

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. Наименование на продукта

**RODOGYL**

**РОДОЖИЛ**

### 2. Качествен и количествен състав

Една филмирана таблетка съдържа:

Spiramycin	750 000 IU
Metronidazole	125 00 mg

### 3. Фармацевтична форма

Филмирани таблетки

### 4. Клинични данни

#### 4.1. Терапевтични показания

Те са следствие на антибактериалната активност и фармакокинетичните характеристики на този продукт. Те са съобразени с резултатите от клиничните изпитания върху това лекарство и неговото място в спектъра от съвременните антибактериални продукти.

#### Лечение

Показанията се ограничават до остри, хронични или рецидивиращи стоматологични инфекции:

- зъбни абсцеси, флегмони, перимаксиларен целулит, перикоронит,
- гингивити, стоматити,
- пародонтити,
- паротидити, субмаксиларити.

#### Превантивна терапия

- локални инфекциозни постоперативни усложнения от стоматологични и зъбни операции.

Не е доказана ефективност в предпазването от инфекциозен ендокардит.

Трябва да бъдат взимани под внимание официалните препоръки за правилната употреба на антибактериални продукти.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

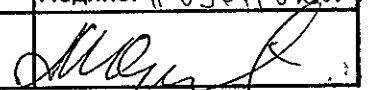
##### Лечение

##### Възрастни:

- 4 до 6 таблетки дневно разделени на 2 или 3 приема по време на хранене (т.е. 3 до 4,5 MIU спирамицин и 500 до 750 mg метронидазол).
- При тежки случаи, дозата без проблеми може да се увеличи до 8 таблетки дневно

##### Деца:

- На възраст между 6 и 10 години: 2 таблетки дневно (т.е. 1,5 MIU спирамицин и 250 mg метронидазол)
- На възраст между 10 и 15 години: 3 таблетки дневно (т.е. 2,25 MIU спирамицин и 375 mg метронидазол).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Приложение към разрешение за употреба	
№/Дата на КЛП	Подпис: 11-0361102,087
2/26.06.07	



**Превантивна терапия на локални инфекциозни постоперативни усложнения от стоматологични и зъбни операции:**

**Възрастни .**

- 4 до 6 таблетки дневно разделени на 2 или 3 приема по време на хранене

**Деца:**

- На възраст между 6 и 10 години 2 таблетки дневно (т.е 1,5 MIU спирамицин и 250 mg метронидазол)
- На възраст между 10 и 15 години: 3 таблетки дневно (т.е 2,25 MIU спирамицин и 375 mg метронидазол).

**4.3. Противопоказания**

Родожил **НЕ ТРЯБВА НИКОГА ДА СЕ ПРИЛАГА** в следните случаи:

- свръхчувствителност към имидазолови продукти и/или спирамицин и/или към помощните вещества.
- при деца под 6-годишна възраст (заради фармацевтичната форма).

Това лекарство по принцип не се препоръчва в комбинация с дисулфирам и алкохол с продукти, съдържащи алкохол (вж. "Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействие").

**4.4. Специални предупреждения и мерки при употреба**

**Предупреждения**

Трябва да се избягва употребата на алкохол ( дисулфирам-подобна реакция)(виж „Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействие“).

Лечението трябва да се преустанови при поява на признаци на атаксия, замаяване или объркване.

Поради наличието на метронидазол трябва да се има предвид вероятността от влошаване на неврологичния статус при пациенти, с тежки хронични или прогресивни централни и периферни неврологични заболявания.

Поради съдържанието на сорбитол Родожил е противопоказан при пациенти, с непоносимост към фруктоза

**Специални предупреждения:**

Много редки случаи на хемолитична анемия са описани при пациенти с дефицит на глюкозо - 6- фосфат дехидрогеназа. При тези пациенти не се препоръчва прилагането на спирамицин.

При пациенти с отклонения в кръвната картина и тези, които приемат високи дози и/или продължително се лекуват, регулярно трябва да се проследява кръвната картина и да се прави контролно диференциално броене на белия кръвен ред.

