

Zetro™

(Azithromycine)

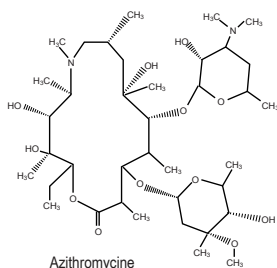
Gélule 250mg

Comprimés 500mg

Orale Suspension 200mg/5mL

DESCRIPTION

ZETRO (Azithromycine) est un macrolide ou un azalide azoté pour l'administration orale. L'azithromycine chimiquement est (2R, 3S, 4R, 5R, 8R, 10R, 11R, 12S, 13S, 14R) -13 - [(2,6-didéoxy-3-C-méthyl -3-O-méthyl-4-L-ribo-hexopyranosyl) oxy] -2-éthyl-3,4,10-trihydroxy- 3,5,6,8,10,12,14-hepta-méthyl-11 - [(3,4,6-tridésoxy -3- (diméthylamino) - b-D-xylo-hexopyranosyl) oxy] -1-oxa-6-azacyclopenta décane-15- La formule moléculaire est $C_{28}H_{42}N_2O_{12}$ et la formule structurelle est:



Azithromycine

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

ZETRO (Azithromycine) est disponible pour une administration orale sous forme de:

ZETRO gélule 250mg
Chaque gélule contient:
Azithromycine USP... 250mg
(sous forme dihydratée)
Excipients...qs

ZETRO Comprimés 500mg
Chaque comprimé pelliculé contient:
Azithromycine USP... 500mg
(sous forme dihydratée)
Excipients...qs

Chaque 5mL de la suspension reconstituée contient:
Azithromycine USP... 200mg
(sous forme dihydratée)
Excipients...qs

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mécanisme d'action

L'azithromycine exerce une action antibactérienne en se liant au 50S sous-unité ribosomale des organismes sensibles et ainsi interférer avec la synthèse protéique microbienne et l'inhibition de la translocation peptidique. La synthèse d'acide nucléique n'est pas effectuée.

Pharmacocinétique

Après une administration orale, environ 40% de la dose d'azithromycine est biodisponible. L'absorption à partir de la forme gélule est réduite par la nourriture, mais il n'y a pas d'effet significatif sur la biodisponibilité de la forme comprimé même après un repas riche en graisses. Les concentrations sont atteintes en 2 à 3 heures après la prise de la dose, mais l'azithromycine est largement distribuée dans les tissus et la concentration reste par la suite beaucoup plus élevée que celle dans le sang. Des concentrations élevées sont observées dans les globules blancs. Une petite quantité d'azithromycine est déméthylée dans le foie et est excrétée dans la bile sous forme inchangée de médicament et de métabolites. Environ 20% de la dose dans la circulation systémique est excrété dans l'urine. La demi-vie d'élimination dépasse probablement 40 heures.

Populations spéciales

Insuffisance rénale

Après une dose unique d'azithromycine 1g par voie orale, la pharmacocinétique chez des sujets présentant une insuffisance rénale légère à modérée (GFR 10 - 80mL/min) n'ont pas été affectés. Des différences significatives AUC, Cmax et Clcr ont été observés entre les sujets avec une sévère insuffisance rénale (DFG <10mL/min) et les sujets avec une fonction rénale normale.

Insuffisance hépatique

Chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère (classe A) à modérée (classe B), il n'y a pas de preuve d'un changement marqué dans le sérum sur la pharmacocinétique de l'azithromycine par rapport à ceux dont la fonction hépatique normale.

Microbiologie:

L'azithromycine s'est avérée active contre la plupart des isolats de micro-organismes suivants, in vitro et dans les infections cliniques.

Organismes gram-positifs aérobies et facultatifs.

Streptococcus pneumoniae, résistant à la pénicilline, pénicilline-intermédiaire, Streptococcus pyogènes, Staphylococcus aureus, Streptococcus agalactiae,

Streptococci (Groupes C, F, G) Streptocoques du groupe des Viridans, Corynebacterium diphtheriae.

