

# 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 dans les situations suivantes :

- Allergie aux macrolides ou à l'un des constituants du médicament.
- Association avec :
  - les alcaloïdes de l'ergot de seigle : dihydroergotamine, ergotamine, méthylergométrine, méthylsergide
  - le cisapride
  - l'ivabradine
  - la mizolastine
  - le pimozide
  - le bépridil
  - le sertindole
  - la simvastatine
  - la colchicine
  - la dronédarone(voir rubrique 4.5).

#### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

##### **Mises en garde spéciales:**

Des colites pseudo-membraneuses ont été observées avec pratiquement tous les agents anti-infectieux dont les macrolides. Elles peuvent être de gravité modérée ou engager le pronostic vital.

Des cas de diarrhée associée à *Clostridium difficile* sont rapportés avec l'utilisation de nombreux antibiotiques, dont la clarithromycine. La sévérité de ces diarrhées peut aller jusqu'à une colite pseudomembraneuse pouvant être fatale. 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.

Comme pour d'autres antibiotiques, une utilisation à long terme peut entraîner une augmentation du nombre de bactéries et de champignons résistants. Si une surinfection apparaît, un traitement approprié doit être envisagé.

Ne pas associer à d'autres médicaments ototoxiques, en particulier les aminosides.

La prise concomitante de clarithromycine avec les alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques, l'alfuzosine, le disopyramide, l'ébastine, le fesotérodine, l'halofantrine, la lumefantrine, la toltérodine, les immunosuppresseurs, l'irinotécan, le rivaroxaban et la quétiapine est déconseillée (voir rubrique 4.5).

Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase.

Ce médicament contient de l'huile de ricin et peut provoquer des troubles digestifs (effet laxatif léger, diarrhée).

Dans la mesure où chez le jeune animal ont été observées avec des médicaments de cette classe thérapeutique, à des doses au moins 10 fois supérieures aux doses thérapeutiques, des anomalies du cartilage de conjugaison, il est recommandé de limiter la posologie à 15 mg/kg/jour (avec un maximum de 1 g/jour) pendant une période maximale de 10 jours chez l'enfant.

### **Précautions d'emploi**

- Un audiogramme devra être réalisé et une modification posologique envisagée en cas de survenue d'acouphènes ou de baisse de l'acuité auditive.
- En cas d'insuffisance hépatique sévère, l'administration de la clarithromycine n'est pas recommandée. Si elle est nécessaire, elle justifie alors une surveillance régulière des tests hépatiques.
- En cas d'insuffisance rénale modérée ou sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/minute) l'allongement de la demi-vie impose soit un espacement des prises, soit une réduction de la posologie.
- Une graduation de 1 kg de la seringue pour administration orale correspond à une dose contenant 0,073 g de saccharose: en tenir compte dans la ration journalière en cas de régime pauvre en sucre ou de diabète.

Il convient de penser à la possible résistance croisée entre la clarithromycine et les autres macrolides, et d'autres antibiotiques tels que la lincomycine et la clindamycine.

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

### **Inhibiteurs du CYP3A4**

Certains médicaments possèdent la capacité d'inhiber fortement le cytochrome P450-3A4, une enzyme qui intervient dans le métabolisme de nombreux médicaments. Lorsque l'activité de cette enzyme est inhibée, elle n'est plus en mesure de métaboliser le médicament qui va alors s'accumuler. Si la marge thérapeutique de ce médicament est étroite et qu'il n'y a pas d'autre voie métabolique efficace, le risque d'observer une interaction cliniquement significative devient élevé.

### **Associations contre-indiquées (voir rubrique 4.3)**

+ **Alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs (dihydroergotamine, ergotamine, méthylergométrine, méthysergide)**

Risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités (ergotisme), ou de poussées hypertensives.

+ **Bépridil**

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

+ **Colchicine**

Augmentation des effets indésirables de la colchicine aux conséquences potentiellement fatales.

+ **Cisapride**

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

+ **Dronédarone**

Augmentation importante des concentrations de dronédarone par diminution de son métabolisme.

+ **Ivabradine**

Augmentation des concentrations plasmatiques de l'ivabradine et par conséquent de ses effets indésirables (inhibition de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur).

