Macrotic Film Coated Tablets & Powder for Oral Suspension

Composition:
Tablets: Each Macrotic (250-500) Film Coated Tablet contains 250-500 mg Clarithromycin.
Powder for oral suspension: Each 5 ml Macrotic (125-250) oral suspension contains 125-250 mg Clarithromycin.

Pharmaceutical Group:
Antibiotic (Macrolides).

Mechanism of Action:
Clarithromycin is a macrolide antimicrobial drug; it exerts its antibacterial action by binding to the 50S ribosomal subunit of susceptible bacteria resulting in inhibition of protein synthesis.

Pharmacokinetics:
Absorption: Absolute bioavailability is approximately 50%. Maximum plasma concentrations in the food state in healthy subjects are obtained within 2-3 hours after an oral dose.
Distribution: Clarithromycin and its metabolite are readily distributed in body tissues and fluids.
Metabolism and elimination: The elimination half-life of Clarithromycin was approximately 3-4 hours when a dose of 250 mg was given every 12 hours, but it increased to 5-7 hours when 500 mg was given every 8-12 hours.

Indications:
- Acute Bacterial Exacerbation of Chronic Bronchitis caused by susceptible isolates due to Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenza, Moraxella catarrhalis, or Streptococcus pneumoniae.
- Acute Maxillary Sinusitis caused by susceptible isolates due to Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, or Streptococcus pneumonia.
- Community-Acquired Pneumonia caused by susceptible isolates due to: Haemophilus influenzae (in adults) Haemophilus parainfluenza ,Moraxella catarrhalis , Mycoplasma pneumoniae, Streptococcus pneumoniae and Chlamydophila pneumoniae.
- Pharyngitis /Tonsillitis caused by susceptible isolates due to Streptococcus pyogenes as an alternative in individuals who cannot use first line therapy.
- Uncomplicated Skin and Skin Structure Infections caused by susceptible isolates due to Staphylococcus aureus, or Streptococcus pyogenes.
- Acute Otitis Media in pediatric patients caused by susceptible isolates due to Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, or Streptococcus pneumonia.
- Treatment and prevention of the spread of mycobacterial infections in pediatric patients.
- Helicobacter pylori Infection and Duodenal Ulcer Disease: the Tablets are given in combination with other drugs in adults to eradicate H. pylori.

Contraindications:
- Macrotic is contraindicated in patients with a known hypersensitivity to Clarithromycin, erythromycin, or any of the macrolide antibacterial drugs.
- Clarithromycin is contraindicated in patients with a history of cholestatic jaundice or hepatic dysfunction associated with prior use of Clarithromycin.

Warnings & Precautions:
Acute Hypersensitivity Reactions: such as anaphylaxis, Stevens - Johnson syndrome, discontinue Clarithromycin therapy immediately and institute appropriate treatment.
QT Prolongation: Clarithromycin has been associated with QT prolongation and rare cases of arrhythmias.
Exacerbation of Myasthenia Gravis: Exacerbation of symptoms of myasthenia gravis and new onset of symptoms of myasthenic syndrome has been reported in patients receiving Clarithromycin therapy.

Pregnancy & Lactation:
Pregnancy: Pregnancy category C. Clarithromycin should not be used in pregnant women unless there is no suitable alternative treatment.
Lactation: Clarithromycin and its active metabolite are excreted in breast milk and therefore caution should be exercised when administering Clarithromycin to breastfeeding women.

Drug Interactions:
Concomitant administration of Clarithromycin, known to inhibit CYP3A, may be associated with Clarithromycin, and therefore Clarithromycin should be used with caution in patients taking other drugs known to be CYP3A substrates such as colchicine, HMG-CoA reductase inhibitors (statins), antiarrhythmics (disopyramide, quinidine, dofetilide, amiodarone, Sotalol and procainamide), calcium channel blockers (verapamil and nifedipine), oral hypoglycemic agents (insulin), oral anticoagulants (warfarin), benzodiazepines such as triazolam and midazolam, antiepileptics (carbamazepine), antifungals (itraconazole), ergotamine alkaloids (ergotamine, Dihydroergotamine), phosphodiesterase inhibitors (sildenafil, tadalafil, vardenafil), proton pump inhibitors (omeprazole) and xanthin derivatives (theophylline). Other drugs metabolized by CYP3A such as methylprednisolone, bromocriptine. Other drugs metabolized by CYP450 other than CYP3A such as phenytoin and valproate.
CYP3A enzyme inducers such as nevirapine, rifampicin.

