

# ANNEXE I

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ZITHROMAX 250 mg, comprimé pelliculé

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Dihydrate d'azithromycine .....	262,05 mg
Quantité correspondant à azithromycine .....	250,00 mg

Pour un comprimé.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1. Indications thérapeutiques

Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de l'azithromycine. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu ce médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles.

Elles sont limitées aux infections dues aux germes définis comme sensibles:

- angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique, en alternative au traitement par bêta-lactamines, particulièrement lorsque celui-ci ne peut être utilisé.
- surinfections des bronchites aiguës,
- exacerbations des bronchites chroniques,
- infections stomatologiques.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

#### 4.2. Posologie et mode d'administration

##### Posologie

Adulte

- angines , infections stomatologiques : 500 mg (2 comprimés) par jour pendant 3 jours.
- Cette posologie, avec une durée d'administration courte de 3 jours, s'explique par les propriétés pharmacocinétiques particulières de l'azithromycine et le maintien de l'activité, dans ces indications, plusieurs jours après la dernière prise.
- surinfections des bronchites aiguës, exacerbations des bronchites chroniques : 500 mg (2 comprimés) le premier jour puis 250 mg (1 comprimé) les 4 jours suivants. La durée de traitement sera de 5 jours.
- Sujet âgé : la posologie recommandée est la même que chez le patient adulte. Les patients âgés pouvant présenter des conditions pro-arythmogènes, la prudence est particulièrement recommandée en raison du risque d'apparition d'arythmie cardiaque et de torsades de pointes (voir rubrique 4.4)
- même posologie chez les patients avec une insuffisance hépatique moyenne à modérée (voir rubrique 4.4).

##### Mode d'administration

Les comprimés peuvent être pris pendant ou en dehors des repas, en une prise unique journalière.

#### 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, au kétolide ou à l'un des excipients (voir rubrique 6.1),
- 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

##### **Prolongation de l'intervalle QT**

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 les macrolides, dont l'azithromycine (voir rubrique 4.8). Dans la mesure où les situations suivantes peuvent amener à un risque accru d'arythmie ventriculaire (incluant des torsades de pointes) susceptible d'entraîner un décès, la prudence est de rigueur lors du traitement par azithromycine 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 (voir rubrique 4.5).
- Présentant un trouble électrolytique, en particulier dans les cas d'hypokaliémie et d'hypomagnésémie.
- Présentant une bradycardie cliniquement significative, une arythmie cardiaque, ou une insuffisance cardiaque grave

Les femmes et les patients âgés peuvent aussi être plus sensibles aux traitements allongeant l'intervalle QT.

##### **Hypersensibilité**

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.

##### **Réactions cutanées**

De plus, des réactions cutanées graves menaçant le pronostic vital telles que des cas de syndrome de Stevens-Johnson et de nécrolyse épidermique toxique ont été rapportées. Les patients doivent être prévenus de la surveillance des effets cutanés ainsi que des signes et symptômes évocateurs qui apparaissent généralement dans les premières semaines de traitement. En cas de symptômes évocateurs (par ex. éruption progressive cutanée souvent associée à des lésions ou cloques au niveau des muqueuses), l'azithromycine doit être immédiatement arrêtée. Il est recommandé de ne pas réintroduire ce traitement.

##### **Hépatotoxicité**

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 immédiatement en cas de survenue de signes ou de symptômes d'une altération de la fonction hépatique, tels que la survenue rapide d'une asthénie associée à un ictère, des urines foncées, une tendance aux saignements ou une encéphalopathie hépatique. La prise d'azithromycine doit être immédiatement interrompue en cas d'apparition de dysfonction hépatique.

##### **Diarrhées associées à *Clostridium difficile***

Des cas de diarrhée associée à *Clostridium difficile* (DACD) ont été rapportés avec l'utilisation de pratiquement tous les antibiotiques, y compris l'azithromycine. Leur sévérité peut aller d'une diarrhée légère jusqu'à une colite pseudomembraneuse mettant en jeu le pronostic vital. Le traitement par antibiotiques modifie la flore du côlon, conduisant ainsi à une prolifération excessive de *C. difficile*.

*C. difficile* produit des toxines A et B, qui contribuent au développement de la DACD. Ces souches productrices de toxines augmentent la morbidité et la mortalité, les infections pouvant être réfractaires au traitement antibiotique et nécessiter une colectomie. La présence d'une DACD doit être envisagée chez tous les patients développant une diarrhée après l'utilisation d'antibiotiques. 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.

