– **HAMAPHARMA**/LEAF/Metronidazole Plus fct (**Q:**210x160mm)
– S 26.08.2017/T23.9.2017/T30.09.2017/3.10.2017/T20.4.2019/

Metronidazole Plus Hama Pharma

(Film Coated Tablets)

ISO 9001 : 2008 OHSAS 18001:2007 ISO 14001 : 2004

COMPOSITION and Excipients:
Each film coated tablet contains:
Spiramycin 750,000 IU + Metronidazole 125 mg.
Or
Spiramycin 1,5 MIU + Metronidazole 250 mg.
Excipients:
Core: Starch, povidone K30, croscarmellose sodium, colloidal silica, sorbitol, magnesium stearate, microcrystalline cellulose.
Coating: Instacoat Universal White: Hypromellose, titanium dioxide, PEG 6000, Talc.

PHARMACODYNAMIC EFFECTS:
This drug is a combination of spiramycin, an antibiotic belonging to the macrolide group. And Metronidazole, an antibiotic belonging to the 5-nitroimidazole group, or oral and dental infectious diseases.

PHARMACOKINETICS:
Absorption:
Spiramycin: Is rapidly, but incompletely absorbed. Food has no effect on its absorption.
Metronidazole: After oral administration is rapidly absorbed ie, at least 80% in 1 hr. Bioavailability is 100% via the oral route. This is not significantly affected by simultaneous food intake.
Distribution:
Spiramycin: Does not penetrate into cerebrospinal fluid (CSF) It is excreted in breast milk. Plasma protein-binding is law (10%). Drug distribution in saliva and tissue is excellent.
Metronidazole: Plasma protein-binding is law < 20% Metronidazole crosses the placental barrier and is excreted in breast milk.
Metabolism:
Spiramycin: Is metabolized in the liver.
Metronidazole: Metabolism takes place mainly in the liver. Two principal compounds are formed by oxidation: the "alcohol" metabolite (major metabolite) with antibacterial activity against anaerobic bacteria that is approximately 30% that of Metronidazole,and an elimination half-life of approximately 11 hours, the "acid" metabolite, in small quantities with antibacterial activity of approximately 5% that of Metronidazole.
Excretion:
Spiramycin: The plasma half-life is close to 8 hrs. Urinary excretion account for 10% of the administered does. Appreciable amount of spiramycin can be found in faeces.
Metronidazole: The plasma half-life is close to 8-10 hrs. Fecal excretion is law. Excretion is mainly via the urinary route, as Metronidazole e and its oxidized metabolites found in the urine account for approximately 35-56% of the administered dose. Both components are concentrated in the saliva, gingival tissue and alveolar bone.

INDICATIONS:
This drug is indicated for the treatment of acute, chronic or recurrent oral infections eg, dental abscess, phlegmon, cellulites of the jaw, pericoronitis, gingivitis, stomatitis, periodontitis, parotitis, submaxillaritis. It is also indicated for the preventive treatment of local, postoperative infectious complication following dental and oral surgery.

CONTRAINDICATIONS:
Hypersensitivity to imidazole, spiramycin, or any of the excipients of the drug.
Children < 6 years, due to the pharmaceutical form.
Use of the product is generally not recommended in combination with disulfiram, alcohol and medicinal product containing alcohol.

ADVERSE EFFECTS:
Spiramycin:
Gastrointestinal Tract: Stomach pain, nausea, vomiting, diarrhea and very rarely, pseudomembranous colitis.
Skin and Appendages: Rash, urticaria,pruritus. Very rarely, angioedema, anaphylactic shock. Very rare cases of acute generalized exanthematous pustosis.
Central and Peripheral Nervous System: Occasional and transient paresthesias.
Hepatic Symptoms: Very rare cases of abnormal liver function test results.
Hematological Effects: Very rare cases of hemolytic anemia have been reported.
Metronidazole:
Gastrointestinal Tract: Benign gastrointestinal disorders (epigastric pain, nausea, vomiting, diarrhea); glossitis with a feeling of dry mouth, stomatitis, metallic taste, anorexia; exceptionally, pancreatitis which is reversible on treatment discontinuation.
Skin and Appendages: Flushing, pruritus, rashes, sometimes with fever, urticaria, angioedema, exceptionally anaphylactic shock.
Central and Peripheral Nervous System Effects: Headache, peripheral sensory neuropathy, seizure, dizziness, ataxia.
Psychiatric Disorders: Confusion, hallucinations.
Hematological Effects: Very rare cases of neutropenia. Agranulocytosis and thrombocytopenia.
Hepatic Effects: Very rare cases of reversible liver function disorders and cholestatic hepatitis.
Others: Urine can appear reddish-brown as water-soluble pigments may be found due to metabolism of the drug.

