

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Non modifié

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Non modifié

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Non modifié

4.2. Posologie et mode d'administration

Non modifié

4.3. Contre-indications

Ce médicament NE DOIT JAMAIS ETRE UTILISE en cas de :

- antécédents de réaction allergique à l'azithromycine, à l'érythromycine, à tout autre macrolide ou à l'un des excipients,
- association avec les alcaloïdes de l'ergot de seigle: dihydroergotamine, ergotamine (voir rubriques 4.4 et 4.5),
- association avec le cisapride (voir rubrique 4.5),
- association avec la colchicine (voir rubrique 4.5),
- insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 4.4).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Comme avec l'érythromycine et d'autres macrolides, de rares réactions allergiques graves à type d'œdème de Quincke et de réactions anaphylactiques (rarement fatales) ont été rapportées. La possibilité d'une récurrence des manifestations après l'arrêt du traitement symptomatique nécessite la prolongation de la surveillance et éventuellement du traitement.

Le foie étant la principale voie d'élimination de l'azithromycine, la prescription d'azithromycine n'est pas recommandée chez les patients avec une insuffisance hépatique sévère ni chez les patients atteints de cholestase sévère. Des cas d'hépatite fulminante pouvant conduire à une insuffisance hépatique menaçant le pronostic vital ont été rapportés avec l'azithromycine (voir rubrique 4.8). Certains patients pouvaient avoir eu une pathologie hépatique préexistante ou avoir pris d'autres médicaments hépatotoxiques.

Des examens de la fonction hépatique devront être réalisés en cas de survenue de signes ou de symptômes d'une altération de la fonction hépatique, tels qu'un développement rapide d'une asthénie associée à un ictère, des urines foncées, des saignements ou une encéphalopathie hépatique. La prise d'azithromycine doit être arrêtée en cas d'apparition de dysfonction hépatiques.

En cas de traitement par les dérivés de l'ergot de seigle, certains antibiotiques macrolides administrés concomitamment ont précipité l'ergotisme. Il n'y a pas de données quant à une éventuelle interaction entre l'ergot de seigle et l'azithromycine. Cependant, compte tenu du risque théorique d'ergotisme, les dérivés de l'ergot de seigle et l'azithromycine ne doivent pas être administrés conjointement.

Comme avec tous les antibiotiques, la surveillance de signes de surinfection par des organismes non-sensibles, incluant les champignons, est recommandée.

Des cas de diarrhées associées à *Clostridium difficile* sont rapportés avec l'utilisation de nombreux antibiotiques, dont l'azithromycine. La sévérité de ces diarrhées peut aller jusqu'à une colite pseudomembraneuse mettant en jeu le pronostic vital.

Il est important que ce diagnostic soit évoqué chez des patients qui présentent une diarrhée pendant ou après la prise d'un antibiotique puisque des cas ont été observés jusqu'à 2 mois après l'arrêt du traitement.

En cas d'insuffisance rénale sévère (taux de filtration glomérulaire < 10 ml/min), une augmentation de 33% de l'exposition systémique à l'azithromycine a été observée.

Il n'est pas utile d'ajuster la posologie chez les patients atteints d'une insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine supérieure à 40 ml/mn). Chez les patients présentant une clairance de la créatinine inférieure à 40 ml/mn, la prescription d'azithromycine doit être prudente.

Des cas de prolongation de la repolarisation cardiaque et d'allongement de l'intervalle QT, impliquant un risque de survenue d'arythmie cardiaque et de torsades de pointes, ont été observés lors du traitement avec d'autres macrolides.

Un effet similaire ne peut pas être totalement exclu avec l'azithromycine chez les patients présentant un risque accru de prolongement de la repolarisation cardiaque (voir rubrique 4.8); par conséquent, la prudence est de rigueur lors du traitement de patients :

- Présentant un allongement de l'intervalle QT congénital ou documenté.
- Recevant actuellement un traitement par d'autres substances actives connues pour allonger l'intervalle QT telles que des antiarythmiques de classes IA et III, le cisapride et la terfénaire.
- Présentant un trouble électrolytique, en particulier dans les cas d'hypokaliémie et d'hypomagnésémie.
- Présentant une bradycardie, une arythmie cardiaque, ou une insuffisance cardiaque grave.

Des exacerbations de symptômes de la myasthénie grave et de nouvelles poussées du syndrome myasthénique ont été rapportées chez les patients sous azithromycine (voir rubrique 4.8).

Liés aux excipients

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

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

Associations contre-indiquées

+ Cisapride

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

+ Colchicine

Augmentation des effets indésirables de la colchicine aux conséquences potentiellement fatales

+ Dihydroergotamine

Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (inhibition de l'élimination hépatique des alcaloïdes de l'ergot de seigle).

+ Ergotamine

Ergotisme avec possibilité de nécrose des extrémités (diminution de l'élimination hépatique des alcaloïdes de l'ergotamine).

Associations déconseillées

+ Alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques

(Bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide)

Augmentation des concentrations plasmatiques du dopaminergique avec accroissement possible de son activité ou apparition de signes de surdosage.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Atorvastatine

Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.

Utiliser des doses plus faibles d'hypocholestérolémiant ou une autre statine non concernée par ce type d'interaction.

+ Ciclosporine

Risque d'augmentation des concentrations sanguines de ciclosporine et de la créatininémie.

Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine, contrôle de la fonction rénale et adaptation de la posologie pendant l'association et après l'arrêt du macrolide.

+ Digoxine

Élévation de la digoxinémie par augmentation de l'absorption de la digoxine

Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par l'azithromycine et après son arrêt

+ Médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.

