

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Azithromycin AB 250 mg comprimés pelliculés
Azithromycin AB 500 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient 250 mg d'azithromycine (sous forme de dihydrate).
Excipient à effet notoire : chaque comprimé pelliculé contient 5,13 mg de lactose.

Chaque comprimé pelliculé contient 500 mg d'azithromycine (sous forme de dihydrate).
Excipient à effet notoire : chaque comprimé pelliculé contient 10,26 mg de lactose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Azithromycin AB 250 mg comprimés pelliculés :

Comprimés pelliculés biconvexes, de forme oblongue, blancs à blanc cassé, portant les inscriptions gravées « 66 » sur une face et « D » sur l'autre face. La taille du comprimé est de 13,5 mm x 6,6 mm.

Azithromycin AB 500 mg comprimés pelliculés :

Comprimés pelliculés biconvexes, de forme ovale, blancs à blanc cassé, portant les inscriptions gravées « 6 » et « 7 » de part et d'autre de la barre de cassure sur une face et « D » sur l'autre face. Le comprimé peut être divisé en doses égales. La taille du comprimé est de 17,1 mm x 8,5 mm.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

L'azithromycine est indiquée pour le traitement des infections suivantes, lorsqu'elles sont causées par des micro-organismes sensibles à l'azithromycine (voir rubriques 4.4 et 5.1) :

- Sinusite aiguë d'origine bactérienne (correctement diagnostiquée)
- Otite moyenne aiguë d'origine bactérienne (correctement diagnostiquée)
- Pharyngite, amygdalite
- Exacerbation aiguë de bronchite chronique (correctement diagnostiquée)
- Pneumonie acquise en milieu communautaire, de sévérité légère à modérée
- Infections de la peau et des tissus mous, de sévérité légère à modérée, notamment : folliculite, cellulite, érysipèle
- Urétrite et cervicite non compliquées causées par *Chlamydia trachomatis*.

Tenir compte des directives officielles relatives à l'utilisation adéquate des médicaments antibactériens.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Azithromycine AB doit être administré sous la forme d'une seule dose quotidienne. La durée du traitement des diverses infections est indiquée ci-dessous :

Enfants et adolescents pesant plus de 45 kg, adultes et patients âgés

La dose totale du traitement est de 1 500 mg, à administrer sous la forme d'une dose de 500 mg par jour pendant trois jours. Comme alternative, on peut également administrer la même dose totale (1 500 mg) sur une période de 5 jours, en administrant 500 mg le premier jour puis 250 mg du jour 2 au jour 5 inclus. Pour le traitement de l'urétrite et de la cervicite non compliquées causées par *Chlamydia trachomatis*, la dose est de 1 000 mg à administrer en une seule dose par voie orale.

Enfants et adolescents pesant 45 kg ou moins

Les comprimés d'azithromycine ne doivent pas être utilisés chez les patients pesant 45 kg ou moins. D'autres formes pharmaceutiques sont disponibles pour ce groupe de patients.

Patients âgés

La même dose que chez les adultes peut être utilisée chez les patients âgés. Étant donné que les patients âgés peuvent présenter des affections favorisant la survenue d'arythmies, une prudence particulière est de rigueur en raison du risque d'arythmies cardiaques et de torsades de pointes (voir rubrique 4.4).

Patients atteints d'insuffisance rénale

Il n'est pas nécessaire d'adapter la dose chez les patients ayant une insuffisance rénale légère à modérée (GFR comprise entre 10 et 80 ml/min). La prudence est de mise lorsque l'azithromycine est administrée à des patients atteints d'insuffisance rénale sévère (taux de filtration glomérulaire < 10ml/min) (voir rubrique 4.4 et rubrique 5.2).

Patients atteints d'insuffisance hépatique

Il n'est pas nécessaire d'adapter la dose chez les patients ayant une insuffisance hépatique légère à modérée (voir rubrique 4.4).

Mode d'administration

Azithromycine AB s'administre en une seule prise quotidienne. Les comprimés peuvent se prendre avec ou sans nourriture. Les comprimés doivent se prendre avec un demi-verre d'eau.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité au principe actif, à l'érythromycine, aux antibiotiques macrolides, kétolides ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Hypersensibilité

Comme pour l'érythromycine et d'autres macrolides, des réactions allergiques sévères et rares, y compris l'œdème angioneurotique et l'anaphylaxie (rarement mortelle), des réactions cutanées, y compris la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), le syndrome de Stevens-Johnson (SJS), la nécrolyse épidermique toxique (NET) (rarement mortelle) et l'éruption médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) ont été rapportées. Certaines de ces réactions à l'azithromycine ont provoqué des symptômes récurrents et ont nécessité une période d'observation et un traitement plus longs.

Si une réaction allergique se produit, l'administration du médicament doit être interrompue et un traitement approprié doit être instauré. Les Médecins doivent être informés de la possibilité de réapparition des symptômes allergiques lors de l'interruption du traitement symptomatique.

Toxicité hépatique

Etant donné que l'élimination de l'azithromycine s'effectue principalement par le foie, elle doit s'administrer avec prudence chez les patients ayant une maladie hépatique significative. Des cas d'hépatite d'apparition rapide pouvant mener à une insuffisance hépatique potentiellement fatale ont été rapportés avec l'azithromycine (voir rubrique 4.8). Certains patients présentaient une maladie hépatique préalable ou avaient pris d'autres médicaments hépatotoxiques.

Réaliser immédiatement des tests/examens d'évaluation de la fonction hépatique en cas de signes et de symptômes de dysfonction hépatique tels qu'une asthénie d'apparition rapide associée à un ictère, des urines foncées, une tendance aux saignements ou une encéphalopathie hépatique. Arrêter l'administration d'azithromycine en cas d'apparition de survenue d'une dysfonction hépatique.