WARNINGS AND PRECAUTIONS:
As very rare cases of hemolytic anemia have been reported in patients with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, the use of spiramycin is not recommended in this patient population.
In patient with a history of hematological disorders and in those receiving high dose and/or prolonged treatment, blood tests should be performed regularly, in particular differential WBC counts. In patients with leucopenia, continuation of treatment depends on the appearance of signs suggestive of central or peripheral neurological reaction (paresthesias, ataxia, vertigo, seizure).
EFFECTS ON ABILITY TO DRIVE AND USE MACHINES: Patients should be warned of the possible risk of dizziness, confusion, hallucinations or seizure and be advised not to drive vehicles or use machines if these disorders occur.

DRUG INTERACTIONS:
Related to spiramycin:
Levodopa (Combined with Carbidopa): the absorption of carbidopa is inhibited with decrease levodopa plasma levels. Clinical parameters should be monitored and the levodopa dosage be adjusted if necessary.
Related to Metronidazole:
Inadvisable Combinations: Disulfiram: Acute transient delusional disorder, confusion.
Alcohol: Antabuse effect (heat, flushing, vomiting, tachycardia). Alcoholic beverages or medicinal products containing alcohol should be avoided.
Oral Anticoagulants: Potentiation of the oral anticoagulant, with increased risk of bleeding due to decreased hepatic metabolism. Prothrombin times should be checked more frequently and the INR monitored. Oral anticoagulant dosage should be adjusted during treatment with this drug and for 8 days after its discontinuation.
Fluorouracil: Increased fluorouracil toxicity due to clearance.
Laboratory Tests: Metronidazole e can be result in false positives in the Nelson test.
PREGNANCY AND LACTATION: If necessary, this drug can be used during pregnancy, whatever the stage. As Metronidazole and spiramycin are excreted in breast milk, this drug should not be administered during breastfeeding.

DOSAGE AND ADMINISTRATION:
Curative Treatment and Preventive Treatment of Local, Postoperative Infectious Complications Following Dental and Oral Surgery:
Adults: 4-6 tablets of (Spiramycin750,000 IU + Metronidazole e 125 mg), or 2-3 tablets of (Spiramycin1,5 MIU + Metronidazole e 250 mg) daily in 2-3 doses, during meals. For treatment in severe cases,dosage may be increase to 8 tablets of (Spiramycin750,000 IU + Metronidazole e 125 mg) or 4 tablets of (Spiramycin1,5 MIU + Metronidazole e 250 mg).
Children 10-15 years: 3 tablets of (Spiramycin750,000 IU + Metronidazole e 125 mg) daily.
Children 6-10 years: 2 tablets of (Spiramycin750,000 IU + Metronidazole e 125 mg) daily.

OVERDOSAGE:
There is no specific antidote for spiramycin and Metronidazole. If overdose occurs, symptomatic treatment should be given.
Effects related to spiramycin: there is no known toxic dose of spiramycin. Gastrointestinal signs can be expected after a high dose ie, nausea, vomiting, diarrhea. Cases of prolonged QT interval that abated on treatment discontinuation were observed in neonates treated with high doses of spiramycin and after IV administration of spiramycin in subjects at risk for prolonged QT intervals.
Effect related to Metronidazole: cases of administration of single doses of up to 12 g have been reported during suicide attempts and accidental overdose. the symptoms were limited to vormiting, ataxia and mild disorientation.
Packing: 2 Blisters, each contains 10 film-coated tablets/box.
Storage Conditions:
- Keep out of reach of children.
- Store at room temperature, below 25° C, away from moisture and light.
- Prescription only medicine.

TPP17-0387 **THIS IS A MEDICAMENT**

– A medicament is a product but unlike any other products.
– A medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous for you.
– Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament. The doctor and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks.
– Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you.
– Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.