Side Effects:
The most frequent adverse reactions are abdominal pain, Clostridium difficile Associated Diarrhea, nausea, vomiting and dysgeusia. Also reported were dyspepsia, liver function test abnormal, anaphylactic reaction, candidiasis, headache, insomnia, and rash.

Driving & Using Machines:
There are no data on the effect of Clarithromycin on the ability to drive or use machines. The potential for dizziness, vertigo, confusion and disorientation, which may occur with the medication, should be taken into account.

Dosage & Administration:
Macrotic Tablets and Powder for Oral Suspension may be given with or without food.
Adult Dosage: For the treatment of mild to moderate infections in adults.

Tablets		
Infection	**Dosage (Every 12 hours)**	**Duration (days)**
Acute bacterial exacerbation of chronic bronchitis	250 to 500 mg (For M. catarrhalis and S. pneumoniae use 250 mg, For H. influenzae and H. parainfluenza, use 500 mg)	7-14 (For H parainfluenza, the duration of therapy is 7 days)
Acute maxillary sinusitis	500 mg	14
Community-acquired pneumonia	250 mg	7-14 For H. influenzae, the duration of therapy is 7 days
Pharyngitis/Tonsillitis	250 mg	10
Uncomplicated skin and skin structure infections	250 mg	7-14
Treatment and prophylaxis of disseminated Mycobacterium avium disease	500 mg Clarithromycin therapy should continue if clinical response is observed. It can be discontinued when the patient is considered at low risk of disseminated infection	-
H. pylori eradication to reduce the risk of duodenal ulcer recurrence with amoxicillin and omeprazole or lansoprazole	500 mg	10-14
H. pylori eradication to reduce the risk of duodenal ulcer recurrence with omeprazole	500 mg every 8 hours	14

Pediatric Dosage: The recommended daily dosage is 15 mg/kg/day divided every 12 hours for 10 days (up to the adult dose). Refer to dosage regimens for mycobacterial infections in pediatric patients for additional dosage information.
Dosage for treatment and prevention of mycobacterial infections:
Adults: The recommended dose is 500 mg every 12 hours.
Children: The recommended dose is 7.5 mg/kg every 12 hours, may be up to 500 mg every 12 hours.

Overdose:
Symptoms: Overdosage of Clarithromycin can cause gastrointestinal symptoms such as abdominal pain, vomiting, nausea, and diarrhea.
Treatment: Treat adverse reactions accompanying overdosage by the prompt elimination of unabsorbed drug and supportive measures. As with other macrolides, Clarithromycin serum concentrations are not expected to be appreciably affected by hemodialysis or peritoneal dialysis.

Preparation of the Suspension:
1. Shake the bottle to release the dry powder.
2. Add half the amount of water depending on the fill line.
3. Shake the bottle well.
4. Fill the volume with water to the fill line, then shake the bottle well again.

Storage:
Keep out of reach of children.
Store below 30° C.
The suspension is stored after preparation at a temperature of 15-30° C.
Discard the remaining amount of suspension 14 days after preparing it.

Packaging:
Tablets: Each Macrotic (250-500) carton box contains 14 Film Coated Tablets in two blister strips.
Powder for oral suspension: Each Macrotic (125-250) carton box contains 60 ml bottle.

p01367 / R02
Reva Pharma for Pharmaceutical Industries - Idlib - Syria

ماكروتيك

مضغوطات ملبسة بالفيلم & مسحوق لتحضير معلق فموي

ريفا فارما

التركيب:
المضغوطات: كل مضغوطة ماكروتيك (٢٥٠-٥٠٠) ملبسة بالفيلم تحتوي على كلاريثرومايسين ٢٥٠ ملغ أو ٥٠٠ ملغ.
مسحوق لتحضير معلق فموي: كل ٥ مل ماكروتيك (١٢٥-٢٥٠) معلق فموي تحتوي على كلاريثرومايسين ١٢٥ ملغ أو ٢٥٠ ملغ.