Sténose hypertrophique du pylore du nourrisson (SHP)

Suite à l'utilisation de l'azithromycine chez les nouveau-nés (traitement jusqu'à 42 jours de vie), des cas de sténose hypertrophique du pylore (SHP) du nourrisson ont été rapportés. Les parents et les soignants doivent être informés de contacter leur médecin en cas de vomissements ou d'irritabilité lors de la prise d'alimentation.

Alcaloïdes de l'ergot et azithromycine

Chez les patients recevant des dérivés de l'ergot, la survenue d'un ergotisme était plus rapide en cas d'administration concomitante de certains antibiotiques macrolides. On ne dispose d'aucune donnée concernant l'existence d'une interaction éventuelle entre les dérivés de l'ergotamine et l'azithromycine. Néanmoins, vu le risque théorique d'ergotisme, ne pas administrer simultanément l'azithromycine et les dérivés de l'ergot (voir rubrique 4.5).

Surinfection

Comme c'est le cas avec toutes les préparations antibiotiques, il est recommandé d'être attentif aux signes de surinfection par des micro-organismes non sensibles, y compris les champignons. Une surinfection peut nécessiter l'interruption du traitement par azithromycine et la prise des mesures adéquates.

Diarrhée induite par *Clostridium difficile* (CDAD)

Une diarrhée induite par *Clostridium difficile* (CDAD) a été mentionnée au cours de l'utilisation de presque tous les médicaments antibactériens, y compris l'azithromycine. Sa sévérité peut varier d'une légère diarrhée à une colite fatale. L'antibiothérapie modifie la flore normale du côlon et peut mener à une prolifération de *C. difficile*.

C. difficile produit les toxines A et B contribuant au développement de la CDAD. Les souches de *C. difficile* productrices d'hypertoxine augmentent la morbidité et la mortalité, car ces infections peuvent s'avérer réfractaires à une antibiothérapie et nécessiter la réalisation d'une colectomie. Le diagnostic de CDAD doit être envisagé chez tous les patients présentant une diarrhée après l'utilisation d'antibiotiques. Une anamnèse médicale précise est nécessaire car on a mentionné que la CDAD peut survenir plus de deux mois après l'administration des médicaments antibactériens. En cas de CDAD, les anti-péristaltiques sont contre-indiqués.

Insuffisance rénale

Chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère (GFR < 10 ml/min), une exposition systémique à l'azithromycine 33 % plus élevée a été observée (voir rubrique 5.2).

Evènements cardiovasculaires

Un allongement de la repolarisation cardiaque et de l'intervalle QT, impliquant un risque d'arythmies cardiaques et de torsades de pointes, a été observé en cas de traitement par d'autres macrolides, y compris l'azithromycine (voir rubrique 4.8). Etant donné que les situations suivantes peuvent augmenter le risque d'arythmies ventriculaires (y compris de torsades de pointes) et provoquer un arrêt cardiaque, l'azithromycine doit s'utiliser avec prudence chez les patients présentant des affections favorisant les arythmies (surtout chez les femmes et les patients âgés), c.-à-d. :

- allongement de l'intervalle QT congénital ou acquis établi
- administration simultanée avec d'autres substances actives induisant un allongement de l'intervalle QT, telles que les antiarythmiques de classe IA (quinidine et procaïnamide) et de classe III (dofétilide, amiodarone et sotalol), le cisapride et la terféndine ; des antipsychotiques tels que le pimozide ; des antidépresseurs tels que le citalopram ; et des fluoroquinolones telles que la moxifloxacine et la lévofloxacine.
- troubles de l'équilibre électrolytique, particulièrement en cas d'hypokaliémie et d'hypomagnésémie
- bradycardie cliniquement significative, arythmies cardiaques ou insuffisance cardiaque sévère.

Les études épidémiologiques examinant le risque des résultats cardio-vasculaires défavorables avec les macrolides ont montré des résultats variables. Quelques études observationnelles ont identifié un risque à court terme rare d'arythmie, d'infarctus du myocarde et de mortalité cardio-vasculaire liée aux macrolides comprenant l'azithromycine. La considération de ces résultats devrait être balancée avec des avantages du traitement en prescrivant l'azithromycine.

Myasthénie grave

Une aggravation des symptômes de myasthénie grave et le syndrome débutant de myasthénie ont été mentionnés chez des patients ayant reçu un traitement par azithromycine (voir rubrique 4.8).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de l'azithromycine pour la prévention ou le traitement des infections à Complexe *Mycobacterium avium* (MAC) n'ont pas été démontrées chez les enfants.

Ce qui suit doit être considéré avant de prescrire de l'azithromycine :

Azithromycin AB n'est pas adapté pour le traitement des infections graves où une forte concentration de l'antibiotique dans le sang est rapidement nécessaire.

La sélection de l'azithromycine pour traiter un patient individuel doit tenir compte de la pertinence d'utiliser un agent antibactérien macrolide basé sur le diagnostic proportionné pour vérifier l'étiologie bactérienne de l'infection dans les indications approuvées et la prédominance de la résistance à l'azithromycine ou à d'autres macrolides.

Dans les régions où l'incidence de l'érythromycine A est élevée, il est particulièrement important de considérer l'évolution du modèle de susceptibilité à l'azithromycine et à d'autres antibiotiques. Comme pour les autres macrolides, les taux de résistance élevés de *Streptococcus pneumoniae* (> 30 %) ont été signalés pour l'azithromycine dans certains pays européens (voir rubrique 5.1). Ceci doit être pris en compte lors du traitement des infections causées par *Streptococcus pneumoniae*.

Pharyngite/ amygdalite

L'azithromycine n'est pas la substance de premier choix pour le traitement de la pharyngite et de l'amygdalite causée par le *Streptococcus pyogenes*. Pour cela et pour la prophylaxie de la fièvre rhumatismale aiguë, la pénicilline est le traitement du premier choix.

