

MẪU HỘP CARICIN

Clarithromycin 500 mg



THUỐC BÁN THEO ĐƠN

CARICIN[®]

Mỗi viên nén bao phim chứa:
500 mg clarithromycin



Hộp 3 vỉ x 4 viên nén bao phim

Đề xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

CARICIN

Hộp 3 vỉ x 4 viên nén bao phim
Box of 3 blisters x 4 film-coated tablets



CARICIN[®]

Hộp 3 vỉ x 4 viên nén bao phim

Chỉ định, chống chỉ định và liều dùng:

Xem tờ hướng dẫn kèm theo trong hộp thuốc.

Bảo quản: Giữ nơi khô mát (< 30°C). Tránh ánh sáng.

CÔNG TY CỔ PHẦN CÔNG NGHỆ SINH HỌC - ĐƯỢC PHẨM ICA

Lot 10, Đường số 5, KCN Việt Nam - Singapore.

Thuận An, Bình Dương, Việt Nam



PRESCRIPTION ONLY MEDICINE

CARICIN[®]

Each film-coated tablet contains:
Clarithromycin 500 mg



Box of 3 blisters x 4 film-coated tablets

Keep out of reach of children
Read the enclosed leaflet carefully before use



CARICIN[®]

Box of 3 blisters x 4 film-coated tablets

Indications, contra-indications and dosage:

Read the enclosed leaflet.

Storage: Store in a dry and cool place (< 30°C). Protect from light.

ICA BIOTECHNOLOGICAL - PHARMACEUTICAL JSC

Lot 10, Street 5, Vietnam - Singapore Industrial Park,

Thuận An, Bình Dương, Vietnam

Số lô SX:
Ngày sản xuất:
Hạn dùng:
Số đăng ký:
Sân xuất theo TCCS:
In-house standards



8 935127 599057

BoBLC 151001



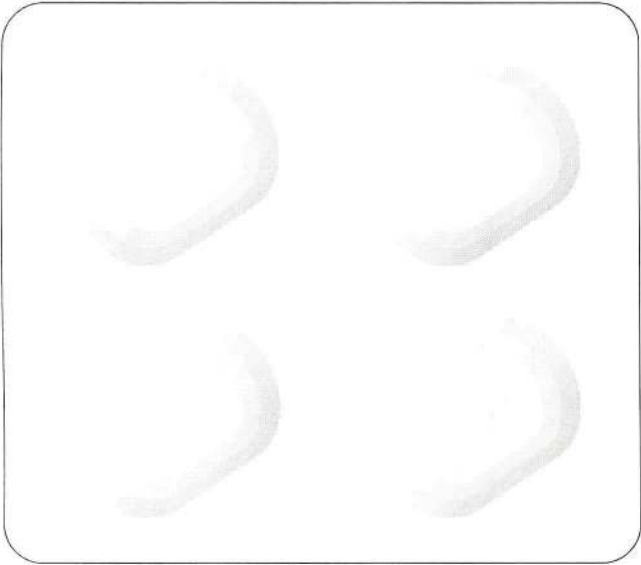
Ngày 14 tháng 10 năm 2010

Phó Tổng Giám Đốc

LƯƠNG QUANG SƠN

MẪU VỈ CARICIN
Clarithromycin 500 mg

MẶT TRƯỚC



MẶT SAU



[Handwritten signature]

Số lô và hạn dùng sẽ được in hay dập nổi trên vỉ thuốc

Ngày 15 tháng 10 năm 2010
Phó Tổng Giám đốc



[Handwritten signature]
Lương Quang Sơn

CARICIN[®]

TC: TCCS

Công thức

Mỗi viên nén bao phim chứa 250 mg clarithromycin (viên 250 mg) hoặc 500 mg clarithromycin (viên 500 mg) và tá dược vừa đủ (tinh bột biến tính, povidon, cellulose vi tinh thể, natri croscarmellose, silic keo, magnesi stearat, talc, tá dược bao phim).

Dạng bào chế

Viên nén bao phim.

Qui cách đóng gói

- Hộp 3 vỉ x 4 viên nén bao phim (viên 250 mg).
- Hộp 3 vỉ x 4 viên nén bao phim (viên 500 mg).

Chỉ định

- Điều trị các bệnh nhiễm do vi khuẩn nhạy cảm:
Nhiễm trùng đường hô hấp dưới: viêm phổi và viêm phế quản cấp và mạn tính.
Nhiễm trùng đường hô hấp trên: viêm xoang, viêm họng và viêm tai giữa.
- Nhiễm trùng da và mô mềm mức độ nhẹ đến vừa.
- Liệu pháp điều trị đầu tay cho bệnh viêm phổi cộng đồng ở người và đã được chứng tỏ có hiệu lực *in vitro* đối với các mầm bệnh đường hô hấp điển hình và không điển hình.
- Viêm loét dạ dày - tá tràng do nhiễm *H. pylori*.

