

<p>Azithromycin Tablets USP 250 mg/500 mg</p> <p>AZITHRO-GH[®] 250 mg AZITHRO-GH[®] 500 mg</p> <p>Composition: AZITHRO-GH 250 mg Each film-coated tablet contains: Azithromycin dihydrate USP Equivalent to anhydrous Azithromycin 250 mg Excipients q.s. Couleur: Approuvé couleur used</p> <p>AZITHRO-GH 500 mg Each film-coated tablet contains: Azithromycin dihydrate USP Equivalent to anhydrous Azithromycin 500 mg Excipients q.s. Couleur: Approuvé couleur used</p> <p>Pharmaceutical form: Film-coated tablet</p> <p>Therapeutic indications: Azithromycin tablets can be applied for the treatment of the following infections, when caused by microorganisms sensitive to azithromycin</p> <ul style="list-style-type: none">-acute bacterial sinusitis -acute bacterial otitis media -pharyngitis, tonsillitis -acute exacerbation of chronic bronchitis -mild to severe community acquired pneumonia -skin and soft tissue infections <ul style="list-style-type: none">- uncomplicated <i>Chlamydia trachomatis</i> urethritis and cervicitis and mycoplasma <p>Considerations should be given to official guidance on the appropriate use of antibacterial agents.</p> <p>Posology and method of administration: Posology Adults In uncomplicated <i>Chlamydia trachomatis</i> urethritis and cervicitis the dose is 1,000 mg as a single dose. For all other indications the dose is 1,500 mg, to be administered as 500 mg per day for three consecutive days. As an alternative the same total dose (1,500 mg) can also be administered over a period of five days with 500 mg on the first day and 250 mg on the second to the fifth day. Elderly people The same dose as in adult patients is used for older people. Since elderly people can be patients with ongoing proarrhythmic conditions a particular caution is recommended due to the risk of developing cardiac arrhythmia and torsades de pointes</p> <p>Pædiatric population Azithromycin tablets should only be administered to children weighing more than 45 kg when normal adult dose should be used. For children under 45 kg other pharmaceutical forms of azithromicine, e.g. suspensions, may be used.</p> <p><i>In patients with renal impairment:</i> No dose adjustment is necessary in patients with mild to moderate renal impairment (GFR 10-80 ml/min)</p> <p><i>In patients with hepatic impairment:</i> A dose adjustment is not necessary for patients with mild to moderately impaired liver function.</p> <p>Method of administration Azithromycin Tablets should be given as a single daily dose. The tablets may be taken with food.</p> <p>Contraindications: Hypersensitivity to the active substance, erythromycin, any macrolide or ketolide antibiotic.</p> <p>Special warnings and precautions for use: Hypersensitivity As with erythromycin and other macrolides, rare serious allergic reactions including angioneurotic oedema and anaphylaxis (rarely fatal), dermatologic reactions including acute generalised exanthematous pustulosis (AGEP), Stevens Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN) (rarely fatal) and drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) have been reported. Some of these reactions with azithromycin have resulted in recurrent symptoms and required a longer period of observation and treatment.</p> <p>If an allergic reaction occurs, the medicinal product should be discontinued and appropriate therapy should be instituted. Physicians should be aware that reappearance of the allergic symptoms may occur when symptomatic therapy is discontinued.</p> <p>Hepatotoxicity Since liver is the principal route of elimination for azithromycin, the use of azithromycin should be undertaken with caution in patients with significant hepatic disease. Cases of fulminant hepatitis potentially leading to life-threatening liver failure have been reported with azithromycin. Some patients may have had pre-existing hepatic disease or may have been taking other hepatotoxic medicinal products.</p> <p>In case of signs and symptoms of liver dysfunction, such as rapid developing asthenia associated with jaundice, dark urine, bleeding tendency or hepatic encephalopathy, liver function tests / investigations should be performed immediately. Azithromycin administration should be stopped if liver dysfunction has emerged. Abnormal liver function, hepatitis, cholestatic jaundice, hepatic necrosis, and hepatic failure have been reported, some of which have resulted in death. Discontinue azithromycin immediately if signs and symptoms of hepatitis occur.</p> <p>Infectious hyperrophic pyloric stenosis (HPS) Following the use of azithromycin in neonates (treatment up to 42 days of life), infantile hypertrophic pyloric stenosis (HPS) has been reported. Parents and caregivers should be informed to contact their physician if vomiting or irritability with feeding occurs.</p> <p>Pseudomembranous colitis Pseudomembranous colitis has been reported with the use of macrolide antibiotics. This diagnosis should therefore be considered in patients who get diarrhoea after starting treatment with azithromycin.</p> <p>Ergot derivatives In patients receiving ergotamine derivatives, ergotism has been precipitated by coadministration of some macrolide antibiotics.</p>	<p>There are no data concerning the possibility of an interaction between ergotamine derivatives and azithromycin. However, because of the theoretical possibility of ergotism, azithromycin and ergot derivatives should not be co-administered.