

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Azibact -500 (Azithromycine Comprimés Pelliculés)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE.

Chaque comprimé pelliculé contient:

Azithromycine USP (dihydrate)

Correspondant à Azithromycine (anhydre) 500 mg

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé

4 PARTICULARITÉS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

L'azithromycine est indiquée dans le traitement de malades avec infections légères à modérées produites par les souches sensibles de micro-organismes dans les conditions spécifiques mentionnées ci-dessous:

Adultes:

- Exacerbations bactériennes aiguës de maladie pulmonaire obstructive chronique
- Sinusite bactérienne aigue
- Pneumonie* communautaire
- Pharyngite/amygdalite comme un alternatif à la thérapie de première ligne chez les individus qui ne peuvent pas utiliser la thérapie de première ligne**.
- Infections non-complicées de la peau et de la structure cutanée
- Abscesses nécessitant en général un écoulement chirurgical.
- Urétrite et cervicite
- Les ulcérations génitales chez les hommes produites par le chancre mou. Vu le nombre restreint de femmes y compris dans les essais cliniques, l'efficacité de l'azithromycine dans le traitement du chancre mou chez les femmes n'a pas été établie. Il ne faut pas dépendre de l'azithromycine à la dose recommandée, dans le traitement de la syphilis.
- La prophylaxie de la maladie disséminée du complexe mycobacterium avium (MAC) l'azithromycine prise seule ou en association avec rifabutine à sa dose approuvée est indiquée dans la prévention de la maladie disséminée du MAC chez les gens qui souffrent d'une infection avancée VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine).
- Traitement de la maladie disséminée du MAC - l'azithromycine prise en association avec l'éthambutol est indiquée dans le traitement d'infections disséminées du MAC chez les gens qui souffrent d'infection avancée du VIH.
- Malades pédiatriques:
- Otite moyenne aiguë
- Pneumonie* communautaire chez les malades appropriés pour la thérapie orale.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

- Pharyngite/amygdalite** produites par Streptocoques pyogènes comme un alternatif à la thérapie de première ligne.
- Il ne faut pas employer l'azithromycine chez les malades avec pneumonie qui sont considérés comme peu convenables pour une thérapie orale à cause de la maladie modérée à sévère ou aux facteurs de risque tels qu'un des suivants:
 - malades avec fibrose cystique,
 - malades avec infections nosocomiales,
 - malades avec une bactériémie connue ou soupçonnée,
 - malades nécessitant une hospitalisation,
 - malades ayant des problèmes de santé significatifs sous-jacents qui puissent compromettre leur capacité de réagir à leur maladie (y compris l'asplénie immunodéficience ou fonctionnelle)
 - malades âgés ou débilants.

**La pénicilline intramusculaire est le médicament habituel de choix dans le traitement d'infection due aux Streptocoques pyogènes et la prophylaxie de fièvre rhumatismale. Les données établissant l'efficacité de l'azithromycine dans la prévention subséquente de fièvre rhumatismale ne sont pas disponibles. Les essais appropriés de culture et de sensibilité doivent être effectués avant le traitement pour déterminer l'organisme causatif et sa sensibilité à l'azithromycine. La thérapie avec l'azithromycine serait initiée avant que les résultats de ces essais soient connus; une fois que les résultats soient disponibles, il faut en conséquence ajuster la thérapie antimicrobienne.

4.2 Posologie et mode d'administration

Azithromycine n'est pas adapté aux enfants de moins de 6 ans en raison du risque d'étouffement.

Adultes: Les comprimés d'azithromycine peuvent être pris avec ou sans aliment.

