

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20020081
Разрешение №	62032-3 / 28-03-2023
ВГ/МА/МР	
Одобрение №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Родожил 750 000 IU / 125 mg филмирани таблетки
Rodogyl 750 000 IU / 125 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една филмирана таблетка съдържа:

Спирамицин (<i>spiramycin</i>)	750 000 IU
Метронидазол (<i>metronidazole</i>)	125.00 mg

Помощни вещества с известно действие : 8 mg сорбитол (E420) във всяка филмирана таблетка
(Вижте точка 4.4).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

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

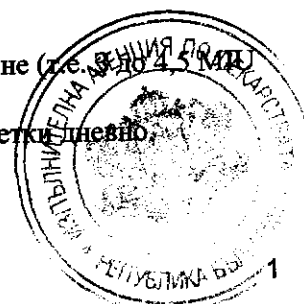
Дозировка

Лечение

Възрастни:

- 4 до 6 таблетки дневно разделени на 2 или 3 приема по време на хранене (те са филмирани таблетки, съдържащи по 750 000 IU спирамицин и 500 до 750 mg метронидазол).
- При тежки случаи, дозата без проблеми може да се увеличи до 8 таблетки дневно.

Педиатрична популация:



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

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.

Педиатрична популация:

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

Начин на приложение:

Перорално.

4.3. Противопоказания

Родожил НЕ ТРЯБВА НИКОГА ДА СЕ ПРИЛАГА в следните случаи:

- свръхчувствителност към имидазолови продукти , спирамицин или към някои от помощните вещества изброени в точка 6.1
- при деца под 6-годишна възраст, заради лекарствената форма (Вижте „Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба“)

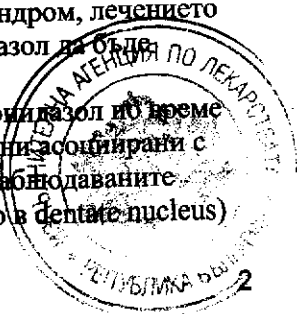
4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Свръхчувствителност/ кожа и придатъци

- Алергични реакции, включително анафилактичен шок, може да възникне и може да бъде животозастрашаващ (Вижте точка 4.8). Ако възникне алергична реакция, употребата на метронидазол трябва да бъде преустановена и да бъде назначена подходяща терапия.
- Съобщавани са случаи на сериозни нежелани кожни реакции като синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза и остра генерализирана екзантематозна пустулоза при употребата на Родожил. Пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите и да бъдат наблюдавани внимателно за кожни реакции.
- Ако се появят признаци на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза (прогресивен кожен обрив с мехури или лигавични ерозии) или остра генерализирана екзантематозна пустулоза (генерализирана еритема с мехури) (Вижте точка 4.8), лечението с Родожил трябва да бъде преустановено, както и по-нататъшното приложение на спирамицин или метронидазол самостоятелно или в комбинация е противопоказано.

Централна нервна система

- Ако има налице симптоми на енцефалопатия или церебрален синдром, лечението трябва да бъде незабавно преоценено и употребата на метронидазол да бъде преустановена.
- Съобщавани са случаи на енцефалопатия при употреба на метронидазол по време на пост-маркетингово наблюдение. Някои случаи на MRI промени, асоциирани с енцефалопатия също са били наблюдавани (Вижте точка 4.8). Наблюдаваните увреждания са най-често локализирани в малкия мозък (особено в dentate nucleus)



- и в сплениума на мазолестото тяло (corpus callosum). Много случаи на енцефалопатни промени в MRI са възстановими при преустановяване на употребата. Съобщавани са много редки случаи на фатален изход.
- Пациентите трябва да бъдат наблюдавани за признаци показващи енцефалопатия и за обостряне на симптомите при пациенти с нарушения на централната нервна система.
 - Ако по време на приложението на метронидазол възникне асептичен менингит, лечението не трябва да бъде повторно назначавано, а при пациенти със сериозни инфекции съотношението полза/ риск трябва да бъде оценено.

