

Résumé des caractéristiques du produit

1.0 DÉNOMINATION DU PRODUIT MÉDICAMENTEUX

YEMAY KIT

Combi-Kit de Comprimés de Fluconazole USP 150 mg, Azithromycine BP 1 g et Secnidazole 1 g

2.0 COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque combi-kit contient

A) Comprimés de Fluconazole USP 150 mg (1 Comprimé)

Chaque comprimé non enrobé contient

Fluconazole 150 mg

Excipients q.s.

B) Comprimés d'Azithromycine BP 1 g (1 Comprimé)

Chaque comprimé pelliculé contient

Dihydrate d'Azithromycine BP

Éq. à Azithromycine 1 g

Excipients q.s.

C) Comprimés de Secnidazole 1 g (2 Comprimés)

Chaque comprimé pelliculé contient

Secnidazole 1 g

Excipients q.s.

3.0 FORME PHARMACEUTIQUE

Combi-Kit de Comprimés de Fluconazole USP 150 mg, Azithromycine BP 1 g et 2 Secnidazole 1 g.

4.0 DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

YEMAY KIT est indiqué pour la prise en charge syndromique des pertes vaginales ou comme cure empirique des infections vaginales mixtes suspectées telles que la vulvovaginite, la vaginose bactérienne et la trichomonase ; il est également indiqué dans la prise en charge syndromique des maladies inflammatoires pelviennes.

Les manifestations cliniques varient d'un porteur asymptomatique à des signes et symptômes inflammatoires graves. Environ un tiers des porteuses asymptomatiques deviennent symptomatiques dans un délai de 6 mois. Les symptômes typiques comprennent les démangeaisons de l'introitus ou du vagin qui sont associées aux pertes. La caractéristique clinique classique - une muqueuse vaginale rouge vif et une perte jaune ou verte mousseuse et malodorante - est souvent évidente, mais certains cas se présentent simplement comme un vagin légèrement enflammé d'apparence non spécifique ou sans anomalie.

4.2 Posologie et mode d'administration

Adultes : 1 Yemay Kit en une dose orale unique, ou tel que prescrit.

Enfants : Déconseillé.

4.3 Contre-indications

YEMAY KIT contient du Fluconazole, de l'Azithromycine et du Secnidazole. Ces 3 médicaments ne provoquent pas d'interactions médicamenteuses lorsqu'ils sont administrés ensemble le même jour en concomitance. Cependant, le Fluconazole, l'Azithromycine et le Secnidazole ont des contre-indications connues et doivent être prises en compte avant que YEMAY KIT ne soit prescrit au patient.

Contre-indications du fluconazole : Hypersensibilité au Fluconazole ou à l'un des excipients du médicament ou à des composés azole apparentés. La co-administration de terféndine, de médicaments connus pour allonger l'intervalle QT et qui sont métabolisés par le cytochrome P450 (CYP) 3A4, est contre-indiquée chez les patients recevant du fluconazole.

Résumé des caractéristiques du produit

Contre-indications de l'Azithromycine : Hypersensibilité à l'Azithromycine, à un antibiotique macrolide ou cétolide ou à l'un des excipients du médicament.

Contre-indications du Secnidazole : Hypersensibilité au Secnidazole ou à d'autres dérivés du nitroimidazole ou à l'un des excipients du médicament.

YEMAY KIT n'est pas recommandé pendant la grossesse et l'allaitement.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

YEMAY KIT doit être administré avec prudence en cas de dysfonctionnement hépatique, de dysfonctionnement rénal, chez les patients présentant des conditions potentiellement proarythmiques, de colite pseudomembraneuse, de médicaments connus pour allonger l'intervalle QT tels que la Terfénadine, l'Halofantrine, les antiarythmiques (classe IA et classe III), la myasthénie grave et la diarrhée à clostridium difficile.

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

Le fluconazole (dans YEMAY KIT) peut interagir avec les hypoglycémisants oraux, les coumarines, la phénytoïne, la ciclosporine, la rifampicine, la théophylline, l'astémizole, la rifabutine, le tacrolimus, la terfénadine, le cisapride et les benzodiazépines à courte durée d'action.