Infection***	Posologie/durée recommandée de traitement
Pneumonie communautaire (sévérité légère) Pharyngite/amygdalite (thérapie de deuxième ligne)Peau/structure cutanée (non-complicquée)	500 mg comme dose unique le 1er Jour, suivie par 250 mg une fois par jour du 2ème au 5ème jour
Exacerbations bactériennes aiguës de maladie pulmonaire obstructive chronique (légères à modérées)	500 mg QD x 3 jours OU 500 mg comme dose unique le 1er Jour, suivie par 250 mg une fois par jour du 2ème au 5ème jour.
Sinusite bactérienne aiguë	500 mg QD x 3 jours
Ulcérations Génitales (chancre mou)	Une seule dose d'1 gram
Urétrite non-gonococcique et c ervicite	Une seule dose d'1 gram
Urétrite gonococcique et Cervicite	Une seule dose de 2 grams

***Due aux organismes indiqués

Prévention d'infections disséminées du MAC: 1,200 mg pris une fois par semaine. Cette dose d'azithromycine serait combinée avec le régime posologique approuvé de rifabutine.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Traitement d'infections disséminées du MAC: 600mg/jour en association avec éthambutol à la dose quotidienne recommandée de 15mg/Kg. D'autres médicaments antimycobactérium qui ont montré une activité in vitro contre MAC seraient ajoutés au régime d'azithromycine et éthambutol à la discrétion du médecin.

Malades pédiatriques:

Otite moyenne aiguë: La dose recommandée d'azithromycine dans le traitement de maladies pédiatriques avec otite moyenne aiguë est 30 mg/kg administrée comme dose unique ou 10 mg/kg une fois par jour pendant 3 jours ou 10 mg/kg comme dose unique le premier jour suivi par 5mg/kg/jour du 2^{ème} au 5^{ème} Jour.

L'innocuité de ré-administrer la dose d'azithromycine chez les malades pédiatriques qui vomissent après reçu 30 mg/kg sous forme de dose unique n'a pas été établie.

Sinusite bactérienne aiguë: La dose recommandée d'azithromycine dans le traitement de maladies pédiatriques avec sinusite bactérienne aiguë est 10 mg/kg une fois par jour pendant 3 jours.

Pneumonie communautaire: La dose recommandée d'azithromycine dans le traitement de malades pédiatriques avec pneumonie communautaire est 10 mg/kg sous forme de dose unique le premier jour suivi par 5 mg/kg du 2^{ème} au 5^{ème} jours.

Pharyngite/Amygdalite: La dose recommandée d'azithromycine pour les enfants qui souffrent de pharyngite/amygdalite est 12 mg/kg une fois par jour pendant 5 jours.

Insuffisance rénale:

Aucune correction posologique n'est recommandée pour les sujets qui souffrent d'insuffisance rénale (GFR = 80 ml/min). L'AUC₀₋₁₂₀ moyenne était similaire chez les sujets avec GFR 10-80 ml/min par rapport aux sujets avec fonction rénale normale, tandis qu'elle a augmenté de 35% chez les sujets avec GFR <10 ml/min par rapport aux sujets avec fonction rénale normale. Il faut exercer une précaution quand l'azithromycine est administrée aux sujets qui souffrent d'insuffisance rénale sévère.

Aucune correction posologique n'est recommandée pour les sujets qui souffrent d'insuffisance rénale (GFR = 80 ml/min). L'AUC₀₋₁₂₀ moyenne était similaire chez les sujets avec GFR 10-80 ml/min par rapport aux sujets avec fonction rénale normale, tandis qu'elle a augmenté de 35% chez les sujets avec GFR <10 ml/min par rapport aux sujets avec fonction rénale normale. Il faut exercer une précaution quand l'azithromycine est administrée aux sujets qui souffrent d'insuffisance rénale sévère.

Insuffisance hépatique:

Puisque le foie est la voie principale d'excrétion pour l'azithromycine, ce médicament est déconseillé aux malades qui souffrent de maladie hépatique.

4.3. Contre-indications

L'azithromycine est contre-indiquée chez les malades avec une hypersensibilité connue à l'azithromycine, l'érythromycine ou tout antibiotique de la famille des macrolides. Pour des possibilités d'ergotisme, l'azithromycine et les dérivés ergot ne doivent pas être administrés simultanément.