</p> <p>Cross resistance Cross-resistance exists between azithromycin and other macrolides (erythromycin, clarithromycin, roxithromycin), lincosamides and streptogramin B (Macrolide, lincosamide and Streptogramin B antibiotics phenotype). Concomitant use of several medicinal products of the same or related group of antibacterial agents is not recommended.</p> <p>Cardiovascular events Prolonged cardiac repolarisation and QT interval, imparting a risk of developing cardiac arrhythmia and torsades de pointes, have been seen in treatment with other macrolides including azithromycin. Therefore as the following situations may lead to an increased risk for ventricular arrhythmias (including torsade de pointes) which can lead to cardiac arrest, azithromycin should be used with caution in patients with ongoing proarrhythmic conditions (especially women and elderly patients) such as patients: <ul style="list-style-type: none">- With congenital or documented QT prolongation. - Currently receiving treatment with other active substances known to prolong QT interval such as antiarrhythmics of class I (quinidine and procainamide) and class III (dofetilide, amiodarone and sotalol), cisapride and terfenadine; antipsychotic agents such as pimozide; anti-depressants such as citalopram; and digoxin/quinolones such as moxifloxacin and levofloxacin - With electrolyte disturbance, particularly in cases of hypokalaemia and hypomagnesaemia - With clinically relevant bradycardia, cardiac arrhythmia or severe cardiac insufficiency. <p>Epidemiological studies investigating the risk of adverse cardiovascular outcomes with macrolides have shown variable results. Some observational studies have identified a rare short term risk of arrhythmia, myocardial infarction and cardiovascular mortality associated with macrolides including azithromycin. Consideration of these findings should be balanced with treatment benefits when prescribing azithromycin.</p> <p>Clostridial difficile associated diarrhoea Clostridoides difficile associated diarrhoea (CDAD) has been reported with the use of nearly all antibacterial agents, including azithromycin, and may range in severity from mild diarrhoea to fatal colitis. Treatment with antibacterial agents alters the normal flora of the colon leading to overgrowth of <i>C. difficile</i>. <i>C. difficile</i> produces toxins A and B which contribute to the development of CDAD. Hypertoxin producing strains of <i>C. difficile</i> cause increased morbidity and mortality, as these infections can be refractory to antimicrobial therapy and may require colectomy. CDAD must be considered in all patients who present with diarrhoea following antibiotic use. Careful medical history is necessary since CDAD has been reported to occur over two months after the administration of antimicrobial agents. In case of CDAD anti-peristaltics are contraindicated.</p> <p>Myasthenia gravis Exacerbations of the symptoms of myasthenia gravis and new onset of myasthenia syndrome have been reported in patients receiving azithromycin therapy.</p> <p>Pædiatric population Safety and efficacy for the prevention or treatment of Mycobacterium avium complex in children have not been established.</p> <p>The following should be considered before prescribing azithromycin: Serious infections Azithromycin film-coated tablets are not suitable for treatment of serious infections where a high concentration of the antibiotic in the blood is rapidly needed.</p> <p>Azithromycin is not the first choice for the empiric treatment of infections in areas where the prevalence of resistant isolates is 10% or more.</p> <p>In areas with a high incidence of erythromycin A resistance, it is especially important to take into account the medical history of the patient of susceptibility to azithromycin and other antibiotics. As for other macrolides, high resistance rates of <i>Streptococcus pneumoniae</i> (> 30 %) have been reported for azithromycin in some European countries. This should be taken into account when treating infections caused by <i>Streptococcus pneumoniae</i>.</p> <p>Chronic otitis media Azithromycin is not the substance of first choice for the treatment of pharyngitis and tonsillitis caused by <i>Streptococcus pyogenes</i>. For this and for the prophylaxis of acute rheumatic fever penicillin is the treatment of first choice.</p> <p>Sinusitis Often, azithromycin is not the substance of first choice for the treatment of sinusitis.</p> <p>Acute otitis media Often, azithromycin is not the substance of first choice for the treatment of acute otitis media.</p> <p>Skin and soft tissue infections The main causative agent of soft tissue infections, <i>Staphylococcus aureus</i>, is frequently resistant to azithromycin. Therefore, susceptibility testing is considered a precondition for treatment of soft tissue infections with azithromycin.</p> <p>Infected burn wounds Azithromycin is not indicated for the treatment of infected burn wounds.</p> <p>Sexually transmitted disease In case of sexually transmitted diseases a concomitant infection by <i>T. palladium</i> should be excluded.</p> <p>Neurological or psychiatric disorders Azithromycin should be used with caution in patients with neurological or psychiatric disorders.