Периферна нервна система

- Ако е необходимо Родожил да се прилага за период на лечение по-дълъг от 14 дни трябва да се проследяват редовно хематологичните нива, особено броят на левкоцитите и да се наблюдава за симптоми на периферна или централна невропатия (например парестезия, атаксия, замаяност, вертиго, спазми) (Вижте точка 4.8).
Родожил трябва да се прилага внимателно при пациенти с активни или тежки, хронични нарушения на периферната и централната нервна система, поради съществуващ риск от влошаване на неврологичното състояние.

Психиатрични нарушения

- По време на започване на лечението могат да възникнат психични реакции с високо-рисково поведение, при пациенти с анамнеза за психиатрични нарушения (Вижте точка 4.8). Ако това възникне, употребата на метронидазол трябва да бъде преустановена, да бъде информиран лекаря и незабавно да бъдат предприети необходимите мерки.

Хематологични ефекти

- При пациенти с анамнеза за хематологични нарушения и при тези получаващи високи дози и/или дългосрочно лечение, трябва редовно да бъдат провеждани кръвни тестове с диференциално броене на белите кръвни клетки.
- При пациенти с левкемия, продължителността на лечението зависи от сериозността на инфекцията.

Удължаване на QT интервала

- Случаи на удължаване на QT интервала са съобщавани за пациенти, приемащи макролиди, включително спирамицин.
- Спирамицин трябва да бъде прилаган с повишено внимание при пациенти, за които съществува риск от удължаване на QT интервала като например:
 - Съществуващ електролитен дисбаланс (напр. хипокалемия, хипомагнезиемия)
 - Вроден синдром на дългия QT интервал
 - Сърдечно-съдово заболяване (напр. сърдечна недостатъчност, миокарден инфаркт, брадикардия)
 - Съвместна употреба на лекарства, за които е известно, че удължават QT интервала (напр. клас IA и клас III антиаритмични лекарства, трициклически анитдепресанти, някои антибиотици, някои антипсихотични лекарства)
- Пациентите в старческа възраст, новородените и жените могат да бъдат по-чувствителни спрямо лекарства, удължаващи QT (Вижте точки 4.2, 4.3, 4.8 и 4.9)

Глюкозо- 6 фосфат ензимна недостатъчност

- Случаи на остра хемолитична анемия са били съобщавани при пациенти с



дефицит на глюкозо - 6- фосфат дехидрогеназа употребяващи спирамицин перорално или инжекционно. Поради това спирамицин не трябва да бъде предписван и строго се препоръчва използване на алтернативно лечение, ако е възможно.

Ако не съществува алтернатива, трябва да бъде обмислен риска от хемолитична анемия, както и потенциалните очаквани ползи от лечението трябва да бъдат базирани индивидуално. Ако е необходимо продукта да бъде предписан, то трябва да бъде осъществено наблюдение за начало на хемолитична анемия.

Взаимодействия с други лекарствени продукти

- Не се препоръчва съвместна употреба на метронидазол и алкохол (Вижте точка 4.5)
- Не се препоръчва съвместна употреба на метронидазол и бусулфан (Вижте точка 4.5)
- Не се препоръчва съвместна употреба на метронидазол и дисулфирам (Вижте точка 4.5)

Взаимодействия с лабораторни тестове

- Метронидазол може да потисне трепонемите и следователно да доведе до фалшиво положителни резултати на теста на Нелсън.
- Метронидазол може да повлияе на стойностите на определени кръвни изследвания (аланин аминотрансфераза [ALT], аспартат аминотрансфераза [AST], лактат-дехидрогеназа [LDH], триглицериди, глюкоза), което може да доведе до фалшиво отрицателни или необичайно ниски резултати. Тези аналитични определяния се основават на намалението в абсорбцията на ултравиолетова светлина, което се получава при окислението на никотинамид аденин динуклеотид от NADH в NAD. Отклонението от действителните резултати се дължи на сходството в пиковите на абсорбция на NADH (340 nm) и метронидазол (322 nm) при pH 7.

