

ABBREVIATED PACKAGE INSERT – See Product Monograph for complete product information.

Azithromycin for Injection USP

500 mg Azithromycin
(as azithromycin dihydrate)

SUMMARY PRODUCT INFORMATION

Route of Administration	Dosage Form / Strength	Non-medicinal Ingredients
Intravenous	Azithromycin for injection, 500 mg/vial, (100 mg/mL after reconstitution) (as azithromycin dihydrate)	Citric acid anhydrous, and sodium hydroxide for pH adjustment

INDICATIONS AND CLINICAL USE

Azithromycin for Injection USP is indicated for the treatment of patients with infections caused by susceptible strains of the designated microorganisms in the conditions listed below.

Azithromycin for Injection USP should be followed by oral administration of azithromycin as required (see **DOSAGE AND ADMINISTRATION**).

Adults

Lower Respiratory Tract

Community-acquired pneumonia (CAP) due to *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae* or *Streptococcus pneumoniae* in patients who require initial intravenous therapy.

Genitourinary Tract

Pelvic inflammatory disease (PID) due to *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* or *Mycoplasma hominis* in patients who require initial intravenous therapy. If anaerobic organisms are suspected of contributing to the infection, an antimicrobial agent with anaerobic activity should be administered in combination with Azithromycin for Injection USP.

Patients should have a serologic test for syphilis performed at the time of diagnosis. Appropriate antimicrobial therapy and follow-up tests for this disease should be initiated if infection is confirmed.

Because some strains are resistant to azithromycin, appropriate culture and susceptibility tests should be initiated before treatment to determine the causative organism and its susceptibility to azithromycin. Therapy with Azithromycin for Injection USP may be initiated before results of these tests are known; once the results become available, antibiotic treatment should be adjusted accordingly.

To reduce the development of drug-resistant bacteria and maintain the effectiveness of Azithromycin for Injection USP and other antibacterial drugs, Azithromycin for Injection USP should be used only to treat infections that are proven or strongly suspected to be caused by susceptible bacteria. When culture and susceptibility information are available, they should be considered in selecting or modifying antibacterial therapy. In the absence of such data, local epidemiology and susceptibility patterns may contribute to the empiric selection of therapy.

CONTRAINDICATIONS

Azithromycin dihydrate is contraindicated in patients with a history of cholestatic jaundice/hepatic dysfunction associated with prior use of azithromycin and in those with a hypersensitivity to azithromycin, erythromycin, any macrolide or ketolide antibacterial agent, or to any ingredient in the formulation or component of the container. For a complete listing, see **DOSAGE FORMS, COMPOSITION AND PACKAGING**.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

General

Hepatic Impairment

Azithromycin has not been studied in patients with severe hepatic impairment. Due to the lack of data, Azithromycin for Injection USP should be used with caution in patients with hepatic impairment.

Renal Impairment

Caution should be exercised when azithromycin is administered to subjects with severe renal impairment. No studies have been conducted in patients requiring hemodialysis.

Due to the lack of data, Azithromycin for Injection USP should be used with caution in patients with renal impairment (including patients on dialysis).

Recommended Dose and Dosage Adjustment

Adults:

Azithromycin for Injection USP must be reconstituted and diluted as directed, and administered as an intravenous infusion over at least 60 minutes. **Do not administer as an intravenous bolus or an intramuscular injection.** Intravenous therapy should be followed by oral azithromycin. The timing of the switch to oral therapy should be done at the discretion of the physician and in accordance with clinical response.

The infusate concentration and rate of infusion for Azithromycin for Injection USP should be either 1 mg/mL over 3 hours, or 2 mg/mL over 1 hour.

Community-Acquired Pneumonia in patients who require initial intravenous therapy:

The recommended dose is 500 mg I.V. as a single daily infusion for at least 2 days followed by oral therapy at 500 mg daily to complete a 7-10 day course of therapy.

Pelvic Inflammatory Disease:

The recommended dose is 500 mg I.V. as a single daily infusion for at least 1 day followed by oral therapy at 250 mg daily to complete a 7 day course of therapy. Note: If anaerobic organisms are suspected of contributing to the infection, an antimicrobial agent with anaerobic activity should be administered in combination with Azithromycin for Injection USP.