L'azithromycine démontre une résistance croisée avec des souches Gram-positives résistantes à l'érythromycine, y compris Streptococcus faecalis (entérocoque) et la plupart des souches de staphylocoques résistantes à la méthicilline.

Organismes gram négatif aérobies et facultatifs.

Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Neisseria gonorrhoeae, Bordetella pertussis, Legionella pneumophila, Haemophilus parainfluenzae, espèces d'Acinetobacter, Espèces de Yersinia, espèces de Shigella, espèces de Pasteurella, Vibrio cholerae et parahaemolyticus, Pleisiomonas shigelloides.

Micro-organismes anaérobies

Peptostreptococcus species, Prevotella bivia, Bacteroides fragilis et Bacteroides, Clostridium perfringens, Peptococcus species, Fusobacterium necrophorum et Propionibacterium acnes.

Autres

Chlamydia pneumoniae, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma pneumoniae, Ureaplasma urealyticum, Escherichia coli, Salmonella, Shigella spp., Mycobacterium avium, Toxoplasma gondii, Plasmodium falciparum.

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

ZETRO (Azithromycine) est indiqué pour le traitement des patients avec des infections légères à modérées causées par des souches sensibles des micro-organismes désignés dans les conditions spécifiques énumérées ci-dessous:

- Infections des voies respiratoires inférieures (bronchite bactérienne aiguë et pneumonie acquise communautaire chez les patients en ambulatoire recevant un traitement par voie orale et chez les patients nécessitant une première injection intraveineuse).
- Infections des voies respiratoires supérieures (sinusite aiguë, pharyngite streptococcique aiguë / amygdalite et otite moyenne aiguë chez les enfants).
- Infections de la peau sans complication.
- Maladies sexuellement transmissibles (urétrite non compliquée et cervicite).
- Agents antimicrobiens utilisés à fortes doses pendant de courtes périodes pour traiter l'urétrite non gonococcique peut masquer ou retarder les symptômes de l'incubation de la syphilis.

Tous les patients avec infection sexuellement transmissible, l'urétrite ou la cervicite doivent subir un test sérologique pour la syphilis et des cultures appropriées pour la gonorrhée réalisées au moment de diagnostic. Thérapie antimicrobienne appropriée et tests de suivi sur ces malades, doivent être déclenchés si l'infection est confirmée.

- La maladie inflammatoire pelvienne chez les patients qui nécessitent une thérapie intraveineuse.
- Chlamydia trachomatis conjonctivite et trachome chez l'adulte et chez les enfants de 12 mois ou plus.
- Prévention de l'infection due au Mycobacterium avium-intracellulaire chez les adultes et les enfants âgés de plus de 12 ans.

DOSAGE ET ADMINISTRATION

ZETRO comprimés (Azithromycine) et ZETRO suspension buvable peuvent être pris avec ou sans nourriture. La forme en gélule doit être donnée à au moins une heure avant ou 2 heures après les repas.

Adultes:

Pour toutes les indications sauf celles indiquées ci-dessous, la dose de ZETRO (Azithromycine) est de 500mg par jour 3 jours. Alternativement, une dose initiale de 500mg peut-être suivie par 250mg par jour pendant 4 jours supplémentaires.

Urétrite non transmissible et cervicite transmise sexuellement:

1g en une seule dose. Conjonctivite et trachome due à Chlamydia trachomatis: 1g en une seule dose ou une fois par semaine pendant 3 semaines.

Traitement de la pneumonie acquise communautaire après un traitement IV: 500mg en une seule dose quotidienne pendant 7 à 10 jours.

Traitement de la maladie inflammatoire pelvienne suivant un traitement IV: 250mg en une seule dose quotidienne pendant 7 jours.