Sinusite

Souvent, l'azithromycine n'est pas la substance du premier choix pour le traitement de la sinusite.

Médias d'otite aiguë

Souvent, l'azithromycine n'est pas la substance du premier choix pour le traitement des médias d'otite aiguë.

Infections de la peau et des tissus mous

Le principal agent causal des infections des tissus mous, le *Staphylococcus aureus*, est fréquemment résistant à l'azithromycine. Par conséquent, l'essai de susceptibilité est considéré une condition préalable pour le traitement des infections des tissus mous avec l'azithromycine.

Blessures brûlées infectées :

L'azithromycine n'est pas indiquée pour le traitement des brûlures infectées.

Maladie sexuellement transmissible:

En cas de maladies sexuellement transmissibles, une infection concomitante par *T. pallidum* devrait être exclue.

Maladies neurologiques ou psychiatriques :

L'azithromycine doit être utilisée avec prudence chez les patients souffrant de troubles neurologiques ou psychiatriques.

Lactose

Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactose total ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).

Sodium

L'azithromycine contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c'est-à-dire qu'il est pratiquement « sans sodium ».

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

Antiacides

Au cours d'une étude pharmacocinétique évaluant l'effet de l'administration concomitante d'antiacides et d'azithromycine, aucun effet n'a été observé sur la biodisponibilité totale, même si les concentrations sériques maximales d'azithromycine diminuaient d'environ 25 %. Chez les patients recevant de l'azithromycine et des antiacides, les médicaments ne doivent pas être pris simultanément. Prendre l'azithromycine au moins 1 heure avant ou 2 heures après les antiacides.

La co-administration des granules à libération prolongée d'azithromycine pour la suspension orale avec une dose unique de 20 ml de co-magaldrox (hydroxyde d'aluminium et hydroxyde de magnésium) n'a pas affecté la vitesse et le taux d'absorption de l'azithromycine.

La co-administration d'une dose unique de 600 mg d'azithromycine et de 400 mg d'éfavirenz par jour pendant 7 jours n'a pas donné lieu à des interactions pharmacocinétiques cliniquement significatives.

Cétirizine

Chez des volontaires sains, l'administration concomitante d'un traitement de cinq jours par azithromycine et 20 mg de cétirizine n'a induit à l'état d'équilibre aucune interaction pharmacocinétique ni aucune modification significative de l'intervalle QT.

Didanosine (didéoxyinosine)

Chez 6 personnes VIH-positives, l'administration concomitante de 1 200 mg d'azithromycine par jour et de 400 mg de didanosine par jour n'a semblé avoir aucun effet sur la pharmacocinétique de la didanosine à l'état d'équilibre, par comparaison au placebo.

Digoxine (substrats de la glycoprotéine P) et colchicine

En cas d'administration concomitante d'antibiotiques macrolides, y compris d'azithromycine, avec des substrats de la glycoprotéine P tels que la digoxine et la colchicine, on a mentionné des cas d'augmentation des taux sériques du substrat de la glycoprotéine P. Il faut donc tenir compte de la possibilité d'augmentation des concentrations sanguines du substrat lorsqu'on administre simultanément l'azithromycine et des substrats de la P-gp tels que la digoxine.

Zidovudine

L'administration de doses uniques de 1 000 mg d'azithromycine et de doses répétées de 600 mg ou 1 200 mg d'azithromycine avait peu d'effet sur la pharmacocinétique plasmatique ou l'excrétion urinaire de la zidovudine ou son métabolite glucuroconjugué. Cependant, en cas d'administration d'azithromycine, les concentrations de zidovudine phosphorylée, le métabolite cliniquement actif, augmentaient dans les cellules mononucléaires du sang périphérique. La signification clinique de cette observation n'est pas clairement établie, mais peut éventuellement constituer un avantage pour les patients.

Il n'existe aucune interaction significative entre l'azithromycine et le système hépatique du cytochrome P450. On ne pense pas qu'il existe des interactions médicamenteuses pharmacocinétiques, comme on l'observe avec l'érythromycine et d'autres macrolides. Aucune induction ou inactivation du cytochrome P450 hépatique ne survient avec l'azithromycine par l'intermédiaire d'un complexe métabolite-cytochrome.

Dérivés de l'ergotamine

Vu le risque théorique d'ergotisme, l'utilisation concomitante d'azithromycine et de dérivés de l'ergot n'est pas recommandée (voir rubrique 4.4).

Des études pharmacocinétiques ont été réalisées avec l'azithromycine et les médicaments suivants, qui sont connus pour subir un métabolisme significatif régulé par le cytochrome P450.

Astemizole, alfentanil

Il n'existe aucune donnée connue sur les interactions avec l'astemizole ou l'alfentanil. La prudence est recommandée dans la coadministration de ces médicaments avec azithromycine en raison de l'effet d'amélioration connu de ces médicaments lorsqu'ils sont utilisés en même temps que l'érythromycine (antibiotique macrolide).

Atorvastatine

L'administration concomitante d'atorvastatine (10 mg/jour) et d'azithromycine (500 mg/jour) ne modifiait pas les concentrations plasmatiques d'atorvastatine (sur base d'une analyse de l'HMG CoA-réductase). Néanmoins, après la mise sur le marché du médicament, des cas de rhabdomyolyse ont été signalés chez des patients ayant reçu un traitement par azithromycine avec des statines.

Carbamazépine

Au cours d'une étude d'interaction pharmacocinétique réalisée chez des volontaires sains, aucun effet significatif n'a été observé sur les taux plasmatiques de carbamazépine ou de son métabolite actif chez des patients ayant reçu un traitement concomitant par azithromycine et carbamazépine.