+ Simvastatine

Risque majoré d'effets indésirables (concentration-dépendants) à type de rhabdomyolyse, par diminution du métabolisme hépatique de l'hypocholestérolémiant.

Problèmes particuliers du déséquilibre de l'INR

De nombreux cas d'augmentation de l'activité des anticoagulants oraux ont été rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il apparaît difficile de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR. Cependant, certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées : il s'agit notamment des fluoroquinolones, des macrolides, des cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines.

4.6. Grossesse et allaitement

Non modifié

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

Non modifié

4.8. Effets indésirables

Non modifié

4.9. Surdosage

Non modifié

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Non modifié

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Non modifié

5.3. Données de sécurité préclinique

Non modifié

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Non modifié

6.2. Incompatibilités

Non modifié

6.3. Durée de conservation

Non modifié

6.4. Précautions particulières de conservation

Non modifié

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Non modifié

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

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

Non modifié

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Non modifié

11. DOSIMETRIE

Non modifié

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Non modifié

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Non modifié

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Non modifié

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Non modifié

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Non modifié

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS

Non modifié

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Non modifié

8. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Non modifié

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Non modifié

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

Fabricant

Non modifié

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

Non modifié

13. NUMERO DE LOT

Non modifié

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Non modifié

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Non modifié

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Non modifié

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Non modifié

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. AUTRES

Non modifié

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Non modifié

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Non modifié

2. MODE D'ADMINISTRATION

Non modifié

3. DATE DE PEREMPTION

Non modifié

4. NUMERO DE LOT

Non modifié

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Non modifié

6. AUTRES

Non modifié

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

Non modifié

Encadré

Non modifié

Sommaire notice

Non modifié

1. QU'EST-CE QUE ZITHROMAX 250 mg, comprimé pelliculé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique

Non modifié

Indications thérapeutiques

Non modifié.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE ZITHROMAX 250 mg, comprimé pelliculé ?

Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

Contre-indications

Ne pas prendre ZITHROMAX 250 mg, comprimé pelliculé si vous êtes allergique à ce médicament, à l'érythromycine ou à tout autre macrolide,

- en cas d'association avec la dihydroergotamine et l'ergotamine (médicaments antimigraineux),
- en cas d'association avec le cisapride (médicament anti-reflux),
- en cas d'association avec la colchicine (traitement de la goutte),
- en cas d'insuffisance hépatique sévère.

Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

Prendre des précautions particulières avec ZITHROMAX 250 mg, comprimé pelliculé :

Comme avec d'autres médicaments de cette famille d'antibiotiques, de rares manifestations allergiques graves ont été rapportées; aussi, toute réaction allergique (éruption cutanée, démangeaisons...) en cours de traitement doit être signalée immédiatement à un médecin.

L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

Avant de prendre ce traitement, prévenez votre médecin si à l'occasion d'un traitement antibiotique antérieur vous avez présenté une urticaire ou autres éruptions cutanées, démangeaison, oedème de Quincke (brusque gonflement du visage et du cou d'origine allergique).

Prévenez votre médecin en cas de :

- maladie rénale,
- maladie du foie sévère,
- de symptômes d'ordre hépatique tels que fatigue, urines foncées, saignements, modifications de l'état de conscience et du comportement,

- allongement de l'intervalle QT congénital ou documenté (anomalie observée sur l'électrocardiogramme),
- hypokaliémie, hypomagnésémie,
- bradycardie,
- insuffisance cardiaque,
- traitement concomitant avec des traitements allongeant l'intervalle QT (traitement antibiotique, traitement antifongique, antiarythmiques de classes IA et III, cisapride et terfénadine ...),
- diarrhée sévère,
- myasthénie.

Interactions avec d'autres médicaments

Prise ou utilisation d'autres médicaments :

Ce médicament est contre-indiqué en association avec la dihydroergotamine, l'ergotamine, le cisapride et la colchicine (voir « Ne pas prendre Zithromax »).

Afin d'éviter d'éventuelles interactions entre plusieurs médicaments, et notamment la bromocriptine (médicament contre la montée de lait, contre la maladie de Parkinson), la cabergoline (médicament contre l'excès de prolactine-hormone provoquant la lactation), le pergolide (médicament indiqué dans le traitement de la maladie de Parkinson) le lisuride (médicament utilisé dans la maladie de Parkinson ou contre l'excès de prolactine-hormone provoquant la lactation), il faut signaler systématiquement tout autre traitement en cours à votre médecin ou à votre pharmacien.

Interactions avec les aliments et les boissons

Non modifié.

Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives

Non modifié

Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Non modifié

Sportifs

Non modifié.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines

Non modifié.

Liste des excipients à effet notoire

Non modifié.

3. COMMENT PRENDRE ZITHROMAX 250 mg, comprimé pelliculé ?

Instructions pour un bon usage

Non modifié

Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement

Non modifié

Symptômes et instructions en cas de surdosage

Non modifié

Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses

Non modifié

Risque de syndrome de sevrage

Non modifié

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Description des effets indésirables

Non modifié

5. COMMENT CONSERVER ZITHROMAX 250 mg, comprimé pelliculé ?

Non modifié

Date de péremption

Non modifié

Conditions de conservation

Non modifié

Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration

Non modifié

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Non modifié

Forme pharmaceutique et contenu

Non modifié

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent

Titulaire

Non modifié

Exploitant

Non modifié

Fabricant

Non modifié

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Non modifié

Date d'approbation de la notice

Non modifié

AMM sous circonstances exceptionnelles

Non modifié

Informations Internet

Non modifié

Informations réservées aux professionnels de santé

Non modifié

Autres

Non modifié