+ **Mizolastine**

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

+ **Pimozide**

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

+ **Sertindole**

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

+ **Simvastatine**

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

**Associations déconseillées (voir rubrique 4.4)**

+ **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.

+ **Alfuzosine**

Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de l'alfuzosine et de ses effets indésirables.

+ **Disopyramide**

Risque de majoration des effets indésirables du disopyramide : hypoglycémies sévères, allongement de l'intervalle du QT et troubles du rythme ventriculaire graves, notamment à type de torsades de pointes.

Surveillance clinique, biologique et électrocardiographique régulière.

+ **Ebastine**

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire chez les sujets prédisposés (syndrome du QT long, congénital).

+ **Fesotérodine**

Augmentation des concentrations de fesotérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.

+ **Halofantrine**

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Si cela est possible, interrompre le macrolide. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.

+ **Immunosuppresseurs (ciclosporine, everolimus, sirolimus, tacrolimus)**

Augmentation très importante des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur par inhibition de son métabolisme hépatique. En cas d'association, contrôle strict de la fonction rénale, dosage des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et adaptation éventuelle de la posologie.

+ **Irinotecan**

Risque de majoration des effets indésirables de l'irinotecan par augmentation des concentrations plasmatiques de son métabolite actif.

+ **Lumefantrine**

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes. Si cela est possible, interrompre le torsadogène associé. Si l'association ne peut être évitée, contrôle préalable du QT et surveillance ECG monitorée.

+ **Quetiapine**

Augmentation importante des concentrations de quetiapine, avec risque de surdosage.

+ **Rivaroxaban**

Augmentation des concentrations plasmatiques de rivaroxaban, avec majoration du risque de saignement.

+ **Toltérodine**

Augmentation des concentrations plasmatiques de toltérodine chez les métaboliseurs lents, avec risque de surdosage.

## Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

### + **Anticoagulants oraux**

Augmentation de l'effet de l'anticoagulant oral et du risque hémorragique. Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'anticoagulant oral pendant le traitement par le macrolide et après son arrêt.

### + **Atazanavir**

Augmentation des concentrations plasmatiques de clarithromycine et inhibition de la formation de son métabolite actif. Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.

### + **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. Si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint, utiliser une autre statine non concernée par ce type d'interaction.

### + **Carbamazépine**

Augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage, par inhibition de son métabolisme hépatique.

Surveillance clinique, et réduction éventuelle de la posologie de la carbamazépine.

### + **Darifenacine**

Augmentation des concentrations de darifénacine, avec risque de majoration de ses effets indésirables.

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de darifénacine.

### + **Dabigatran**

Augmentation des concentrations plasmatiques de dabigatran, avec majoration du risque de saignement.

Surveillance clinique et adaptation de la posologie du dabigatran si nécessaire.

### + **Digoxine**

Élévation de la digoxinémie par augmentation de l'absorption de la digoxine. Surveillance clinique et éventuellement de la digoxinémie pendant le traitement par la clarithromycine et après son arrêt.

### + **Solifenacine**

Augmentation des concentrations de solifénacine, avec risque de surdosage.

Surveillance clinique et adaptation éventuelle de la posologie de solifénacine.

### + **Vardénafil**

Augmentation importante des concentrations plasmatiques de vardénafil avec risque d'hypotension sévère. Diminution de la posologie de vardénafil.

### + **Vérapamil**

Bradycardie et/ou troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, par diminution du métabolisme hépatique du vérapamil par l'inhibiteur.

Surveillance clinique et ECG. S'il y a lieu, adaptation de la posologie du vérapamil pendant le traitement par l'inhibiteur, et après son arrêt, le cas échéant.

### + **Inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (sildénafil, tadalafil sauf vardénafil)**

Augmentation des concentrations plasmatiques de l'inhibiteur de la PDE5, avec risque d'hypotension. Débuter le traitement par l'inhibiteur de la PDE5 à la dose minimale.

### + **Pravastatine**

Augmentation de la concentration plasmatique de la pravastatine par la clarithromycine. Surveillance clinique et biologique pendant le traitement par l'antibiotique.