Prévention du complexe Mycobacterium avium disséminé (MAC) maladie chez les adultes infectés par le VIH: 1200mg pris en dose unique une fois par semaine, seul ou en association avec la rifabutine, à un dosage recommandé.

Enfants

ZETRO (Azithromycine) doit être utilisé chez les enfants avec un poids <25 kg. Le dose chez les enfants est de 10mg/kg en une seule dose quotidienne pendant 3 jours. Sinon, 10mg/kg en une seule dose le premier jour, suivi de 5mg/kg / jour 2 à 5 jours.

Conjonctivite et trachome dus à Chlamydia trachomatis chez les enfants de 12 mois ou plus: 20mg/kg en une seule dose ou une fois par semaine pour jusqu'à trois semaines.

Prévention du complexe Mycobacterium avium disséminé (MAC) maladie chez

les enfants de plus de 12 ans infectés par le VIH: 1200mg pris en dose unique une fois par semaine, seul ou en combinaison avec la rifabutine, à un dosage recommandé.

Pharyngite streptococcique et amygdalite: 20mg/kg une fois par jour pendant 3 jours consécutifs pour une dose totale de 60mg/kg sur une période de 3 jours de traitement.
Ne pas dépasser une dose quotidienne de 500mg (ou 12,5mL) de la suspension buvable reconstituée).

Otite moyenne aiguë: dose totale de 30mg/kg administrée à raison de 30mg/kg en dose unique ou 10mg/kg une fois par jour pendant 3 jours ou 10mg/kg dose le premier jour suivi de 5mg/kg / jour les 2 à 5 jours.

Instruction pour la reconstitution de la suspension orale
Ajouter de l'eau potable préalablement bouillie et refroidie jusqu'à la marque sur la bouteille et agiter pour dissoudre la poudre.
Bien agiter avant usage.
Garder bien fermée après usage.

EFFETS INDÉSIRABLES

L'azithromycine est bien tolérée avec une faible incidence d'effets secondaires. Les troubles gastro-intestinaux sont les effets indésirables les plus fréquents mais sont généralement doux. Élévations transitoires des valeurs des enzymes hépatiques ont été rapportées et rarement un ictère cholestatique. Éruptions cutanées, des maux de tête et des vertiges peuvent survenir. Réactions d'hypersensibilité sévères se produisent rarement mais peuvent être prolongées.
Altérations transitoires de la numération des neutrophiles ont été observées chez des patients recevant de l'azithromycine.

CONTRE-INDICATIONS

- L'azithromycine est contre-indiquée chez les patients présentant une hypersensibilité à l'azithromycine ou à tout antibiotique macrolide.
- La possibilité théorique de l'ergotisme contre-indique l'utilisation de l'azithromycine avec des dérivés de l'ergot.

PRÉCAUTIONS

- L'azithromycine ne doit pas être utilisée chez les patients atteints de pneumonie car ils sont jugés inappropriés pour la thérapie orale en raison du risque des facteurs tels que:
 - Patients atteints de fibrose kystique.
 - Patients atteints d'infections nosocomiales.
 - Patients présentant une bactériémie connue ou suspectée.
 - Patients nécessitant une hospitalisation.
 - Patients âgés ou débilisés.
 - Patients présentant des problèmes de santé sous-jacents importants pouvant compromettre leur capacité à répondre à un traitement (y compris l'immunodéficience ou l'asplénie fonctionnelle).
- Il est important de considérer le diagnostic d'une colite pseudomembraneuse, chez les patients qui développent une diarrhée ou une colite en association avec l'utilisation d'antibiotiques (cela peut arriver jusqu'à plusieurs semaines après l'arrêt de l'antibiothérapie). Les cas bénins peuvent répondre à l'arrêt de la prise de la drogue. Dans les cas modérés à graves une thérapie appropriée avec un agent antibactérien oral peut être nécessaire.
- Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée.
- Il faut être prudent lorsque l'azithromycine est administrée aux patients présentant une insuffisance rénale sévère (DFG <10mL/min).
- Étant donné que l'azithromycine est métabolisée dans le foie et excrétée dans la bile, le médicament ne doit pas être administré aux patients souffrant de maladie hépatique sévère.
- Comme pour tout traitement antibiotique, l'observation des signes d'une surinfection avec des organismes non sensibles, y compris les champignons, est recommandée.
- Arythmies ventriculaires associées à un intervalle QT prolongé, y compris la tachycardie ventriculaire et les torsades de pointes ont été rapportées avec des produits macrolides. L'azithromycine devrait être utilisée avec prudence chez les patients prédisposés à la prolongation de l'intervalle QT ou chez les patients prenant d'autres médicaments connus qui peuvent prolonger l'intervalle QT.