</p> <p>Superinfection As with any antibiotic preparation, observation for signs of superinfection with non-susceptible organisms, including fungi is recommended.</p> <p>Renal impairment In patients with severe renal impairment (GFR < 10 ml/min) a 33% increase in systemic exposure to azithromycin was observed. Azithromycin Tablets contains soya lecithin which might be a source of soya protein and should therefore not be taken in patients allergic to soya or peanut due to the risk of hypersensitivity reaction.</p> <p>Azithromycin Tablets contains less than 1 mmol sodium (23 mg) per dose, that is to say essentially 'sodium-free'.</p> </p>	<p>effect on overall bioavailability was seen, although the peak serum concentrations were reduced by approximately 24%. In patients receiving both azithromycin and antiacids, the medicinal products should not be taken simultaneously. Azithromycin must be taken at least 1 hour before or 2 hours after the antiacids.</p> <p>Co-administration of azithromycin prolonged-release granules for oral suspension with a single 20 ml dose of co-magdroxol (aluminium hydroxide and magnesium hydroxide) did not affect the rate and extent of azithromycin absorption.</p> <p>Efavirenz Co-administration of a 600 mg single dose of azithromycin and 400 mg efavirenz daily for 7 days did not result in any clinically significant pharmacokinetic interactions.</p> <p>Floxacimazole Co-administration of a single dose of 1 200 mg azithromycin did not alter the pharmacokinetics of a single dose of 800 mg floxacimazole. Total exposure and half-life of azithromycin were unchanged by the co-administration of floxacimazole, however, a clinically insignificant decrease in C_{12h} (18%) of azithromycin was observed.</p> <p>Nefiviravir Co-administration of azithromycin (1 200 mg) and nefiviravir at steady state (750 mg three times daily) resulted in increased azithromycin concentrations. No clinically significant adverse effects were observed and no dose adjustment is required.</p> <p>Rifabutin Co-administration of azithromycin and rifabutin did not affect the serum concentrations of either medicinal product.</p> <p>Neutropenia was observed in subjects receiving concomitant treatment of azithromycin and rifabutin. Although neutropenia has been associated with the use of rifabutin, a causal relationship to combination with azithromycin has not been established.</p> <p>Terfenadine Pharmacokinetic studies have reported no evidence of an interaction between azithromycin and terfenadine. There have been rare cases reported where the possibility of such an interaction could not be entirely excluded; however there was no specific evidence that such an interaction had occurred.</p> <p>Cimetidine In a pharmacokinetic study investigating the effects of a single dose of cimetidine, given 2 hours before azithromycin, on the pharmacokinetics of azithromycin, no alteration of azithromycin pharmacokinetics was seen.</p> <p>Effect of azithromycin on other medicinal products: Ergot derivatives Due to the theoretical possibility of ergotism, the concurrent use of azithromycin with ergot derivatives is not recommended.</p> <p>Digoxin and colchicine (P-gp substrates) Concomitant administration of macrolide antibiotics, including azithromycin, with P-glycoprotein substrates such as digoxin and colchicine, has been reported to result in increased serum levels of the P-glycoprotein substrate. Therefore, if azithromycin and P-gp substrates such as digoxin are administered concomitantly, the possibility of elevated serum concentrations of the substrate should be considered.</p> <p>Coumarin-type Oral Anticoagulants In a pharmacokinetic interaction study, azithromycin did not alter the anticoagulant effect of a single 15-mg dose of warfarin administered to healthy volunteers. There have been reports received in the post-marketing period of potentiated anticoagulation subsequent to co-administration of azithromycin and coumarin-type oral anticoagulants. Although a causal relationship has not been established, consideration should be given to the frequency of monitoring prothrombin time when azithromycin is used in patients receiving coumarin-type oral anticoagulants.</p> <p>Cyclosporin In a pharmacokinetic study with healthy volunteers that were administered a 500 mg/day oral dose of azithromycin for 3 days and were then administered a single 10 mg/kg oral dose of cyclosporin, the resulting cyclosporin C₀ and AUC₀₋₁₂ were found to be significantly elevated. Consequently, caution should be exercised before co-administering azithromycin with cyclosporin. If co-administration of these drugs, if co-administration of these drugs is necessary, cyclosporin levels should be monitored and the dose adjusted accordingly.</p> <p>Theophylline There is no evidence of a clinically significant pharmacokinetic interaction when azithromycin and theophylline are co-administered to healthy volunteers. As interactions of other macrolides with theophylline have been reported, alertness to signs that indicate a rise in theophylline levels is advised.</p> <p>Trimethoprim/sulfamethoxazole Co-administration of trimethoprim/sulfamethoxazole DS (160 mg/800 mg) for 7 days with azithromycin 1 200 mg on Day 7 had no significant effect on peak concentrations total exposure or urinary excretion of either trimethoprim or sulfamethoxazole. Azithromycin serum concentrations were similar to those seen in other studies.