Azithromycine n'est pas adapté aux enfants de moins de 6 ans en raison du risque d'étouffement.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les réactions allergiques sévères, y compris Oedème de Quincke, anaphylaxie, et réactions dermatologiques comprennent Syndrome de Stevens Johnson et nécrolyse épidermique toxique ont été rarement signalés chez les malades qui prennent une thérapie d'azithromycine. Bien que rares, les fatalités ont été signalées. Malgré un traitement symptomatique initial réussi des symptômes allergiques, quand la thérapie symptomatique a été arrêtée, les symptômes allergiques ont réapparu peu après chez certains malades sans plus d'exposition à l'azithromycine. Ces malades nécessitent des périodes prolongées d'observation et de traitement symptomatique. Le rapport de ces épisodes à la longue demi-vie tissulaire de l'azithromycine et l'exposition subséquente prolongée à l'antigène n'est pas connu à l'heure actuelle.

En cas de réaction allergique, il faut arrêter le médicament et établir une thérapie appropriée. Les médecins doivent être conscients que la réapparition des symptômes allergiques peut avoir lieu quand la thérapie symptomatique soit arrêtée.

Dans le traitement de pneumonie, l'azithromycine ne s'est montrée sûre et efficace que dans le traitement de pneumonie communautaire produite par *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* ou *Streptocoque pneumoniae* chez les malades appropriés pour la thérapie orale. L'azithromycine est déconseillée chez les malades qui souffrent de pneumonie qui sont considérés inappropriés pour une thérapie orale à cause de maladie modérée à sévère ou aux facteurs de risque tels qu'un des suivants: malades qui souffrent de fibrose kystique, maladies avec infections nosocomiales acquises, malades avec une bactériémie connue ou soupçonnée, malades qui nécessitent hospitalisation, les sujets âgés ou débilissants, ou les malades avec des problèmes de santé significatifs sous-jacents qui puissent compromettre leur capacité de réagir à leur maladie (y compris l'immunodéficience ou l'asplénie fonctionnelle).

Les colites pseudomembraneuses ont été signalées avec presque tous les agents antibactériens et peuvent s'étendre en sévérité de légère à mortelle. D'où, il est important de considérer ce diagnostic chez les malades qui présentent une diarrhée après l'administration d'agents antibactériens. Le traitement avec les agents antibactériens modifie la flore normale du côlon et permettrait la surcroissance de clostridie. Les études indiquent qu'une toxine produite par *Clostridium* est la cause principale du "colite associée à l'antibiotique."

Après avoir établi le diagnostic des colites pseudomembraneuses, il faut initier des mesures thérapeutiques. Des cas légers des colites pseudomembraneuses en général répondent à l'arrêt seul du médicament. Dans les cas modérés à sévères, il faut considérer la gestion avec les liquides et les électrolytes, le supplément des protéines, et le traitement avec un bactéricide cliniquement efficace contre les colites produites par *Clostridium*.

PRÉCAUTIONS

Général: Parce que l'élimination de l'azithromycine est principalement hépatique, il faut exercer un soin lorsqu'elle est administrée aux malades qui souffrent de dysfonction hépatique. À cause des données limitées chez les sujets avec GFR <10 mL/min, il faut exercer une précaution lorsque ces malades sont sous l'azithromycine.

Une ré-polarisation cardiaque prolongée et un intervalle Q-T, transmettant un risque de développer l'arythmie cardiaque et les torsades de pointes, ont été signalés dans le

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

traitement avec d'autres macrolides. Un effet similaire avec l'azithromycine ne peut pas être complètement exclu chez les malades qui risquent largement d'une re-polarisation cardiaque prolongée.

Il est très peu probable que la prescription de l'azithromycine en l'absence d'infection bactérienne prouvée ou fortement soupçonnée ou d'indication prophylactique fournisse un avantage au malade mais augmente le risque de développer une bactérie résistante au médicament.

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

L'administration simultanée de nelfinavir à l'état d'équilibre avec une seule dose orale d'azithromycine a résulté dans des concentrations sériques élevées de l'azithromycine.

Bien qu'une correction posologique d'azithromycine ne soit pas recommandée lorsqu'elle est administrée en association avec nelfinavir, une surveillance étroite s'impose pour connaître les effets indésirables de l'azithromycine, tels que les anomalies de l'enzyme hépatique et la déficience auditive.