L'absorption de l'azithromycine (dans YEMAY KIT) peut être réduite par des antiacides contenant du magnésium ou de l'aluminium. Une élévation des taux sériques de digoxine, de dérivés de l'ergot, de Triazolam et de médicaments métabolisés par le cytochrome P450 du foie peut se produire avec l'Azithromycine (dans YEMAY KIT).

Le secnidazole (dans YEMAY KIT) peut potentialiser l'action des anticoagulants.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse :

YEMAY KIT n'est pas recommandé pendant la grossesse et l'allaitement.

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

Il n'existe aucune preuve suggérant que Yemay kit pourrait avoir un effet sur l'aptitude d'un patient à conduire un véhicule ou à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

COMPRIMÉS DE FLUCONAZOLE USP 150 MG :

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (>1/10) sont les maux de tête, les douleurs abdominales, les diarrhées, les nausées, les vomissements, l'augmentation de l'alanine aminotransférase, l'augmentation de l'aspartate aminotransférase, l'augmentation de la phosphatase alcaline dans le sang et les éruptions cutanées.

Les effets indésirables suivants ont été observés et rapportés au cours du traitement par fluconazole avec les fréquences suivantes : Très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ à $< 1/1000$) et très rare ($< 1/10000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles) :

| Classe de système organique | Fréquence | Effets indésirables |
|---|--------------|---|
| Troubles hématologiques et du système lymphatique | Rare | Agranulocytose, leucopénie, neutropénie, thrombocytopenie |
| | Peu fréquent | Anémie |
| Troubles du système immunitaire | Rare | Anaphylaxie |

Résumé des caractéristiques du produit

| | | |
|---|------------------------|--|
| Troubles du métabolisme et de la nutrition | Peu fréquent | Diminution de l'appétit |
| | Rare | Hypertriglycémie, Hypercholestérolémie Hypokaliémie |
| Troubles psychiatriques | Peu fréquent | Insomnie, somnolence |
| Troubles du système nerveux | Fréquent | Maux de tête |
| | Peu fréquent | Crises, étourdissement, paresthésie, altération du goût |
| | Rare | Tremblements |
| Troubles de l'oreille et du labyrinthe | Peu fréquent | Vertige |
| Troubles cardiaques | Rare | Torsades de pointes, allongement de l'intervalle QT |
| Troubles gastro-intestinaux | Fréquent | Douleur abdominale, diarrhée, nausée, vomissement |
| | Peu fréquent | Constipation, dyspepsie, flatulence, sécheresse buccale |
| Troubles hépatobiliaires | Fréquent | Augmentation de l'alanine aminotransférase, augmentation de l'aspartate aminotransférase, augmentation de la phosphatase alcaline dans le sang |
| | Peu fréquent | Cholestase, jaunisse, augmentation de la bilirubine |
| | Rare | Insuffisance hépatique, nécrose hépatocellulaire, hépatite, atteinte hépatocellulaire |
| Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés | Fréquent | Éruption cutanée |
| | Peu fréquent | Prurit, urticaire, transpiration accrue, éruption médicamenteuse* |
| | Rare | Nécrolyse épidermique toxique, syndrome de Stevens Johnson, pustulose exanthématique aiguë généralisée, dermatite exfoliative, œdème de Quincke, œdème du visage, alopecie |
| | Fréquence indéterminée | Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) |
| Troubles musculosquelettiques, des tissus conjonctifs et des os | Peu fréquent | Myalgie |
| Troubles généraux et au site d'administration | Peu fréquent | Fatigue, malaise, asthénie, fièvre |

COMPRIMÉS D'AZITHROMYCINE BP 1 G :