الزمرة الدوائية:
مضاد حيوي (ماكروليدات).

آلية التأثير:
يعد كلاريثرومايسين دواء مضاد حيوي ينتمي إلى زمرة الماكروليدات، يمارس فعله المضاد للجراثيم عن طريق الارتباط بالوحدة الفرعية الريباسية 50S للجرثومة المتحسّسة مما يؤدي إلى تثبيط تصنيع البروتين.

الحرائك الدوائية:
الامتصاص: يبلغ التوافر الحيوي المطلق حوالي ٥٠٪ تقريباً. تم الحصول على تراكيز بلازمية أعظمية في حالة الطعام عند الأشخاص الأصحاء خلال ٢-٣ ساعات بعد تناول جرعة فموية.
التوزع: يتوزع كلاريثرومايسين ومستقلبه بسهولة في أنسجة الجسم والسوائل.
الاستقلاب والإطراح: بلغ العمر النصفي لإطراح الكلاريثرومايسين حوالي ٣ - ٤ ساعات عند إعطاء جرعة ٢٥٠ ملغ كل ١٢ ساعة، لكنه يزداد إلى ٥ - ٧ ساعات عند إعطاء ٥٠٠ ملغ كل ٨ -١٢ ساعة.

الاستطبابات:
- التقاقم البكتيري الحاد لالتهاب القصبات المزمن الناجم عن السلالات المعزولة المتحسسة بسبب المستدمية النزلية، المستدمية نظيرة النزلية، المواركسيلة النزلية أو العقدية الرئوية.
- التهاب الجيوب الأنفية للفك العلوي الحاد الناجم عن السلالات المعزولة المتحسسة بسبب المستدمية النزلية، المواركسيلة النزلية أو العقدية الرئوية.
- الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع الناجم عن السلالات المعزولة المتحسسة بسبب: المستدمية النزلية (عند البالغين) المستدمية نظيرة النزلية، المواركسيلة النزلية، المفطورة الرئوية، العقدية الرئوية، الكلاميدوفيلا الرئوية.
- التهاب البلعوم / التهاب اللوزتين الناجم عن السلالات المعزولة المتحسسة بسبب العقدية المقيحة كبديل عند الأفراد الذين لا يستطيعون استخدام أدوية الخط الأول للعلاج.
- إنتانات الجلد وبنية الجلد غير المعقدة الناجمة عن السلالات المعزولة المتحسسة بسبب العنقودية الذهبية، أو العقدية المقيحة.
- التهاب الأذن الوسطى الحاد عند المرضى الأطفال الناجم عن السلالات المعزولة المتحسسة بسبب المستدمية النزلية، المواركسيلة النزلية أو العقدية الرئوية.
- العلاج والوقاية من انتشار إنتانات المتقطرات عند المرضى الأطفال.
- داء قرحة الإثني عشر وإنتان الملتوية البوابية، حيث تعطى المضغوطات بالمشاركة مع أدوية أخرى عند البالغين للقضاء على الملتوية البوابية.

مضادات الاستطباب:
- يعد ماكروتيك مضاد استطباب عند المرضى الذين يعانون من فرط الحساسية المعروفة للكلاريثرومايسين، الأريثرومايسين، أو تجاه أي من الأدوية المضادة للجراثيم من زمرة الماكروليدات.
- يعد الكلاريثرومايسين مضاد استطباب عند المرضى الذين لديهم تاريخ لحدوث برقان ركودي أو خلل الوظيفة الكبدية المرتبطة باستخدام مسبق للكلاريثرومايسين.