L'azithromycine n'affecte pas la réaction du temps de thromboplastine avec une seule dose de warfarine. Cependant, la pratique prudente de la médecine impose une surveillance soignée du temps de thromboplastine chez tous les malades traités simultanément avec azithromycine et warfarine. L'emploi concomitant des macrolides et de warfarine dans la pratique clinique a été associé aux effets anticoagulants élevés.

L'azithromycine n'a pas eu d'effet significatif sur les pharmacocinétiques de la méthylprednisolone. Employée dans les doses thérapeutiques, l'azithromycine a enregistré un effet modéré sur les pharmacocinétiques d'atorvastatine, de carbamazépine, de cétirizine, de didanosine, d'éfavirenz, de fluconazole, d'indinavir, de midazolam, de rifabutine, de sildenafil, de théophylline (intraveineuse et orale), de triazolam, de triméthoprime/de sulfaméthoxazole ou de zidovudine.

L'administration concomitante avec Efavirenz, ou fluconazole avait un effet modéré sur les pharmacocinétiques d'azithromycine. Aucune correction posologique de l'un ou de l'autre médicament n'est recommandée quand l'azithromycine est administrée simultanément avec un des agents ci-dessus mentionnés.

Les interactions avec les médicaments ci-dessus mentionnés n'ont pas été signalées avec l'azithromycine; cependant, aucune étude d'interaction médicamenteuse spécifique n'a été effectuée pour évaluer l'interaction potentielle d'un médicament à l'autre. Néanmoins, elle a été observée avec les produits macrolides, jusqu'à développer des données additionnelles relatives aux interventions médicamenteuses. Lorsque l'azithromycine et ces médicaments sont employés simultanément, il est recommandé de surveiller :

- -L'élévation de la concentration digoxine chez les malades.
- L'ergotamine ou la toxicité d'ergot aiguë de dihydro-ergotamine caractérisée par spasme vasculaire périphérique sévère et dysesthésie.
- Les concentrations de terfénaire, cyclosporine, hexobarbiturique et phénytoïne.

L'AUC (la surface sous la courbe) d'azithromycine n'a pas été affectée par l'administration simultanée d'un antiacide contenant l'aluminium et l'hydroxyde de magnésium avec les gélules d'azithromycine; cependant, le C_{max} a été réduit de 24%. Il

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

faut prendre l'azithromycine au moins 1 heure avant ou 2 heures après l'antiacide. L'administration de cimétidine 2 heures avant l'azithromycine n'a pas eu d'effet sur l'absorption de l'azithromycine.

Les antibiotiques macrolides pourraient inhiber le métabolisme de pimozide, produisant des concentrations plasmatiques élevées du médicament inchangé. Parce que de telles modifications dans les pharmacocinétiques de pimozide seraient associées avec la prolongation de l'intervalle Q-T et Q-Tc, l'administration concomitante de pimozide et d'azithromycine est contre-indiquée.

Les interactions d'essai au laboratoire: On n'a pas signalé d'interactions d'essai au laboratoire.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Il n'existe pas d'études suffisante et bien contrôlée chez les femmes enceintes. Les études sur la reproduction animale n'étant pas toujours prédictives de la réaction humaine, il ne faut pas prescrire de l'azithromycine durant la grossesse sauf si c'est nécessaire. L'excrétion de l'azithromycine dans le lait humain étant inconnu et comme plusieurs médicaments sont excrétés dans le lait humain, il faut exercer une précaution quand l'azithromycine est administrée à une femme allaitante.

Évitez d'utiliser azithromycine au cours du 1er trimestre de la grossesse.

Emploi en pédiatrie

L'innocuité et l'efficacité dans le traitement de malades pédiatriques au-dessous de 6 mois qui souffrent d'otite moyenne, de sinusite bactérienne aiguë et de pneumonie communautaire n'ont pas été établies.

L'innocuité et l'efficacité dans le traitement de malades pédiatriques au-dessous de 2 ans qui souffrent de pharyngite/amygdalite n'ont pas été établies.

Les études évaluant l'emploi de régimes répétés de thérapie n'ont pas été effectuées.

L'innocuité et l'efficacité de l'azithromycine orale dans le traitement ou la prévention de l'infection produite par le complexe mycobacterium avium (MAC) chez les enfants avec l'infection produite par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) n'ont pas été établies.

