

1.8 RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

:

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT: ZITHROTIL 500

(Azithromycine Comprimés 500 mg)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE:

Taille du lot : 100000 Comprimés

S. No	Ingrédients	Monographie	Etiquetage (mg)	Excédents %	Quantité ajoutée par dose d'unité (mg)	Quantité requise (Kg)	utilisations pharmaceutiques
1.	Azithromycine Dihydrate équivalent à Azithromycine*	USP	500.000	NA	524.500	52.450	API
2.	La cellulose microcristalline	BP	NA	NA	60.500	6.050	Diluant
3.	Laurylsulfate de sodium	BP	NA	NA	2.000	0.200	Tensioactif
4.	Amidon de maïs**	BP	NA	NA	118.000	12.680	Diluant
5.	Talc purifié	BP	NA	NA	4.000	0.400	Lubrifiant
6.	Silice colloïdale anhydre	BP	NA	NA	2.000	0.200	Glissant
7.	Glycolate d'amidon sodique	BP	NA	NA	2.000	0.200	désintégrant
8.	Stéarate de magnésium	BP	NA	NA	7.000	0.700	Lubrifiant
9.	Opadry Orange (21K530023)	IH	NA	NA	18.000	2.500	Agent de revêtement
10.	Alcool isopropylique@	BP	NA	NA	117.000	11.700	Solvant
11.	Dichlorométhane@	BP	NA	NA	198.000	19.800	Solvant
12.	Eau purifiée@	BP	NA	NA	Q.S.	Q.S.	Solvant

*La quantité de matériau est basée sur le dosage et la LOD.

** Ajustez la quantité d'amidon de maïs avec la quantité requise d'API afin de maintenir la taille de lot constante.

@ L'alcool isopropylique, le dichlorométhane et l'eau purifiée n'apparaîtront dans le produit final qu'à l'état de traces. L'eau purifiée doit être distribuée par le personnel de production.

Environ 10 % d'amidon de maïs ajouté en excès pour compenser la perte de processus qui

comprend la perte de séchage et 38,9 % de matériaux d'enrobage ajoutés pour compenser la perte d'enrobage.

3. **FORME PHARMACEUTIQUE:** Comprimés.

4. **DONNÉES CLINIQUES:**

4.1 **Indications thérapeutiques**

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

Adultes

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

4.2 **Posologie et mode d'administration :**

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

Adultes:

Infection	Posologie recommandée et durée du traitement
PAC (bénigne) Pharyngite /Tonsillite Infections non compliquées de la peau et tissus sous-cutané.	Jour 1: 500mg en prise unique Jour 2-5: 250mg une fois par jour
Exacerbation aiguë de bronchite chronique.	500mg une fois par jour X 3 jours ou Jour 1: 500mg en prise unique Jour 2-5: 250mg une fois par jour
Sinusite bactérienne aiguë.	500mg une fois par jour X 3 jours

Ulcère génital chez l'homme dû à <i>Haemophilus ducreyi</i> (chancre mou)	Une dose unique de 1 gram
Urétrite non- gonococcique & Cervicite	Une dose unique de 1 gram
Urétrite Gonococcique & Cervicite	Une dose unique de 1 gram

Population pédiatrique:

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

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

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

Mode d'administration:

Voie orale. Les comprimés d'azithromycine sont à utiliser par voie orale et doivent être pris en une seule dose quotidienne. Les comprimés peuvent être pris avec la nourriture.

Précaution: Si des réactions allergiques surviennent, l'administration du médicament doit être interrompue et ces réactions allergiques doivent être traitées de manière appropriée. Les médecins doivent être informés que les symptômes des réactions allergiques peuvent réapparaître lorsque le traitement symptomatique est interrompu.

4.3 Contre-indications:

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi:

Des réactions allergiques graves ont été rapportées dans de rares cas chez les patients traités avec l'azithromycine. Si des réactions allergiques surviennent, l'administration du médicament doit être interrompue et ces réactions allergiques doivent être traitées de manière appropriée.

Des colites pseudomembraneuses ont été rapportées avec presque tous les agents antibactériens et leur gravité peut varier de légère à potentiellement mortelle. Par conséquent, il est important d'envisager ce diagnostic chez les patients qui présentent une diarrhée consécutive à

l'administration d'agents antibactériens.