Résumé des caractéristiques du produit

Les effets indésirables possiblement ou probablement liés à l'Azithromycine sur la base de l'expérience de l'essai clinique et la surveillance post-commercialisation :

| Classe de système organique | Fréquence | Effets indésirables |
|---|------------------------|--|
| Infections et infestations | Peu fréquent | Candidose Infection vaginale Pneumonie Infection fongique Infection bactérienne Pharyngite Gastro-entérite Troubles respiratoires Rhinite Candidose buccale |
| | Fréquence indéterminée | <i>Colite pseudomembraneuse</i> |
| Troubles hématologiques et du système lymphatique | Peu fréquent | Leucopénie Neutropénie Éosinophilie |
| | Fréquence indéterminée | Thrombocytopénie Anémie hémolytique |
| Troubles du système immunitaire | Peu fréquent | Œdème de Quincke Hypersensibilité |
| | Fréquence indéterminée | Réaction anaphylactique grave (partiellement mortelle), p.ex. choc anaphylactique |
| Troubles du métabolisme et de la nutrition | Peu fréquent | Anorexie |
| Troubles psychiatriques | Peu fréquent | Nervosité Insomnie |
| | Rare | Agitation Dépersonnalisation |
| | Fréquence indéterminée | <i>Agressivité</i> <i>Anxiété</i> Délire Hallucination |
| Troubles du système nerveux | Fréquent | Maux de tête |
| | Peu fréquent | Étourdissements Somnolence Dysgueusie Paresthésie |
| | Fréquence indéterminée | <i>Syncope, convulsion</i> Hypoesthésie <i>Hyperactivité psychomotrice</i> <i>Anosmie</i> <i>Ageusie</i> <i>Parosmie</i> <i>Myasthénie grave</i> |
| Troubles oculaires | Peu fréquent | Trouble visuel |
| | Fréquence indéterminée | Vision trouble |
| Troubles de l'oreille et du labyrinthe | Peu fréquent | Troubles de l'oreille Vertige |

Résumé des caractéristiques du produit

| | | |
|--|------------------------|--|
| | Fréquence indéterminée | Déficiences auditives, incluant surdités et / ou acouphènes |
| Troubles cardiaques | Peu fréquent | Palpitations |
| | Fréquence indéterminée | Torsades de pointes, arythmie, incluant tachycardie ventriculaire, allongement de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme |
| Troubles vasculaires | Peu fréquent | Bouffées de chaleur |
| | Fréquence indéterminée | <i>Hypotension</i> |
| Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux | Peu fréquent | Dyspnée Épistaxis |
| Troubles gastro-intestinaux | Très fréquent | Diarrhée |
| | Fréquent | Vomissements Douleur abdominale Nausée |
| | Peu fréquent | Constipation Flatulence Dyspepsie Gastrite Dysphagie Distension abdominale Sécheresse buccale Éructation Ulcération de la bouche Hypersécrétion salivaire |
| | Fréquence indéterminée | Pancréatite Décoloration de la langue |
| Troubles hépatobiliaires | Peu fréquent | Hépatite |
| | Rare | Fonction hépatique anormale Jaunisse cholestatique |
| | Fréquence indéterminée | <i>Insuffisance hépatique</i> (ayant dans de rares cas entraîné la mort)* <i>Hépatite fulminante</i> <i>Nécrose hépatique</i> |
| Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés | Peu fréquent | Éruption cutanée Prurit Urticaire Dermatite Peau sèche Hyperhidrose |
| | Rare | Réaction de photosensibilité Pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) DRESS (réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques) |
| | Fréquence indéterminée | Syndrome de Stevens-Johnson Nécrolyse épidermique toxique Érythème polymorphe |
| Troubles musculo-squelettiques et des tissus conjonctifs | Peu fréquent | Ostéoarthrite Myalgie Mal de dos Douleur au cou |

Résumé des caractéristiques du produit

| | | |
|--|------------------------|--|
| | Fréquence indéterminée | Arthralgie |
| Troubles rénaux et urinaires | Peu fréquent | Dysurie Douleur rénale |
| | Fréquence indéterminée | Insuffisance rénale aiguë Néphrite interstitielle |
| Troubles de l'appareil reproducteur et des seins | Peu fréquent | Métrorragie Trouble testiculaire |
| Troubles généraux et conditions au site d'administration | Peu fréquent | Œdème Asthénie Malaise Fatigue Œdème du visage Douleur thoracique Pyrexie Douleur Œdème périphérique |
| Investigations | Fréquent | Diminution du nombre de lymphocytes Augmentation du nombre d'éosinophiles Diminution du bicarbonate sanguin Augmentation des basophiles Augmentation des monocytes Augmentation des neutrophiles |
| | Peu fréquent | Augmentation de l'aspartate aminotransférase Augmentation de l'alanine aminotransférase Augmentation de la bilirubine sanguine Augmentation de l'urée sanguine Augmentation de la créatinine sanguine Potassium sanguin anormal Augmentation des phosphatases alcalines dans le sang Augmentation du chlorure Augmentation du glucose Augmentation des plaquettes Diminution de l'hématocrite Augmentation du bicarbonate Sodium anormal |
| Blessures et empoisonnements | Peu fréquent | Complication post-procédurale |