### + **Rifabutine**

Risque d'augmentation des effets indésirables de la rifabutine (uvéites) par augmentation de ses concentrations et de celles de son métabolite actif par la clarithromycine. De plus, augmentation du métabolisme de la clarithromycine par la rifabutine, avec augmentation des concentrations de son métabolite actif. Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.

#### + **Ritonavir**

Augmentation des concentrations plasmatiques de clarithromycine et de son métabolite actif par diminution de son métabolisme hépatique par le ritonavir. Surveillance clinique et biologique régulière, notamment en début d'association.

#### + **Glibenclamide, glimepiride**

Risque d'hypoglycémie par augmentation de l'absorption et des concentrations plasmatiques de l'antidiabétique. Prévenir le patient, renforcer l'auto surveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par la clarithromycine.

#### + **Inhibiteurs des tyrosine kinases**

Risque de majoration des effets indésirables des inhibiteurs de tyrosine kinases métabolisés par le CYP 3A par diminution de leur métabolisme. Surveillance clinique.

#### + **Triazolobenzodiazépines (midazolam, triazolam)**

Augmentation des concentrations plasmatiques de midazolam ou de triazolam par diminution de leur métabolisme hépatique avec majoration de la sédation. Surveillance clinique et réduction de la posologie de midazolam ou de triazolam pendant le traitement par la clarithromycine.

### Associations à prendre en compte

#### + **Dexaméthasone**

Augmentation des concentrations plasmatiques de la dexaméthasone par diminution de son métabolisme hépatique par l'inhibiteur enzymatique, avec risque d'apparition d'un syndrome cushingoïde.

#### + **Théophylline (et, par extrapolation, aminophylline)**

Risque d'augmentation de la théophyllinémie, particulièrement chez l'enfant

#### + **Venlafaxine**

Augmentation des concentrations de venlafaxine avec risque de surdosage.

#### + **Zolpidem**

Légère augmentation des effets sédatifs du zolpidem.

#### + **Zopiclone**

Légère augmentation des effets sédatifs de la zopiclone.

### 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**

- Troubles gastro-intestinaux: nausées, vomissements, gastralgies, diarrhée (notamment en raison de la présence d'huile de ricin), colite à *Clostridium difficile*, candidose buccale, glossite, coloration (noire) de la langue, stomatite.
- Bien qu'aucun lien n'ait pu être formellement établi, des cas de colorations dentaires, habituellement réversibles avec des soins dentaires, ont été rapportés.

- Troubles du système immunitaire: des réactions cutanées bulleuses, dont d'exceptionnels érythèmes polymorphes, syndromes de Stevens-Johnson et syndromes de Lyell, ont été rapportées.
- Troubles hépatobiliaires: augmentation généralement transitoire des transaminases ASAT-ALAT et des phosphatases alcalines, pouvant aboutir exceptionnellement à une cytolyse et/ou cholestase symptomatiques.
- Troubles cardiaques: allongement de l'intervalle QT, torsades de pointes, tachycardie ventriculaire.
- Troubles de l'oreille interne: des cas d'acouphènes et d'hypoacousie, en règle générale réversibles à l'arrêt du traitement, ont été rapportés à une posologie supérieure ou égale à 1 g/jour sur des périodes de traitement prolongées.
- Troubles neurologiques: vertiges, de rares cas de dysgueusies d'anosmie et d'agueusie ont été rapportés.
- Lors de la surveillance post-marketing, des cas de dépression ont été rapportés.
- Troubles rénaux: des cas de néphrites interstitielles ont été rapportés coïncidant avec l'usage de la clarithromycine.
- Troubles musculo-squelettiques: myalgies.

#### 4.9. Surdosage

Non modifié

### 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

#### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

##### ANTIBIOTIQUES ANTIBACTERIENS de la famille des macrolides

##### (J: anti-infectieux)

La clarithromycine est un antibiotique bactérien, dérivé semi-synthétique de l'érythromycine A, de la famille des macrolides (en C 14).