KEEP MEDICAMENTS OUT OF REACH OF CHILDREN
(Council of Arab Health Ministers) (Arab Pharmacists Association)

Manufactured by:
HAMA PHARMA Hama - Syria
Tel.: +963 33 8673941 Fax: +963 33 8673943

HAMA PHARM

ميترونيدازول بلس حماة فارما

(أقراص ملبسة بالفيلم)

التركيب والسواغات:
يحوي كل قرص ملبس بالفيلم من مستحضر **ميترونيدازول بلس حماة فارما:**
سبيرامايسين ٧٥٠٠٠٠ وحدة دولية.
ميترونيدازول ١٢٥ ملغ.
أو سبيرامايسين ١,٥ مليون وحدة دولية.
ميترونيدازول ٢٥٠ ملغ.
السواغات:
النواة: نشاء، بوفيدون K30 كروس كارميلوز صوديوم، ثاني أكسيد السيليكون الغرويدي، سوربيتول، ستيرات المغنزيوم، ميكروكريستالين سللوز.
طبقة الفيلم: Instacoat Universal White هيدروكسي بروبيل متيل سللوز، بولي إيتلين غليكول ٦٠٠٠، ثاني أكسيد التيتانيوم، تالك.

التأثيرات الدوائية:
هذا الدواء هو مشاركة بين سبيرامايسين، وهو مضاد حيوي ينتمي الى مجموعة الماكروليدات، وميترونيدازول وهو مضاد حيوي ينتمي الى مجموعة ٥- نيترواميدازول، لمعالجة أخماج الفم والأسنان.

الحرائك الدوائية:
الامتصاص:
سبيرامايسين: يمتص سبيرامايسين سريعاً، على الرغم من أن امتصاصه غير كامل، لاتأثير للطعام على الامتصاص.
ميترونيدازول: يمتص ميترونيدازول بسرعة بعد الاعطاء عن طريق الفم إذ يمتص مالا يقل عن ٨٠ ٪ خلال ساعة واحدة، التوافر الحيوي هو ١٠٠ ٪ عن طريق الفم. لايتأثر هذا إلى حد كبير بتناول الطعام في الوقت نفسه.
التوزع:
سبيرامايسين: لايخترق سبيرامايسين السائل الدماغي الشوكي، وهو يفرز في حليب الثدي، ارتباطه ببروتينات البلازما منخفض (١٠ ٪) يتوزع الدواء في اللعاب والأنسجة بشكل ممتاز.
ميترونيدازول: ارتباطه ببروتينات البلازما منخفض > ٢٠ ٪. يعبر ميترونيدازول حاجز المشيمة ويفرز في حليب الثدي.
الاستقلاب:
سبيرامايسين : يستقلب سبيرامايسين في الكبد.
ميترونيدازول : يحدث الاستقلاب بشكل اساسي في الكبد، يتم تشكيل المستقلبين الرئيسين نتيجة لعملية الأكسدة:
المستقلب " الكحولي " (المستقلب الرئيسي) الذي يملك فعالية مضادة للجراثيم ضد الجراثيم اللاهوائية التي هي حوالي ٣٠ ٪ من فعالية ميترونيدازول، ويبلغ عمر نصف اطراحه ما يقارب ١١ ساعة ، أما المستقلب الثاني وهو المستقلب " الحمضي " فيتشكل بكميات صغيرة مع فعالية مضادة للجراثيم تشكل حوالي ٥٪ من فعالية ميترونيدازول.
الاطراح:
سبيرامايسين: يصل عمر النصف في البلازما الى ما يقارب ٨ ساعات و يمثل الإطراح عن طريق البول ١٠٪ من الجرعة المعطاة، يمكن العثور على كميات كبيرة من سبيرامايسين في البراز.
ميترونيدازول: يبلغ عمر النصف في البلازما ٨- ١٠ ساعات، والإطراح عن طريق البراز منخفض، حيث يتم الإطراح أساساً عبر الطريق البولي، حيث تقارب نسبة ميترونيدازول ومستقبلاته المؤكسدة الموجودة في البول ٣٥-٦٥ ٪ من الجرعة المعطاة، يتركز كلا المركبين في اللعاب وأنسجة اللثة والعظام السنخية.
الاستطبابات:
يستخدم هذا الدواء لعلاج أخماج الفم الحادة أو المزمنة أو المتكررة، على سبيل المثال، خراج الاسنان، التهاب النسيج الضام، التهاب خلايا الفك، التهاب محيط التاج، التهاب اللثة، التهاب الفم، التهاب محيط السن، التهاب الغدة النكفية، التهاب تحت الفك العلوي، كما يستخدم أيضا للعلاج الوقائي للمضاعفات الخمجية الموضعية بعد العمل الجراحي في أعقاب جراحة الفم والأسنان.