Des cas bénins de colite pseudomembraneuse répondent généralement à l'arrêt du médicament seul. Dans les cas modérés à sévères, il faut envisager une prise en charge avec des liquides et électrolytes, une supplémentation en protéines et un traitement avec un médicament antibactérien cliniquement efficace contre la colite à clostridium difficile.

Précautions:

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

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

Des cas de prolongation de la repolarisation cardiaque et d'allongement de l'intervalle QT, impliquant un risque de survenue d'arythmie cardiaque et de torsades de pointes, ont été observés lors du traitement avec d'autres macrolides. Un effet similaire ne peut être totalement exclu avec l'azithromycine chez les patients présentant un risque accru de prolongement de la repolarisation cardiaque.

4.5 Interaction avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction:

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

4.6 Fertilité, Grossesse et allaitement:**Grossesse:**

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

Allaitement:

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

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

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

4.8 Effets indésirables:**Réactions allergiques:**

Eruption cutanée, prurit, photosensibilité et œdème de quinke

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

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

Appareil génito-urinaire: néphrite interstitielle, vaginite.

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

4.9 Surdosage:

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

Symptômes:

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

Traitement:

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

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES:**5.1 Propriétés pharmacodynamiques:**

L'azithromycine se fixe à la sous-unité 50S des ribosomes des bactéries sensibles à l'azithromycine, interférant ainsi avec la synthèse des protéines microbiennes. L'azithromycine se concentre dans les phagocytes et les fibroblastes comme le démontre l'incubation technique in

vitro. En utilisant cette méthodologie, le rapport de la concentration intracellulaire à la concentration extracellulaire était > 30 après une heure d'incubation. Des études in vivo suggèrent que la concentration dans les phagocytes peut contribuer à la distribution du médicament dans les tissus enflammés.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques :

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

Absorption:

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

Métabolisme & Excrétion:

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

5.3 Données de sécurité précliniques :

Lors d'études chez l'animal utilisant des expositions 40 fois supérieures à celles obtenues aux doses thérapeutiques cliniques, il a été établi que l'azithromycine avait provoqué une phospholipidose réversible, mais en règle générale, aucune conséquence toxicologique n'a été associée. La pertinence de cette découverte pour les humains recevant de l'azithromycine conformément aux recommandations est inconnue.

Des études électrophysiologiques ont montré que l'azithromycine prolonge l'intervalle QT.

Potentiel cancérogène:

Aucune étude à long terme chez l'animal n'a été réalisée pour évaluer le potentiel carcinogène.

Potentiel mutagène:

Il n'y avait aucune preuve d'un potentiel de mutations génétiques et chromosomiques dans les modèles d'essai in vivo et in vitro.

Toxicité pour la reproduction:

Aucun effet tératogène n'a été observé lors des études d'embryotoxicité chez le rat après administration orale d'azithromycine. Chez le rat, des doses d'azithromycine de 100 et 200 mg / kg de poids corporel / jour ont entraîné une légère des retards dans l'ossification fœtale et dans la prise de poids de la mère. Dans les études périnatales et postnatales chez le rat, des retards légers ont été observés après le traitement par 50 mg / kg / jour d'azithromycine et plus.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES:**6.1 Liste des excipients:**

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

6.2 Incompatibilités:

Sans objet.

6.3 Durée de conservation:

36 Mois à compter de la date de fabrication.

6.4 Précautions particulières de conservation:

Conserver à une température inférieure à 30°C. Protéger de la lumière.

Tenir ce médicament hors de la portée des enfants.

6.5 Nature et contenu de l'emballage:

Une plaquette de 3 comprimés dans une boîte avec une notice.

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation:

Gardez tous les médicaments hors de la portée et de la vue des jeunes enfants

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:

Titulaire de l'enregistrement du Produit

M/s. TIL HEALTHCARE PVT LTD

“Jhaver Center”,

Rajah Annamalai Building,

72, Marshalls Road,

Egmore,

Chennai – 600008,

India.

Nom du fabricant:

M/s. TIL HEALTHCARE PVT LTD

Plot No: 100 West, R5 South, Sri city SEZ,

Cherivi village, Irugulam post,

Satyavedu Mandal,

Tirupati district-517588

Andhra Pradesh, INDIA

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ:

AMM-2018-3067.

9. DATE DE LA PREMIÈRE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION:

28.01.2018.

10. DATE DE RÉVISION DU TEXTE:

05.04.2022

11. DOSIMETRIE:

Pas Applicable

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES:

Pas Applicable

RESPECTER LES DOSES PRESCRITES –LISTE I