Cimétidine

Au cours d'une étude pharmacocinétique évaluant les effets d'une dose unique de cimétidine, administrée 2 heures avant l'azithromycine, sur la pharmacocinétique de l'azithromycine, aucune modification de la pharmacocinétique de l'azithromycine n'a été observée.

Anticoagulants oraux de type coumarinique

Au cours d'une étude d'interaction pharmacocinétique réalisée chez des volontaires sains, l'azithromycine n'a pas modifié l'effet anticoagulant d'une dose unique de 15 mg de warfarine. Après la commercialisation du médicament, des cas de renforcement de l'effet anticoagulant ont été signalés après l'administration concomitante d'azithromycine et d'anticoagulants oraux de type coumarinique. Même si aucun lien causal n'a été établi, il faut être attentif à surveiller fréquemment le temps de prothrombine lorsqu'on utilise l'azithromycine chez des patients recevant des anticoagulants oraux de type coumarinique.

Ciclosporine

Au cours d'une étude pharmacocinétique réalisée chez des volontaires sains ayant reçu une dose de 500 mg d'azithromycine par jour par voie orale pendant 3 jours puis une dose orale unique de 10 mg/kg de ciclosporine, les valeurs de C_{max} et d' ASC_{0-5} de la ciclosporine résultant de cette administration étaient

significativement plus élevées. Par conséquent, la prudence est de rigueur avant d'envisager l'administration concomitante de ces médicaments. Si l'administration concomitante de ces médicaments s'avère nécessaire, contrôler les taux de ciclosporine et adapter la dose en conséquence.

Efavirenz

L'administration concomitante d'une dose unique de 600 mg d'azithromycine et de 400 mg d'efavirenz par jour pendant 7 jours n'a induit aucune interaction pharmacocinétique cliniquement significative.

Fluconazole

L'administration concomitante d'une dose unique de 1 200 mg d'azithromycine n'a induit aucune modification de la pharmacocinétique d'une dose unique de 800 mg de fluconazole. L'exposition totale et la demi-vie de l'azithromycine ne se modifiaient pas en cas d'administration concomitante de fluconazole. Néanmoins, une réduction cliniquement non significative de la C_{\max} (18 %) de l'azithromycine a été observée.

Indinavir

L'administration concomitante d'une dose unique de 1 200 mg d'azithromycine n'a induit aucun effet statistiquement significatif sur la pharmacocinétique de l'indinavir administré à raison d'une dose de 800 mg trois fois par jour pendant 5 jours.

Méthylprednisolone

Au cours d'une étude d'interaction pharmacocinétique réalisée chez des volontaires sains, l'azithromycine n'a induit aucun effet significatif sur la pharmacocinétique de la méthylprednisolone.

Midazolam

Chez des volontaires sains, l'administration concomitante de 500 mg d'azithromycine par jour pendant 3 jours n'a induit aucune modification cliniquement significative des propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques d'une dose unique de 15 mg de midazolam.

Nelfinavir

L'administration concomitante d'azithromycine (1 200 mg) et de nelfinavir à l'état d'équilibre (750 mg trois fois par jour) a induit une augmentation des concentrations d'azithromycine. Aucun effet indésirable cliniquement significatif n'a été observé et aucune adaptation de la dose ne s'est avérée nécessaire.

Rifabutine

L'administration concomitante d'azithromycine et de rifabutine n'a induit aucun effet sur les concentrations sériques des médicaments. Une neutropénie a été observée chez des sujets ayant reçu un traitement concomitant par azithromycine et rifabutine. Même si la neutropénie était associée à l'utilisation de rifabutine, aucun lien causal n'a pu être établi avec l'utilisation concomitante d'azithromycine (voir rubrique 4.8).

Sildénafil

Chez des volontaires sains de sexe masculin, aucun effet de l'azithromycine (à raison de 500 mg/jour pendant 3 jours) n'a été démontré sur l'ASC et la C_{\max} du sildénafil ou de son principal métabolite circulant.

Terfénadine

Des études pharmacocinétiques n'ont démontré aucune interaction entre l'azithromycine et la terfénadine. On a signalé de rares cas où il était impossible d'exclure totalement le risque d'une telle interaction. Il n'existait néanmoins aucune preuve spécifique que cette interaction soit survenue.

Théophylline I

Il n'existe aucune preuve de l'existence d'une interaction pharmacocinétique cliniquement significative en cas d'administration concomitante d'azithromycine et de théophylline à des volontaires sains. Étant donné que des interactions ont été signalées entre la théophylline et d'autres macrolides, il est conseillé d'être attentif aux signes indiquant une élévation des taux de théophylline.

Triazolam

Chez 14 volontaires sains, l'administration concomitante de 500 mg d'azithromycine le jour 1 et de 250 mg le jour 2 avec 0,125 mg de triazolam le jour 2 n'a induit aucun effet significatif sur les variables pharmacocinétiques pour le triazolam, par comparaison à l'administration de triazolam et d'un placebo.

Triméthoprim/sulfaméthoxazole

L'administration concomitante de triméthoprim/sulfaméthoxazole DS (160 mg/800 mg) pendant 7 jours avec 1 200 mg d'azithromycine le jour 7 n'a induit aucun effet significatif sur les concentrations maximales, l'exposition totale ou l'excrétion urinaire du triméthoprim ou du sulfaméthoxazole. Les concentrations sériques d'azithromycine étaient similaires à celles observées au cours d'autres études.

Médicaments connus pour allonger l'intervalle QT

L'azithromycine doit être utilisée avec prudence chez les patients recevant des médicaments connus pour allonger l'intervalle QT susceptibles d'induire une arythmie cardiaque, par ex. hydroxychloroquine.