</p> <p>Zidovudine Single 1,000 mg doses and multiple 1,200 mg or 600 mg doses of azithromycin had little effect on the plasma pharmacokinetics or urinary excretion of zidovudine or its glucuronide metabolite. However, administration of azithromycin increased the concentrations of phosphorylated zidovudine, the clinically active metabolite, in peripheral blood mononuclear cells. The clinical significance of this finding is unclear, but it may be of benefit to patients.</p> <p>Azithromycin does not interact significantly with the hepatic cytochrome P450 system. It is not believed to undergo the pharmacokinetic drug interactions as seen with erythromycin and other macrolides. Hepatic cytochrome P450 induction or inactivation via cytochrome-metabolite complex does not occur with azithromycin.</p> <p>Astemizole, alantani There are no known data on interactions with astemizole or alantani. Caution is advised in the co-administration of these medicines with azithromycin because of the known enhancing effect of these medicines when used concurrently with the macrolid antibiotic erythromycin.</p> <p>Atorvastatin Co-administration of atorvastatin (10 mg daily) and azithromycin (500 mg daily) did not alter the plasma concentrations of atorvastatin (based on a HMG CoA-reductase inhibition assay). However, post-marketing cases of rhabdomyolysis in patients receiving azithromycin with statins have been reported.</p> <p>Carbamazepine In a pharmacokinetic interaction study in healthy volunteers, no significant effect was observed on the plasma levels of carbamazepine or its active metabolite in patients receiving concomitant azithromycin.</p> <p>Cisapride Cisapride is metabolized in the liver by the enzyme CYP 3A4.</p>	<p>Because macrolides inhibit this enzyme, concomitant administration of cisapride may cause the increase of QT interval prolongation, ventricular arrhythmias and torsades de pointes.</p> <p>In healthy volunteers, co-administration of a 5-day regimen of azithromycin with celizirine 20 mg at steady-state resulted in no pharmacokinetic interaction and no significant changes in the QT interval.</p> <p>Dianosines (Didéoxynosine) Co-administration of 1 200 mg/day azithromycin with 400 mg/day didanosine in 6 HIV-positive subjects did not appear to affect the steady-state pharmacokinetics of didanosine as compared with placebo.</p> <p>Efavirenz Co-administration of a 600 mg single dose of azithromycin and 400 mg efavirenz daily for 7 days did not result in any clinically significant pharmacokinetic interactions.</p> <p>Indinavir Co-administration of a single dose of 1,200 mg azithromycin had no statistically significant effect on the pharmacokinetics of indinavir administered as 800 mg three times daily for 5 days.</p> <p>Méthylprednisolone In a pharmacokinetic interaction study in healthy volunteers, azithromycin had no significant effect on the pharmacokinetics of methylprednisolone.</p> <p>Mizolamol In healthy volunteers, co-administration of azithromycin 500 mg/day for 3 days did not cause clinically significant changes in the pharmacokinetics and pharmacodynamics of a single 15 mg dose of mizolamol.</p> <p>Sildenafil In normal healthy male volunteers, there was no evidence of an effect of azithromycin (500 mg daily for 3 days) on the AUC and C_{max} of sildenafil or its major circulating metabolite.</p> <p>Triazolam In 14 healthy volunteers, co-administration of azithromycin 500 mg on Day 1 and 250 mg on Day 2 with 0.125 mg triazolam on Day 2 had no significant effect on any of the pharmacokinetic variables for triazolam compared to triazolam and placebo.</p> <p>Medicinal products known to prolong the QT interval Azithromycin should not be used co-administered with other medicinal products, known to prolong the QT interval.</p>	<p>Pharmacokinetic properties Absorption After oral administration the bioavailability of azithromycin is approximately 37%. Peak plasma levels are reached after 2-3 hours (C_{max} after a single dose of 500 mg orally was approximately 0.4 mg/l).</p> <p>Distribution Kinetic studies have shown markedly higher azithromycin levels in tissue than in plasma (up to 50 times the maximum observed concentration in plasma) indicating that the active substance is heavily tissue bound (steady state distribution volume of approximately 31 l/kg). Concentrations in target tissues such as lung, tonsil, and prostate exceed the MIC, for likely pathogens after a single dose of 500 mg.</p> <p>In experimental <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i> studies azithromycin accumulates in the phagocytes, freeing is stimulated by active phagocytosis. In animal studies this process appeared to contribute to the accumulation of azithromycin in the tissue.</p> <p>In serum the protein binding of azithromycin is variable and depending on the serum concentration varies from 50% in 0.05 mg/l to 12% in 0.5 mg/l.</p> <p>Excretion Plasma terminal elimination half-life closely reflects the tissue depletion half-life of 2 to 4 days. About 12% of an intravenously administered dose is excreted in the urine unchanged over a period of 3 days; the majority in the first 24 hours. Biliary excretion of azithromycin, predominantly in unchanged form, is a major route of elimination.</p>