Chống chỉ định

- Quá mẫn với các kháng sinh nhóm macrolid.
- Bệnh nhân đang điều trị bằng terfenadin.

Thận trọng

Clarithromycin chủ yếu được bài tiết qua gan và thận. Thận trọng khi sử dụng clarithromycin ở bệnh nhân suy chức năng gan và thận.

Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú

Tính an toàn của clarithromycin trong lúc mang thai và nuôi con bằng sữa mẹ chưa được xác minh. Vì vậy không nên sử dụng clarithromycin trong lúc mang thai hoặc cho con bú trừ khi lợi ích nhiều hơn nguy cơ. Không tìm thấy clarithromycin trong sữa của những súc vật đang cho con bú và trong sữa mẹ.

Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc

Không ảnh hưởng.

Tác dụng không mong muốn

Thường gặp: Rối loạn tiêu hoá, đặc biệt là ở người bệnh trẻ với tần suất 5%. Phản ứng dị ứng ở mức độ khác nhau từ mẩn ngứa đến phản vệ và hội chứng Stevens-Johnson (hiếm). Cũng có thể bị viêm đại tràng màng giả từ nhẹ đến đe dọa tính mạng.

Toàn thân: Phản ứng quá mẫn như ngứa, mẩn ngứa, ban da, kích thích.

Ít gặp

Tiêu hoá: các triệu chứng ở mặt (đau bụng trên, đôi khi đau nhiều), buồn nôn, nôn. Gan: chức năng gan bất thường, bilirubin huyết thanh tăng và thường kèm theo vàng da, sốt phát ban và tăng bạch cầu ưa eosin.

Thính giác: Điếc (nếu dùng liều cao) thần kinh thính giác có thể hồi phục.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Tương tác thuốc

- Clarithromycin được chứng minh không có tác dụng tương hỗ với những thuốc ngừa thai uống.
- Giống như những kháng sinh macrolid khác, việc sử dụng clarithromycin đồng thời với uống những thuốc được chuyển hoá bởi hệ thống cytochrom P450 (thí dụ warfarin, những alkaloid của ergot, lovastatin, disopyramid, phenytoin và cyclosporin) có thể làm tăng nồng độ những thuốc đó trong huyết thanh. Sử dụng clarithromycin cho những bệnh nhân đang dùng theophyllin làm tăng nồng độ theophyllin trong huyết thanh và độc tính tiềm tàng của theophyllin.
- Việc sử dụng clarithromycin trên bệnh nhân đang dùng warfarin có thể làm tăng hiệu lực những tác dụng của warfarin. Nên thường xuyên theo dõi thời gian prothrombin ở những bệnh nhân này.
- Hiệu quả của digoxin có thể tăng khi dùng đồng thời với clarithromycin. Nên theo dõi nồng độ digoxin trong huyết thanh.
- Clarithromycin có thể làm tăng hiệu lực của Carbamazepin do làm giảm tốc độ bài tiết.
- Những macrolid được ghi nhận là làm thay đổi chuyển hóa của terfenadin, gây tăng nồng độ của terfenadin. Tình trạng này đi kèm với rối loạn nhịp tim và do đó nên tránh chỉ định clarithromycin cho những bệnh nhân đang dùng terfenadin và bất kỳ những kháng histamin không gây ngủ có liên quan như astemizol.
- Việc sử dụng đồng thời clarithromycin với zidovudin cho những bệnh nhân người lớn bị nhiễm HIV có thể làm giảm nồng độ zidovudin ở trạng thái bền. Phần lớn có thể tránh tình trạng này bằng cách bổ trí những liều clarithromycin và zidovudin chéo nhau khoảng 1 - 2 giờ. Không ghi nhận phản ứng giống như vậy ở trẻ em.
- Mặc dù nồng độ trong huyết tương của clarithromycin và omeprazol có thể tăng khi cho cùng một lúc, nhưng không cần phải chỉnh liều lượng. Nồng độ clarithromycin trong huyết tương tăng có thể cũng xảy ra khi được sử dụng đồng thời với Maalox hoặc ranitidin. Không cần phải điều chỉnh liều lượng.

Liều lượng và cách dùng

- **Nhiễm trùng đường hô hấp, da và mô mềm:**

Liều thông thường: 250 - 500mg x 2 lần/ngày, điều trị trong 6-14 ngày.