##### SPECTRE D'ACTIVITE ANTIBACTERIENNE

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

##### Recommandations EUCAST (2011-01-05 (v 1.3))

<i>Staphylococcus</i> :	S ≤ 1 mg/L	et	R > 2 mg/L
<i>Streptococcus A,B,C,G</i> :	S ≤ 0.25 mg/L	et	R > 0.5 mg/L
<i>Streptococcus pneumoniae</i> :	S ≤ 0.25 mg/L	et	R > 0.5 mg/L
<i>Haemophilus influenzae</i> :	S ≤ 1 mg/L	et	R > 32 mg/L
<i>Moraxella catarrhalis</i> :	S ≤ 0.25 mg/L	et	R > 0.5 mg/L

La clarithromycine est utilisée pour éradiquer *Helicobacter pylori* ; la CMI est ≤ 0,25 µg/ml, elle a été établie par le CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).

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>ESPÈCES SENSIBLES</u></b>	
<b>Aérobies à Gram positif</b>	
<i>Bacillus cereus</i>	
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	
Entérocoques	50 - 70 %
<i>Lactobacillus</i>	
<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>Helicobacter pylori</i>	10 - 20 %
<i>Legionella</i>	
<i>Moraxella</i>	
<i>Neisseria</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>	
<i>Leptospires</i>	
<i>Mycobactéries</i>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
<i>Treponema pallidum</i>	

Catégories	Fréquence de résistance acquise en France (> 10%) (valeurs extrêmes)
<p><b><u>ESPÈCES MODÉRÉMENT SENSIBLES</u></b>  <i>(in vitro de sensibilité intermédiaire)</i></p> <p><b>Aérobies à Gram négatif</b>  <i>Haemophilus influenzae</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>ESPÈCES RÉSISTANTES</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>  <i>Leptotrichia</i></p> <p><b>Autres</b>  <i>Mycoplasma hominis</i></p>	

La clarithromycine possède une activité *in vitro* et *in vivo* sur *Toxoplasma gondii*.

\* 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.

\*\* *Haemophilus influenzae* : l'activité de la 14-hydroxy-clarithromycine est supérieure à celle de la clarithromycine. Des travaux réalisés *in vitro* ont suggéré une activité additive de la 14-hydroxy-clarithromycine et de la molécule mère vis-à-vis d'*Haemophilus influenzae*.

## 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 ZECLAR 50 mg/ml, granulés pour suspension buvable ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

#### Classe pharmacothérapeutique

Non modifié

#### Indications thérapeutiques

Non modifié

### 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE ZECLAR 50 mg/ml, granules pour suspension buvable ?

#### 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 prenez jamais ZECLAR 50 mg/ml, granulés pour suspension buvable dans les cas suivants :**

- allergie aux antibiotiques de la famille des macrolides ou à l'un des autres composants,
- association avec :
  - l'ergotamine, dihydroergotamine, méthylergométrine, méthysergide (médicament de la migraine),
  - la mizolastine (antihistaminique utilisé dans l'allergie),
  - le cisapride (médicament anti-reflux),
  - le pimozide (neuroleptique utilisé pour certains troubles du comportement),
  - le bépridil (médicament anti-angoreux),
  - la simvastatine (médicament utilisé pour réduire le taux de cholestérol dans le sang),
  - l'ivabradine (médicament anti-angoreux),
  - le sertindole (médicament utilisé chez les schizophréniques),
  - la colchicine (médicament utilisé dans le traitement de la goutte),
  - la dronédarone (médicament utilisé dans le traitement des troubles du rythme cardiaque)(voir Prise ou utilisation d'autres médicaments).

EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN

#### Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

**Faites attention avec ZECLAR 50 mg/ml, granulés pour suspension buvable :**

#### **Mises en garde spéciales**

Ce médicament ne doit pas être associé à des médicaments qui peuvent être toxiques pour l'oreille.

Informez votre médecin de colites ou de diarrhées pouvant survenir au cours du traitement.

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

Ce médicament contient de l'huile de ricin et peut provoquer des troubles digestifs (effet laxatif léger, diarrhée).

Il est recommandé de ne pas dépasser un traitement maximum de 10 jours chez l'enfant.