Cisapride

Le cisapride est métabolisé dans le foie par l'enzyme CYP 3A4. Etant donné que les macrolides inhibent cette enzyme, l'administration concomitante de cisapride peut induire une augmentation de l'allongement de l'intervalle QT, des arythmies ventriculaires et des torsades de pointes.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation d'azithromycine chez la femme enceinte. Des études de toxicité sur la reproduction réalisées chez l'animal ont démontré que l'azithromycine traverse le placenta, mais aucun effet tératogène n'a été observé (voir rubrique 5.3). La sécurité d'utilisation de l'azithromycine pendant la grossesse n'a pas été confirmée. L'azithromycine ne peut donc être utilisée pendant la grossesse que si les bénéfices du traitement sont supérieurs aux risques encourus.

Allaitement

On a mentionné que l'azithromycine est excrétée dans le lait maternel chez l'être humain ; Les informations limitées disponibles dans la littérature publiée indiquent que l'azithromycine est présente dans le lait maternel à une dose quotidienne moyenne maximale estimée de 0,1 à 0,7 mg / kg / jour. Aucun effet indésirable grave de l'azithromycine n'a été observé chez les nourrissons.

Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement avec azithromycine en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Au cours d'études de fertilité réalisées chez le rat, une réduction du pourcentage des grossesses a été observée après l'administration d'azithromycine. On ignore la pertinence de cette observation chez l'être humain.

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

Aucune étude spécifique n'a été réalisée concernant les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Au cours de la réalisation de ces activités, il faut néanmoins tenir compte de la possibilité d'effets indésirables tels que des étourdissements et des convulsions. L'altération de la vue et la vision floue peuvent avoir un effet sur la capacité d'un patient à conduire ou utiliser des machines (voir rubrique 4.8).

4.8 Effets indésirables

Le tableau suivant mentionne les effets indésirables observés au cours d'études cliniques et après la mise sur le marché du médicament, par classe de systèmes d'organes et par fréquence. Les effets indésirables observés après la mise sur le marché du médicament sont indiqués en lettres italiques.

Les catégories de fréquence sont définies selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Effets indésirables potentiellement ou probablement associés au traitement par azithromycine, sur base de l'expérience acquise au cours des études cliniques et au cours de la pharmacovigilance après la mise sur le marché du médicament :

Très fréquent ($\geq 1/10$)	Fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$)	Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)	Rare ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)	Très rare ($< 1/10\ 000$)	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
Infections et infestations					
		Candidose, Candidose buccale, Infection vaginale, Pneumonie, Infection fongique, Infection bactérienne, Pharyngite, Gastroentérite, Affection respiratoire, Rhinite			Colite pseudomembraneuse (voir rubrique 4.4)
Affections hématologiques et du système lymphatique					
		Leucopénie, Neutropénie, Éosinophilie			Thrombocytopénie, Anémie hémolytique
Affections du système immunitaire					
		Angio-œdème, Hypersensibilité			Réaction anaphylactique (voir rubrique 4.4)
Troubles du métabolisme et de la nutrition					
	Anorexie				
Affections psychiatriques					
		Nervosité, Insomnie	Agitation		Agressivité, Anxiété, Délire, Hallucinations
Affections du système nerveux					
	Céphalées, Étourdissements, Dysgueusie, Paresthésies	Hypoesthésie, Somnolence			Syncope, Convulsions, Hyperactivité psychomotrice, Anosmie, Agueusie, Parosmie, Myasthénie grave (voir rubrique 4.4)
Affections oculaires					
	Troubles de la vision				Vision floue
Affections de l'oreille et du labyrinthe					
	Surdité	Affection de l'oreille, Vertiges, Troubles de l'audition, acouphènes			
Affections cardiaques					
		Palpitations			Torsades de pointes

Très fréquent (≥ 1/10)	Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100)	Rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Très rare (< 1/10 000)	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
					(voir rubrique 4.4), Arythmies (voir rubrique 4.4), y compris tachycardie ventriculaire, allongement de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme (voir rubrique 4.4)
Affections vasculaires					
		Bouffées de chaleur			Hypotension
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales					
		Dyspnée, Epistaxis			
Affections gastro-intestinales					
Diarrhée, Douleur abdominale, Nausées, Flatulence	Vomissements, Dyspepsie	Constipation, , Gastrite, Dysphagie, Ballonnement abdominal, Sécheresse buccale, Éructations, Ulcères de la bouche, Hypersialorrhée			Pancréatite, Coloration de la langue et les dents
Affections hépatobiliaires					
		Hépatite	Anomalies de la fonction hépatique, Ictère cholestatique		Insuffisance hépatique (rarement fatale) (voir rubrique 4.4), Hépatite fulminante, Nécrose hépatique
Affections de la peau et du tissu sous-cutané					
	Prurit, Éruption cutanée	Syndrome de Stevens-Johnson, Réaction de photosensibilité, Urticaire, Dermatite, Sécheresse cutanée, Hyperhidrose	Réactions allergiques, y compris l'œdème angioneurotique, Pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG)		Nécrolyse épidermique toxique, Érythème polymorphe, DRESS (éruption médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques)
Affections musculo-squelettiques et systémiques					
	Arthralgies	Arthrose, Myalgies, Dorsalgies, Douleur au niveau du cou			
Affections du rein et des voies urinaires					
		Dysurie, Douleur au niveau des reins	Insuffisance rénale aiguë, Néphrite interstitielle		
Affections des organes de reproduction et du sein					
		Métrorragies, Affection testiculaire			
Troubles généraux et anomalies au site d'administration					
	Fatigue	Œdème, Asthénie, Malaise, Œdème du visage, Douleur dans la poitrine, Pyrexie,			