##### **Myasthénie**

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

## **Surinfection**

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

## **Dérivés de l'ergot de seigle**

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 (voir rubrique 4.3 et 4.5)

## **Insuffisance rénale**

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/min). Chez les patients présentant une clairance de la créatinine inférieure à 40 ml/min, la prescription d'azithromycine doit être prudente.

## **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 (maladie héréditaire rare).

## **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 (voir rubrique 4.4)**

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

#### **+ Ergotamine (voir rubrique 4.4)**

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 digoxémie 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**, notamment antiarythmiques de classe IA (ex : quinidine), de classe III (ex : amiodarone, sotalol), antipsychotiques (ex : phénothiazines, pimozide), antidépresseurs tricycliques (ex : citalopram), certaines fluoroquinolones (ex : moxifloxacine, lévofloxacine). L'hypokaliémie (médicaments hypokaliémisants) est un facteur favorisant, de même que la bradycardie (médicaments bradycardisants) ou un allongement préexistant de l'intervalle QT, congénital ou acquis (voir rubrique 4.4).

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.

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

+ **Antivitamines K**

Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.

Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par le macrolide et après son arrêt.

#### **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**

#### **Grossesse**

1<sup>er</sup> trimestre:

Il est préférable, par mesure de précaution, de ne pas utiliser l'azithromycine au cours du premier trimestre de la grossesse. En effet, bien que les données animales chez le rongeur ne mettent en évidence d'effet malformatif, les données cliniques sont insuffisantes.

A partir du second trimestre:

En raison du bénéfice attendu, l'utilisation de l'azithromycine peut être envisagée à partir du second trimestre de la grossesse si besoin. En effet, bien qu'elles soient limitées, les données cliniques sont rassurantes en cas d'utilisation au delà du premier trimestre.

#### **Allaitement**

Absence de données sur le passage dans le lait maternel.

L'innocuité de l'azithromycine chez la femme allaitante n'ayant pas été établie, la prescription ne sera effectuée que si les bénéfices attendus apparaissent supérieures aux risques encourus.

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

Il n'y a pas de données suggérant que l'azithromycine pourrait avoir un effet sur l'aptitude des patients à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Cependant, les patients doivent être avertis qu'ils peuvent présenter des effets indésirables, tel qu'une sensation vertigineuse, somnolence, certains troubles visuels ou auditifs au cours du traitement par azithromycine. Par conséquent, la prudence est recommandée lors de la conduite d'un véhicule ou de l'utilisation de machines.

### **4.8. Effets indésirables**

Le tableau ci-dessous présente les effets indésirables identifiés au cours des essais cliniques et après la mise sur le marché par systèmes organes et fréquence. Les fréquences de groupe sont définies selon la convention suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ) ; fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ) ; peu fréquent ( $\geq 1/1000$  à  $< 1/100$ ) ; rare ( $\geq$

1/10000 à < 1/1000) ; très rare (< 1/10000) ; et indéterminé (ne peut être estimé à partir des données disponibles). Au sein de chaque fréquence de groupe, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

**Effets indésirables possiblement ou probablement liés à l'azithromycine selon l'expérience au cours des essais cliniques et la surveillance après la mise sur le marché :**

	Très fréquent (≥ 1/10)	Fréquent (≥ 1/100 à < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100)	Rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000)	Fréquence indéterminée
<b>Infections et infestations</b>			Candidose Infection vaginale Pneumonie Infection fongique Infection bactérienne Pharyngite Gastro-entérite Trouble respiratoire Rhinite Candidose buccale		Colite pseudomembraneuse (voir rubrique 4.4)
<b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b>			Leucopénie Neutropénie Éosinophilie		Thrombocytopénie Anémie hémolytique
<b>Affections du système immunitaire</b>			Angio-œdème Hypersensibilité		Réaction anaphylactique (voir rubrique 4.4)
<b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b>			Anorexie		
<b>Affections psychiatriques</b>			Nervosité Insomnie	Agitation	Agressivité Anxiété Délire Hallucination
<b>Affections du système nerveux</b>		Céphalée	Sensation vertigineuse Somnolence Dysgueusie Paresthésie		Syncope, convulsion Hypoesthésie Hyperactivité psychomotrice Anosmie Agueusie Parosmie Myasthénie (voir rubrique 4.4)
<b>Affections oculaires</b>			Troubles visuels		
<b>Affections de l'oreille et du labyrinthe</b>			Troubles de l'oreille Vertiges		Troubles de l'audition incluant surdité et/ou acouphènes
<b>Affections cardiaques</b>			Palpitations		Torsades de pointes Arythmie dont tachycardie ventriculaire Allongement de l'intervalle QT (voir rubrique 4.4)