Aucune différence générale dans l'innocuité ou l'efficacité n'a été observée entre ces sujets âgés et les sujets plus jeunes, et d'autres expériences cliniques signalées n'ont pas identifié des différences dans la réaction entre les malades âgés et jeunes, mais une plus grande sensibilité chez certains individus âgés ne peut pas être exclut. La correction posologique ne semble pas être nécessaire pour les malades âgés avec fonction rénale et hépatique normales.

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

Il n'existe aucune évidence pour suggérer que l'azithromycine aurait un effet sur la capacité du malade à conduire ou à opérer des machines.

4.8. Effets indésirables

La plupart d'effets indésirables signalés d'azithromycine étaient de sévérité légère à modérée et ont été réversibles à l'arrêt du médicament. Les effets indésirables possiblement sévères de l'oedème de Quincke et d'hépatite cholestatique ont été rarement signalés. La plupart d'effets indésirables menant à l'arrêt s'associaient au tract gastro-intestinal, par exemple nausée, vomissement, diarrhée, ou douleur abdominale.

Adultes :

Les régimes de dose multiple: En général, les effets indésirables les plus communs associés au traitement chez les malades adultes recevant des régimes de dose multiple d'azithromycine étaient liés au système gastro-intestinal avec diarrhée/selles liquides (4-5%), nausée (3%) et douleur abdominale (2-3%) étant ceux les plus fréquemment signalés.

Les effets indésirables qui ont été signalés avec une fréquence de 1% ou moins étaient les

Cardiovasculaire: Palpitations, douleur de poitrine.

Gastro-intestinal: Dyspepsie, flatulence, vomissement, méléna et hépatite cholestatique.

Génito-urinaire: Moniliose, vaginite et néphrite.

Système Nerveux: Vertige, céphalée, étourdissement et somnolence.

Général: Fatigue.

Allergique: Rash, prurit, photosensibilité et oedème de Quincke.

Régime de dose unique de 1g : Les effets indésirables signalés chez les malades prenant le régime de dose unique d'un gram d'azithromycine avec une fréquence d'1% ou plus étaient diarrhée/selles liquides (7%), nausée (5%), douleur abdominale (5%), vomissement (2%), dyspepsie (1%) et vaginite (1%).

Régime de dose unique de 2g : Les effets indésirables signalés chez les malades avec une fréquence d'1% ou plus étaient nausée (18%), diarrhée/selles liquides (14%), vomissement (7%), douleur abdominale (7%), vaginite (2%), dyspepsie (1%) et vertige (1%). La plupart de ces doléances étaient légères.

Malades pédiatriques

Les types d'effets indésirables chez les malades pédiatriques étaient comparables à ceux signalés chez les adultes. Les effets indésirables les plus fréquents attribués au traitement étaient diarrhée, douleur abdominale, vomissement, nausée, céphalée et rash.

Les effets indésirables qui ont eu lieu avec une fréquence de 1% ou moins étaient les suivants:

Cardiovasculaire: Douleur de poitrine.

Gastro-intestinal: Dyspepsie, constipation, anorexie, entérite, flatulence, gastrite, ictère, selles liquides et moniliose orale.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Hématologique et Lymphatique: Anémie et leucopénie.

Système Nerveux: Céphalée (dose d'otite moyenne), syndrome hyper cinétique, vertige, agitation, nervosité et insomnie.

Général: Fièvre, oedème facial, fatigue, infection fongique, malaise et douleur.

Allergique: Rash et réaction allergique.

Respiratoire: Toux accrue, pharyngite, effusion pleurale et rhinite.

Peau et Phanères: Eczéma, dermatite fongique, prurit, sudation, urticaire et rash vésiculo-bulleux.

Sens Spéciaux: Conjonctivite.