Très fréquent (≥ 1/10)	Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100)	Rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000)	Très rare (< 1/10 000)	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
		Douleur périphérique			
Investigations					
	Diminution du nombre de lymphocytes, Augmentation du nombre d'éosinophiles, Réduction des taux sanguins de bicarbonate, Augmentation du nombre de basophiles, Augmentation du nombre de monocytes, Augmentation du nombre de neutrophiles	Augmentation des taux d'aspartate aminotransférase, Augmentation des taux sanguins de bilirubine, Augmentation des taux d'urée sanguine, Augmentation des taux sanguins de créatinine, Anomalies des taux sanguins de potassium, Augmentation des taux sanguins de phosphatase alcaline, Augmentation des taux de chlorure, Augmentation des taux de glucose, Augmentation du nombre de plaquettes sanguines, Réduction de l'hématocrite, Augmentation des taux de bicarbonate, Anomalies des taux de sodium			Électrocardiogramme QT prolongé (voir rubrique 4.4)
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures					
		Complication après la procédure			

Effets indésirables potentiellement ou probablement associés à la prophylaxie et au traitement des infections à Complexe *Mycobacterium avium*, sur base de l'expérience acquise pendant les études cliniques et au cours de la pharmacovigilance après la mise sur le marché du médicament. Ces effets indésirables diffèrent des effets indésirables signalés avec la formulation à libération immédiate ou la formulation à libération immédiate, au niveau du type ou de la fréquence :

Classe de systèmes d'organes	Effets indésirables	Fréquence
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Anorexie	Fréquent
Affections du système nerveux	Étourdissements, Céphalées, Paresthésies, Dysgueusie	Fréquent
	Hypoesthésie	Peu fréquent
Affections oculaires	Troubles de la vision	Fréquent
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Surdité	Fréquent
	Troubles de l'audition, Acouphènes	Peu fréquent
Affections cardiaques	Palpitations	Peu fréquent
Affections gastro-intestinales	Diarrhée, Douleur abdominale, Nausées, Flatulence, Inconfort abdominal, Selles inconsistantes	Très fréquent
Affections hépatobiliaires	Hépatite	Peu fréquent
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Éruption cutanée, Prurit	Fréquent
	Syndrome de Stevens-Johnson,	Peu fréquent

	Réaction de photosensibilité	
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Arthralgies	Fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fatigue	Fréquent
	Asthénie, Malaise	Peu fréquent

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

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance:

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Surdosage

Les effets indésirables observés en cas d'administration de doses supérieures à la posologie recommandée étaient similaires aux effets indésirables connus à la posologie normale.

Symptômes

Les symptômes caractéristiques d'un surdosage avec des antibiotiques macrolides sont une perte d'audition réversible, des nausées sévères, des vomissements et une diarrhée.

Traitement

En cas de surdosage, un traitement symptomatique général et la prise des mesures de soutien sont indiqués en fonction des besoins.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Médicament antibactériens à usage systémique, macrolides.

Code ATC : J01 FA10.

L'azithromycine est un antibiotique macrolide appartenant au groupe des azalides.

La molécule est formée par l'ajout d'un atome d'azote au cycle lactone de l'érythromycine A.

Le nom chimique de l'azithromycine est la 9-désoxy-9a-aza-9a-méthyl-9a-homo-érythromycine A. Son poids moléculaire est de 749,0.

Mécanisme d'action

L'azithromycine est un azalide, une sous-classe des antibiotiques macrolides. En se liant à la sous-unité ribosomale 50S, l'azithromycine empêche la translocation des chaînes de peptides issues d'un côté du ribosome, vers l'autre côté. Par conséquent, la synthèse des protéines dépendante de l'ARN est inhibée dans les organismes sensibles.

Électrophysiologie cardiaque :

L'allongement de l'intervalle QTc a été étudié dans le cadre d'une étude randomisée, contrôlée contre placebo, 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. En comparaison à la

chloroquine administrée seule, les augmentations moyennes maximales (limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95 %) de l'intervalle QTcF ont été de 5 (10) ms, de 7 (12) ms et de 9 (14) ms lorsque la chloroquine était administrée en association avec de l'azithromycine aux doses de 500 mg, 1 000 mg et 1 500 mg respectivement.

Relation PC/PD :

Pour l'azithromycine, le rapport ASC/CMI est le paramètre principal PC/PD présentant la meilleure corrélation avec l'efficacité de l'azithromycine.

Mécanisme de résistance

Les deux mécanismes de résistance aux macrolides les plus fréquents, tels que l'azithromycine, sa modification de cible (le plus souvent due à la méthylation de l'ARNr 23S) et l'efflux actif. L'occurrence de ces mécanismes de résistance varie selon les espèces et au sein d'une espèce varie la fréquence de la résistance de chaque emplacement géographique.

La modification ribosomique la plus importante qui détermine la liaison réduite des macrolides est post-(N6)-diméthylation transcriptionnelle de l'adénine au nucléotide A2058 (numérotation d'*Escherichia coli* system) de l'ARNr 23S par des méthylases codées par les gènes *erm* (erythromycin ribosome methylase). Les modifications ribosomiques déterminent souvent la résistance croisée (phénotype MLSB) à d'autres classes de antibiotiques dont les sites de liaison ribosomique chevauchent ceux des macrolides : les lincosamides (dont clindamycine) et la streptogramine B (qui comprend, par exemple, le composant quinupristine de quinupristine/dalfopristine). Différents gènes *erm* sont présents dans différentes espèces bactériennes, en particulier Streptocoques et Staphylocoques. La sensibilité aux macrolides peut également être affectée par des changements mutationnels moins fréquents dans les nucléotides A2058 et A2059, et à certaines autres positions de 23S ARNr, ou dans la grande sous-unité des protéines ribosomiques L4 et L22.

Les pompes à efflux se produisent dans un certain nombre d'espèces, y compris les Gram-négatifs, tels que *Haemophilus influenzae* (où ils peuvent déterminer des CMI intrinsèquement plus élevées) et les Staphylocoques. Chez les Streptocoques et les Entérocoques, une pompe à efflux qui reconnaît les macrolides à 14 et 15 chaînons (qui comprennent, respectivement, l'érythromycine et l'azithromycine) est codée par les gènes *mef* (A).