<b>Affections vasculaires</b>			Bouffée de chaleur		Hypotension
<b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b>			Dyspnée Épistaxis		
<b>Affections gastro-intestinales</b>	Diarrhée	Vomissements Douleur abdominale Nausées	Constipation Flatulence Dyspepsie Gastrite Dysphagie Distension abdominale Bouche sèche Éructation Ulcération buccale Ptyalisme		Pancréatite Décoloration de la langue
<b>Affections hépatobiliaires</b>				Anomalie de la fonction hépatique Ictère cholestatique	Insuffisance hépatique (ayant rarement entraîné la mort) Hépatite fulminante Nécrose hépatique (voir rubrique 4.4)
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>			Rash Prurit Urticaire Dermatite Sécheresse cutanée Hyperhidrose	Réaction de photosensibilité	Syndrome de Stevens-Johnson Nécrolyse épidermique toxique Érythème multiforme
<b>Affections musculo-squelettiques et systémiques</b>			Ostéoarthrite Myalgie Dorsalgie Cervicalgie		Arthralgie
<b>Affections du rein et des voies urinaires</b>			Dysurie Douleur rénale		Insuffisance rénale aiguë Néphrite interstitielle
<b>Affections des organes de reproduction et du sein</b>			Métrorragie Trouble testiculaire		
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>			Œdème Asthénie Malaise Fatigue Œdème du visage Douleur thoracique Fièvre Douleur Œdème périphérique		

<b>Investigations</b>		Diminution de la numération lymphocytaire Augmentation de la numération des éosinophiles  Diminution de la concentration en bicarbonates dans le sang  Basophiles augmentés  Monocytes augmentés Neutrophiles augmentés	Augmentation de l'aspartate aminotransférase  Augmentation de l'alanine aminotransférase  Augmentation de la bilirubinémie  Augmentation de l'urémie  Augmentation de la créatininémie  Concentration anormale de potassium dans le sang  Augmentation de la phosphatase alcaline dans le sang  Augmentation des chlorures  Augmentation du glucose Augmentation des plaquettes  Diminution de l'hématocrite Augmentation des bicarbonates  Taux de sodium anormal		
<b>Lésions et intoxications</b>			Complication post-procédure		

#### **Déclaration des effets indésirables suspectés**

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. Site internet [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr).

#### **4.9. Surdosage**

Les effets indésirables observés avec des doses plus importantes que les doses recommandées étaient similaires à ceux observés aux doses recommandées.

Conduite à tenir en cas de surdosage: lavage gastrique et traitement symptomatique.

### **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

#### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

**Classe pharmacothérapeutique : ANTIBACTERIENS A USAGE SYSTEMIQUE,**

**code ATC : J01FA10 (J : Anti-infectieux)**

Antibiotique de la famille des macrolides

L'azithromycine est la première molécule de la classe des antibiotiques des azalides (famille des macrolides).

L'azithromycine agit en inhibant la synthèse des protéines bactériennes en se liant à la partie 50 S du ribosome et en empêchant la translocation peptidique.

#### **Spectre d'activité antibactérienne**

Les concentrations critiques séparent les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire et ces dernières, des résistantes :

$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$  et  $R > 4 \text{ mg/l}$

La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'informations sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Ces données ne peuvent apporter qu'une orientation sur les probabilités de la sensibilité d'une souche bactérienne à cet antibiotique.

Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance en France est connue pour une espèce bactérienne, elle est indiquée dans le tableau ci-dessous :

Catégories	Fréquence de résistance acquise en France (> 10 %) (valeurs extrêmes)
<b><u>ESPECES SENSIBLES</u></b>	
<b>Aérobies à Gram positif</b>	
<i>Bacillus cereus</i>	
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	
Entérocoques	50 – 70 %
<i>Rhodococcus equi</i>	
<i>Staphylococcus méti-S</i>	
<i>Staphylococcus méti-R*</i>	70 – 80 %
<i>Streptococcus B</i>	
<i>Streptococcus non groupable</i>	30 – 40 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	35 – 70 %
<i>Streptococcus pyogenes</i>	16 – 31 %
<b>Aérobies à Gram négatif</b>	
<i>Bordetella pertussis</i>	
<i>Branhamella catarrhalis</i>	
<i>Campylobacter</i>	
<i>Legionella</i>	
<i>Moraxella</i>	
<b>Anaérobies</b>	
<i>Actinomyces</i>	
<i>Bacteroides</i>	30 – 60 %
<i>Eubacterium</i>	
<i>Mobiluncus</i>	
<i>Peptostreptococcus</i>	30 – 40 %
<i>Porphyromonas</i>	
<i>Prevotella</i>	
<i>Propionibacterium acnes</i>	
<b>Autres</b>	
<i>Borrelia burgdorferi</i>	
<i>Chlamydia</i>	
<i>Coxiella</i>	
Leptospires	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
<i>Treponema pallidum</i>	