مضادات الاستطباب:
– فرط الحساسية للإيميدازول أو سبيرامايسين أو أي من سواغات الدواء.
– الأطفال < ٦ سنوات، بسبب الشكل الصيدلاني.
– عموماً لاينصح باستخدام المنتج بالمشاركة مع ديسولفيرام والكحول والمنتجات الطبية التي تحتوي على الكحول.
التأثيرات الجانبية:
سبيرامايسين:
الجهاز الهضمي: ألم المعدة، غثيان، إقياء، إسهال، وبشكل نادر جداً التهاب الكولون الغشائي الكاذب.
الجلد وملحقاته: طفح جلدي، شرى، حكة، وبشكل نادر جداً وذمة وعائية، صدمة تأقية، حالات نادرة جداً من داء البثور الطفحية المعمم الحاد.
التأثيرات على الجمل العصبية المركزية والمحيطية: حالات تنميل عرضية وعابرة.
الأعراض الكبدية: حالات نادرة جداً من شذوذات نتائج الاختبار لوظائف الكبد.
تأثيرات على الدم: تم الإبلاغ عن حالات نادرة جداً من فقر الدم الانحلالي.
ميترونيدازول:
الجهاز الهضمي: اضطرابات حميدة في الجهاز الهضمي (ألم شرسوفي، غثيان، إقياء، إسهال)، التهاب اللسان مع شعور بجفاف الفم، التهاب الفم، طعم معدني، فقدان الشهية، وبصورة استثنائية التهاب البنكرياس الذي يمكن عكسه في التوقف عن العلاج.
الجلد وملحقاته: احمرار، حكة، طفح جلدي، وفي بعض الأحيان مع حمى، شرى، وذمة وعائية، صدمة تأقية بشكل استثنائي.
التأثيرات على الجمل العصبية المركزية والمحيطية: صداع، اعتلال عصبي محيطي حسي، نوبات اختلاجية، دوار، رنح.
الاضطرابات النفسية: تخليط، هلوسة.
تأثيرات على الدم: حالات نادرة جداً من قلة العدلات وندرة المحبيات وقلة الصفيحات.
تأثيرات كبدية: حالات نادرة جداً من اضطرابات وظائف الكبد العكوسة والتهاب كبد صفراوي ركودي.
تأثيرات أخرى: يمكن ان يظهر البول بلون بني محمر بسبب وجود أصباغ قابلة للذوبان في الماء بسبب استقلاب للدواء.
التحذيرات والاحتياطات:
بما أنه قد تم تسجيل حالات نادرة جداً من حدوث فقر دم انحلالي لدى المرضى المصابين بنقص في الغلوكوز-٦-فوسفات-ديهيدروجيناز، لا يوصى باستخدام سبيرامايسين في هذه الفئة من المرضى.
لدى المرضى الذين لديهم تاريخ من اضطرابات الدم، وعند تلقي جرعة عالية و/أو علاج مطول ينبغي اجراء اختبارات الدم بانتظام، ولاسيما تعداد الكريات البيض التفريقي، يعتمد استمرار العلاج في المرضى الذين يعانون من نقص الكريات البيض على مدى خطورة الإنتانات خلال العلاج لفترات طويلة، يجب رصد المرضى لظهور بوادر توحي برودو الفعل العصبية المركزية أو المحيطية (تنميل، ترنح، دوار، نوبات اختلاجية).
التأثيرات على القدرة على القيادة أو تشغيل الآلات: ينبغي تحذير المرضى من المخاطر المحتملة للدوخة أو التخليط أو الهلوسة أو النوبات الاختلاجية، ونصحهم بعدم قيادة العربات أو استخدام الآلات في حال حدوث هذه الاضطرابات.
التداخلات الدوائية:
تداخلات متعلقة بسبيرامايسين:
ليفودوبا (بالمشاركة مع كاربيدوبا): يتم تثبيط امتصاص كاربيدوبا مع انخفاض مستويات البلازما من ليفودوبا، ينبغي مراقبة المعايير السريرية وضبط الجرعة من ليفودوبا إذا لزم الأمر.
تداخلات متعلقة بميترونيدازول:
مشاركات غير موصى بها:
ديسولفيرام: اضطراب وهمي حاد عابر وتخليط.
الكحول: تأثير أنتابوس (الحرارة، احمرار، إقياء، تسرع دقات القلب)، ينبغي تجنب المشروبات الكحولية أو المنتجات الطبية التي تحتوي على الكحول.