Il existe une résistance croisée complète à l'érythromycine, à l'azithromycine, à d'autres macrolides et aux lincosamides pour *Streptococcus pneumoniae*, les streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A, *Enterococcus faecalis* et *Staphylococcus aureus*, incluant *S. aureus* résistant à la méthicilline (MRSA).

L'azithromycine présente une résistance croisée avec les isolats Gram positifs résistants à l'érythromycine. Comme indiqué ci-dessus, certaines modifications ribosomiques déterminent une résistance croisée avec d'autres classes d'antibiotiques dont les sites de liaison ribosomique chevauchent ceux des macrolides : les lincosamides (y compris la clindamycine) et les streptogramines B (qui comprennent, par exemple, le composant quinupristine de quinupristine/dalfopristine).

Une diminution de la sensibilité aux macrolides au cours du temps a été notée notamment chez *Streptococcus pneumoniae* et *Staphylococcus aureus* et est également observée chez *Streptococcus viridans* et chez *Streptococcus agalactiae*.

Concentrations critiques

EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*)

Pathogènes	Valeurs critiques de CMI (mg/l)	
	Sensible (mg/l)	Résistant (mg/l)
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 1	> 2
<i>Streptococcus spp.</i> (Groupes A, B, C, G)	≤ 0,25	> 0,5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,25	> 0,5

<i>Haemophilus influenzae</i>	Note ¹	Note ¹
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0,25	> 0,5
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,25	> 0,5

Note¹: Les preuves cliniques de l'efficacité des macrolides dans les infections respiratoires à *H. influenzae* sont contradictoires en raison des taux élevés de guérison spontanée. S'il est nécessaire de tester un macrolide contre cette espèce, les seuils épidémiologiques (ECOFF) devraient être utilisés pour détecter les souches ayant une résistance acquise. Les ECOFF pour chaque agent sont: azithromycine 4 mg/L.

Sensibilité

La prévalence de résistance acquise peut varier de manière géographique et dans le temps pour des espèces déterminées. Il est donc souhaitable d'obtenir des informations locales concernant la résistance, surtout au cours du traitement d'infections sévères. Si nécessaire, il faut solliciter l'avis d'un expert lorsque la prévalence locale de résistance est telle que l'utilité de l'agent est remise en doute pour au moins certains types d'infections.

Pathogènes présentant une résistance pouvant poser problème : la prévalence de résistance est égale ou supérieure à 10 % dans au moins un pays de l'Union Européenne.

Tableau des sensibilités

Espèces fréquemment sensibles
Micro-organismes aérobies Gram négatifs
<i>Haemophilus influenzae</i> *
<i>Moraxella catarrhalis</i> *
Autres micro-organismes
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Mycobacterium avium</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> *
Espèces présentant une résistance acquise pouvant poser problème
Micro-organismes aérobies Gram positifs
<i>Staphylococcus aureus</i> *
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> *
<i>Streptococcus pyogenes</i> *
Autres micro-organismes
<i>Ureaplasma urealyticum</i>
Organismes présentant une résistance intrinsèque
Micro-organismes aérobies Gram positifs
<i>Staphylococcus aureus</i> – souches résistantes à la méthicilline et à l'érythromycine
<i>Streptococcus pneumoniae</i> – souches résistantes à la pénicilline
Micro-organismes aérobies Gram négatifs
<i>Escherichia coli</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Klebsiella spp.</i>
Micro-organismes anaérobies Gram négatifs
Groupe <i>Bacteroides fragilis</i>

* Une efficacité clinique est démontrée chez des organismes isolés sensibles pour les indications cliniques approuvées.

Population pédiatrique

Suite à l'évaluation des études menées chez l'enfant, l'utilisation de l'azithromycine n'est pas recommandée pour le traitement du paludisme, que ce soit en monothérapie ou en association avec des médicaments à base de chloroquine ou d'artémisinine, car la non-infériorité aux antipaludiques recommandés dans le traitement du paludisme non compliqué n'a pas été établie.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration orale, la biodisponibilité de l'azithromycine est d'environ 37 %. Le pic plasmatique est atteint 2 à 3 heures après la prise du médicament. Après l'administration d'une dose unique de 500mg, les concentrations maximales moyennes (C_{max}) sont d'environ 0,4 µg/ml.

Distribution

Après administration orale, l'azithromycine se distribue dans tout le corps.

Des études pharmacocinétiques ont démontré la présence de concentrations d'azithromycine clairement plus élevées dans les tissus que dans le plasma (jusqu'à 50 fois la valeur maximale observée dans le plasma), ce qui indique que des quantités considérables de la substance se lient aux tissus (le volume de distribution à l'état d'équilibre est d'environ 31 l/kg).

À la dose recommandée, aucune accumulation ne survient dans le sérum. Il existe une accumulation dans les tissus où les taux sont beaucoup plus élevés que dans le sérum. Trois jours après l'administration de 500 mg en une dose unique ou en doses partielles, des concentrations de 1,3 à 4,8 µg/g, 0,6 à 2,3 µg/g, 2,0 à 2,8 µg/g et 0 à 0,3 µg/ml ont respectivement été mesurées dans les poumons, la prostate, les amygdales et le sérum. Ces concentrations sont plus élevées que la CMI90 des agents pathogènes les plus courants.

Au cours d'études expérimentales réalisées *in vitro* et *in vivo*, on a observé une accumulation de l'azithromycine dans les phagocytes. La libération est favorisée par la phagocytose active. Dans les modèles animaux, on a constaté que ce processus contribue à l'accumulation de l'azithromycine dans les tissus.

Le taux de liaison de l'azithromycine aux protéines sériques est variable et varie en fonction des concentrations sériques, de 50 % pour des concentrations de 0,05 mg/l à 18 % pour des concentrations de 0,5 mg/l.