* ayant dans de rares cas entraîné la mort

Effets indésirables possiblement ou probablement liés à la prophylaxie et au traitement contre le Complexe Mycobacterium Avium sur la base de l'expérience de l'essai clinique et la surveillance post-commercialisation. Ces effets indésirables diffèrent de ceux rapportés avec les formulations à libération immédiate et à libération prolongée, que ce soit en termes de nature ou de fréquence :

| Classe de système organique | Fréquence | Effets indésirables |
|--|--------------|---|
| Troubles du métabolisme et de la nutrition | Fréquent | Anorexie |
| Troubles du système nerveux | Fréquent | Étourdissements Mal de tête Paresthésie Dysgueusie |
| | Peu fréquent | Hypoesthésie |
| Troubles oculaires | Fréquent | Trouble visuel |

Résumé des caractéristiques du produit

| | | |
|--|---------------|--|
| Troubles de l'oreille et du labyrinthe | Fréquent | Surdité |
| | Peu fréquent | Trouble de l'audition Acouphène |
| Troubles cardiaques | Peu fréquent | Palpitations |
| Troubles gastro-intestinaux | Très fréquent | Diarrhée Douleur abdominale Nausée Flatulence G ne abdominale Selles molles |
| Troubles hépatobiliaires | Peu fréquent | Hépatite |
| Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés | Fréquent |  ruption cutanée Prurit |
| | Peu fréquent | Syndrome de Stevens-Johnson Réaction de photosensibilité |
| Troubles musculo-squelettiques et des tissus conjonctifs | Fréquent | Arthralgie |
| Troubles généraux et conditions au site d'administration | Fréquent | Fatigue |
| | Peu fréquent | Asthénie Malaise |

COMPRIMÉS DE SECNIDAZOLE 1 G :

Les effets indésirables qui peuvent être observés sont ceux des dérivés de l'imidazole :

- Plus fréquents : troubles gastro-intestinaux avec douleurs gastriques, altération du goût (goût métallique), glossite, stomatite,
 - Leucopénie modérée, réversible à l'arrêt du traitement,
- Rare :  tourdissements, troubles de la coordination et ataxie, paresthésie, polyneuropathie sensorimotrice. Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec le secnidazole :
- Troubles gastro-intestinaux rares (nausées, vomissements, douleurs gastriques),
- Rares réactions d'hypersensibilité immédiate : fièvre, érythème, urticaire et œdème de Quincke.

4.9 Surdosage

Les symptômes typiques d'un surdosage avec des antibiotiques macrolides comprennent une perte réversible de l'audition, des nausées sévères, des vomissements et des diarrhées. En cas de surdosage, l'administration de charbon médicinal, un traitement symptomatique et des mesures de soutien générales sont indiqués au besoin.

5.0 PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

COMPRIMÉS DE FLUCONAZOLE USP 150 MG :

Classe pharmacothérapeutique : Antimycotiques à usage systémique– dérivés du triazole,

Code ATC : J02AC01

Mécanisme d'action

Le fluconazole, membre de la classe des triazoles, est un agent antifongique. Son principal mode d'action est l'inhibition de la déméthylation du 14 alpha-lanostérol médié par le cytochrome P-450 fongique, une étape essentielle de la biosynthèse de l'ergostérol fongique. L'accumulation de 14 alpha-méthyl-stérols est liée à la perte subséquente d'ergostérol dans la membrane cellulaire fongique et peut être responsable de l'activité antifongique du fluconazole. Il a été démontré que le fluconazole est plus sélectif pour les enzymes du cytochrome P-450 fongique que pour divers systèmes enzymatiques du cytochrome P-450 des mammifères.