Catégories	Fréquence de résistance acquise en France (> 10 %) (valeurs extrêmes)
<p><b><u>ESPECES MODEREMENT SENSIBLES</u></b> (in vitro de sensibilité intermédiaire)</p> <p><b>Aérobies à Gram négatif</b> <i>Haemophilus</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i></p> <p><b>Anaérobies</b> <i>Clostridium perfringens</i></p> <p><b>Autres</b> <i>Ureaplasma urealyticum</i></p>	
<p><b><u>ESPECES RESISTANTES</u></b></p> <p><b>Aérobies à Gram positif</b> <i>Corynebacterium jeikeium</i> <i>Nocardia asteroïdes</i></p> <p><b>Aérobies à Gram négatif</b> <i>Acinetobacter</i> Entérobactéries <i>Pseudomonas</i></p> <p><b>Anaérobies</b> <i>Fusobacterium</i></p> <p><b>Autres</b> <i>Mycoplasma hominis</i></p>	

La fréquence de résistance à la méticilline est environ de 30 à 50 % de l'ensemble des staphylocoques et se rencontre surtout en milieu hospitalier

### **Électrophysiologie cardiaque :**

L'allongement de l'intervalle QTc a été étudié dans le cadre d'une étude randomisée, contrôlée contre placebo, en groupes parallèles, menée sur 116 volontaires sains recevant de la chloroquine (1 000 mg) seule ou en association avec de l'azithromycine (500 mg, 1 000 mg et 1 500 mg une fois par jour). L'administration concomitante d'azithromycine a entraîné un allongement de l'intervalle QTc dépendant de la dose et de la concentration. Lorsque l'on compare les résultats observés entre les volontaires sains recevant de la chloroquine associée à l'azithromycine et ceux recevant de la chloroquine seule, il a été observé que les moyennes maximales (limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95 %) de l'intervalle QTcF étaient augmentées respectivement de 5 (10) ms, de 7 (12) ms et de 9 (14) ms avec des doses d'azithromycine de 500 mg, 1 000 mg et 1 500 mg.

## **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

### **Absorption - Distribution**

L'azithromycine est rapidement absorbée après administration orale.

L'absorption du comprimé n'est pas influencée par la prise de nourriture.

Le pic plasmatique est atteint en 2 à 3 heures.

Les études cinétiques ont mis en évidence des taux tissulaires d'azithromycine très supérieurs aux taux plasmatiques (pouvant atteindre 50 fois la concentration plasmatique maximale) reflétant la forte affinité tissulaire de la molécule. Il en ressort également que l'exposition globale à 1,5 g d'azithromycine administrée sur 3 jours ou sur 5 jours est similaire.

La demi-vie terminale d'élimination plasmatique, fidèle reflet de la demi-vie de déplétion tissulaire, est de 2 à 4 jours.

L'azithromycine est largement distribuée dans l'organisme: après prise unique de 500 mg, les concentrations observées dans les tissus cibles dépassent les CMI<sub>90</sub> des germes les plus souvent en cause dans les infections pulmonaires, amygdaliennes ou prostatiques.

Les macrolides pénètrent et s'accumulent dans les phagocytes (polynucléaires neutrophiles, monocytes, macrophages péritonéaux et alvéolaires).

Les concentrations intraphagocytaires sont élevées chez l'homme. Ces propriétés expliquent l'activité de l'azithromycine sur les bactéries intracellulaires.

Dans les infections expérimentales, en phase active de phagocytose, les quantités d'azithromycine relarguées sont plus importantes que lors de la phase quiescente. Chez l'animal, cela conduit à la présence de fortes concentrations d'azithromycine au site de l'infection.

La liaison aux protéines plasmatiques est de l'ordre de 20 %.

### **Elimination**

L'azithromycine est retrouvée principalement sous forme inchangée dans la bile et les urines.

Le foie est la principale voie de bio-transformation de l'azithromycine, par N-déméthylation.