Grossesse

Il n'y a pas d'études adéquates et bien contrôlées chez les femmes enceintes. Par conséquent, l'azithromycine doit être utilisée pendant la grossesse seulement si le bénéfice potentiel justifie le risque pour le fœtus.

Mères allaitantes

On ne sait pas si l'azithromycine est excrétée dans le lait maternel. L'azithromycine ne doit être utilisée chez les femmes qui allaitent que lorsqu'il n'y a pas d'autres alternatives.

Interactions médicamenteuses

Antiacides: Chez les patients recevant à la fois de l'azithromycine et des antiacides, les médicaments ne doivent pas être pris simultanément. L'azithromycine devrait être pris au moins 1 heure avant ou 2 heures après la prise de l'antiacide.

Cyclosporine: Il faut faire preuve de prudence avant d'envisager l'administration simultanée de ces médicaments. Si la co-administration de ces médicaments est nécessaire, les taux de cyclosporine doivent être surveillés et la dose ajustée en conséquence.

Théophylline: les taux de théophylline peuvent être augmentés chez les patients qui prennent de l'azithromycine.

Anticoagulants oraux de type coumarine: il faut envisager une fréquence de surveillance du temps de prothrombine, lorsque l'azithromycine est utilisé chez les patients recevant des anticoagulants oraux de type coumarine.

Digoxine: Chez les patients recevant de l'azithromycine et la digoxine, la possibilité d'avoir des niveaux élevés de digoxine devrait être pris en compte.

SURDOSAGE

Effets indésirables observés à des doses supérieures aux doses recommandées étaient similaires à ceux observés à des doses normales. Les symptômes typiques d'un surdosage avec des antibiotiques macrolides comprennent la perte réversible de l'audition, nausées sévères, vomissements et diarrhée. Dans le cas d'un surdosage, l'administration de charbon de bois médicinal et un traitement symptomatique et des mesures de soutien sont obligatoires.

CONSERVATION

Ne pas conserver au-dessus de 30°C.
Protéger de la lumière solaire et de l'humidité.
Garder hors de portée des enfants.
La suspension reconstituée devra être conservée en dessous de 30°C et utilisée endéans 10 jours.
Jeter le reste de la suspension non utilisée.

PRESENTATION

ZETRO (Azithromycine) Gélules 250mg sont disponibles en plaquettes thermoformées paquet de 10.
ZETRO (Azithromycine) Comprimés 500mg sont disponibles en plaquettes thermoformées paquet de 3.
ZETRO (Azithromycine) Suspension 200mg/5mL est disponible dans flacon de 15mL.

Garder hors de portée des enfants.

Ne peut être vendu que sur ordonnance d'un médecin agréé.

Veuillez lire le contenu soigneusement avant emploi.
Cette notice explicative est continuellement mise à jour.



A member of
The Getz Group,
USA.
DRC-200010835

Fabriqué par: Getz Pharma (Pvt) Ltd. 29-30/27, K.I.A., Karachi-74900, Pakistan.
Manufactured by: Getz Pharma (Pvt) Ltd. 29-30/27, K.I.A., Karachi-74900, Pakistan.