<p>Comprimés d’Azithromycine USP 250 mg/500 mg</p> <p>AZITHRO-GH[®] 250 mg AZITHRO-GH[®] 500 mg</p> <p>Composition AZITHRO-GH 250 mg Chaque comprimé pelliculé contient: Dihydrate d’azithromycine USP Equivalent à Azithromycine anhydre 250 mg Excipients q.s. Couleur: Couleur approuvée utilisée</p> <p>AZITHRO-GH 500 mg Chaque comprimé pelliculé contient: Dihydrate d’azithromycine USP Equivalent à Azithromycine anhydre 500 mg Excipients q.s. Couleur: Couleur approuvée utilisée</p> <p>Formulation pharmaceutique: Comprimé pelliculé</p> <p>Indications thérapeutiques Les comprimés d’azithromycine peuvent être utilisés pour le traitement des infections suivantes, lorsqu’elles sont causées par des microorganismes sensibles à l’azithromycine</p> <ul style="list-style-type: none">- sinusite bactérienne aiguë - otite moyenne bactérienne aiguë - pharyngite, amygdalite - exacerbation aiguë de la bronchite chronique - pneumonie acquise communautaire légère à sévère - infections de la peau et des tissus mous - urétrite et cervicite à <i>Chlamydia trachomatis</i> non compliquées - et « mycoplasme » Il convient de tenir compte des recommandations officielles sur l’utilisation appropriée des agents antibactériens. <p>Posologie et mode d’administration Posologie Adultes Dans l’urétrite et la cervicite à <i>Chlamydia trachomatis</i> non compliquées, la dose est de 1000 mg en une seule prise orale. Pour toutes les autres indications, la dose est de 1 500 mg, à administrer à raison de 500 mg par jour pendant trois jours consécutifs. En alternative, la même dose totale (1500 mg) peut également être administrée sur une période de cinq jours avec 500 mg le premier jour et 250 mg du deuxième au cinquième jour.</p> <p>Personnes âgées La même dose que chez les patients adultes est utilisée pour les personnes âgées. Étant donné que les personnes âgées peuvent être des patients présentant des conditions proarythmiques en cours, une prudence particulière est recommandée en raison du risque de développer une arythmie cardiaque et des torsades de pointes.</p> <p>Population pédiatrique Les comprimés d’azithromycine ne doivent être administrés qu’aux enfants pesant plus de 45 kg lorsqu’une dose normale pour adultes doit être utilisée. Pour les enfants de moins de 45 kg, d’autres formes pharmaceutiques d’azithromycine, par ex. suspensions, peuvent être utilisées.</p> <p>Chez les patients atteints d’insuffisance rénale: aucune adaptation posologique n’est nécessaire chez les patients atteints d’insuffisance rénale légère à modérée (DFG 10-80 ml/min)</p> <p>Chez les patients présentant une insuffisance hépatique. Un ajustement posologique n’est pas nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée.</p> <p>Mode d’administration Les comprimés d’azithromycine doivent être administrés en une seule prise quotidienne. Les comprimés peuvent être pris avec de la nourriture.</p>	<p>hypertrophie infantile (HPS) a été rapportée. Les parents et les soignants doivent être informés qu’ils doivent contacter leur médecin en cas de vomissements ou d’irritabilité lors de l’alimentation.</p> <p>Colite pseudomembraneuse Des colites pseudomembraneuses ont été rapportées avec l’utilisation d’antibiotiques macrolides. Ce diagnostic doit donc être envisagé chez les patients présentant une diarrhée après avoir débuté un traitement par azithromycine.</p> <p>Dérivés de l’ergot (les ergots) Chez les patients recevant des dérivés de l’ergotamine, l’ergotisme a été précipité par l’administration concomitante de certains antibiotiques macrolides. Il n’y a pas de données concernant la possibilité d’une interaction entre les dérivés de l’ergotamine et l’azithromycine. Cependant, en raison de la possibilité théorique d’ergotisme, l’azithromycine et les dérivés de l’ergot ne doivent pas être coadministrés.</p> <p>Résistance croisée Une résistance croisée existe entre l’azithromycine et d’autres macrolides (érythromycine, clarithromycine, roxithromycine), les lincosamides et la streptogramine B (phénylène antibiotiques macrolide, lincosamide et streptogramin B). L’utilisation concomitante de plusieurs médicaments du même groupe d’agents antibactériens ou d’un groupe apparenté n’est pas recommandée.</p> <p>Événements cardiovasculaires Une repolarisation cardiaque et un intervalle QT prolongés, entraînant un risque de développer une arythmie cardiaque et des torsades de pointes, ont été observés lors d’un traitement avec d’autres macrolides, y compris l’azithromycine. Par conséquent, comme les situations suivantes peuvent entraîner un risque accru d’arythmies ventriculaires (y compris de torsades de pointes) pouvant conduire à un arrêt cardiaque, l’azithromycine doit être utilisée avec prudence chez les patients présentant des conditions proarythmiques persistantes (en particulier les femmes et les patients âgés) tels que les patients: <ul style="list-style-type: none">- Avec allongement de l’intervalle QT congénital ou documenté. - Actuellement sous traitement avec d’autres principes actifs connus pour allonger l’intervalle QT tels que les antiarythmiques de classe I (quinidine et procainamide) et de classe III (dofétilide, amiodarone et sotalol), le cisapride et la térfénadine; les agents antipsychotiques tels que le pimozide; les antidépresseurs tels que le citalopram; et des fluoroquinolones telles que la moxifloxacine et la lévofloxacine - Avec perturbation électrolytique, en particulier en cas d’hypokaliémie et d’hypomagnésémie - Avec bradycardie cliniquement significative, arythmie cardiaque ou insuffisance cardiaque sévère. <p>Les études épidémiologiques examinant le risque de résultats cardiovasculaires indésirables avec les macrolides ont montré des résultats équivoques. Certaines études observationnelles ont identifié un risque rare à court terme d’arythmie, d’infarctus du myocarde et de mortalité cardiovasculaire associé aux macrolides, y compris l’azithromycine. La prise en compte de ces résultats doit être équilibrée avec les bénéfices du traitement lors de la prescription d’azithromycine.