Anormalités au Laboratoire:

Adultes:

D'anormalités cliniques significatives (sans tenir compte du rapport médicamenteux) ont été signalées comme suit: Une incidence supérieure à 1%: hémoglobine diminuée, hématocrite, lymphocytes, neutrophiles et glucose sanguin; créatine kinase sérique élevée, potassium, A LT, GGT, AST, BUN, créatinine, glucose sanguin, compte plaquettaire, lymphocytes, neutrophiles et éosinophiles; avec une incidence de moins d'1%: leucopénie, neutropénie, sodium diminué, potassium, compte plaquettaire, monocytes élevés, basophiles, bicarbonate, phosphatase alcaline sérique, bilirubine, LDH et phosphate. La plupart de sujets avec la créatinine sérique élevée avaient également des valeurs anormales à la ligne de départ.

Quand la suivie a été fournie, les changements dans les essais au laboratoire semblaient être réversibles.

Malades pédiatriques:

Régimes d'un, trois et cinq jours

Données de laboratoires recueillies sur des malades qui ont reçu deux régimes de 3 jours (30 mg/kg ou 60 mg/kg en doses réparties au cours de 3 jours), ou deux régimes de 5 jours (30 mg/kg ou 60mg/kg en doses réparties au cours de 5 jours) étaient similaires pour les régimes d'azithromycine et tous les comparateurs combinés, avec les anormalités de laboratoire les plus cliniquement significatives ayant lieu aux incidences de 1 - 5%. Un compte neutrophile absolu entre 500-1500 cellules/mm³ a été observé chez 10/64 malades recevant 30 mg/kg comme dose unique, 9/62 malades recevant 30 mg/kg administrés au cours de 3 jours, et 8/63 malades comparateurs.

Aucun malade n'avait un compte neutrophile absolu <500 cellules/mm³.

Aucun malade n'a arrêté la thérapie à cause d'anormalités au laboratoire associées au traitement.

4.9. Surdosage

Il n'existe pas de données sur le surdosage avec l'azithromycine. Les épisodes indésirables subis avec les doses plus élevées que celles recommandées étaient similaires à ceux

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

signalés aux doses normales. Les symptômes types d'un surdosage avec les antibiotiques macrolides étaient perte de l'ouïe, nausée sévère, vomissement et diarrhée.

En cas de surdosage, le lavage gastrique et des mesures d'appui symptomatiques générales sont indiquées selon le besoin.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

L'azithromycine agit par liaison à la sous-unité du ribosome 50S des micro-organismes sensibles et, ainsi, interfère avec la synthèse microbienne des protéines. La synthèse de l'acide nucléique n'est pas affectée. L'azithromycine se concentre dans les phagocytes et les fibroblastes. Les études in vivo suggèrent que la concentration chez les phagocytes contribuerait à la distribution du médicament dans les tissus enflammés. L'azithromycine est généralement bactériostatique, bien que le médicament soit bactéricide aux concentrations élevées contre les organismes sélectionnés. L'activité bactéricide a été observée in vitro contre les pyogènes streptocoques, *S. pneumoniae* et *Haemophilus influenzae*.

Microbiologie

L'azithromycine s'est montrée active contre la plupart d'isolat de micro-organismes suivant, tant in vitro que dans les infections cliniques:

Micro-organismes aérobies (gram-positifs)

Staphylocoques aureus, Streptocoques agalactiae, Streptocoques pneumoniae et Streptocoques pyogènes

Micro-organismes aérobies (gram-négatifs)

Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis et Neisseria gonorrhoeae

Autres micro-organismes

Chlamydia pneumoniae, Chlamydia trachomatis et Mycoplasme pneumoniae

La production de bêta-lactamase n'a aucun effet sur l'activité de l'azithromycine.

Les données in vitro suivantes sont disponibles, mais leur importance clinique n'est pas connue.

Au moins 90% des micro-organismes suivants montrent une concentration inhibitoire minimale in vitro (MIC) moins ou égale aux points de ruptures susceptibles pour l'azithromycine.

Cependant, l'innocuité et l'efficacité de l'azithromycine dans le traitement des infections cliniques produites par ces micro-organismes n'ont pas été établies dans les essais suffisants et bien contrôlés.