Administration

Reconstitution:

RECONSTITUTION OF AZITHROMYCIN FOR INJECTION USP				
Strength	Reconstitution Solution	Volume to be Added	Approximate Volume Available	Nominal Concentration
500 mg	Sterile Water for Injection	4.8 mL	5 mL	100 mg/mL

Prepare the initial solution of Azithromycin for Injection USP by adding 4.8 mL of Sterile Water for Injection to the 500 mg vial. Shake the vial until all of the drug is dissolved. Since the vial is evacuated, it is recommended that a standard 5 mL (non-automated) syringe be used to ensure that the exact volume of 4.8 mL is dispensed. Each mL of reconstituted solution contains azithromycin dihydrate equivalent to 100 mg azithromycin. Reconstituted solution is stable for 24 hours when stored at room temperature (15°C-30°C). **The reconstituted solution must be further diluted prior to administration.**

Dilution of reconstituted solution:

To provide azithromycin over a concentration range of 1-2 mg/mL, transfer 5 mL of the 100 mg/mL azithromycin solution into the appropriate amount of the following diluents:

Final Infusion Concentration (mg/mL)	Amount of Diluent (mL)
1 mg/mL	500 mL
2 mg/mL	250 mL
Appropriate Diluents 0.9% Sodium Chloride Injection 5% Dextrose in Water for Injection 0.45% Sodium Chloride Injection Lactated Ringer's Injection 5% Dextrose in 0.45% Sodium Chloride Injection with 20 mEq Potassium Chloride 5% Dextrose in Lactated Ringer's Injection 5% Dextrose in 0.3% Sodium Chloride Injection 5% Dextrose in 0.45% Sodium Chloride Injection Normosol-M in 5% Dextrose	

Diluted solutions prepared in this manner are stable for 24 hours at room temperature (15°C-30°C) or for 72 hours refrigerated (2°C-8°C). As with all parenteral drug products, intravenous admixtures should be inspected visually for clarity, particulate matter, precipitate, discoloration and leakage prior to administration, whenever solution and container permit. Solutions showing haziness, particulate matter, precipitate, discoloration or leakage should be discarded.

Only limited data are available on the compatibility of Azithromycin for Injection USP with other intravenous substances, therefore additives or other medications

should not be added to Azithromycin for Injection USP or infused simultaneously through the same intravenous line. If the same intravenous line is used for sequential infusion of several different drugs, the line should be flushed before and after infusion of Azithromycin for Injection USP with an infusion solution compatible with Azithromycin for Injection USP and with any other drug(s) administered via the common line. If Azithromycin for Injection USP is to be given concomitantly with another drug, each drug should be given separately in accordance with the recommended dosage and route of administration for each drug.

OVERDOSAGE

Activated charcoal may be administered to aid in the removal of unabsorbed drug. General supportive measures are recommended.

Ototoxicity and gastrointestinal adverse events may occur with an overdose of azithromycin.

Up to 15 grams cumulative dose of azithromycin dihydrate over 10 days has been administered in clinical trials without apparent adverse effect.

Adverse events experienced in higher than recommended doses were similar to those seen at normal doses.

For management of a suspected drug overdose, contact your regional Poison Control Centre.

STORAGE AND STABILITY

Dry powder: Store at controlled room temperature (15°C-30°C).

Diluted solution: Stable for 24 hours at room temperature (15°C-30°C) or for 72 hours refrigerated (2°C-8°C). For single-use only. Discard any unused portion after use.

DOSAGE FORMS, COMPOSITION AND PACKAGING

Each vial contains azithromycin dihydrate in a lyophilized form equivalent to 500 mg azithromycin for injection. The non-medicinal ingredients include: 384.6 mg citric acid anhydrous and sodium hydroxide for pH adjustment. After reconstitution, each mL contains azithromycin dihydrate equivalent to 100 mg azithromycin (500 mg/5 mL) (see **DOSAGE AND ADMINISTRATION, Reconstitution**).

