine et la digoxine, il convient de prendre en compte les niveaux potentiellement élevés de digoxine et de surveiller ces niveaux.

Les Antiacides

Dans une étude pharmacocinétique sur l'effet de l'administration concomitante d'antiacides et d'azithromycine, aucun effet n'a été observé sur la disponibilité biologique totale, bien que les concentrations sériques maximales aient été réduites de 30%. L'azithromycine doit être prise au moins 1 heure avant ou 2 heures après les antiacides.

Triméthoprim / sulfaméthoxazole



IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

IZ-500 (Comprimés D'azithromycine 500 Mg)

L'administration concomitante de triméthoprim/sulfaméthoxazole (160 mg/800 mg) pendant 7 jours avec l'azithromycine 1200 mg, n'a eu aucun effet significatif sur les concentrations de pointe, ni sur l'exposition totale ou l'excrétion urinaire du triméthoprim ou du sulfaméthoxazole. Les concentrations sériques d'azithromycine ont été similaires à ceux observés dans d'autres études.

Fluconazole

L'administration concomitante d'une dose unique de 1200 mg d'azithromycine 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 sont demeurées inchangées par l'administration concomitante de fluconazole, cependant, une diminution cliniquement significative de la C_{max} (18%) de l'azithromycine a été observée.

Zidovudine

L'administration en doses uniques de 1000 mg d'azithromycine et de multiples administrations de 600 mg ou 1200 mg d'azithromycine n'a eu aucun effet sur les paramètres pharmacocinétiques plasmatiques ou l'excrétion rénale de la zidovudine ou de son métabolite glucuronide. Cependant, l'administration de l'azithromycine a augmenté les concentrations de zidovudine phosphorylée, le métabolite actif sur le plan clinique, dans les cellules mononucléaires du sang périphérique. La signification clinique de cette observation n'est pas claire, mais il peut être bénéfique pour les patients.

Terfénadine

L'azithromycine n'a pas d'effet sur la pharmacocinétique de la terfénadine administrée toutes les 12 heures à la dose recommandée de 60 mg. Les mesures effectuées après stabilisation du dosage de terfénadine n'ont pas montré un changement significatif du temps de repolarisation cardiaque (Intervalle QT), après une administration d'azithromycine.

Cisapride

Le Cisapride est métabolisé dans le foie par l'enzyme CYP 3A4. Parce que les macrolides inhibent cette enzyme, l'administration concomitante du cisapride peut entraîner l'augmentation de l'intervalle QT, arythmie ventriculaire et torsades de pointes.

Didanosine

En comparaison au placebo, les doses quotidiennes de 1200 mg d'azithromycine et de didanosine ne semblent pas avoir d'effet sur la pharmacocinétique de la didanosine dans les sujets de test.

Rifabutine

L'administration concomitante d'azithromycine et de rifabutine n'a pas affecté les concentrations sériques de chaque substance active. Une neutropénie a été observée chez les sujets recevant un traitement concomitant de l'azithromycine et de rifabutine. Bien que la neutropénie ait été associée à l'utilisation de la rifabutine, un lien de causalité avec l'azithromycine n'a pas été établi.



IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

IZ-500 (Comprimés D'azithromycine 500 Mg)

Astemizol, triazolam, midazolam, alfentanil

Il n'y a pas de données connues concernant l'interaction avec Astemizol, le triazolam, le midazolam ou l'alfentanil. La prudence est nécessaire lors de l'utilisation concomitante de ces médicaments et l'azithromycine, comme une augmentation de l'action lors d'utilisation concomitante de l'antibiotique macrolide érythromycine a été décrite.

Inhibiteurs de la protéase

L'administration concomitante d'une dose unique de 1200 mg d'azithromycine n'a eu aucun effet statistiquement significatif sur la pharmacocinétique de l'indinavir administré à 800 mg trois fois par jour pendant 5 jours.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'y existe aucune étude adéquate et bien contrôlée chez les femmes enceintes. Les Études de reproduction chez l'animal montrent un passage à travers le placenta. Aucun effet tératogène n'a été observé dans les études de reproduction chez le rat. L'innocuité de l'azithromycine n'a pas été confirmée pour une utilisation chez la femme enceinte.

Allaitement

L'azithromycine passe dans le lait maternel. Absence de données sur les effets de l'azithromycine sur le nourrisson allaité, donc l'allaitement doit être interrompue pendant le traitement par l'azithromycine.