Viêm loét dạ dày nhiễm *H. pylori*:

Người lớn và người già: 500 mg x 2 lần/ngày, một đợt điều trị 7 ngày, phối hợp với các thuốc khác.

- **Suy thận:** Thường không cần điều chỉnh liều trừ khi bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin dưới 30 ml/phút). Nếu cần, nên giảm một nửa tổng liều mỗi ngày.

CARICIN có thể sử dụng trước, sau hoặc trong các bữa ăn vì thức ăn không ảnh hưởng đến độ khả dụng sinh học.

Quá liều

Sử dụng quá liều clarithromycin có thể gây ra những triệu chứng về tiêu hóa như đau bụng, buồn nôn, ợ mửa và tiêu chảy. Nên điều trị những phản ứng dị ứng đi kèm quá liều bằng cách rửa dạ dày và điều trị nặng nề. Giống như những macrolid khác, nồng độ clarithromycin trong huyết thanh không bị ảnh hưởng bởi lọc máu hoặc thẩm phân phúc mạc.

Dược lực học

- Clarithromycin là một chất bán tổng hợp của erythromycin A. Nó thúc đẩy tác động chống vi khuẩn bằng cách kết hợp với tiểu đơn vị ribosome 50S của những vi khuẩn nhạy cảm và ức chế tổng hợp protein.

- Clarithromycin có hiệu lực cao chống lại những vi sinh vật gram dương và gram âm, ái khí và kỵ khí. Trên thực nghiệm, clarithromycin thường có hoạt tính chống lại những vi khuẩn sau:

Vi khuẩn gram dương: *Staphylococcus aureus*; *Streptococcus pyogenes* (liên cầu tiêu huyết ß nhóm A); liên cầu tiêu huyết α (nhóm viridans); *Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae*; *Streptococcus agalactiae*; *Listeria monocytogenes*.

Vi khuẩn gram âm: *Haemophilus influenzae*; *Haemophilus parainfluenzae*; *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*; *Neisseria gonorrhoeae*; *Legionella pneumophila*; *Bordetella pertussis*; *Helicobacter pylori*; *Campylobacter jejuni*.

Mycoplasma: *Mycoplasma pneumoniae*; *Ureaplasma urealyticum*.

Vi khuẩn kỵ khí: *Bacteroides fragilis* nhạy macrolid; *Clostridium perfringens*; *Peptococcus species*; *Propionibacterium acnes*.

Vi sinh vật khác: *Chlamydia trachomatis*; *Mycobacterium avium*; *Mycobacterium leprea*; *Mycobacterium kansasii*; *Mycobacterium chelonae*; *Mycobacterium fortuitum*; *Mycobacterium intracellulare*.

Hoạt tính của clarithromycin chống *H. pylori* trong môi trường trung tính mạnh hơn trong môi trường acid.

Dược động học

Clarithromycin khi uống được hấp thu nhanh qua đường tiêu hoá. Sinh khả dụng của viên bao clarithromycin đạt được khoảng 50% sau khi chuyển hoá lần đầu. Thức ăn không làm ảnh hưởng đến sự hấp thu thuốc. Nồng độ đỉnh của clarithromycin và chất chuyển hoá 14-hydroxy clarithromycin của nó đạt khoảng 0,6 - 0,7 mcg/ml sau khi dùng liều duy nhất 250 mg. Ở trạng thái cân bằng động ở cùng mức liều trên cho nồng độ đỉnh khoảng 1 mcg/ml. Được chứng minh rằng clarithromycin không tuyến tính và phụ thuộc liều. Các liều lớn có thể tạo nên các nồng độ đỉnh tăng không theo tỉ lệ thuận do chuyển hoá thuốc bị bão hoà. Nồng độ đỉnh clarithromycin đạt được trạng thái ổn định trong 3 ngày.

Clarithromycin và chất chuyển hoá chính của nó 14-hydroxy clarithromycin phân phối rộng rãi trong mô và nồng độ trong mô cao hơn nồng độ trong huyết thanh do một phần thuốc được thu nạp vào trong tế bào. Ở nồng độ trị liệu, 80% clarithromycin gắn với protein huyết tương.

Thuốc chuyển hoá nhiều ở gan và thải trừ qua phân. Một lượng đáng kể thuốc được thải trừ qua nước tiểu dưới dạng không chuyển hoá, với khoảng 20% và 30% cho liều 250 mg và 500 mg. 14-hydroxy clarithromycin cũng như các chất chuyển hoá khác cũng được thải trừ qua nước tiểu. Thời gian bán thải của clarithromycin vào khoảng 3-4 giờ khi người bệnh uống 250 mg clarithromycin, 2 lần/ngày và khoảng 5-7 giờ khi người bệnh uống liều 500 mg, 2 lần/ngày. Thời gian bán thải kéo dài ở người bệnh suy thận.