Azithromycin for Injection USP is supplied in 10 mL USP type-I glass vials with 20 mm rubber stoppers and 20 mm aluminum seal with plastic flip-off caps. Each carton contains 10 single dose vials.

Date of Revision: December 06, 2018

Questions or concerns: 1-800-881-3550

SteriMax Inc., Oakville, ON L6H 6R4
www.sterimaxinc.com

IIDM000.01

NOTICE DE PRODUIT ABRÉGÉE – Pour les renseignements complets sur le produit, voir la monographie du produit.

Azithromycine pour injection USP

500 mg d’azithromycine
(sous forme de dihydrate d’azithromycine)

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'admi-nistration	Présentation et teneur	Ingrédients non médicinaux
Intraveineuse	Azithromycine pour injection, 500 mg/ fiole, (100 mg/mL après reconstitution) (sous forme de dihydrate d'azithromycine)	acide citrique anhydre et hydroxyde de sodium pour l'ajustement du pH

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

AZITHROMYCINE POUR INJECTION USP est indiqué pour le traitement des infections énumérées ci-après quand elles sont causées par des souches sensibles des micro-organismes énumérés.

L'administration d'AZITHROMYCINE POUR INJECTION USP devrait être suivie par son administration orale, selon le cas (**voir POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION**).

Chez l'adulte

Infections des voies respiratoires inférieures

Les pneumonies extra-hospitalières attribuables à *Chlamydia pneumoniae*, à *Haemophilus influenzae*, à *Moraxella catarrhalis*, à *Legionella pneumophila*, à *Mycoplasma pneumoniae* ou à *Streptococcus pneumoniae*, chez les patients ayant besoin d'un traitement initial par voie intraveineuse.

Infections génito-urinaires

Les infections génitales hautes à *Chlamydia trachomatis*, à *Neisseria gonorrhœae* ou à *Mycoplasma hominis* chez les patients ayant besoin d'un traitement initial par voie intraveineuse. Quand on soupçonne la présence d'une bactérie anaérobie, on doit administrer un antibiotique efficace contre ce genre de bactéries en association avec AZITHROMYCINE POUR INJECTION USP.

Au moment du diagnostic, il convient d'effectuer des analyses sérologiques pour dépister la présence de syphilis. Si les résultats confirment la présence de cette infection, il faut administrer l'antibiothérapie appropriée et effectuer des analyses de contrôle.

Comme certaines souches de micro-organismes sont résistantes à l'azithromycine, il convient d'effectuer les cultures et les antibiogrammes appropriés avant le traitement, afin de déterminer le micro-organisme en cause et sa sensibilité à l'azithromycine. On peut toutefois amorcer le traitement par AZITHROMYCINE POUR INJECTION USP avant de connaître les résultats des épreuves. On modifiera l'antibiothérapie au besoin, en fonction des résultats obtenus.

Afin de réduire la résistance bactérienne aux médicaments et de maintenir l'efficacité d'AZITHROMYCINE POUR INJECTION USP et des autres antibactériens, il faut recourir à AZITHROMYCINE POUR INJECTION USP seulement contre les infections causées par des bactéries dont on sait ou dont on soupçonne fortement qu'elles sont sensibles à ce produit. Lorsque des cultures ou des antibiogrammes ont été réalisés, leurs résultats devraient guider le choix ou l'adaptation du traitement antibiotique. À défaut de tels résultats, les données épidémiologiques et les profils de sensibilité locaux pourraient faciliter le choix empirique du traitement.

CONTRE-INDICATIONS

Le dihydrate d'azithromycine est contre-indiqué chez les patients qui ont des antécédents d'ictère cholestatique ou de dysfonctionnement hépatique liés à l'utilisation d'azithromycine et ceux qui sont hypersensibles à l'azithromycine, à l'érythromycine, à tout antibiotique de la famille des macrolides, dont les kétolides, ou à toute substance entrant dans la composition du produit ou du contenant. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la rubrique **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Généralités

Atteinte hépatique

L'azithromycine n'a pas été étudiée chez les patients présentant une insuffisance hépatique grave. Comme on dispose de peu de données sur l'administration d'AZITHROMYCINE POUR INJECTION USP aux patients atteints d'insuffisance hépatique, il faut faire preuve de prudence lors de l'administration de ce médicament à ces patients.