التحذيرات والاحتياطات:
تفاعلات فرط الحساسية الحادة: مثل التأق، متلازمة ستيفنز - جونسون، يجب توقف العلاج بالكلاريثرومايسين على الفور والبدء بالعلاج المناسب.
تطاول موجة QT: ارتبط الكلاريثرومايسين بتطاول موجةQT وحالات نادرة من اضطراب النظم.
تفاقم الوهن العضلي الوبيل: تم الإبلاغ عن تفاقم أعراض الوهن العضلي الوبيل وبدء ظهور أعراض جديدة لمتلازمة الوهن العضلي عند المرضى الذين يتلقون العلاج بالكلاريثرومايسين.

الحمل والإرضاع:
الحمل: التصنيف الحملي، الفئة C. يجب ألا يستخدم كلاريثرومايسين عند النساء الحوامل إلا في حال عدم وجود علاج بديل مناسب.
الارضاع: يفرز كلاريثرومايسين ومستقلبه الفعال في حليب الأم وبالتالي يجب أخذ الحذر عند إعطاء كلاريثرومايسين للنساء المرضعات.

التداخلات الدوائية:
قد يترافق الإعطاء المتزامن للكلاريثرومايسين المعروف بتثبيطه لـ CYP3A، وبالتالي يجب استخدام كلاريثرومايسين بحذر عند المرضى الذين يتناولون أدوية أخرى معروفة بأنها ركائز للأنزيم CYP3A مثل الكولشيسين، مثبطات HMG-CoA ريدوكتاز (ستاتينات)، مضادات اضطراب النظم (ديسوبيرأميد، كوينيدين، دوفيتيلايد، اميودارون، سوتالول وبروكايناميد)، حاصرات قنوات الكالسيوم (فيرابأميل ونيفيديبين)، العوامل الخافضة لسكر الدم الفموية (الإنسولين)، مضادات التختر الفموية (الوارفارين)، البنزوديازيبينات مثل تريازولام وميدازولام، مضادات الصرع (كاربامازيبين)، مضادات الفطريات (إتراكونازول)، قلويدات الإرغوتامين (إرغوتامين، ديهيدروإرغوتامين)، مثبطات الفوسفو دي إستراز (سيلدينافيل، تادالافيل، فاردينافيل)، مثبطات مضخة البروتون (أوميبرازول) ومشتقات الكزانتين (الثيوفيللين).
أدوية أخرى تستقلب بواسطة CYP3A مثل ميثيل بريدنيزولون، بروموكريبتين.
أدوية أخرى تستقلب بواسطة CYP450 غير CYP3A مثل فينيتوئين، وفالبروات.
محفزات أنزيمات CYP3A مثل نيفيرابين، ريفامبيسين.

التأثيرات الجانبية:
التأثيرات الجانبية الأكثر تكراراً هي ألم بطني، الإسهال المرتبط بالمطثية العسيرة، غثيان، إقياء، خلل التذوق. كما تم الإبلاغ عن عسر الهضم، اختبارات شاذة في وظيفة الكبد، تفاعلات تأقية، داء المبيضات، صداع، أرق وطفح جلدي.

القيادة واستخدام الآلات:
لا توجد بيانات حول تأثير كلاريثرومايسين على القدرة على القيادة أو استخدام الآلات. احتمالية حدوث الدوخة والدوار والارتباك والتوهان، والتي قد تحدث مع الدواء ينبغي أن تؤخذ في الاعتبار.

الجرعة والاستعمال:
يمكن أن تعطى مضغوطات ماكروتيك والمسحوق المعد لتحضير معلق فموي مع أو بدون الطعام.
جرعة البالغين: لعلاج الإنتان الخفيف إلى المعتدل عند البالغين:

المضغوطات		
الإنتان	الجرعة (كل ١٢ ساعة)	المدة (أيام)
التقاقم البكتيري الحاد لالتهاب القصبات المزمن	٢٥٠ إلى ٥٠٠ ملغ (من أجل المواركسيلة النزلية أو العقدية الرئوية يستعمل ٢٥٠ ملغ، من أجل المستدمية النزلية، المستدمية نظيرة النزلية يستعمل ٥٠٠ ملغ)	٧-١٤ (فترة العلاج من أجل المستدمية نظيرة النزلية ٧ أيام)
التهاب الجيوب الأنفية الحاد للفك العلوي	٥٠٠ ملغ	١٤
الالتهاب الرئوي المكتسب من المجتمع	٢٥٠ ملغ	٧-١٤ (فترة العلاج من أجل المستدمية النزلية ٧ أيام)
التهاب البلعوم / التهاب اللوزتين	٢٥٠ ملغ	١٠
إنتانات الجلد وبنية الجلد	٢٥٠ ملغ	٧-١٤
العلاج والوقاية من انتشار مرض المتفطّرة الطيرية	٥٠٠ ملغ يجب أن يستمر العلاج بالكلاريثرومايسين إذا لوحظت الاستجابة السريرية. يمكن إيقافه عندما يعد المريض بدرجة خطورة منخفضة لانتشار العدوى	-
القضاء على الملتوية البوابية لتقليل خطر تكرار قرحة الإثني عشر مع الأموكسيسيللين والأوميرازول أو لانسوبرازول	٥٠٠ ملغ	١٠ -١٤
القضاء على الملتوية البوابية لتقليل خطر تكرار قرحة الإثني عشر مع الأوميرازول	٥٠٠ ملغ كل ٨ ساعات	١٤

الجرعة عند الأطفال: الجرعة اليومية الموصى بها هي ١٥ ملغ / كغ / يوم مقسمة كل ١٢ ساعة لمدة ١٠ أيام (حتى تصل إلى جرعة البالغين). يراجع نظام الجرعة للإنتانات المتقطرة عند المرضى الأطفال لمعلومات جرعة إضافية.
جرعة العلاج والوقاية من إنتانات المتفطرة:
البالغين: الجرعة الموصى بها هي ٥٠٠ ملغ كل ١٢ ساعة.
الأطفال: الجرعة الموصى بها هي ٧,٥ ملغ / كغ كل ١٢ ساعة، قد تصل إلى ٥٠٠ ملغ كل ١٢ ساعة.

فرط الجرعة:
الأعراض: فرط الجرعة من كلاريثرومايسين يمكن أن يسبب أعراض الجهاز الهضمي مثل آلام البطن والقيء والغثيان والإسهال.
العلاج: يتم علاج الآثار الجانبية المصاحبة لفرط الجرعة عن طريق الإزالة الفورية للدواء غير الممتص واتخاذ التدابير الداعمة. كما هو الحال مع الماكروليدات الأخرى، من غير المتوقع أن تتأثر تركيزات مصل الكلاريثرومايسين بشكل ملحوظ عند غسيل الكلى أو غسيل الكلى البريتواني.

تحضير المعلق:
١. رج العبوة لتحرير المسحوق الجاف.
٢. أضف نصف الكمية من الماء بالاعتماد على حد الإضافة.
٣. رج العبوة جيداً.
٤. أكمل الحجم بالماء حتى حد الإضافة، ثم رج العبوة جيداً مرةً أخرى.

الحفظ:
يحفظ بعيداً عن متناول أيدي الأطفال. يحفظ في درجة حرارة أقل من ٣٠ درجة مئوية.
يحفظ المعلق بعد التحضير في درجة حرارة ١٥-٣٠ درجة مئوية.
أتلف الكمية المتبقية من المعلق بعد ١٤ يوم من تحضيره.

التعبئة:
المضغوطات: كل عبوة كرتونية ماكروتيك (٢٥٠-٥٠٠) تحتوي على ١٤ مضغوطة ملبسة بالفيلم ضمن شريطين بليستر.
مسحوق لتحضير معلق فموي: كل عبوة كرتونية ماكروتيك (١٢٥-٢٥٠) تحتوي على عبوة زجاجية عاتمة سعة ٦٠ مل.

الدواء مستحضر يؤثر على صحتك واستعماله خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر
اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليهما وتعليمات الصيدلي
الذي صرفها لك - فالطبيب والصيدلي هما الخبيران في الدواء وبوفقه وضرره.
لاتكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية.
لاتترك الأدوية بمتناول أيدي الأطفال.
مجلس وزراء الصحة العرب واتحاد الصيادلة العرب.

p01367 / R02

ريفا فارما للصناعات الدوائية .إدلب . سوريا