</p> <p>Diarrhée associée à Clostridoides difficile La diarrhée associée à <i>Clostridoides difficile</i> (DADC) a été rapportée avec l’utilisation de presque tous les agents antibactériens, y compris l’azithromycine, et s’a gravité peut aller de la diarrhée légère à la colite mortelle. Le traitement avec des agents antibactériens modifie la flore normale du colon, entraînant une prolifération de <i>C. difficile</i>.</p> <p><i>C. difficile</i> produit des toxines A et B qui contribuent au développement de la CDAD. Les souches de <i>C. difficile</i> produisant de l’hypertoxine entraînent une morbidité et une mortalité accrues, car ces infections peuvent être réfractaires au traitement.</p> <p>Le traitement de la diarrhée associée à <i>Clostridoides difficile</i> doit être envisagé chez tous les patients qui présentent une diarrhée suite à l’utilisation d’antibiotiques. Des antibiotiques médicaux soignés sont nécessaires, car la CDAD a été signalée plus de deux mois après l’administration d’agents antimicrobiens. En cas de CDAD, les anti-peristaltiques sont contre-indiqués.</p> <p>Myasthenia gravis Des exacerbations des symptômes de la myasthenie ont été rapportées chez des patients traités par azithromycine.</p> <p>Population pédiatrique La sécurité et l’efficacité de la prévention ou du traitement du complexe Mycobacterium avium chez les enfants n’ont pas été établies.</p> <p>Les éléments suivants doivent être pris en compte avant de prescrire de l’azithromycine: Infections graves Les comprimés pelliculés d’azithromycine ne sont pas adaptés au traitement des infections sévères où une concentration élevée de l’antibiotique dans le sang est rapidement nécessaire.</p> <p>L’azithromycine n’est pas le premier choix pour le traitement efficace des infections dans les zones où la prévalence des isolats résistants est de 10% ou plus.</p> <p>Dans les zones à forte prévalence de résistance à l’erythromycine A, il est particulièrement important de prendre en considération l’évolution du schéma de sensibilité à l’azithromycine et aux autres antibiotiques.</p> <p>Comme pour les autres macrolides, des taux élevés de résistance à <i>Streptococcus pneumoniae</i> (> 30%) ont été rapportés pour l’azithromycine dans certains pays européens. Ceci doit être pris en compte lors du traitement des infections causées par <i>Streptococcus pneumoniae</i>.</p> <p>Pharyngite/amygdalite L’azithromycine n’est pas la substance de premier choix pour le traitement de la pharyngite et de l’amygdalite causées par <i>Streptococcus pyogenes</i>. Pour cela et pour la prophylaxie du rhumatisme articulaire aigu, la pénicilline est le traitement de premier choix.</p> <p>Sinusite Souvent, l’azithromycine n’est pas la substance de premier choix pour le traitement de l’otite moyenne aiguë.</p> <p>Infections de la peau et des tissus mous Le principal agent causal des infections des tissus mous, <i>Staphylococcus aureus</i>, est fréquemment résistant à l’azithromycine. Par conséquent, les tests de sensibilité sont considérés comme une condition préalable au traitement des infections des tissus mous par l’azithromycine.</p> <p>Brûlures infectées L’azithromycine n’est pas indiquée pour le traitement des brûlures infectées.</p> </p>	<p>Maladie sexuellement transmissible En cas de maladies sexuellement transmissibles, une infection concomitante par T.palladium doit être exclue.</p> <p>Maladies neurologiques ou psychiatriques L’azithromycine doit être utilisée avec prudence chez les patients présentant des troubles neurologiques ou psychiatriques.</p> <p>Superinfection Comme pour toute préparation antibiotique, il est recommandé de rechercher des signes de surinfection avec des organismes non sensibles, y compris des champignons.</p> <p>Atorvastatine Chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (DFG <10 ml / min), une augmentation de 33% de l’exposition systémique à l’azithromycine a été observée.</p> <p>Azithromycin Comprimés contient de la lecitine de soja qui pourrait être une source de protéines de soja et ne doit donc pas être pris chez les patients allergiques au soja ou à l’arachide en raison du risque de réactions d’hypersensibilité.</p> <p>Les comprimés d’azithromycine contiennent moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c’est-à-dire essentiellement « sans sodium ».</p>	<p>jour 7 n’a eu aucun effet significatif sur les concentrations maximales d’exposition totale ou sur l’excrétion urinaire du triméthoprim ou du Sulfaméthoxazole. Les concentrations sériques d’azithromycine étaient similaires à celles observées dans d’autres études.