La voie principale d'élimination est biliaire.

Il existe également une élimination urinaire mineure du produit. Lors d'un traitement d'une durée de 5 jours, le produit a pu être retrouvé dans les urines des 24 heures jusqu'à 3 semaines après la prise.

### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Dans les études de toxicité à doses répétées conduites chez le rat et le chien, une phospholipidose (accumulation de phospholipides intracellulaires) a été observée dans plusieurs tissus (rétine, foie, ganglion de la racine dorsale, vésicule biliaire, reins, plexus choroïde, rate, pancréas). Une phospholipidose a été observée à un degré similaire dans les tissus de rats et de chiens nouveau-nés. Cet effet était réversible après l'arrêt du traitement. La signification de ces résultats chez l'animal et chez l'homme est inconnue.

L'azithromycine ne s'est pas montrée génotoxique dans une batterie d'études appropriées. Les études de toxicité vis-à-vis des fonctions de reproduction n'ont pas mis en évidence d'effet délétère sur le développement embryo-fœtal chez la souris et le rat, et sur le développement post-natal chez le rat.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Amidon prégélatinisé, hydrogénophosphate de calcium anhydre, croscarmellose sodique, stéarate de magnésium, laurilsulfate de sodium.

Pelliculage: OPADRY blanc II (Y-30-18037): lactose, hypromellose, dioxyde de titane (E171) et triacétine.

### **6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3. Durée de conservation**

3 ans.

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

Pas de précautions particulières de conservation.

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

6 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

6 comprimés en flacon (PE).

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Pas d'exigences particulières.

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

### **PFIZER HOLDING FRANCE**

23-25, AVENUE DU DOCTEUR LANNELONGUE  
75014 PARIS

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

- 351 773-2 ou 34009 351 773 22 : 6 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).
- 351 774-9 ou 34009 351 774 90 : 6 comprimés en flacon (PE).

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

[à compléter par le titulaire]

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

[à compléter par le titulaire]

## **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

---

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I.

## ANNEXE IIIA

### ETIQUETAGE

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

#### **NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire**

Emballage extérieur.

#### **1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

**ZITHROMAX 250 mg, comprimé pelliculé**

Azithromycine

#### **2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Dihydrate d'azithromycine ..... 262,05 mg

Quantité correspondant à azithromycine ..... 250,00 mg

Pour un comprimé.

#### **3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipient à effet notoire: lactose.

#### **4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Comprimé pelliculé.

Boîte de 6 comprimés.

#### **5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Voie orale.

Lire attentivement la notice avant utilisation.

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

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

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

Sans objet.

#### **8. DATE DE PEREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

#### **9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

Pas de précautions particulières de conservation.

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

Sans objet.

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

### Titulaire

**PFIZER HOLDING FRANCE**  
23-25, AVENUE DU DOCTEUR LANNELONGUE  
75014 PARIS

### Exploitant

**PFIZER**  
23-25, AVENUE DU DOCTEUR LANNELONGUE  
75668 PARIS CEDEX 14

### Fabricant

Sans objet.

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

Médicament autorisé N° :

## 13. NUMERO DE LOT

Lot {numéro}

## 14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

## 15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

## 16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur.

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

Le pictogramme doit être conforme à l'arrêté du 8 août 2008 pris pour l'application de l'article R.5121-139 du code de la santé publique et relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments et produits.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUEDES**

**NATURE/TYPE Plaquettes / Films**

Plaquette thermoformée

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

**ZITHROMAX 250 mg, comprimé pelliculé**

Azithromycine

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

Titulaire

**PFIZER HOLDING FRANCE**

Exploitant

**PFIZER**

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

**4. NUMERO DE LOT**

Lot {numéro}

**5. AUTRES**

Sans objet.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires**

Flacon

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

**ZITHROMAX 250 mg, comprimé pelliculé**

Azithromycine

Voie orale.

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Sans objet.

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

**4. NUMERO DE LOT**

Lot {numéro}

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

Flacon de 6 comprimés pelliculés.

**6. AUTRES**

Sans objet.

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Dénomination du médicament

**ZITHROMAX 250 mg, comprimé pelliculé**

Azithromycine

#### Encadré

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.**

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

#### Sommaire notice

##### **Dans cette notice :**

1. QU'EST-CE QUE ZITHROMAX 250 mg, comprimé pelliculé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?
2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE ZITHROMAX 250 mg, comprimé pelliculé ?
3. COMMENT PRENDRE ZITHROMAX 250 mg, comprimé pelliculé ?
4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?
5. COMMENT CONSERVER ZITHROMAX 250 mg, comprimé pelliculé ?
6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

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

#### Classe pharmacothérapeutique

Ce médicament est un antibiotique antibactérien de la famille des macrolides.