Autres choses : diarrhée, infection fongique de la muqueuse ainsi que la sensibilisation est possible chez le nourrisson allaité. Il est recommandé de jeter le lait pendant le traitement et jusqu'à deux jours après l'arrêt du traitement.

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

Aucune étude sur les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été réalisée. Cependant, la possibilité d'effets indésirables comme des vertiges et des convulsions doit être prise en compte lors de l'exécution de ces activités.

4.8. Effets indésirables

Dans cette section, les effets indésirables sont définis comme suit:

Très fréquent ($> 1/10$), fréquent ($> 1/100, < 1/10$) ; rare ($> 1/1\ 000, < 1/100$) ; rare ($> 1/10\ 000, < 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), y compris les cas isolés.

Environ 13% des patients dans les essais cliniques ont rapporté des effets indésirables. Les effets indésirables gastro-intestinaux étaient plus fréquents, environ 10%.

Infections et infestations:

Peu fréquent: vaginite

Rare : Candidose

Affections hématologiques et du système lymphatique :

Rare : thrombocytopénie, anémie hémolytique. Réductions faible et transitoire du nombre des neutrophiles ont parfois été observées dans les essais cliniques pour lesquelles un lien de causalité avec le traitement d'azithromycine n'a pas été confirmé.



IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

IZ-500 (Comprimés D'azithromycine 500 Mg)

Affections du système immunitaire :

Rare : anaphylaxie, y compris l'oedème (rarement mortel).

Troubles métaboliques et nutritionnels :

Peu fréquent: anorexie

Affections psychiatriques:

Rare : réaction agressive, agitation, anxiété, nervosité, dépersonnalisation, chez les patients âgés des délires peuvent se produire.

Affections du système nerveux :

Peu fréquent : étourdissements/vertiges, des convulsions, des maux de tête, somnolence, troubles de l'odorat et / ou de saveur.

Rare : paresthésie, syncope, insomnie, hyperactivité.

De l'oreille et du labyrinthe:

Rare : altération de l'audition.

Malentendants y compris la surdité et / ou acouphènes ont été rapportés après un traitement prolongé à fortes doses dans les essais cliniques. Une majorité de ces cas parmi ceux dont le suivi a été possible était réversible.

Affections cardiaques :

Rare : palpitations, arythmie (y compris tachycardie ventriculaire). Il existe un risque potentiel d'allongement du QT et de torsades de Pointes, en particulier chez les patients qui sont à risque.

Affections gastro-intestinales :

Fréquent: nausée, diarrhée, des douleurs abdominales (douleur / crampes), vomissements.

Peu fréquent: selles molles (en raison de la déshydratation rare), flatulence, dyspepsie.

Rare : constipation, colite pseudomembraneuse, pancréatite, décoloration des dents, décoloration de la langue.

Troubles hépatobiliaires :

Rare : des valeurs anormales de tests de la fonction hépatique, hépatite, ictère cholestatique, de rares cas de nécrose hépatique et d'insuffisance hépatique qui ont rarement entraîné la mort.

Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés :

Peu fréquent : rash, prurit.

Rare : oedème de Quincke, urticaire, photosensibilité, érythème polymorphe, syndrome de Stevens - Johnson, nécrolyse épidermique toxique.

Troubles musculosquelettiques, du tissu conjonctif et des os :

Peu fréquent : arthralgie

Affections du rein et des voies urinaires:

Rare : néphrite interstitielle, insuffisance rénale aiguë.

Troubles généraux :

Rare : asthénie, fatigue, malaise.

4.9. Surdosage

Les effets indésirables rencontrés aux doses supérieures aux doses recommandées ont été similaires à ceux observés à des doses normales. Les symptômes caractéristiques d'un



IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

IZ-500 (Comprimés D'azithromycine 500 Mg)

surdosage d'antibiotiques macrolides sont: la perte réversible de l'audition, des nausées, des vomissements et de la diarrhée. Un lavage et des mesures de soutien générales sont indiqués.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés Pharmacodynamiques

Classe pharmaco-thérapeutique: Antibiotique pour usage systémique de la classe des macrolides.