Résumé des caractéristiques du produit

Il a été démontré que l'administration de 50 mg de fluconazole par jour pendant une durée maximale de 28 jours n'affecte pas les concentrations plasmatiques de testostérone chez les hommes ni les concentrations de stéroïdes chez les femmes en âge de procréer. L'administration de 200 mg à 400 mg de fluconazole par jour n'a aucun effet cliniquement significatif sur les taux de stéroïdes endogènes ni sur la réponse stimulée par l'ACTH chez des volontaires masculins en bonne santé. Les études d'interaction avec l'antipyrine indiquent que les doses uniques ou multiples de 50 mg de fluconazole n'affectent pas son métabolisme.

Sensibilité in vitro :

In vitro, le fluconazole présente une activité antifongique contre la plupart des espèces de *Candida* cliniquement courantes (incluant *C. albicans*, *C. parapsilosis* et *C. tropicalis*). *C. glabrata* présente une large gamme de sensibilité tandis que *C. krusei* est résistant au fluconazole.

Le fluconazole présente également une activité in vitro contre *Cryptococcus neoformans* et *Cryptococcus gattii* ainsi que les moisissures endémiques *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum* et *Paracoccidioides brasiliensis*.

COMPRIMÉS D'AZITHROMYCINE BP 1 G :

Propriétés générales :

Groupe pharmacothérapeutique : antibactérien pour usage systémique ; macrolides ; azithromycine, code ATC : J01FA10

Mode d'action :

L'azithromycine est un azalide, une sous-classe des antibiotiques macrolides. En se liant à la sous-unité ribosomique 50S, l'azithromycine évite la translocation des chaînes peptidiques à partir d'un côté du ribosome à l'autre. En conséquence de ceci, la synthèse de protéine dépendante de l'ARN chez les organismes sensibles est empêchée.

Relations PK/PD

Pour l'azithromycine, l'ASC/CMI sont les principaux paramètres du PK/PD qui corréleront le mieux avec l'efficacité de l'azithromycine.

Selon l'évaluation des études menées chez les enfants, l'azithromycine n'est pas recommandée pour le traitement du paludisme, ni en monothérapie ni en combinaison avec la chloroquine ou des médicaments à base d'artémisinine, car la non-infériorité des antipaludiques recommandés dans le traitement du paludisme non compliqué n'était pas établi.

Sensibilité :

La prévalence de la résistance acquise peut varier géographiquement et au fil du temps pour certaines espèces et des informations locales sur la résistance sont souhaitables en particulier dans le traitement des infections graves. Si nécessaire, il est souhaitable d'obtenir un avis spécialisé principalement lorsque l'intérêt du médicament dans certaines infections peut être mis en cause du fait du niveau de la prévalence de la résistance locale.

Pathogènes pour lesquels une résistance peut être un problème : la prévalence de la résistance est égale ou supérieure à 10% dans au moins un pays de l'Union Européenne.

COMPRIMÉS DE SECNIDAZOLE 1 G :

Le secnidazole est un médicament de type nitroimidazole, un antiamibien et antiprotozoaire actif par voie orale, utilisé pour le traitement des infections.

Code ATC : P01AB07

Le secnidazole est un médicament antimicrobien de type nitroimidazole qui présente une sélectivité contre de nombreuses bactéries anaérobies à Gram positif et à Gram négatif et contre des protozoaires. Les études in vitro démontrent l'efficacité du médicament contre *Bacteroides fragilis*,

Résumé des caractéristiques du produit

Trichomonas vaginalis, Entamoeba histolytica et Giardia lamblia. Aucune résistance bactérienne ou protozoaire significative n'a été rapportée lors du traitement par secnidazole.

Mécanisme d'action

Le secnidazole pénètre dans la cellule bactérienne sous forme de pro-médicament sans activité antimicrobienne. Le médicament est converti en une forme active via la réduction des groupes nitro en anions radicaux par les enzymes bactériennes. On pense que les anions radicaux interfèrent avec la synthèse de l'ADN bactérien des isolats sensibles.