Докладвани са случаи на тежка хепатотоксичност/остра чернодробна недостатъчност, включително и случай с фатален изход с бързо протичане след прилагане на лечение с метронидазол за системно приложение, при пациенти със синдром на Соскаупе. Затова при тези пациенти метронидазол трябва да се използва само след внимателна оценка на съотношението полза/ риск и ако няма достъпно алтернативно лечение. Трябва да се извършат изследвания на черния дроб и чернодробната функция преди началото на терапията, по време на лечението и след края на лечението, до тяхното нормализиране, или до достигане на основните нива. Ако резултатите от чернодробните изследвания значително се повишат по време на лечението, употребата на лекарството трябва да се преустанови. Пациентите със синдром на Соскаупе трябва да бъдат посъветвани да съобщават незабавно всички симптоми на потенциално увреждане на черния дроб на своите лекари както и да бъде преустановена употребата на метронидазол.

Помощни вещества с известно действие

Поради съдържанието на сорбитол Родожил не се препоръчва при пациенти с непоносимост към фруктоза (рядко наследствено нарушение).

Сорбитол

Това лекарство съдържа 8 mg сорбитол във всяка филмирана таблетка.

Това лекарство съдържа по малко от 1 mmol натрий (23 mg) на филмирана таблетка. Може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5. Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие



Свързани със спирамицин:

Комбинации изискващи внимание при употреба:

- Лекарства предизвикващи torsades de pointes: клас IA антиаритмични лекарства (хинидин, хидрохинидин, дизопирамид), клас III антиаритмични (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид), султоприд (бензамиден невролептик), и други (съединения на арсена, бепридил, цисаприд, дифеманил, доласетрон IV, еритромицин IV, левофлоксацин, мизоластин, моксифлоксацин, прукалоприд, торемифен, винкамин IV)

Повишен риск от камерни аритмии, особено torsades de pointes.

- **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 коригира дозата на леводопа.

Свързани с метронидазол:

Атабутални ефекти:

Много лекаствени продукти могат да предизвикат атабутални ефекти с алкохол. Не се препоръчва комбинираната им употреба с алкохол.

Комбинации, които не се препоръчват:

- **Алкохол (напитка или помощно вещество)**

Може да възникне дисулфирам подобен ефект (горещи вълни, зачервяване, повръщане, тахикардия). Да се избягва приемането на алкохолни напитки и лекарства, съдържащи алкохол. Алкохолните напитки или лекарствени продукти съдържащи алкохол не бива да бъдат консумирани отново докато лекарствения продукт не бъде елиминиран напълно. Лекарствения полуживот трябва да бъде използван като справка.

- **Бусулфан**

С високи дози бусулфан, метронидазола индуцира двойно концентрацията на бусулфан.

- **Дисулфирам**

Съществува риск от остри психотични епизоди или обърканост, които са обратими при прекратяване на комбинираното лечение.

Комбинации изискващи специално внимание:

Ензимно-индуциращи антиконвулсанти

Намаляват се серумните концентрации на метронидазол поради нарастване на чернодробния метаболизъм на метронидазола под влияние на антиконвулсанта,

Трябва да бъде проведен клиничен мониторинг и при необходимост корекция на дозата на метронидазол по време на лечението и след спиране на лечението с ензимно-индуциращи антиконвулсанти.

- **Рифампицин**

Рифампицин предизвиква намаляване на серумните концентрации на метронидазол поради повишаване на чернодробния му метаболизъм.

Трябва да бъде проведен клиничен мониторинг и при необходимост корекция на дозата на



метронидазол по време на лечението и след спиране на лечението с рифампицин.

- **Литий**

Нарастване на серумните нива на литий с възможност за достигане на токсични нива с признаци на литиево предозиране.

Трябва да бъде осъществено стриктно наблюдение на серумните литиеви нива и ако е необходимо корекция на дозата на литий.

Комбинации, които трябва да се имат предвид:

- **Флуороурацил (и, чрез екстраполиране тегафур и капецитабин):**

Повишаване токсичността на флуороурацил поради понижен клирънс.

- **Лекарства, които удължават QT интервала:**

Докладвано е удължаване на QT интервала, особено когато метронидазол е прилаган едновременно с лекарства с потенциал да удължат QT интервала.