La prise concomitante de clarithromycine avec la bromocriptine (médicament utilisé dans la maladie de Parkinson ou dans la prévention et l'empêchement de montée de lait après un accouchement), la cabergoline (médicament contre l'excès de prolactine-hormone provoquant la lactation), le lisuride (médicament utilisé dans la maladie de Parkinson ou contre l'excès de prolactine-hormone provoquant la lactation), le pergolide (médicament utilisé dans la maladie de Parkinson), l'alfuzosine (médicament utilisé dans le traitement des troubles de la prostate), l'ébastine (antihistaminique utilisé dans l'allergie), l'halofantrine (médicament utilisé dans le traitement du paludisme), la lumefantrine (médicament utilisé dans le traitement du paludisme), la toltérodine (médicament utilisé dans les troubles mictionnels), le tacrolimus et les immunosuppresseurs, l'irinotecan (médicament anti-cancéreux), la fesotérodine (médicament utilisé dans l'incontinence urinaire) le disopyramide (médicament utilisé dans le traitement des troubles cardiaques), la quétiapine (médicament utilisé dans le traitement de la schizophrénie) et le rivaroxaban (médicament anticoagulant) est déconseillée (voir rubrique Prise ou utilisation d'autres médicaments).

### **Précautions d'emploi**

Prévenez votre médecin en cas :

- de maladie du foie ou des reins.
- de baisse de votre audition ou en cas de survenue de bruits perçus par vos oreilles comme des sifflements, des bourdonnements, mais qui ne correspondent à aucun son extérieur.

Dans ce cas, votre médecin devra adapter la posologie et vous faire pratiquer un examen de l'audition.

Une graduation de 1 kg de la seringue pour administration orale correspond à une dose contenant 0,073 g de saccharose: en tenir compte dans la ration journalière en cas de régime pauvre en sucre ou de diabète.

**EN CAS DE DOUTE NE PAS HESITER A DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.**

### **Interactions avec d'autres médicaments**

#### **Prise ou utilisation d'autres médicaments**

Ce médicament NE DOIT JAMAIS ETRE UTILISE en association avec l'ergotamine et la dihydroergotamine, méthylergométrine, méthysergide (médicaments de la migraine), le cisapride (médicaments anti-reflux), la mizolastine (antihistaminique utilisé dans l'allergie), le pimozide (neuroleptique utilisé pour certains troubles du comportement), le bépripil (médicament anti-angoreux), la simvastatine (médicament utilisé pour réduire le taux de cholestérol dans le sang) l'ivabradine (médicament anti-angoreux), le sertindole (médicament utilisé chez les schizophréniques), la colchicine (médicament utilisé dans le traitement de la goutte) et la dronédarone (médicament utilisé dans le traitement des troubles du rythme cardiaque).

(voir rubrique Ne prenez jamais ZECLAR 50 mg/ml, granulés pour suspension buvable).

Ce médicament NE DOIT GENERALEMENT PAS ETRE UTILISE EN association avec la bromocriptine (médicament utilisé dans la maladie de Parkinson ou dans la prévention et l'empêchement de montée de lait après un accouchement), la cabergoline (médicament contre l'excès de prolactine-hormone provoquant la lactation), le lisuride (médicament utilisé dans la maladie de Parkinson ou contre l'excès de prolactine-hormone provoquant la lactation), le pergolide (médicament utilisé dans la maladie de Parkinson), l'alfuzosine (médicament utilisé dans le traitement des troubles de la prostate), l'ébastine (antihistaminique utilisé dans l'allergie), l'halofantrine (médicament utilisé dans le traitement du paludisme), la lumefantrine (médicament utilisé dans le traitement du paludisme), la toltérodine (médicament utilisé dans les troubles mictionnels), le tacrolimus les immunosuppresseurs, l'irinotecan (médicament anti-cancéreux) la fesotérodine (médicament utilisé dans l'incontinence urinaire) le disopyramide (médicament utilisé dans le traitement des troubles cardiaques), la quétiapine (médicament utilisé dans le traitement de la schizophrénie) et le rivaroxaban (médicament anticoagulant) (voir rubrique Faites attention avec ZECLAR 50 mg/ml, granulés pour suspension buvable).

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en 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 ZECLAR 50 mg/ml, granulés pour suspension buvable ?**

*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 ZECLAR 50 mg/ml, granulés pour suspension buvable ?**

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