В случай на левкопения, решението да се продължи ли лечението или не, зависи от тежестта на инфекцията

При продължително лечение пациентите трябва да се наблюдават за евентуално влошаване на неврологичния статус при пациенти с централни и периферни неврологични заболявания, парези, атаксия, вертиго, припадъци)



#### 4.5. Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействие

##### Свързани със спирамицин:

*Комбинации, които трябва да се имат предвид*

##### + Леводопа (комбинирана с карбидопа)

Абсорбцията на карбидопа се инхибира с понижаване плазмените нива на леводопа  
Клиничните данни трябва да се проследяват и ако се налага да се корегира дозата на леводопа.

##### Свързани с метронидазол:

*Комбинации, които не се препоръчват*

##### + Дисулфирам

Параноични състояния и състояния на обърканост

##### + Алкохол

Както при дисулфирама ефект (горещи вълни, зачервяване, повръщане, тахикардия). Да се избягва приемането на алкохолни напитки и лекарства, съдържащи алкохол.

*Комбинации изискващи специално внимание.*

##### + Перорални антикоагуланти

Засилен ефект на пероралния антикоагулант и опасност от кръвоизливи поради понижен чернодробен метаболизъм.

Необходим е по-чест контрол на протромбиновото време и проследяване за кръвоизливи от храносмилателната система. Да се регулира дозировката на антикоагуланта по време на лечението с метронидазол и в продължение на 8 дни след прекратяване на лечението

*Комбинации, които трябва да се имат предвид*

##### + Флуоро-урацил

Повишаване токсичността на флуоро-урацил в следствие понижен клирънс.

*Специални*

Малко на брой са случаите на засилване на антикоагулантната активност на перорално приеманите антикоагуланти от пациенти, лекувани с антибиотици. В зависимост от степента на инфекцията или на наличното възпаление при пациенти в напреднала възраст трябва да се прецени рисковия фактор.

*Повлияване на резултатите от лабораторните тестове*

Метронидазол може да промени резултатите и да даде фалшиви положителни резултати на Нелсон теста

#### 4.6. Бременност и кърмене

##### Бременност:

Ако се налага, този продукт може да се прилага по време на бременност, независимо от етапа.

*Метронидазол*

Клинични наблюдения на голям брой бременни жени показват, че метронидазол няма специфичен тератогенен или фетотоксичен ефект. На практика само епидемиологични проучвания могат да покажат, че няма риск.

Изследванията при животни не показват тератогенни и ембриотоксични ефекти от метронидазол.

*Спирамицин*

Ако се налага, спирамицин може да се прилага по време на бременност. Няма противоположни данни за използването на спирамицин по време на бременност. Няма данни за тератогенност и фетотоксичен ефект на това лекарство



## **Кърмене**

Метронидазол и спирамицин преминават в майчиното мляко, поради това Родожил не трябва да се приема по време на кърмене.

## **4.7. Влияние върху способността за шофиране и управление на машини**

Трябва да се има предвид при работата с машини, вероятността от появата на световъртеж, объркване, халюцинации или припадъци, след употребата на това лекарство. При тези прояви да не се допуска работа с машини.

## **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

*Свързани със спирамицин*

### **Стомашно-чревни смущения**

- стомашна болка, гадене, повръщане, диария и много рядко, поява на псевдомембранен колит

### **Кожни и други смущения**

- обриви, уртикария, сърбеж  
- много рядко: ангиоедем, анафилактичен шок.

### **Смущения в централната и периферната нервна система**

- случайни и преходни парестезии

### **Чернодробни смущения**

- много рядко: отклонения в чернодробните показатели

### **Хематологични смущения**

- много рядко съобщения за хемолитична анемия ( виж 4.4 Специални предупреждения и мерки при употреба).

*Свързани с метронидазол*

### **Стомашно-чревни смущения**

- доброкачествени стомашно-чревни смущения (епигастрална болка, гадене, повръщане, диария)

- глосит с чувство на сухота в устата, стоматити, метален вкус, анорексия.  
- по изключение: панкреатит, който е обратим при прекратяване на лечението.

### **Кожа и припадъци**

- хистаминови обриви, сърбеж, зачервяване, понякога треска.  
- уртикария, ангиоедем, по изключение анафилактичен шок.

### **Смущения в централната и периферната нервна система**

- главоболие,  
- периферни сензорни невропатии,  
- замайване, световъртеж, атаксия.

### **Психиатрични смущения**

- объркване, халюцинации

### **Хематологични смущения**

- много рядко: неутропения, агранулоцитоза и тромбоцитопения.



