

# ZOCIN<sup>®</sup>

## Azithromycin

**Composition :** Zocin 250 mg gelules : chaque gelule contient 250 mg d'azithromycine sous forme dihydratee.

Zocin 200 mg suspension : chaque 5ml contiennent 200 mg d'azithromycine sous forme dihydratee.

Zocin 300 mg suspension : chaque 7.5ml contiennent 300 mg d'azithromycine sous forme dihydratee.

**Propriétés :** Azithromycin est un azalide, une sous-classe des antibiotiques de macrolide. Il produit son effet par inhibition de la syntese proteique dans la bacterie par fixation sur la fraction 50S du ribosome bacterien et en empêchant la translocation des peptides, sans affecter la synthèse des polynucleotides. Zocin a démontré in vitro une activité contre un bon nombre de bactéries, telles que:

**Bactéries aérobies gram positif :** Staphylococcus aureus, streptocoque pneumonie, Streptococcus pyogenes (les streptocoques bêta-hémolytiques groupe A-beta), streptocoque agalacties, streptocoques alpha-hémolytiques (groupe de viridian) et d'autres streptocoques, et diphteriae de corynebactérie.

L'Azithromycine a démontré une résistance comparable à celle des souches gram positif erythromycin-résistantes, y compris Streptococcus faecalis (enterocoque) et la plupart des souches des staphylocoques méthicilline-résistants.

**Bactéries aérobies gram négatif :** Hemophilus influenzae et parainfluenzae, catarrhalis de Moraxella, espèces d'acinéto-bactérie, espèces de Yersinia, Escherichia coli, bordetella pertussis et parapertussis, espèces de Shigella, espèces de Pasteurella, choléra vibrio et parahaemolyticus, shigelloides de Pleisiomonas. L'activité contre l'enteritidis d'Escherichia coli, de salmonelles, le hydrophila salmonella typhi, de l'entérobactérie espèces, de l'aéromonas et les espèces de klebsiella est variable et des essais de susceptibilité devraient être réalisés. Les espèces de proteus, les espèces de serratia, les espèces de Morganella et le Pseudomonas aeruginosa sont habituellement résistant. La production Bêta-Lactamase ne devrait avoir aucun effet sur l'activité de Zocin.

**Bactéries anaérobies :** Bacteroids fragilis, espèces de Bacteroides, espèces de Clostridium perfringens, de Peptococcus, espèces de Peptostreptococcus, necrophorum de Fusobacterium et acnes de Propriobacterium.

**Organismes des maladies sexuellement transmissibles :** Trachomatis de Chlamydia, gonorrhées de Neisseria, ducreyi de Treponema pallidum et de Haemophilus.

**D'autres micro-organismes :** Burgdorferi de Borrelia (agent de la maladie de Lyme), pneumoniae de Chlamydia, gondii de toxoplasme, pneumonie de mycoplasma, hominis de mycoplasma, urealyticum d'Ureaplasma, carinii de Pneumocystis, avium de mycobactérie, espèces de campylobactérie, et monocytogenes de Listeria.

**Propriétés pharmacocinétiques :** Après administration orale, Azithormycin est rapidement absorbé et largement distribué dans des tissus causant une concentration sensiblement plus élevée dans les tissus que dans le plasma (jusqu'à 50 fois la concentration maximum observée dans le plasma). Les concentrations dans des tissus cibles tels que le poumon, les amygdales et la prostate excèdent le MIC90 pour les microbes pathogènes éventuellement produits après une dose unique de 500mg. La demi vie terminale d'élimination du serum d'Azithromycine est en moyenne de 57 heures. Les plus hauts niveaux plasmatiques sont atteints en 2 ou 3 heures. Environ 12% de la dose administrée par voie intraveineuse sont excrétés dans les urines pendant 3 jours, la grande partie étant éliminée dans les 24 premières heures. Des concentrations très élevées du médicament sous forme de sel ont été trouvées dans le liquide humain, ainsi que 10 métabolites inactifs, constitués par N et O-demethylation, par hydroxylation des anneaux de desosamine et d'aglycone, et par le fendage du conjugué de cladinose.

**Indications :** Zocin est indiqué pour le traitement d'un éventail d'infections provoquées par les organismes susceptibles, spécifiquement : Les infections des voies respiratoires superieures telles que la pharyngite, d'amygdalite, de sinusite et d'otitis. Les infections des voies respiratoires inferieures telles que la bronchite et la pneumonie. Infections bucco-dentaires (d'Odontostomatological.) Infections cutanees et infections des tissus mous. Les maladies sexuellement transmises (telles que les uretrites non gonococcies et les cervicaux vaginales).

**Dosage et administration :** Adultes : Infections des voies respiratoires : un une seule prise de 500 mg pendant trois jours. Infections cutanees et infections des tissus mous: une seule prise de 500 mg pendant 3 jours.

les maladies sexuellement transmises: une seule prise de 1gr.

Zocin devrait être administré comme dose quotidienne unique au moins une heure avant les repas ou deux heures apres.