ATC Code: J01FA10

L'azithromycine est un azalide, dérivée de la classe des macrolides antibiotiques. Le mode d'action de l'azithromycine est l'inhibition de la synthèse des protéines chez les bactéries en se liant à la sous-unité ribosomique 50s et la prévention de la translocation des peptides. L'azithromycine est habituellement bactériostatique. Cependant, à des concentrations élevées, l'azithromycine peut être bactéricide contre les microorganismes sélectionnés. L'azithromycine est efficace contre de nombreuses bactéries aérobies et anaérobies gram-positives et gram-négatives et les pathogènes bactériens tels que le complexe *Mycobacterium avium*, *Mycoplasma spp.* *Borrelia burgdorferi*, *Chlamydia spp.* et *Campylobacter spp.* En outre, l'azithromycine a une activité contre les micro-organismes protozoaires tels que *Toxoplasma gondii*.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration orale, la biodisponibilité de l'azithromycine est d'environ 37%. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes au bout de 2-3 heures (C_{max} après une dose unique de 500 mg par voie orale était d'environ 0,4 mg / l).

Distribution

Des études cinétiques ont montré des niveaux d'azithromycine nettement plus élevés dans les tissus que dans le plasma (jusqu'à 50 fois la concentration maximale observée dans le plasma) indiquant que la substance active est fortement liée aux tissus (volume de distribution d'environ 31 l/kg à l'état stable). Les concentrations dans les tissus cibles comme les poumons, les amygdales et la prostate dépassent la CMI 90 pour les agents pathogènes sensibles après une dose unique de 500mg

Dans les conditions expérimentales in vitro et in vivo, l'azithromycine s'accumule dans les phagocytes, sa libération est stimulée de la phagocytose active. Dans des études animales ce processus semblait contribuer à l'accumulation de l'azithromycine dans les tissus. Dans le sérum la concentration de la protéine de liaison de l'azithromycine est variable et dépendante de la concentration sérique qui varie de 50% à 0,05 mg/l à 12% en 0,5 mg/l.

Excrétion

La demi-vie d'élimination terminale reflète étroitement la demi-vie de l'épuisement tissulaire et est de 2 à 4 jours. Environ 12% de la dose administrée par voie intraveineuse est excrétée dans l'urine sous forme inchangée sur une période de 3 jours, la majorité dans les 24

**IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.**

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

IZ-500 (Comprimés D'azithromycine 500 Mg)

premières heures. L'excrétion biliaire de l'azithromycine, principalement sous forme inchangée, est importante.

Les métabolites identifiés (formés par N-et O-déméthylation, par hydroxylation des désosamines et aglycones anneaux, et par la séparation du conjugué cladinose) sont microbiologiquement inactif.

Après un traitement de 5 jours, une ASC un peu plus élevé (29%) a été observées chez les volontaires âgés (>65ans) par rapport aux volontaires plus jeunes (<45 ans). Toutefois, ces différences ne sont pas considérées comme cliniquement pertinentes, donc un ajustement de la dose n'est pas recommandé. situait dans la plage attendue pour les adultes.

5.3. Données de sécurité préclinique

Pas effectué

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**6.1. -Liste des excipients**

Sr.No.	Ingrédients	Spec	Quantité standard/2.0 Lac (In kg)
LOT DE MELANGE SEC-I			
1.	Lactose	BP	6.000
2.	Dicalcium de phosphate	BP	5.000
3.	Amidon	BP	5.220
LOT-II			
4.	Lactose	BP	6.000
5.	Dicalcium de phosphate	BP	5.000
6.	Amidon	BP	5.220
PATE DE LIANT			
7.	PVP K-30	BP	4.000
8.	Amidon	BP	7.200
9.	Eau purifiée	BP	30.000
LUBRIFICATION			
10.	Talc	BP	2.200
11.	Glycolate d'amidon sodique	BP	4.000
12.	Crosscarmellose sodique	BP	2.480
13.	Dioxyde de silicium colloïdal	BP	1.000
14.	Stéarate de magnésium	BP	2.180
15.	Couche prête à l'emploi	IHS	5.556
16.	Couche de soleil jaune	IHS	0.444
17.	Eau purifiée	BP	22.300



IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

IZ-500 (Comprimés D'azithromycine 500 Mg)

6.2. Incompatibilités

Non applicable.

6.3. Durée de conservation

36 mois

6.4. Précautions particulières de conservation

Garder dans un milieu frais, sec et à l'abri de la lumière.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquette 1 X 3 Comprimés/Boîtes pack

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Aucune exigence particulière

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

IMPACT HEALTH CARE PVT. LTD

210, Maharaja Aggarsain Complex,
L.S.C n ° 7, secteur 9 de Rohini, Delhi-110085, Inde

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Encore à recevoir

**9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE
L'AUTORISATION**

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

22-07-2023

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I