5.5 Propriétés pharmacocinétiques

COMPRIMÉS DE FLUCONAZOLE USP 150 MG :

Les propriétés pharmacocinétiques du fluconazole sont similaires après l'administration par la voie intraveineuse et la voie orale.

Absorption

Après une administration par voie orale, le fluconazole est bien absorbé et les concentrations plasmatiques (la biodisponibilité systémique) représentent plus de 90% des concentrations atteintes après une administration par voie intraveineuse. L'absorption orale n'est pas affectée par l'absorption concomitante de nourriture. Les concentrations plasmatiques maximales à jeun sont atteintes 0,5 à 1,5 heures après la dose. Les concentrations plasmatiques sont proportionnelles à la dose. Des concentrations à l'état d'équilibre de quatre-vingt-dix pour cent sont atteintes d'ici le jour 4 - 5 avec des doses multiples unquotidiennes. L'administration d'une dose de charge (au jour 1) de deux fois la dose quotidienne habituelle permet aux concentrations plasmatiques d'atteindre une concentration à l'état d'équilibre d'environ 90% au jour 2.

Distribution

Le volume apparent de distribution est proche du volume total d'eau. La liaison aux protéines plasmatiques est faible (11 à 12%).

Le fluconazole réalise une bonne pénétration dans tous les liquides organiques étudiés. Les concentrations de fluconazole dans la salive et les expectorations sont similaires aux concentrations plasmatiques. Chez les patients présentant une méningite fongique les concentrations de fluconazole dans le LCR représentent environ 80% des concentrations plasmatiques correspondantes.

Des concentrations cutanées élevées de fluconazole, supérieures aux concentrations sériques, sont atteintes dans le stratum corneum, l'épiderme-derme et la sueur eccrine. Le fluconazole s'accumule dans le stratum corneum. À une dose de 50 mg une fois par jour, la concentration de fluconazole après 12 jours était de 73 mcg / g et 7 jours après l'arrêt du traitement, la concentration était encore de 5,8 mcg / g. À la dose de 150 mg une fois par semaine, la concentration de fluconazole dans le stratum corneum au jour 7 était de 23,4 µg / g et, 7 jours après la deuxième dose, elle était encore de 7,1 µg / g.

La concentration de fluconazole dans les ongles après 4 mois d'administration de 150 mg une fois par semaine était de 4,05 µg / g dans les ongles sains et de 1,8 µg / g dans les ongles malades ; et le fluconazole était encore mesurable dans des échantillons d'ongles 6 mois après la fin du traitement

Biotransformation

Le fluconazole n'est métabolisé que dans une faible mesure. Après l'administration d'une dose radioactive, seulement 11% sont excrétés sous une forme modifiée dans l'urine. Le fluconazole est un inhibiteur modéré des isoenzymes du CYP2C9 et CYP3A4 (voir rubrique 4.5). Le fluconazole est également un inhibiteur de l'isoenzyme du CYP2C19.

Résumé des caractéristiques du produit

Élimination

La demi-vie d'élimination plasmatique du fluconazole est d'environ 30 heures. La principale voie d'excrétion est par les reins, environ 80% de la dose administrée étant retrouvée dans l'urine sous forme de médicament inchangé. La clairance de fluconazole est proportionnelle à la clairance de la créatinine. Il n'y a aucune preuve de métabolites en circulation.

Sa longue demi-vie d'élimination plasmatique permet d'administrer une seule dose pour le traitement de la candidose vaginale et une fois par jour / une fois par semaine pour les autres indications.

COMPRIMÉS D'AZITHROMYCINE BP 1 G :

Absorption

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

Distribution

Les études cinétiques ont montré des concentrations d'azithromycine nettement plus élevées dans les tissus par rapport au plasma (jusqu'à 50 fois la concentration maximale observée dans le plasma), ce qui indique que la substance active est fortement liée aux tissus (volume de distribution à l'état d'équilibre d'environ 31 L/kg). Les concentrations dans les tissus cibles, tels que les poumons, l'amygdale et la prostate sont supérieures à la CMI_{90} des pathogènes probables après une dose unique de 500 mg.