Atteinte rénale

Il faut donc faire preuve de prudence lorsqu'on administre de l'azithromycine aux patients atteints d'insuffisance rénale grave. On n'a réalisé aucune étude sur des patients hémodialysés.

Comme on dispose de peu de données sur l'administration d'AZITHROMYCINE POUR INJECTION USP aux patients atteints d'insuffisance rénale (y compris ceux sous dialyse), il faut faire preuve de prudence lors de l'administration de ce médicament à ces patients.

Posologie recommandée et réglage posologique

Chez l'adulte :

On doit reconstituer et diluer AZITHROMYCINE POUR INJECTION USP conformément aux directives avant de l'administrer par perfusion intraveineuse sur une période d'au moins 60 minutes. **Ne pas administrer sous forme de bolus intraveineux ni par voie intramusculaire.** Le traitement intraveineux par l'azithromycine devrait être suivi du traitement par la voie orale. Le passage au traitement par la voie orale se fait au moment jugé opportun par le médecin, selon la réponse du patient au médicament.

On recommande d'administrer AZITHROMYCINE POUR INJECTION USP à la concentration et à la vitesse de perfusion de 1 mg/mL en 3 heures ou de 2 mg/mL en 1 heure.

Pneumonie extra-hospitalière chez les patients nécessitant un traitement initial par la voie intraveineuse :

On recommande une perfusion i.v. quotidienne unique de 500 mg durant 2 jours au moins, suivie d'un traitement par la voie orale à raison de 500 mg par jour pour une durée totale de traitement de 7 à 10 jours.

Maladie inflammatoire pelvienne :

On recommande une perfusion i.v. quotidienne unique de 500 mg durant 1 jour au moins, suivie d'un traitement par la voie orale à raison de 250 mg par jour pour une durée totale de traitement de 7 jours. À noter : Quand on soupçonne la présence d'une bactérie anaérobie, on doit administrer un antibiotique efficace contre ce genre de bactéries en association avec AZITHROMYCINE POUR INJECTION USP.

Mode d'administration

Reconstitution :

RECONSTITUTION D'AZITHROMYCINE POUR INJECTION USP				
Teneur	Solution de reconstitution	Volume à ajouter	Volume approximatif obtenu	Concentration nominale
500 mg	Eau stérile pour injection	4,8 mL	5 mL	100 mg/mL

Préparer la solution initiale d'AZITHROMYCINE POUR INJECTION USP en ajoutant 4,8 mL d'eau stérile pour injection à la fiole contenant 500 mg d'AZITHROMYCINE POUR INJECTION USP. Bien agiter la fiole jusqu'à dissolution complète du médicament. Puisque le contenu de la fiole est sous vide, il est recommandé d'utiliser une seringue standard de 5 mL (non automatisée) pour s'assurer qu'un volume exact de 4,8 mL est ajouté. Chaque mL de solution reconstituée renferme 100 mg d'azithromycine sous forme de dihydrate d'azithromycine. La solution reconstituée demeure stable durant 24 heures à la température ambiante (15 °C à 30 °C). **Avant d'administrer le médicament, il faut diluer davantage la solution reconstituée.**

Dilution de la solution reconstituée :

Pour obtenir une concentration d'azithromycine de 1 ou de 2 mg/mL, transvider 5 mL de la solution d'azithromycine à 100 mg/mL dans le volume indiqué d'un des solutés suivants :

Concentration finale de la perfusion (mg/mL)	Volume de soluté (mL)
1 mg/mL	500 mL
2 mg/mL	250 mL

