

## 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

Non modifié

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

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

Chez les patients avec une insuffisance hépatique moyenne (classe A) à modérée (classe B), il n'y a pas eu de changement marqué de la cinétique sérique de l'azithromycine par rapport à celle de patients aux fonctions hépatiques normales.

Chez ces patients, on constate une augmentation de l'élimination urinaire, peut être pour compenser la clairance hépatique réduite. C'est pourquoi aucun ajustement de la posologie n'est recommandé chez les patients avec une insuffisance hépatique moyenne à modérée.

Cependant, parce que le foie est la principale voie d'élimination de l'azithromycine, la prescription d'azithromycine n'est pas recommandée chez les patients avec une insuffisance hépatique importante ni chez les patients atteints de cholestase sévère.

Comme avec l'érythromycine et d'autres macrolides, de rares réactions allergiques graves à type d'œdème de Quincke et de réactions anaphylactiques 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.

En raison de la présence de lactose, ce médicament est contre-indiqué en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en lactase.

Des cas d'allongement de l'intervalle QT et d'épisodes de torsades de pointes ont été observés avec l'azithromycine en association ou en monothérapie. Son utilisation chez des patients présentant un QT long congénital, une hypokaliémie, une bradycardie ou traités par d'autres médicaments allongeant le QT devra être prudente.

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

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

#### + Cisapride

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

#### + 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 (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.

#### + Colchicine

Augmentation des effets indésirables de la colchicine aux conséquences potentiellement fatales

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

#### + 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.

#### + 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.

### **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

- Infections et infestations : candidose.
- Affections hématologiques et du système lymphatique: des cas isolés de thrombocytopénie ont été rapportés.
- Affections du système immunitaire : réactions d'hypersensibilité, exceptionnellement œdème de Quincke.
- Affections psychiatriques : de rares cas d'agressivité, nervosité, agitation et anxiété ont été rapportés.
- Affections du système nerveux : sensations vertigineuses, de rares cas de convulsions ont été rapportés. Rares cas de dysgueusies et/ou dysnosmie pouvant aller jusqu'à l'agueusie et/ou l'anosmie.

- Affections de l'oreille et du labyrinthe: de rares cas de troubles de l'audition avec acouphène ou surdité, réversibles dans la majorité des cas ont été rapportés.
- Affections cardiaques : rares cas d'allongement de l'intervalle QT et de torsades de pointes.
- Affections gastro-intestinales : nausées, vomissements, dyspepsie, diarrhée (rarement sévère), gêne abdominale, pancréatite. De rares cas de colites pseudomembraneuses ont été rapportés.
- Affections hépatobiliaires : augmentation des enzymes hépatiques réversible à l'arrêt du traitement. Rares cas de nécrose hépatique et d'insuffisance hépatique ayant rarement engagé le pronostic vital. Cependant, aucun lien de causalité n'a pu être établi. Des cas isolés d'hépatite cholestatique ont été rapportés.
- Affections de la peau et du tissu sous-cutané: rash cutané, photosensibilité, urticaire, prurit.
- Affections musculo-squelettiques et systémiques : arthralgies.

#### **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**

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 embryon-fœtal chez la souris et le rat, et sur le développement post-natal chez le rat.

### **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 MARCHE**

Non modifié

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

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 UTILISÉ ?

#### 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

Non modifié

#### Contre-indications

##### Ne pas prendre ZITHROMAX 250 mg, comprimé pelliculé :

- si vous êtes allergique à ce médicament 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).

##### Ce médicament NE DOIT GÉNÉRALEMENT PAS ÊTRE UTILISÉ :

en cas d'association avec 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) ) et la colchicine (médicament utilisé dans le traitement de la goutte) (cf. Prise ou utilisation d'autres médicaments).

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

##### Faites attention 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.

En raison de la présence de lactose, ce médicament ne doit pas être utilisé en cas de galactosémie, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en lactase (maladies métaboliques 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,
- allongement du QT congénital (anomalie observée sur l'électrocardiogramme),
- hypokaliémie,
- bradycardie,
- traitement concomitant avec des traitements allongeant le QT (traitement antibiotique, antifongique...).

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

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

Ce médicament est contre-indiqué en association avec la dihydroergotamine, l'ergotamine et le cisapride (voir "Ne pas prendre ZITHROMAX 250 mg, comprimé pelliculé").

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) et la colchicine (médicament utilisé dans le traitement de la goutte), 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*

Comme tous les médicaments, ZITHROMAX 250 mg, comprimé pelliculé est susceptible d'avoir des effets indésirables.

- Effets cutané-muqueux et allergiques : éruptions cutanées, photosensibilité (réaction cutanée lors d'une exposition au soleil ou aux UV), douleurs au niveau des articulations, urticaire, démangeaisons, rarement œdème de Quincke, réaction allergique généralisée.
- Effets digestifs : nausées, vomissements, digestion difficile, diarrhée (rarement sévère), douleurs abdominales, pancréatite (affection du pancréas). De rares cas d'inflammation de l'intestin avec diarrhée et douleurs ont été rapportés.
- Effets hépatiques : augmentation des enzymes du foie réversibles à l'arrêt du traitement; de rares atteintes hépatiques sévères pouvant rarement mettre en jeu la vie du patient ont été observées, sans lien certain avec la prise de ce médicament. Des cas isolés d'hépatite cholestatique (affection du foie caractérisée par de la fièvre et des douleurs) ont été rapportés.
- Effets neurologiques : sensations vertigineuses; rares cas de convulsions, troubles du goût et de l'odorat
- Effets sanguins : cas isolés de taux anormalement bas des plaquettes.
- Effets psychiatriques : rares cas de comportement agressif, nervosité, agitation et anxiété.
- Effets auditifs : rares cas de troubles de l'audition avec sifflements, bourdonnements ou surdité, réversibles à l'arrêt du traitement.
- Effets cardiaques : rares cas de l'allongement de l'intervalle QT (anomalie observée sur l'électrocardiogramme) et de torsades de pointes.
- Effets sur les tissus et les muscles : douleurs des articulations.
- Effets généraux : infections dues à certains champignons microscopiques.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien

### **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