</p> <p>Zidovudine Des doses uniques de 1 000 mg et de multiples doses de 1 200 mg ou 600 mg d’azithromycine ont eu peu d’effet sur la pharmacocinétique plasmatique ou sur l’excrétion urinaire de la zidovudine ou de son métabolite glucuroconjugué. Cependant, l’administration d’azithromycine a augmenté les concentrations de zidovudine phosphorylée, le métabolite cliniquement actif, dans les cellules mononucléées du sang périphérique. La signification clinique de cette découverte n’est pas claire, mais elle peut être bénéfique pour les patients.</p> <p>L’azithromycine n’interagit pas de manière significative avec le système hépatique du cytochrome P450. On ne pense pas qu’il subisse les interactions médicamenteuses pharmacocinétiques observées avec l’erythromycine et d’autres macrolides. L’induction ou l’inactivation du cytochrome P450 hépatique via le complexe cytochrome-métabolite ne se produit pas avec l’azithromycine.</p> <p>Il n’y a pas de données connues sur les interactions avec l’Astemizole ou l’alantani. La prudence est recommandée lors de la co-administration de ces médicaments avec l’azithromycine en raison de l’effet d’amélioration connu de ces médicaments lorsqu’ils sont utilisés en même temps que l’antibiotique macrolid.</p> <p>Atorvastatine La co-administration d’atorvastatine (10 mg par jour) et d’azithromycine (500 mg par jour) n’a pas modifié les concentrations plasmatiques d’atorvastatine (sur la base d’un test d’inhibition de la HMG CoA-réductase).</p> <p>Carbamazépine Dans une étude d’interaction pharmacocinétique chez des volontaires sains, aucun effet significatif n’a été observé sur les taux plasmatiques de carbamazépine ou de son métabolite actif chez des patients recevant de l’azithromycine en concomitance.</p> <p>Cisapride Cisapride est métabolisé dans le foie par l’enzyme CYP 3A4. L’étant donné que les macrolides inhibent cette enzyme, l’azithromycine pourrait augmenter les concentrations de cisapride et donc augmenter de l’allongement de l’intervalle QT, des arythmies ventriculaires et des torsades de pointes.</p> <p>Cétrizine Chez des volontaires sains, l’administration concomitante d’un schéma posologique de 5 jours d’azithromycine avec 20 mg de cétrizine n’a entraîné aucune modification de la sensibilité pharmacocinétique et aucune modification significative de l’intervalle QT.</p> <p>Dianosines (didéoxynosine) La co-administration de 1 200 mg j d’azithromycine avec 400 mg j de didanosine chez 6 sujets séropositifs pour le VIH n’a pas permis de détecter la pharmacocinétique à l’état d’équilibre de la didanosine par rapport au placebo.</p> <p>Efavirenz La co-administration d’une dose unique de 600 mg d’azithromycine et de 400 mg d’efavirenz par jour pendant 7 jours n’a entraîné aucune interaction pharmacocinétique cliniquement significative.</p> <p>Indinavir La co-administration d’une dose unique de 1 200 mg d’azithromycine n’a pas eu d’effet statistiquement significatif sur la pharmacocinétique de l’indinavir administré à raison de 800 mg trois fois par jour pendant 5 jours.</p> <p>Méthylprednisolone Dans une étude d’interaction pharmacocinétique chez des volontaires sains, l’azithromycine n’a eu aucun effet significatif sur la pharmacocinétique de la méthylprednisolone.</p> <p>Mizolamol Chez des volontaires sains, la co-administration d’azithromycine 500 mg/jour avec un effet tétralogique n’a été observé. La sécurité clinique significative de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie d’une dose unique de 15 mg de mizolamol.</p> <p>Sildenafil Chez des volontaires sains de sexe masculin normal, il n’y avait aucune preuve d’un effet de l’azithromycine (500 mg par jour pendant 3 jours) sur l’AUC et la Cmax du sildenafil ou de son principal métabolite circulant.</p> <p>Triazolam Chez 14 volontaires sains, la co-administration d’azithromycine 500 mg le jour 1 et 250 mg le jour 2 avec 0.125 mg de triazolam le jour 2 n’a eu aucun effet significatif sur aucune des variables pharmacocinétiques ou pharmacodynamiques par rapport au triazolam et au placebo.</p> <p>Médicaments connus pour allonger l’intervalle QT L’azithromycine ne doit pas être utilisée en association avec d’autres médicaments, connus pour allonger l’intervalle QT.</p>	<p>Il n’y a aucune preuve suggérant que l’azithromycine puisse avoir un effet sur l’aptitude d’un patient à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Une déficience visuelle et une vision floue peuvent avoir un effet sur la capacité d’un patient à conduire ou à utiliser des machines.</p>
<p>Comprimés d’Azithromycine USP 250 mg/500 mg</p> <p>AZITHRO-GH[®] 250 mg AZITHRO-GH[®] 500 mg</p> <p>Composition AZITHRO-GH 250 mg Chaque comprimé pelliculé contient: Dihydrate d’azithromycine USP Equivalent à Azithromycine anhydre 250 mg Excipients q.s. Couleur: Couleur approuvée utilisée</p> <p>AZITHRO-GH 500 mg Chaque comprimé pelliculé contient: Dihydrate d’azithromycine USP Equivalent à Azithromycine anhydre 500 mg Excipients q.s. Couleur: Couleur approuvée utilisée</p> <p>Formulation pharmaceutique: Comprimé pelliculé</p> <p>Indications thérapeutiques Les comprimés d’azithromycine peuvent être utilisés pour le traitement des infections suivantes, lorsqu’elles sont causées par des microorganismes sensibles à l’azithromycine</p> <ul style="list-style-type: none">- sinusite bactérienne aiguë - otite moyenne bactérienne aiguë - pharyngite, amygdalite - exacerbation aiguë de la bronchite chronique - pneumonie acquise communautaire légère à sévère - infections de la peau et des tissus mous - urétrite et cervicite à <i>Chlamydia trachomatis</i> non compliquées - et « mycoplasme » Il convient de tenir compte des recommandations officielles sur l’utilisation appropriée des agents antibactériens. <p>Posologie et mode d’administration Posologie Adultes Dans l’urétrite et la cervicite à <i>Chlamydia trachomatis</i> non compliquées, la dose est de 1000 mg en une seule prise orale. Pour toutes les autres indications, la dose est de 1 500 mg, à administrer à raison de 500 mg par jour pendant trois jours consécutifs. En alternative, la même dose totale (1500 mg) peut également être administrée sur une période de cinq jours avec 500 mg le premier jour et 250 mg du deuxième au cinquième jour.