#### Indications thérapeutiques

Il est indiqué dans le traitement de certaines infections bactériennes à germes sensibles.

##### **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, à tout autre antibiotique macrolide, au kétolide ou à tout excipient mentionné dans la rubrique 6,
- 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 :**

Si vous présentez un gonflement du visage ou du cou (œdème) ou une éruption cutanée sévère accompagnée de cloques sur la peau, de plaies dans la bouche, ou d'une inflammation des yeux, VOUS DEVEZ ARRÊTER LE TRAITEMENT ET CONTACTER VOTRE MEDECIN IMMÉDIATEMENT car ces effets peuvent mettre votre vie en danger ou entraîner le décès.

Si vous remarquez sur votre peau un symptôme correspondant à une éruption cutanée même sans autre effet associé, une coloration jaune de la peau, des urines foncées, une tendance aux saignements, une modification de votre état de conscience ou de votre comportement, la survenue de diarrhées sévères, de myasthénie (maladie auto-immune musculaire qui se traduit principalement par une faiblesse musculaire) ou encore des troubles cardiaques, prévenez votre médecin immédiatement, afin qu'il vous indique si vous devez arrêter votre traitement et le remplacer par un autre antibiotique.

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, œdème de Quincke (brusque gonflement du visage et du cou d'origine allergique).

Avant de prendre ce traitement, prévenez votre médecin en cas de :

- maladie rénale,
- maladie du foie sévère,
- allongement de l'intervalle QT (anomalie observée sur l'électrocardiogramme),
- hypokaliémie, hypomagnésémie (baisse du potassium ou du magnésium dans le sang)
- bradycardie, arythmie cardiaque, insuffisance cardiaque grave,
- traitement concomitant avec des traitements allongeant l'intervalle QT : notamment certains médicaments antiarythmiques (ex : quinidine, amiodarone, sotalol), les antipsychotiques (ex : phénothiazines, pimozide), les antidépresseurs tricycliques (ex : citalopram) ou encore d'autres antibiotiques (ex : moxifloxacine, lévofloxacine).

## *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 avec 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), l'atorvastatine et la simvastatine (médicaments pour baisser le taux de cholestérol), la ciclosporine (médicament immunosuppresseur), la digoxine (médicament utilisé dans certains troubles du cœur), les médicaments pouvant provoquer des torsades de pointe (trouble du rythme cardiaque) et les antivitaminés K (médicament empêchant la coagulation du sang), il faut signaler systématiquement tout autre traitement en cours à votre médecin ou à votre pharmacien.

## *Interactions avec les aliments et les boissons*

Sans objet.

## *Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives*

Sans objet.

## *Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement*

### **Grossesse et allaitement**

Il est préférable de ne pas utiliser ce médicament pendant les trois premiers mois de la grossesse. A partir du début du 4<sup>ème</sup> mois de la grossesse, ce médicament ne sera utilisé que sur les conseils de votre médecin.

Si vous découvrez que vous êtes enceinte pendant le traitement, consultez votre médecin car lui seul peut juger de la nécessité de le poursuivre.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

## Sportifs

Sans objet.

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

### Conduite et utilisation de machines

Vous pouvez présenter des effets indésirables, tel qu'une sensation vertigineuse, somnolence, certains troubles visuels ou auditifs au cours du traitement par azithromycine. Vous devez prendre des précautions pendant la réalisation de certaines activités telles que conduire des véhicules, et utiliser des outils ou des machines. Si vous ressentez une fatigue, vous devez éviter d'effectuer des tâches potentiellement dangereuses, notamment conduire des véhicules ou utiliser des outils ou des machines.

## Liste des excipients à effet notoire

**Information importante concernant les composants de ZITHROMAX 250 mg, comprimé pelliculé :** ce médicament contient du lactose.

### 3. COMMENT PRENDRE ZITHROMAX 250 mg, comprimé pelliculé ?

#### Instructions pour un bon usage

Ce médicament vous a été personnellement prescrit dans une situation précise:

- il ne peut être adapté à un autre cas;
- ne pas le réutiliser sans avis médical;
- ne pas le conseiller à une autre personne.