Élimination

La demi-vie terminale d'élimination plasmatique suit étroitement la demi-vie d'élimination tissulaire et varie de 2 à 4 jours.

Sur une période de 3 jours, environ 12 % d'une dose d'azithromycine administrée par voie intraveineuse s'élimine dans l'urine, sous forme inchangée ; la majeure partie s'éliminant au cours des premières 24 heures. Deux jours après un cure de traitement de 5 jours, des concentrations allant jusqu'à 237 µg/ml d'azithromycine sont atteintes dans la bile chez l'être humain. Dix métabolites ont été identifiés (formés par N- et O- déméthylation, par hydroxylation des cycles désosamine et aglycone et par scission du conjugué cladinose). Les études ont révélé que les métabolites ne jouent aucun rôle dans l'activité microbiologique de l'azithromycine.

Pharmacocinétique dans les populations particulières

Insuffisance rénale

Après l'administration d'une dose orale unique de 1 g d'azithromycine, les valeurs moyennes de C_{max} et d'ASC₀₋₁₂₀ augmentaient de respectivement 5,1 % et 4,2 % chez les sujets ayant une insuffisance rénale légère à modérée (vitesse de filtration glomérulaire (GFR) de 10 à 80 ml/min), par rapport aux sujets ayant une fonction rénale normale (GFR > 80 ml/min). Chez les sujets ayant une insuffisance rénale sévère, les valeurs moyennes de C_{max} et d'ASC₀₋₁₂₀ augmentaient de respectivement 61 % et 33 % par rapport à la normale.

Troubles de la fonction hépatique

Chez les patients ayant des troubles légers à modérés de la fonction hépatique, il n'existe aucun élément indiquant une modification marquée de la pharmacocinétique de l'azithromycine au niveau sérique, par

rapport aux sujets ayant une fonction hépatique normale. Chez ces patients, l'élimination urinaire de l'azithromycine semble augmenter, peut-être pour compenser la clairance hépatique réduite.

Patients âgés

Chez les hommes âgés, la pharmacocinétique de l'azithromycine était similaire à celle des jeunes adultes ; néanmoins, chez les femmes âgées, même si l'on observait des concentrations maximales plus élevées (augmentation de 30 à 50 %), aucune accumulation significative n'est survenue.

Chez des volontaires âgés (> 65 ans), des valeurs plus élevées (29 %) d'ASC ont été mesurées après une cure de 5 jours, par rapport aux volontaires plus jeunes (< 45 ans). Ces différences ne sont néanmoins pas considérées comme étant cliniquement significatives ; il n'est donc pas recommandé d'adapter la dose.

Nourrissons, jeunes enfants, enfants et adolescents

La pharmacocinétique a été étudiée chez des enfants âgés de 4 mois à 15 ans prenant des capsules, des granules ou une suspension. En cas d'administration d'une dose de 10 mg/kg le jour 1 suivie d'une dose de 5 mg/kg durant les jours 2 à 5, la C_{max} atteinte est légèrement inférieure à celle des adultes, avec une valeur de 224 ug/l chez les enfants âgés de 0,6 à 5 ans après 3 jours d'administration, et de 383 ug/l chez les enfants âgés de 6 à 15 ans. Chez les enfants plus âgés, la demi-vie d'élimination de 36 heures se situait dans l'intervalle des valeurs prévues pour les adultes.

5.3 Données de sécurité préclinique

Des études réalisées chez l'animal ayant utilisé des expositions 40 fois plus élevées que celle atteinte avec les posologies thérapeutiques utilisées en clinique, ont révélé que l'azithromycine induisait une phospholipidose réversible, mais aucun effet toxicologique n'y était généralement associé. On ignore si cette observation est pertinente chez les êtres humains recevant l'azithromycine selon les recommandations.

Des examens électrophysiologiques ont révélé que l'azithromycine induit un allongement de l'intervalle QT.

Potentiel carcinogène

Aucune étude à long terme n'a été réalisée chez l'animal pour déterminer le potentiel carcinogène.

Potentiel mutagène

Dans des modèles *in vivo* et *in vitro*, on n'a observé aucun signe indiquant la possibilité de mutations génétiques et chromosomiques.

Toxicité sur la reproduction

Au cours d'études de toxicité embryonnaire réalisées chez le rat, aucun effet tératogène n'a été observé après l'administration orale d'azithromycine. Chez le rat, l'administration de doses d'azithromycine comprises entre 100 et 200 mg/kg de poids corporel par jour a induit un léger retard de l'ossification chez le fœtus ainsi qu'une prise de poids chez la mère. Au cours d'études péri- et postnatales réalisées chez le rat, de légers retards du développement physique et du développement des réflexes ont été observés après un traitement par des doses d'azithromycine égales ou supérieures à 50 mg/kg/jour.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé :

Hydrogénophosphate de calcium
Amidon pré-gélatinisé (amidon de maïs)
Croscarmellose sodique
Laurylsulfate de sodium
Stéarate de magnésium

Pelliculage du comprimé :

Lactose monohydraté
Hypromellose
Dioxyde de titane (E171)
Triacétine

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Azithromycin AB comprimés pelliculés est disponible en emballages sous plaquettes transparentes en PVC-Aluminium.

Emballages sous plaquettes : 2, 3, 4, 6, 12 et 24 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

Aurobindo S.A., Av. E. Demunter 5 box 8, 1090 Bruxelles

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

Azithromycin AB 250 mg comprimés pelliculés : BE501804
Azithromycin AB 500 mg comprimés pelliculés : BE501813

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

A. Date de première autorisation : 10/10/2016
B. Date de dernier renouvellement : 12/05/2021

10. DATE DE MISE A JOUR/D'APPROBATION DU TEXTE

Date de mise à jour du texte : 04/2025.
Date d'approbation du texte : 01/2026.