Hạn dùng

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Bảo quản

Giữ nơi khô mát (<30°C), tránh ánh sáng.

Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc.

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ.

CÔNG TY CỔ PHẦN CÔNG NGHỆ SINH HỌC - DƯỢC PHẨM ICA

Lô 10, Đường số 5, Khu công nghiệp Việt Nam - Singapore,

Thuận An, Bình Dương, Việt Nam

Website: www.icabiopharma.com

Ngày 21 tháng 04 năm 2011

Tổng Giám đốc

Lương Quang Sơn

MẪU TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

(Tiếng Anh)

CARICIN[®]

Specifications: In-house

Formula

Each film-coated tablet contains clarithromycin 250 mg (250 mg tablets) or clarithromycin 500 mg (500 mg tablets) and excipients q.s. (pregelatinized starch, povidone, microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate, talc, film coating excipient).

Dosage form

Film-coated tablets.

Presentation

- Box of 3 blisters x 4 film-coated tablets (250 mg tablets).
- Box of 3 blisters x 4 film-coated tablets (500 mg tablets).

Indications

- Treatment of infections caused by one or more susceptible organisms:
 - Lower Respiratory Tract Infections: Acute and chronic bronchitis and pneumonia.
 - Upper Respiratory Tract Infections: Sinusitis, pharyngitis and otitis media.
- Mild to moderate skin and soft tissue infections.
- Initial therapy in community-acquired respiratory infections. Clarithromycin has been proved to be active *in vitro* against common and atypical respiratory pathogens.
- Eradication of *H. pylori* in patients with proven duodenal ulcers.

Contra-indications

- Patients with hypersensitivity to macrolide antibiotics.
- Co-administration with terfenadine.

Precautions

Clarithromycin is principally excreted by liver and kidney. Caution should be exercised when administering clarithromycin to patients with impaired hepatic or renal function.

Use in pregnancy and lactation

There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. Clarithromycin should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus. Clarithromycin is not found in the milk of lactating animals and in human milk.

Effects on the ability to drive and operate machines

CARICIN has no effects on the ability to drive and operate machines.

Side effects

Common side effects: gastrointestinal disturbances, especially in young patients with a frequency of 5%. Allergic reactions from urticaria to anaphylaxis and Stevens-Johnson syndrome (rarely). Pseudomembranous colitis can also occur from mild to severe, even life threatening. Total body: hypersensitivity reactions such as itching, hives, skin rashes, irritation.

Uncommon side effects:

Intestines: cholestatic symptoms (upper abdominal pain, sometimes severe pain), nausea, vomiting.
Liver: abnormal liver function, serum bilirubin increased and often accompanied by jaundice, fever, rash and increased eosinophils.
Hearing: deaf (when use high doses) can auditory nerve recovery.

The physician should be informed any side effects during the treatment with CARICIN.

Interactions

- Clarithromycin has been shown not to interact with oral contraceptives.
- As with other macrolide antibiotics, the use of clarithromycin in patients concurrently taking drugs metabolized by the cytochrome P-450 system (eg, warfarin, ergot, alkaloids, triazolam, midazolam, lovastatin, disopyramide, phenytoin and cyclosporin) may be associated with elevations in serum levels of these other drugs. The administration of clarithromycin to patients who are receiving theophylline has been associated with an increase in serum theophylline levels and potential theophylline toxicity.
- The use of clarithromycin in patients receiving warfarin may result in a potentiation of the effects of warfarin. Prothrombin time should be frequently monitored in these patients.
- The effects of digoxin may be potentiated with concomitant administration of clarithromycin. Monitoring of serum digoxin levels should be considered.
- Clarithromycin may potentiate the effects of carbamazepine due to a reduction in the rate of excretion.
- Macrolide has been reported to alter the metabolism of terfenadine resulting in increased levels of terfenadine. This may be associated with cardiac arrhythmias and therefore, the concomitant use of terfenadine and related non-sedating antihistamine, eg astemizole with clarithromycin should be avoided.
- Simultaneous oral administration of clarithromycin tablets and zidovudine to HIV-infected adult patients may result in decreased steady-state zidovudine concentrations. This can be largely avoided by staggering the doses of clarithromycin and zidovudine by 1 - 2 hrs. No such reaction has been reported in children.
- Although the plasma concentrations of clarithromycin and omeprazole may be increased when they are administered concurrently, no adjustment to the dosage is necessary. Increase plasma concentrations of clarithromycin may

also occur when it is co-administered with maalox or ranitidine. No adjustment to the dosage is necessary.