Dans les études expérimentales in vitro et in vivo, l'azithromycine s'est accumulé dans les phagocytes, la libération étant stimulée par les phagocytes actifs. Dans les études sur les animaux, il semblait que ce processus contribue à l'accumulation d'azithromycine dans les tissus.

Dans le sérum, la liaison protéique de l'azithromycine est variable et, en fonction de la concentration sérique, varie de 50% dans 0,05 mg/L à 12% dans 0,5 mg/L.

Excrétion

La demi-vie d'élimination plasmatique terminale reflète étroitement la demi-vie de déplétion des tissus de 2 à 4 jours. Environ 12% d'une dose administrée par voie intraveineuse est excrétée sous forme inchangée dans l'urine sur une période de 3 jours ; la majeure partie dans les 24 premières heures. L'excrétion biliaire de l'azithromycine, principalement sous forme inchangée, est une voie principale d'élimination.

Les métabolites identifiés (formés par une N-déméthylation et une O-déméthylation, par l'hydroxylation du désosamine et des anneaux aglycones et en divisant le conjugué cladino) sont microbiologiquement inactifs.

Après un traitement de 5 jours, des valeurs d'ASC légèrement plus élevées (29%) ont été observées chez les volontaires âgés (>65 ans) par rapport aux volontaires plus jeunes (< 45 ans). Cependant, ces différences ne sont pas considérées comme cliniquement pertinentes ; par conséquent, aucun ajustement posologique n'est pas recommandé.

COMPRIMÉS DE SECNIDAZOLE 1 G :

Absorption

Le secnidazole est rapidement et essentiellement complètement absorbé après une administration orale. Après l'administration d'une dose orale unique de 2 g à des sujets féminins adultes en bonne

Résumé des caractéristiques du produit

santé, la concentration plasmatique maximale (C_{max}) moyenne (É.T.) de secnidazole était de 45,4 (7,64) mcg/ml et l'exposition systémique moyenne (É.T.) (ASC₀-inf) de 1331,6 (230,16) mcg x h/ml. Le temps médian (intervalle) jusqu'à la concentration maximale (T_{max}) était de 4,0 (3,0 à 4,0) heures.

Volume de distribution

Le volume apparent de distribution du secnidazole est d'environ 42 à 49 L.

Liaison protéique

La liaison aux protéines plasmatiques du secnidazole est < 5 - 15%.

Métabolisme

Selon des études in vitro, le secnidazole est métabolisé via oxydation par le système enzymatique CYP450 hépatique humain avec une conversion ≤ 1% en métabolites.

Voie d'élimination

La principale voie d'élimination est l'élimination rénale. Après une dose orale unique de 2 g de secnidazole, environ 15% du médicament est excrété sous forme de composé inchangé dans l'urine.

6.0 DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Azithromycine

- Hydrogénophosphate de calcium anhydre
- Croscarmellose sodique
- Dichlorométhane
- Hypromellose
- Stéarate de magnésium
- Amidon de maïs
- Povidone
- Propylène glycol
- Talc purifié
- Laurylsulfate de sodium
- Dioxyde de titane
- Alcool isopropylique
- Eau purifiée

Fluconazole

- Silice colloïdale anhydre
- Couleur Ponceau 4R Supra
- Croscarmellose sodique
- Lactose monohydraté
- Stéarate de magnésium
- Amidon de maïs
- Talc purifié
- Cellulose microcristalline
- Eau purifiée

Résumé des caractéristiques du produit

Secnidazole

- Hydrogénophosphate de calcium anhydre
- Croscarmellose sodique
- Gélatine
- Instacoat Aqua-III jaune
- Stéarate de magnésium
- Amidon de maïs
- Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

NA

6.3 Durée de conservation

24 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver dans un endroit frais et sec. Protéger de la lumière. Garder le médicament hors de la portée des enfants.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Blister Alu-PVC contenant 1 comprimé de Fluconazole, 1 comprimé d'Azithromycine et 2 comprimés de Secnidazole emballé dans un blister.

7.0 FABRICANT

Uni-Medico labs

Plot no- 21-22,

Pharmacy, Selaqui

Dehradun, Uttarakhand