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

##### Posologie

A titre indicatif, la posologie usuelle est, chez l'adulte:

- pour le traitement de certaines angines et des infections bucco-dentaires: 2 comprimés en une seule prise par jour pendant 3 jours;
- pour le traitement des bronchites: 2 comprimés en une seule prise le 1<sup>er</sup> jour, puis 1 comprimé par jour les 4 jours suivants.

Se conformer strictement à l'ordonnance de votre médecin.

Si vous avez l'impression que l'effet de **ZITHROMAX 250 mg, comprimé pelliculé** est trop fort ou trop faible, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

##### Mode d'administration

Les comprimés peuvent être pris pendant ou en dehors des repas, en une seule prise par jour.

##### Durée de traitement

La durée du traitement est de:

- 3 jours pour le traitement de certaines angines et des infections bucco-dentaires,
- 5 jours pour le traitement des bronchites.

Pour être efficace, cet antibiotique doit être utilisé régulièrement aux doses prescrites, et aussi longtemps que votre médecin vous l'aura conseillé.

La disparition de la fièvre, ou de tout autre symptôme, ne signifie pas que vous êtes complètement guéri.

L'éventuelle impression de fatigue, n'est pas due au traitement antibiotique mais à l'infection elle-même. Le fait de réduire ou de suspendre votre traitement serait sans effet sur cette impression et retarderait votre guérison.

#### Symptômes et instructions en cas de surdosage

**Si vous avez pris plus de ZITHROMAX 250 mg, comprimé pelliculé que vous n'auriez dû:**

Consultez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien.

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

**Si vous oubliez de prendre ZITHROMAX 250 mg, comprimé pelliculé:**

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

#### Risque de syndrome de sevrage

Sans objet.

## 4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

### *Description des effets indésirables*

Comme tous les médicaments, ZITHROMAX est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

#### **Effets indésirables très fréquents** (peuvent affecter plus d'1 patient sur 10)

Diarrhée

#### **Effets indésirables fréquents** (peuvent affecter jusqu'à 1 à 10 patients sur 100)

Maux de tête, vomissements, douleurs abdominales, nausées, diminution des lymphocytes (globules blancs) dans le sang, augmentation du taux sanguin des éosinophiles, des basophiles, des monocytes, neutrophiles (globules blancs), diminution du bicarbonate dans le sang.

#### **Effets indésirables peu fréquents** (peuvent affecter jusqu'à 1 à 10 patients sur 1000)

Infection due à des champignons microscopiques notamment dans la bouche, pneumonie, infection due à des bactéries, pharyngite, gastroentérite, trouble de la respiration, rhinite, baisse du nombre de globules blancs dans le sang (leucocytes, neutrophiles, éosinophiles), allergie, nervosité, insomnie, sensation vertigineuse, somnolence, trouble du goût, sensation de fourmillement, trouble de la vue, trouble auditif, vertige, perte de l'appétit, palpitations, bouffée de chaleur, difficulté respiratoire, saignements de nez, constipation, flatulence, gêne abdominale, digestion difficile, difficulté à avaler, distension abdominale, bouche sèche, rot, ulcération de la bouche, hypersécrétion salivaire, éruption cutanée, démangeaisons, urticaire, inflammation de la peau, sécheresse de la peau, transpiration excessive, ostéoarthrite, douleur musculaire, douleur au dos, douleur au cou, difficulté pour uriner, douleur aux reins, saignements vaginaux (entre les règles), problème aux testicules, fatigue, malaise, gonflement (œdème notamment au niveau du visage œdème de Quincke), douleur à la poitrine, fièvre, douleur, gonflement des membres et extrémités, augmentation du taux sanguin des enzymes du foie (aspartate aminotransférases, alanine aminotransférases), de la bilirubine, de l'urée, de la créatinine, de la phosphatase alcaline, des chlorures, du glucose, des plaquettes, des bicarbonates, diminution du taux sanguin des globules rouges, taux sanguin anormal du potassium, du sodium, complication post-procédure.

#### **Effets indésirables rares** (peuvent affecter jusqu'à 1 à 10 patients sur 10000)

Agitation, trouble du foie, hépatite cholestatique (affection du foie caractérisée par de la fièvre et des douleurs), photosensibilité (réaction cutanée lors d'une exposition au soleil ou aux UV).