Dosage and Administration

- **Respiratory tract infections, skin and soft tissue infections**
Usual dose: 250 - 500 mg x 2 times daily for 6-14 days.
 - **Eradication of *H. pylori* in patients with duodenal ulcers**
Adults and elderly: 500 mg x 2 times daily for 7 days, concomitant with other drugs.
 - **Renal impairment**: Dosage adjustment is not usually required except in patients with severe renal impairment (creatinine clearance < 30 mL/min). If adjustment is necessary, the total daily dosage should be reduced by half.
- CARICIN may be given with or without food as food does not affect its bio-availability.

Overdosage

Overdosage of clarithromycin can cause gastrointestinal symptoms such as abdominal pain, vomiting, nausea, and diarrhea. Adverse reactions accompanying overdosage should be treated 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.

Pharmacology

- Clarithromycin is a semi-synthetic of erythromycin A. Clarithromycin exerts its antibacterial action by binding to the 50S ribosome subunit of susceptible microorganisms resulting in inhibition of protein synthesis.
- Clarithromycin is active *in vitro* against a variety of aerobic and anaerobic gram-positive and gram-negative microorganisms.
- Clarithromycin has been shown to be active against most strains of the following microorganisms both *in vitro* and in clinical infections:
Gram-positive microorganisms: *Staphylococcus aureus*; *Streptococcus pyogenes*; *Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae*; *Streptococcus agalactiae*; *Listeria monocytogenes*.
Gram-negative microorganisms: *Haemophilus influenzae*; *Haemophilus parainfluenzae*; *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*; *Neisseria gonorrhoeae*; *Legionella pneumophila*; *Bordetella pertussis*; *Helicobacter pylori*; *Campylobacter jejuni*.

Mycoplasma: *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*.

Anaerobic microorganisms: *Bacteroides fragilis* (not macrolid); *Clostridium perfringens*; *Peptococcus* species; *Propionibacterium acnes*.

Other microorganisms: *Chlamydia trachomatis*; *Mycobacterium avium*; *Mycobacterium leprea*; *Mycobacterium kansasii*; *Mycobacterium chelonae*; *Mycobacterium fortuitum*; *Mycobacterium intracellulare*.

Pharmacokinetics:

Clarithromycin is rapidly absorbed from the gastrointestinal tract after oral administration. The bioavailability of clarithromycin film-coated tablets was approximately 50% after the first pass metabolism. The drug absorption is nearly not affected by food. The peak plasma concentration of clarithromycin and its metabolite 14-hydroxy clarithromycin are about 0.6 - 0.7 mcg/ml, after a single 250 mg dose. In the dynamic equilibrium with the same dose, the peak plasma concentration is about 1 mcg/ml. The pharmacokinetics of clarithromycin is nonlinearity and depends on dose size. The high doses may cause the non-proportional increase of peak plasma concentrations due to the saturated metabolisms of drug. The steady-state peak plasma clarithromycin concentrations were attained within 3 days.

Clarithromycin and its principal metabolite 14-hydroxy clarithromycin distribute widely into body tissues and the tissue concentrations are higher than serum concentrations because of high intracellular concentrations. At therapeutic dose, 80% clarithromycin is in combination with plasma protein.

Most of oral dose is metabolized by liver and excreted in the feces. A significant portion of drug is excreted in urine under non-metabolized form with approximately 20% and 30% of the dose 250 mg and 500 mg clarithromycin. The principal metabolite 14-hydroxy clarithromycin as well as other metabolites are also excreted in urine. The elimination half-life of clarithromycin was about 3 to 4 hours with 250 mg administered twice daily but increased to 5 to 7 hours with 500 mg administered twice daily. The elimination half-life may be prolonged in patients with renal failure.

Shelf-life

36 months from manufacturing date.

Storage

Store in a dry and cool place (<30°C), protect from light.

Prescription only medicine.

Keep out of reach of children.

Read leaflet carefully before use.

For more information, consult your physician.

ICA BIOTECHNOLOGICAL - PHARMACEUTICAL JOINT STOCK COMPANY
Lot 10, Street 5, Vietnam - Singapore Industrial Park,
Thuân An, Bình Dương, Vietnam
Website: www.icabiopharma.com

Ngày 21 tháng 04 năm 2011

Tổng Giám đốc

Lương Quang Sơn