#### **Чернодробни смущения**

- много рядко: обратими нарушения на чернодробната функция и холестатичен хепатит

#### **Други смущения**

- урината може да се оцвети в червено-кафяво, тъй като могат да бъдат открити водно разтворими пигменти, вероятно от метаболитите.

#### **4.9. Предозиране**

Няма специфични антидоти за спирамицин и метронидазол. При евентуално предозиране трябва да се предприеме симптоматично лечение.

##### *Ефекти свързани със спирамицин*

Токсичната доза на спирамицина не е известна.

Стомашно-чревните смущения, като гадене, повръщане, диария, могат да се очакват след прилагане на високи дози.

Наблюдавани са случаи на удължен QT интервал.

##### *Ефекти свързани с метронидазол*

При приемане на единични дози над 12g са описани случаи на симптомите на предозиране.

Тези симптоми са описани като повръщане, атаксия и лека дезориентация.

#### **5. Фармакологични свойства**

КОМБИНАЦИЯ ОТ АНТИБАКТЕРИАЛНИ СРЕДСТВА, ПРИНАДЛЕЖАЩИ КЪМ ГРУПАТА НА МАКРОЛИДИТЕ И КЪМ ГРУПАТА НА 5-НИТРО-ИМИДАЗОЛИТЕ

Общо - АНТИБАКТЕРИАЛНО СРЕДСТВО АТС – J01RA04

##### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Този продукт е комбинация от спирамицин, антибиотик, принадлежащ към групата на макролидите и метронидазол, антибиотик, принадлежащ към групата на 5-нитро-имидазолите, предназначен специално за букално-зъбната инфекциозна патология.

##### **Спектър на антибактериалната активност**

###### *Спирамицин.*

Критичните концентрации, разграничаващи достатъчните дози от средните дози и след това от резистентните дози са:

$$S \leq 1 \text{ mg/l} \text{ и } R > 4 \text{ mg/l}$$

Развитието на резистентност към тази установена смес е географски и времево зависима. Винаги трябва да има местни данни за резистентността и специално за начина на лечение на отделните инфекции. Само тези данни са достоверни за правилния избор на този антибиотик.

###### *Метронидазол*

Критичните концентрации, разграничаващи достатъчните дози от средните дози и след това от резистентните дози са:

$$S \leq 4 \text{ mg/l} \text{ и } R > 4 \text{ mg/l}$$

Развитието на резистентност към тази установена смес е географски и времево зависима. Винаги трябва да има местни данни за резистентността и специално за начина на лечение на отделните инфекции. Само тези данни са достоверни за правилния избор на този антибиотик.

##### *Синергизъм*



Средните MIC стойности (стойности на минималната инхибираща концентрация) за двата продукта поотделно и в комбинация показват, че съществува синергизъм при инхибиране на някои чувствителни бактериални щамове. При *B. fragilis* е необходим приблизително 16 пъти по-малко спирамицин и 4 пъти по-малко метронидазол.

MIC µg/ml		
Бактериални щамове	Меланиногенни	<i>B. fragilis</i>
Само Метронидазол	0.25	0.5
Метронидазол + Спирамицин 0.125 µg/ml	0.062	0.125
Само Спирамицин	2	32
Спирамицин + 0.125 µg/ml Метронидазол	0.125	2

## 5.2. Фармакокинетични свойства

### Спирамицин

#### Абсорбция

Спирамицин се резорбира бързо, макар и непълно. Храната не влияе на абсорбцията.

#### Дистрибуция

След перорален прием на 6 MIU, плазмената концентрация достига пик от 3.3 µg/ml.

Плазменият полуживот е приблизително 8 часа.

Спирамицин не преминава в CSF. Той се излъчва в майчиното мляко.

Свързването с плазмените протеини е ниско (10%).

Дистрибуцията на лекарството в плазмата и тъканите е много добра (бял дроб. 20-60 µg/g,

сливици: 20-80 µg/g, инфектирани синуси. 75- 110 µg/g, кости: 5- 100 µg/g).

Десет дена след прекъсване на приема нивото на активното вещество в далака, черния дроб, и бъбреците е до 7 µg/g.

Макролидите проникват и се натрупват във фагоцитите (неутрофили, моноцит, перитониални и алвеоларни макрофаги).

В човешките фагоцити се наблюдават високи концентрации.

Активността на макролидите спрямо интрацелуларните бактерии се дължи на тези свойства.