**Enfants :** La dose de Zocin habituelle est de 10 mg/kg en une seule prise pendant 3 jours. En cas de pharyngite streptococcique pédiatrique, la dose d'azithromycin administree en dose unique de 10mg/kg ou de 20mg/kg pendant 3 jours s'est avérée efficace ; cependant, il ne faut pas excéder une dose quotidienne de 500mg/jour. Dans des épreuves cliniques comparant ces deux schémas posologiques, on a observé une efficacité clinique similaire, mais une plus grande extirpation bactériologique pourrait être obtenue à la dose de 20mg/kg/jour. Zocin en poudre pour la suspension orale peut être pris avec ou sans la nourriture. L'ingestion antérieure de la nourriture peut améliorer tous les effets secondaires gastro-intestinaux provoqués par l'administration de l'azithromycin. Aucune information n'est disponible sur des enfants au-dessous de 6mois d'âge.

**Précautions d'emploi:** L'administration d'antibiotiques à large spectre peut entrainer le développement de souches insensibles. La colite Pseudomembranous peut se produire chez les patients sous thérapie aux antibiotiques à large-spectre. Aucun ajustement de posologie n'est exigé chez les patients présentant une insuffisance rénale (libération de créatinine > 40ml/min), mais il n'y a aucune donnée concernant l'utilisation d'azithromycine chez les patients avec un dégagement de créatinine < un 40ml/min. Par conséquent une attention particuliere s'impose lors de l'administration de l'azithromycine chez ces patients. Chez les patients présentant une insuffisance hépatique moyenne et modérée aucun changement marqué de la pharmacocinétique du serum de l'azithromycine n'a été observé, comparativement aux personnes aux fonctions hépatiques normales. Aucun ajustement de posologie n'est recommandé pour des patients présentant une insuffisance hépatique moyenne et modérée; néanmoins, puisque le foie est la voie principale d'élimination, l'utilisation de Zocin devrait être entreprise avec prudence chez les patients atteints d'Epatite ou présentant une insuffisance hépatique sévère. Des réactions allergiques sérieuses rares comprenant l'angioedema et les anaphylaxis ont été rapportés chez les patients sous thérapie aux macrolides. Il n'ya pas d'études concluantes sur les femmes enceintes, toutefois les études conduites sur les animaux n'ont montré aucune évidence d'effets indésirables sur le foetus (grosesse catégorie B). Il n'ya pas de données sur la sécrétion de l'Azithromycine dans le lait. Par conséquent une attention particuliere s'impose lors de son administration en période d'allaitement.

**Contres-indication** : Zocin est contre indiqué chez les patients présentant une hypersensibilité connue à l'Azithromycine ou à tout antibiotique de macrolide. Insuffisance hépatique sévère. L'Azithromycine est contre indiqué généralement pendant la grossesse et la lactation, et chez les nourrissons .

Mise en garde L'association de l'Azithromycine avec les dérivés de l'ergot de seigle est contre indiquée à cause du risque théorique d'ergotisme

**Effets secondaires** : L'Azithromycine est bien tolérée et ses effets indésirables sont rares. La majorité des ses effets sont d'origine gastro-intestinale: nausées, gastralgies, vomissements, **fiabulences** et diarrhées. Comme c'est le cas avec d'autres macrolides, des réactions allergiques et une augmentation réversible des transaminases de foie ont été rapportées. Des incidents défavorables ont été rapportés avec l'azithromycine pendant la période **poteau**-marketing chez **es** adultes et/ou les patients pédiatriques pour lesquels pourtant aucun lien causal n'a pu être établi.

Ces effets incluent :

**Gastro-intestinal** : Anorexie, constipation, dyspepsie, flatulence, vomissement/diarrhée aboutissant rarement à une déshydratation.

**Sens spéciaux** : des cas de troubles auditifs ont été rapportés avec des antibiotiques **de** macrolide. Cette défaillance auditive risque d'**être** réversible et comprend une surdité et une perte complète/partielle de l'ouïe, y compris un **tintement d'oreille**, chez les patients en cas d'utilisation de l'azithromycine à des doses élevées pour une durée prolongée. Des cas rares de perturbations de **gout** ont été rapportés.

**Génito-urinaire** : Néphrite interstitielle et insuffisance rénale sévère.

**Hématopoiétique** : thrombocytopénie. On a parfois observé des cas passagers de neutropénie douce, bien qu'aucun lien causal avec l'azithromycine n'ait été établi.

**Foie/biliaire** : Des cas d'anomalie dans les fonctions du foie ont été rapportés comprenant l'hépatite et l'ictère cholestatique, aussi bien que des cas rares de nécrose hépatique et d'insuffisance hépatique, ayant rarement provoqué la mort. Cependant, aucun lien causal avec l'azithromycine n'a pas été établi.