- **Специални, свързани с отклонения в INR-съотношението**

Голям брой са случаите на засилване на антикоагулантната активност на перорални антикоагуланти от пациенти, лекувани с антибиотици. В зависимост от степента на инфекцията или от наличното възпаление, възрастта на пациента и общото състояние могат да бъдат рисков фактор. Поради тези обстоятелства е трудно да се определи до каква степен самата инфекция или лечението играят роля в отклоненията на INR. Въпреки това, определени групи антибиотици са по-ангажирани: флуорохинолони, макролиди, циклини, котримоксазол и някои цефалоспорини.

- *Повлияване на резултатите от лабораторните тестове*
Метронидазол може да промени резултатите и да даде фалшиво положителни резултати на Нелсон теста.

4.6. Фертилитет, 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.

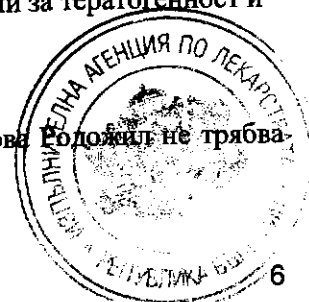
Изследванията при животни не показват тератогенни и ембриотоксични ефекти от метронидазол.

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 **Годен за употреба** не трябва да се приема по време на кърмене.



4.7. Ефекти върху способността за шофиране и управление на машини

Пациентите трябва да бъдат предупредени за вероятността от появата на световъртеж, объркване, халюцинации, припадъци, конвулсии или очни нарушения, след употребата на това лекарство и да бъдат посъветвани да не шофират или работят с машини, когато тези симптоми настъпят.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции, по време на клиничните проучвания или съобщени спонтанно са представени по-долу.

Свързани със спирамицин

Сърдечно-съдови нарушения:

- С неизвестна честота: удължен QT интервал, камерна аритмия, камерна тахикардия, Torsades de pointes, които могат да доведат до сърдечен арест. (Вижте точка 4.4).

Стомашно-чревни нарушения

- Чести: стомашна болка, гадене, повръщане, епигастрална болка, диария
- Много редки: псевдомембранозен колит.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

- Чести: обриви,
- С неизвестна честота: уртикария, пруритус, ангиодем, анафилактичен шок, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза и остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP) (Вижте точка 4.4)

Нарушения на централната и периферната нервната система

- Много чести: случайни преходни парестезии
- Чести: Временна дисгеузия.

Хепатобилиарни нарушения

- Много чести: отклонения в резултатите от теста на чернодробната функция
- С неизвестна честота: холестатични/смесени хепатити.

Нарушения на кръвта и лимфната система

- С неизвестна честота: левкопения, невропения, хемолитична анемия (Вижте точка 4.4)

Свързани с метронидазол

Нарушения на кръвта и лимфната система

- неутропения, агранулоцитоза и тромбоцитопения

Психични нарушения

- халюцинации
- психични реакции с параноя и/ или делириум с възможно в някои изолирани случаи мисли или опити за самоубийство (Вижте точка 4.4).
- депресивни настроения

Нарушения на нервната система

- периферна сензорна невропатия
- главоболие
- замаяване
- объркване



- припадъци
- енцефалопатия с MRI промени, които са обратими при преустановяване на употребата. Съобщавани са много редки случаи на фатален изход (Вижте „ Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба“)
- подостър цереберален синдром (напр. атаксия, дизартрия, нарушения на походката, нистагъм, тремор (Вижте точка 4.4).
- с неизвестна честота: асептичен менингит (Вижте „ Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба“), вертиго

Зрителни нарушения:

- преходни зрителни нарушения като двойно виждане, късогледство, замъглено виждане, намалена визуална острота, промени в цветното зрение
- оптична невропатия/неврит

Сърдечни нарушения:

- с неизвестна честота: докладвано е удължаване на QT, особено когато метронидазол е прилаган едновременно с лекарства с потенциал да удължат QT интервала.