</p> <p>Personnes âgées La même dose que chez les patients adultes est utilisée pour les personnes âgées. Étant donné que les personnes âgées peuvent être des patients présentant des conditions proarythmiques en cours, une prudence particulière est recommandée en raison du risque de développer une arythmie cardiaque et des torsades de pointes.</p> <p>Population pédiatrique Les comprimés d’azithromycine ne doivent être administrés qu’aux enfants pesant plus de 45 kg lorsqu’une dose normale pour adultes doit être utilisée. Pour les enfants de moins de 45 kg, d’autres formes pharmaceutiques d’azithromycine, par ex. suspensions, peuvent être utilisées.</p> <p>Chez les patients atteints d’insuffisance rénale: aucune adaptation posologique n’est nécessaire chez les patients atteints d’insuffisance rénale légère à modérée (DFG 10-80 ml/min)</p> <p>Chez les patients présentant une insuffisance hépatique. Un ajustement posologique n’est pas nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée.</p> <p>Mode d’administration Les comprimés d’azithromycine doivent être administrés en une seule prise quotidienne. Les comprimés peuvent être pris avec de la nourriture.</p>	<p>hypertrophie infantile (HPS) a été rapportée. Les parents et les soignants doivent être informés qu’ils doivent contacter leur médecin en cas de vomissements ou d’irritabilité lors de l’alimentation.</p> <p>Colite pseudomembraneuse Des colites pseudomembraneuses ont été rapportées avec l’utilisation d’antibiotiques macrolides. Ce diagnostic doit donc être envisagé chez les patients présentant une diarrhée après avoir débuté un traitement par azithromycine.</p> <p>Dérivés de l’ergot (les ergots) Chez les patients recevant des dérivés de l’ergotamine, l’ergotisme a été précipité par l’administration concomitante de certains antibiotiques macrolides. Il n’y a pas de données concernant la possibilité d’une interaction entre les dérivés de l’ergotamine et l’azithromycine. Cependant, en raison de la possibilité théorique d’ergotisme, l’azithromycine et les dérivés de l’ergot ne doivent pas être coadministrés.</p> <p>Résistance croisée Une résistance croisée existe entre l’azithromycine et d’autres macrolides (érythromycine, clarithromycine, roxithromycine), les lincosamides et la streptogramine B (phénylène antibiotiques macrolide, lincosamide et streptogramin B). L’utilisation concomitante de plusieurs médicaments du même groupe d’agents antibactériens ou d’un groupe apparenté n’est pas recommandée.</p> <p>Événements cardiovasculaires Une repolarisation cardiaque et un intervalle QT prolongés, entraînant un risque de développer une arythmie cardiaque et des torsades de pointes, ont été observés lors d’un traitement avec d’autres macrolides, y compris l’azithromycine. Par conséquent, comme les situations suivantes peuvent entraîner un risque accru d’arythmies ventriculaires (y compris de torsades de pointes) pouvant conduire à un arrêt cardiaque, l’azithromycine doit être utilisée avec prudence chez les patients présentant des conditions proarythmiques persistantes (en particulier les femmes et les patients âgés) tels que les patients: <ul style="list-style-type: none">- Avec allongement de l’intervalle QT congénital ou documenté. - Actuellement sous traitement avec d’autres principes actifs connus pour allonger l’intervalle QT tels que les antiarythmiques de classe I (quinidine et procainamide) et de classe III (dofétilide, amiodarone et sotalol), le cisapride et la térfénadine; les agents antipsychotiques tels que le pimozide; les antidépresseurs tels que le citalopram; et des fluoroquinolones telles que la moxifloxacine et la lévofloxacine - Avec perturbation électrolytique, en particulier en cas d’hypokaliémie et d’hypomagnésémie - Avec bradycardie cliniquement significative, arythmie cardiaque ou insuffisance cardiaque sévère. <p>Les études épidémiologiques examinant le risque de résultats cardiovasculaires indésirables avec les macrolides ont montré des résultats équivoques. Certaines études observationnelles ont identifié un risque rare à court terme d’arythmie, d’infarctus du myocarde et de mortalité cardiovasculaire associé aux macrolides, y compris l’azithromycine. La prise en compte de ces résultats doit être équilibrée avec les bénéfices du traitement lors de la prescription d’azithromycine.</p> <p>Diarrhée associée à Clostridoides difficile La diarrhée associée à <i>Clostridoides difficile</i> (DADC) a été rapportée avec l’utilisation de presque tous les agents antibactériens, y compris l’azithromycine, et s’a gravité peut aller de la diarrhée légère à la colite mortelle. Le traitement avec des agents antibactériens modifie la flore normale du colon, entraînant une prolifération de <i>C. difficile</i>.</p> </p>			