**Musculo-squelettique** : arthralgie.

**Psychiatrique** : réactions agressives, énervement, agitation, et inquiétude.

**Reproduction** : vaginite.

**Système nerveux** : étourdissement/vertige, convulsions, mal de tête, somnolence, picotement, et hyperactivité.

**Peau/annexes** : réactions allergiques comprenant le pruritis, l'éruption, la photosensibilité, l'oedème, l'urticaire et l'angioedème . De rares cas de réactions cutanées sérieuses d'érythème multiforme, de syndrome de Stevens Johnson, et de necrolysis épidermique toxique ont été rapportés.

**Cardiovasculaire** : des cas de palpitations cardiaques et de troubles du rythme cardiaque comprenant la tachycardie ventriculaire (comme c'est le cas avec d'autres macrolides) ont été rapportés, bien qu'aucun lien causal avec l'azithromycine n'ait été établi.

En général des cas d'**Asthénie** ont été rapportés bien qu'aucun lien causal avec l'azithromycine n'ait été établi. Cependant des cas de moniliasis et d'**anaphylaxie** ont été rapportés.

**Interactions médicamenteuses** : Chez les patients recevant l'azithromycine et des antiacides, les deux médicaments ne devraient pas être pris en même temps. L'administration **du** cimétidine deux heures avant l'azithromycine n'a eu aucun effet sur l'absorption d'azithromycine. L'effet de l'azithromycine sur la cyclosporine est encore inconnu, et l'attention devrait être exercée avant l'association des deux médicaments. On n'a observé aucune interaction médicalement significative entre l'azithromycine et la théophylline, **le** digoxin, le méthylprednisolone ou **le** carbamazépine **cependant**, avec d'autres macrolides on a observé les interactions suivantes :

- théophylline : augmentation des concentrations plasmatiques de la théophylline ;
- digoxin **niveaux** élevés de digoxine ;
- triazolam : diminution dans le **dégagement** du triazolam avec une augmentation possible de l'effet pharmacologique du triazolam ;
- médicaments métabolisés par le système du cytochrome p-450 : élévation dans le serum des niveaux du carbamazépine, du cyclosporine, et du phénytoïne.

L'Azithromycine n'a pas altéré la durée de réaction de la prothrombine à la dose unique de warfarin. Des rapports couvrant la période de **poteau**-marketing ont montré un effet probable d'anti-coagulation dû à une administration concomitante de l'azithromycine associée à un anticoagulant de type coumarine pris par voie orale. Bien **qu'aucun** lien causal n'ait été établi, la mesure du temps de prothrombine doit être observée périodiquement. En ce qui concerne l'utilisation concomitante de l'azithromycine et des autres médicaments anticoagulants, et puisqu'aucune étude spécifique d'interaction médicamenteuse n'ait été réalisée, la surveillance soigneuse des patients prenant ces médicaments simultanément est vivement conseillée. Les études de pharmacocinétique n'ont indiqué aucune interaction significative entre l'azithromycine et le terfenadine. Il y a eu cependant quelques rares cas où la possibilité d'une telle interaction ne pouvait être entièrement exclue ; cependant aucune **preuve** significative évidente d'une telle interaction n'a été rapportée. En raison de la possibilité théorique d'ergotisme, l'azithromycine et les dérivés d'ergot de seigle ne devraient pas être coadministrés. La prise concomitante **de** l'azithromycine et de rifabutin n'a pas altéré les concentrations en sérum de l'une ou de l'autre médicament. On a observé une neutropénie chez les sujets recevant le traitement concomitant de l'azithromycine et du rifabutin. Bien que la neutropénie ait été associée à l'utilisation du rifabutin, aucun lien causal de la combinaison avec l'azithromycine n'ait été établi. La prise unique de doses de 1000mg ou de doses multiples de 1200 ou 600mg d'azithromycine n'ont pas affecté la pharmacocinétique du plasma, ou l'excrétion urinaire du zidovudine ou de son métabolite de **glucuronide**. Cependant, l'administration de l'azithromycine a augmenté les concentrations du zidovudine phosphorylé, le métabolite médicalement actif, en cellules mononucléaires dans le sang périphérique. La signification clinique de cette découverte n'est toujours pas claire, mais cela pourrait être avantageux pour les patients.

**Surdosage** : Les effets secondaires dus à un **dépassement du dosage prescrit** sont identiques **à** ceux résultant des dosages habituels. En cas de surdosage des mesures de support **générales** seront indiquées suivant les cas

**Présentations disponibles** : Zocin est disponible en gélule à 250 mg en boîte de 6 gélules

Zocin est disponible en suspension à 200 mg/5ml en flacon de 15 ml

Zocin est disponible en suspension à 300 mg/7.5ml en flacon de 22.5 ml

**Ceci est un médicament:**

- Un médicament est un produit qui affecte la santé et sa consommation contraire aux indications peut être dangereuse pour votre santé.
- Suivre strictement la prescription médicale et les instructions du pharmacien qui vous a rendu le médicament.
- Le médecin et le pharmacien connaissent le médicament, ses bienfaits et les risques.
- Ne pas interrompre le traitement prescrit sans avis médical.
- Ne pas reprendre le traitement sans avis médical.