Solutés indiqués
Solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 % Solution de dextrose à 5 % dans de l'eau stérile pour injection
Solution injectable de chlorure de sodium à 0,45 % Solution injectable de Ringer au lactate
Solution injectable de dextrose à 5 % et de chlorure de sodium à 0,45 % avec 20 mEq de chlorure de potassium
Solution injectable de Ringer au lactate et au dextrose à 5 %
Solution injectable de dextrose à 5 % et de chlorure de sodium à 0,3 %
Solution injectable de dextrose à 5 % et de chlorure de sodium à 0,45 %
Normosol-M dans une solution de dextrose à 5 %

Une fois préparées selon les directives ci-dessus, les solutions diluées demeurent stables durant 24 heures à la température ambiante (15 °C à 30 °C) ou durant 72 heures si réfrigérée (2 °C à 8 °C). Avant d'administrer tout médicament par voie parentérale, on doit examiner la solution reconstituée afin de vérifier sa limpidité et de déceler la présence de toute particule, d'un précipité, d'une altération de la coloration ou d'une fuite quand la solution et le contenant le permettent. On doit jeter les solutions troubles et les solutions dans lesquelles on constate la présence de particules, d'un précipité, d'une altération de la coloration ou d'une fuite.

On dispose de peu de données sur la compatibilité d'AZITHROMYCINE POUR INJECTION USP avec les autres produits qui s'administrent par la voie intraveineuse; en conséquence, on déconseille d'ajouter d'autres substances ou d'autres médicaments à AZITHROMYCINE POUR INJECTION USP; on ne doit pas non plus administrer simultanément d'autres substances dans le même cathéter servant à la perfusion intraveineuse. Par ailleurs, si le même cathéter intraveineux sert à la perfusion séquentielle de plusieurs médicaments, on doit le rincer avant et après l'administration d'AZITHROMYCINE POUR INJECTION USP à l'aide d'une solution pour perfusion compatible avec AZITHROMYCINE POUR INJECTION USP et avec tout autre médicament administré au moyen de ce cathéter. Quand il faut administrer un autre médicament en concomitance avec AZITHROMYCINE POUR INJECTION USP, il faut le faire séparément en respectant la posologie et la voie d'administration indiquées pour chaque médicament.

SURDOSAGE

L'administration de charbon activé peut aider à éliminer le médicament non absorbé. Un traitement de soutien général est recommandé.

Des manifestations d'ototoxicité et des effets indésirables d'ordre gastro-intestinal peuvent découler d'un surdosage d'azithromycine.

Au cours d'essais cliniques, on a administré jusqu'à 15 grammes de dihydrate d'azithromycine sur une période de 10 jours sans observer d'effets nocifs.

Les réactions indésirables rapportées chez les sujets ayant pris des doses supérieures à celles recommandées se sont révélées semblables à celles observées aux doses normales.

Pour connaître la marche à suivre en cas de surdosage soupçonné, veuillez communiquer avec le centre antipoison de votre région.
--

CONSERVATION ET STABILITÉ

Poudre : Conserver à une température ambiante stable (15 °C à 30 °C).

Solution diluée : La solution demeure stable pendant 24 heures à la température ambiante (15 °C à 30 °C) ou durant 72 heures si réfrigérée (2 °C à 8 °C). Pour usage unique. Jeter toute portion non utilisée.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Une fiole renferme 500 mg d'azithromycine pour la voie intraveineuse sous forme de dihydrate d'azithromycine lyophilisé, ainsi que les ingrédients non médicinaux suivants : 384,6 mg d'acide citrique anhydre et de l'hydroxyde de sodium pour ajuster le pH. Après reconstitution, un mL de solution renferme 100 mg d'azithromycine (500 mg/5 mL) sous forme de dihydrate d'azithromycine (**voir POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION, Reconstitution**). Azithromycine pour injection USP est disponible dans une fiole en verre de type I USP de 10 mL avec un bouchon en caoutchouc de 20 mm et un scellement d'aluminium de 20 mm muni d'un capuchon amovible en plastique. Chaque carton contient 10 fioles à dose unique.

Date de révision : le 06 décembre 2018

Questions ou problèmes : 1-800-881-3550

SteriMax Inc., Oakville, ON L6H 6R4
www.sterimaxinc.com

IDM000.01