Micro-organismes aérobies (gram-positifs)

Streptocoques (Groupes C, F, G) et Viridans groupe streptocoque

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Micro-organismes aérobies et facultatifs gram-négatifs

Bordetella pertussis et Legionella pneumophila

Micro-organismes aérobies

Espèces peptostreptocoques et Prevotella bivia

Autres micro-organismes

Ureaplasma urealyticum

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

L'azithromycine est rapidement absorbée du tract gastro-intestinal après une administration orale; l'absorption du médicament est incomplète mais dépasse celle de l'érythromycine. Après une administration orale chez les humains, la biodisponibilité est d'environ 37%. Il a été observé que l'aliment augmente le C_{MAX} (pic de concentration) mais n'avait aucun effet sur l'AUC (la surface sous la courbe).

La liaison de l'azithromycine aux protéines sériques est variable dans l'étendue de concentration s'approchant à l'exposition humaine, décroissant de 51% à 0,02 mg/ml pour se situer à 7% à 2 mg/ml.

Après une administration orale, l'azithromycine a une large distribution corporelle. Des concentrations plus élevées de l'azithromycine dans les tissus que dans le plasma ou le sérum ont été observées. L'activité antimicrobienne de l'azithromycine est liée au pH et semble être réduite avec un pH décroissant. De très basses concentrations ont été observées dans le liquide céphalo-rachidien (moins que 0,01 mg/mL) en présence de méninges non-enflammées.

Les concentrations plasmatiques d'azithromycine après des doses orales simples de 500 mg ont réduit dans une composition polyphasique avec une excrétion plasmatique apparente moyenne de 630 ml/min et une demi-vie d'élimination terminale de 68 heures. On présume que la demi-vie terminale prolongée est due à la prise étendue et à la libération subséquente du médicament au niveau des tissus.

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

Démographies Spéciales

Insuffisance rénale

Après administration orale d'une seule dose de 1,000 mg d'azithromycine, le C_{max} moyen et l'AUC₀₋₁₂₀ ont augmenté de 5,1% et de 4,2%, respectivement chez les sujets avec insuffisance rénale légère à modérée (GFR (filtration glomérulaire) 10 à 80 ml/min) par rapport aux sujets avec une fonction rénale normale (GFR >80 ml/min). Le C_{max} moyen et l'AUC₀₋₁₂₀ ont augmenté de max 61% et de 35%, respectivement chez les sujets avec insuffisance rénale sévère (GFR <10 ml/min) par rapport aux sujets avec une fonction rénale normale (GFR >80 ml/min).

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Insuffisance hépatique

Les pharmacocinétiques de l'azithromycine chez les sujets qui souffrent d'insuffisance hépatique n'ont pas été établies.

Malades gériatriques

Les paramètres pharmacocinétiques de l'azithromycine chez les hommes âgés étaient similaires à ceux chez les jeunes adultes; cependant, chez les femmes âgées, bien qu'on ait observé des concentrations maximales plus élevées (augmentation de 30 à 50%), on n'a observé aucune accumulation significative.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Phosphate De Calcium Dibasique BP, Amidon Prégélatinisé BP, Sodium de Croscarmellose USPNF, Povidone (K-30) USP, Alcool d'isopropyle BP, Sulfate laurique BP de sodium, Glucolate BP de starch de Sodium, Stéarate BP de Magnésium, Méthylcellulose Propylique Hydroxy USP, Bioxyde Titanique BP, Talc purifié BP, Chlorure de méthylène USP-NF, Polyéthylène Glycol 400 USP-NF, Bioxyde de Silicium Colloïdal USP-NF.

6.2. Incompatibilités

N'est pas applicable

6.3. Durée de conservation

36 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver en dessous de 30°C, dans un endroit sec

TENIR TOUS LES MEDICAMENTS HORS DE PORTEE DES ENFANTS

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Emballage de 3 comprimés monocarton avec une notice. 10 tel monocarton emballé dans une boîte de spectacle imprimé.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Après le traitement, les comprimés restants doivent être jetés ou retournés au pharmacien.

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

Ipca Laboratories Ltd.
Regd. Office: 48,
Kandivli Industrial Estate,
Mumbai 400 067, India.

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

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

N'est pas applicable

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

N'est pas applicable

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Juin 2021

11. DOSIMETRIE

N'est pas applicable

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

N'est pas applicable