#### Биотрансформация

Спирамицин се метаболизира в черния дроб и в резултат на получаването на метаболити той е активен, но химически те не са известни.

#### Излъчване

- Чрез урината около 10% от приетата доза.
- Отделя се чрез урината и жлъчката, където нивата са много по-високи - 15 до 40 пъти спрямо плазмените нива.

### Метронидазол



След перорален прием метронидазол се абсорбира много бързо, почти 80% за 1 час. След перорално прилагане достигането на пика на плазмената концентрация е съизмерим с този при парентерално прилагане  
Бионаличността е 100% при перорален прием Тя не се влияе при приемането на храна.

#### Дистрибуция

Приблизително един час след прием на доза от 500 mg, плазмената концентрация достига пик от 10 µg/ml. След три часа средната плазмена концентрация е 13.5 µg/ml.  
Плазменият полу живот е приблизително 10 часа. Свързването с плазмените протеини е ниско, около 20%.  
Отделните обеми на дистрибуция са големи ( около 40l или 0.65l/kg).  
Дистрибуцията е бърза и висока с високи серумни концентрации в белия дроб, бъбреците, черния дроб, кожата, жлъчката, CSF ( колоностимулиращи фактори), семенните и вагинални секрети.  
Метронидазол преминава през плацентата и се излъчва в майчиното мляко.

#### Биотрансформация

Метаболизма се извършва главно в черния дроб. Два главни метаболита се получават при окислението:

- „алкохолен“ метаболит ( главен метаболит) с антибактериална активност спрямо анаеробни бактерии, който е около 30% от метронидазола и с елиминационен полуживот около 11 часа
- „кисел“ метаболит, който е в малко количество, с антибактериална активност с около 5 % от метронидазола.

#### Излъчване

Концентрациите в черния дроб и жлъчката са високи. Концентрацията в червата е ниска. Отделянето с фекалиите е ниско. Отделянето от организма става главно чрез урината като метронидазол и окислените му метаболити, които се откриват в урината от около 35 до 65% от приетата доза

#### Разпределение в букално- зъбната област

Двете съставки на този продукт се концентрират в слюнката, тъканта на венците и алвеоларната костна тъкан.

Два часа след прием на две таблетки Родожил бяха измерени концентрациите на спирамицин и метронидазол в човешкия серумен албумин и в по-долу описаните среди. Резултатите, изразени в µg/ml или µg/g са следните:

Концентрации	Серум	Слюнка	Венци	Алвеоларни кости
Спирамицин	0.68 ± 0.22	1.54 ± 0.41	26.63 ± 9.65	113.9 ± 41.16
Метронидазол	35.03 ± 12.35	15.32 ± 3.16	7.34 ± 6.34	5.73 ± 2.72

### 5.3. Предклинични данни за безопасност

1. Метронидазол Поради положителните резултати от тестовете за мутагенност, с еукариотни клетки и противоречивите резултати от изследванията за канцерогенност при животни след перорално приложение, препоръчително е лечението да се ограничи в период до 10 дни и да не се повтаря от 2 до 3 пъти годишно.

2. Спирамицин: При употребата на спирамицин не са докладвани тежки или фатални случаи. Главни оплаквания са диария, стомашни болки или тежест в стомаха. Не са намерени токсични ефекти при бременни, деца и възрастни пациенти, свързани с прием на спирамицин.

### 6. Фармацевтични данни

#### 6.1 Помощни вещества:

maize starch, povidone (K30), croscarmellose sodium, anhydrous colloidal silica, sorbitol, magnesium stearate, microcrystalline cellulose, hypromellose, titanium dioxide ( E 171), macrogol 6000.

#### 6.2. Срок на годност

3 години



**6.3. Специални условия на съхранение - под 25°C**

**6.4. Данни за опаковката**

20 таблетки в топлинно пресовани блистери (PVC/алуминий)

**6.5. Указания за употреба, инструкции за работа**

Няма специални изисквания при употреба

**7. Притежател на разрешението за употреба**

Sanofi- Aventis France

1-13, boulevard Romain Rolland, 75014 Paris -France

**8. Регистрационен номер в регистъра**

**20020081**

**9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт ( подновяване на разрешението)**

**24 01 2002**

**10. Дата на ( частична ) актуализация на текста септември2006**