مضادات التخثر الفموية: تقوية تأثير مضادات التخثر الفموية، مع زيادة خطر الإصابة بنزيف عائد لانخفاض الاستقلاب الكبدي، يجب فحص زمن البروثرومبين بشكل أكثر تواتراً ومراقبة قيمة INR يجب ضبط الجرعة من مضاد التخثر عن طريق الفم أثناء العلاج بهذا الدواء ولمدة ٨ أيام بعد ايقافه.
فلوروبوراسيل: زيادة سمية فلوروبوراسيل بسبب عدم تصفيته.
الاختبارات المخبرية: يمكن أن يسفر ميترونيدازول عن إيجابيات كاذبة في اختبار نيلسون.
الحمل و الارضاع: إذا كان ضروريا يمكن استخدام الدواء أثناء الحمل، أيا كانت المرحلة.
بما أن الميترونيدازول وسبيرامايسين يفرزان في حليب الثدي ينبغي عدم استخدام الدواء خلال الرضاعة الطبيعية.
الجرعة وطريقة الاستعمال:
المعالجة الشافية والمعالجة الوقائية للاختلاطات الخمجية الموضعية بعد الجراحة التالية لجراحة الأسنان والفم:
البالغين: ٤-٦ مضغوطات من (سبيرامايسين ٧٥٠٠٠٠ وحدة دولية + ميترونيدازول ١٢٥ ملغ) أو ٢-٣ مضغوطات من (سبيرامايسين ١,٥ مليون وحدة دولية + ميترونيدازول ٢٥٠ ملغ) يومياً على جرعتين أو ثلاث جرعات أثناء الوجبات.
للعلاج في الحالات الشديدة يمكن زيادة الجرعة الى ٨ مضغوطات من (سبيرامايسين ٧٥٠٠٠٠ وحدة دولية + ميترونيدازول ١٢٥ ملغ) أو ٤ مضغوطات من (سبيرامايسين ١,٥ مليون وحدة دولية + ميترونيدازول ٢٥٠ ملغ) يومياً.
الأطفال ١٠-١٥ سنة: ٣ مضغوطات من (سبيرامايسين ٧٥٠٠٠٠ وحدة دولية + ميترونيدازول ١٢٥ ملغ) يومياً.
الاطفال ٦-١٠ سنة: ٢ مضغوطة من (سبيرامايسين ٧٥٠٠٠٠ وحدة دولية + ميترونيدازول ١٢٥ ملغ) يومياً.
فرط الجرعة:
لا يوجد دريئة نوعي للسبيرامايسين أو ميترونيدازول. في حال حدوث حالات فرط الجرعة، يجب معالجة الأعراض.
التأثيرات المتعلقة بسبيرامايسين: لا يوجد جرعة سامة معروفة لسبيرامايسين، إلا انه يمكن توقع حدوث أعراض متعلقة بالجهاز الهضمي بعد جرعة عالية مثل الغثيان والإقياء والإسهال. لوحظ حالات من حدوث إطالة في الفاصل الزمني QT التي خفت عند ايقاف العلاج لدى الأطفال الذين عولجوا بجرعات عالية من سبيرامايسين، وبعد الاستخدام الوريدي لسبيرامايسين عند الأشخاص المعرضين لخطر حدوث إطالة في زمن QT.
التأثيرات المتعلقة بميترونيدازول: تم الإبلاغ عن حالات لاستخدام جرعات وحيدة تصل الى ١٢ غ أثناء محاولات الانتحار وأثناء التسمم بجرعة زائدة عرضية اقتصرت الأعراض على الإقياء والرنح والتوهان.
التعبئة: علبة من الكرتون تحوي بليستر عدد (٢)، يحوي كل بليستر ١٠ أقراص ملبسة بالفيلم.
شروط الحفظ:
– يحفظ بعيداً عن متناول الأطفال.
– يحفظ في درجة حرارة الغرفة، أقل من ٢٥°م، بعيداً عن الرطوبة والضوء.
– لا يصرف إلا بموجب وصفة طبية.

إن هـذا دواء	TPP17-0387
– الدواء مستحضر ولكن ليس كغيره من المستحضرات.	
– الدواء مستحضر يؤثر على صحتك، واستهلاكه خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر.	
– اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها، وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك. فالطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء ونفعه وضرره.	
– لاتقطع مدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك.	
– لا تكرر صرف الدواء بدون استشارة الطبيب.	
لاتترك الأدوية أبداً في متناول أيدي الأطفال	
(مجلس وزراء الصحة العرب) (اتحاد الصيادلة العرب)	

إنتاج:
حماة فارما حماة – سورية
هاتف: ٠٠٩٦٣ ٣٣ ٨٦٧٣٩٤١ فاكس: ٠٠٩٦٣ ٣٣ ٨٦٧٣٩٤٣
HAMA PHARMA