Стомашно-чревни нарушения

- стомашно-чревни смущения (епигастрална болка, гадене, повръщане, диария),
- глосит с чувство на сухота в устата, стоматити, вкусови нарушения, анорексия,
- обратими случаи на панкреатит,
- обезцветяване на езика или промени във вида му (гъбични инфекции)

Хепатобилиарни нарушения

- съобщавани са повишени нива на чернодробните ензими (АСАТ, АЛАТ, алкална фосфатаза), холестатичен или смесен хепатит и хепатоцелуларно чернодробно увреждане, понякога придружавани с жълтеница. Съобщавани са случаи на чернодробна недостатъчност, налагащи чернодробна трансплантация.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

- зачервяване на лицето, сърбеж, кожен обрив, понякога с треска,
- уртикария, ангиоедем, анафилактичен шок (Вижте точка 4.4),
- много редки случаи на остра генерализирана екзантематозна пустулоза, (Вижте точка 4.4),
- токсична епидермална некролиза,
- синдром на Stevens-Johnson,
- фиксиран лекарствен обрив.

Други нарушения

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

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция на:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София,
Тел.: +35928903417,
уебсайт: www.bda.bg.

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 при използване на спирамицин във високи дози при новородени и след интравенозно приложение на спирамицин при пациенти с риск за удължен QT интервал, които затихват при преустановяване на лечението. Ако възникне предозиране със спирамицин, трябва да бъде направено ECG за измерване на QT интервала, особено ако са налице и други рискови фактори (хипокалиемия, вроден удължен QT интервал, лекарствени комбинации, които водят до удължен QT интервал и/или предизвикват "torsaded de pointes").

Ефекти свързани с метронидазол

При приемане на единични дози над 12 g са описани случаи на симптоми на предозиране. Тези симптоми са описани като повръщане, атаксия и лека дезориентация.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

Комбинация с други антибактериални средства, спирамицин и метронидазол 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 (за антибиотик)

Спирамицин:

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

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

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:

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

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 стойности на MIC (стойности на минималната потискаща концентрация) за двата продукта поотделно и в комбинация показват, че съществува синергизъм при потискане 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
Щамове <i>Bacteroides</i>	меланиногенни
Само метронидазол	0,25
	<i>B. fragilis</i>
	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.

Разпределение 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%).

Разпределение 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 5 до 7 µg/g.

Макролидите проникват и се натрупват във фагоцитите (неутрофили, моноцити, 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 се получават химически неизвестни, но активни метаболити .

Елиминиране

- 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.
- Може да бъде открит във фекалиите

Метронидазол

След перорален прием метронидазол се абсорбира много бързо, почти 80% за 1 час. След перорално прилагане достигнатият на пик на плазмената концентрация е съизмерим с този при парентерално прилагане.

Бионаличността е 100% при перорален прием. Тя не се влияе при приемането на храна.

Разпределение

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 полуживот е приблизително 8 до 10 часа. Свързването с плазмените протеини е ниско, около 20%.

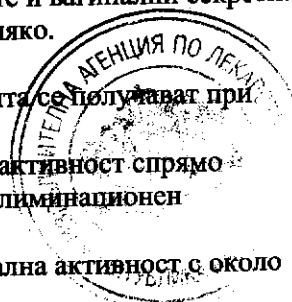
Отделните обеми на дистрибуция са големи (около 40 l или 0.65 l/kg).

Дистрибуцията е бърза и 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

Метаболизмът 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 тази на метронидазола.

Елиминирание

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 $\mu\text{g/ml}$ или $\mu\text{g/g}$ са следните:

Концентрации	Серум	Слюнка	Венци	Алвеоларни кости
спирамицин	$0,68 \pm 0,22$	$1,54 \pm 0,41$	$26,63 \pm 9,65$	$113,9 \pm 41,16$
метронидазол	$35,03 \pm 12,35$	$15,32 \pm 3,16$	$7,34 \pm 6,34$	$5,73 \pm 2,72$

5.3. Предклинични данни за безопасност

Неприложимо

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества:

Царевично нишесте, повидон (K30), кроскармелоза натрий, силициев диоксид колоиден безводен, сорбитол (E420), магнезиев стеарат, микрокристална целулоза, хипромелоза, титанов диоксид (E 171), макрогол 6000.

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C

6.5 Вид и съдържание на опаковката

20 таблетки в топлинно пресовани блистери (PVC/алуминий).

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Septodont



58, rue du pont de Créteil
94100 Saint-Maur-des-Fossés
Франция

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. №: 20020081

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 24.01.2002
Дата на последно подновяване: 02.08.2007

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