#### **Effets indésirables dont la fréquence n'est pas connue**

Diarrhée sévère (colite pseudomembraneuse), diminution du taux de plaquettes dans le sang (éléments importants de la coagulation), anémie hémolytique (destruction des globules rouges dans le sang), réaction allergique généralisée, comportement agressif, anxiété, délire, hallucination, syncope, convulsion, diminution de la sensibilité cutanée, hyperactivité, perte de l'odorat ou du goût, affection des gencives, myasthénie (maladie auto-immune musculaire), trouble de l'audition incluant surdité et/ou bourdonnements, troubles du rythme du cœur (torsades de pointe, arythmie, prolongation de l'intervalle QT visible à l'électrocardiogramme), baisse de la tension, inflammation du pancréas, décoloration de la langue, atteintes hépatiques pouvant rarement mettre en jeu la vie du patient, hépatite fulminante (hépatite aigue grave), nécrose hépatique, décollement de la peau pouvant rapidement s'étendre à tout le corps notamment les muqueuses (syndrome de Stevens-Johnson et nécrose épidermique toxique), érythème multiforme, douleur aux articulations, insuffisance rénale aigue, néphrite interstitielle (inflammation du rein).

#### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. Site internet [www.anism.sante.fr](http://www.anism.sante.fr). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## 5. COMMENT CONSERVER ZITHROMAX 250 mg, comprimé pelliculé ?

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

### *Date de péremption*

Ne pas utiliser ZITHROMAX 250 mg, comprimé pelliculé après la date de péremption mentionnée sur la boîte.

### *Conditions de conservation*

Pas de précautions particulières de conservation.

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

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égoût ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

## **6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES**

### *Liste complète des substances actives et des excipients*

**Que contient ZITHROMAX 250 mg, comprimé pelliculé ?**

**La substance active est:**

Dihydrate d'azithromycine ..... 262,05 mg  
Quantité correspondant à azithromycine ..... 250,00 mg

Pour un comprimé.

**Les autres composants sont:**

L'amidon prégélatinisé, l'hydrogénophosphate de calcium anhydre, la croscarmellose sodique, le stéarate de magnésium, le laurilsulfate de sodium.

Pelliculage: OPADRY blanc II (Y-30-18037): (lactose, hypromellose, dioxyde de titane (E171) et triacétine).

### *Forme pharmaceutique et contenu*

**Qu'est-ce que ZITHROMAX 250 mg, comprimé pelliculé et contenu de l'emballage extérieur ?**

Ce médicament se présente sous forme de comprimé pelliculé. Boîte de 6 comprimés.

### *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**

**PFIZER HOLDING FRANCE**  
23-25, AVENUE DU DOCTEUR LANNELONGUE  
75014 PARIS

**Exploitant**

**PFIZER**  
23-25, AVENUE DU DOCTEUR LANNELONGUE  
75668 PARIS CEDEX 14

**Fabricant**

**HAUPT PHARMA LATINA S.R.L.**  
LATINA (LT)  
STRADA STATALE 156 KM 47,600  
04100 BORGIO SAN MICHELE  
ITALIE

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

Sans objet.

### *Date d'approbation de la notice*

**La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.**

### *AMM sous circonstances exceptionnelles*

Sans objet.

### *Informations Internet*

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Ansm (France).

Sans objet.

Autres

## **CONSEILS / EDUCATION SANITAIRE**

### **QUE SAVOIR SUR LES ANTIBIOTIQUES ?**

Les antibiotiques sont efficaces pour combattre les infections dues aux bactéries. Ils ne sont pas efficaces contre les infections dues aux virus.

Aussi, votre médecin a choisi de vous prescrire cet antibiotique parce qu'il convient précisément à votre cas et à votre maladie actuelle.

Les bactéries ont la capacité de survivre ou de se reproduire malgré l'action d'un antibiotique. Ce phénomène est appelé résistance : il rend certains traitements antibiotiques inactifs.

La résistance s'accroît par l'usage abusif ou inapproprié des antibiotiques.

Vous risquez de favoriser l'apparition de bactéries résistantes et donc de retarder votre guérison ou même de rendre inactif ce médicament, si vous ne respectez pas :

- la dose à prendre,
- les moments de prise,
- et la durée de traitement.

### **En conséquence, pour préserver l'efficacité de ce médicament :**

**1- N'utilisez un antibiotique que lorsque votre médecin vous l'a prescrit.**

**2- Respectez strictement votre ordonnance.**

**3- Ne réutilisez pas un antibiotique sans prescription médicale même si vous pensez combattre une maladie apparemment semblable.**

**4- Ne donnez jamais votre antibiotique à une autre personne, il n'est peut-être pas adapté à sa maladie.**

**5- Une fois votre traitement terminé, rapportez à votre pharmacien toutes les boîtes entamées pour une destruction correcte et appropriée de ce médicament.**