

Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

RODOGYL®

Spiramycin 750 000 IU; metronidazole 125 mg

Viên nén bao phim

Mỗi viên nén bao phim chứa: Spiramycin 750 000 IU; Metronidazole 125 mg. Viên nén bao phim màu trắng đến trắng kem, một mặt viên có ký hiệu "302 AV".

lâu và ký hiệu trong viên nén. Không nên dùng thuốc này trong thời kỳ nuôi con bằng sữa mẹ.

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất:

Spiramycin 750 000 IU

Metronidazole 125 mg

Thành phần tá dược: Tinh bột ngô, povidone K30, natri croscarmellose, silica colloidal khan, sorbitol, magnesi stearat, cellulose vi tinh thể, hypromellose, titan dioxid, macrogol 6 000

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén bao phim, màu trắng đến trắng kem, một mặt viên có ký hiệu "302 AV".

CHỈ ĐỊNH

Chỉ định dựa trên hoạt tính kháng khuẩn và tính chất dược động học của thuốc.

Đồng thời, còn xét đến các nghiên cứu lâm sàng được thực hiện với chế phẩm này và vị trí của thuốc trong phạm vi các thuốc chống nhiễm khuẩn hiện có.

Điều trị chữa bệnh

Chỉ định được giới hạn trong các bệnh nhiễm khuẩn xoang miệng cấp tính, mạn tính hoặc tái diễn:

- áp-xe răng, viêm tấy, viêm mô dưới da hàm dưới, viêm quanh thân răng,
- viêm lợi, viêm miệng,
- viêm nha chu,
- viêm tuyến nước bọt mang tai, viêm tuyến nước bọt dưới hàm.

Điều trị dự phòng

Điều trị dự phòng biến chứng nhiễm khuẩn tại chỗ sau phẫu thuật răng-miệng.

Hiệu quả của thuốc trong dự phòng viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn chưa được chứng minh.

Cần lưu ý các khuyến nghị chính thức về việc sử dụng hợp lý thuốc kháng sinh.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Điều trị chữa bệnh:

Người lớn:

- 4 đến 6 viên mỗi ngày (tức là 3 đến 4,5 triệu IU spiramycin và 500 đến 750 mg metronidazole), chia ra 2 hoặc 3 lần uống trong bữa ăn.
- Trong các trường hợp nặng, có thể tăng liều lên 8 viên một ngày.

Trẻ em:

- Từ 6 đến 10 tuổi: 2 viên mỗi ngày (tức là 1,5 triệu IU spiramycin và 250 mg metronidazole).
- Từ 10 đến 15 tuổi: 3 viên mỗi ngày (tức là 2,25 triệu IU spiramycin và 375 mg metronidazole).

Điều trị dự phòng biến chứng nhiễm khuẩn tại chỗ sau phẫu thuật răng-miệng:

Người lớn: 4 đến 6 viên mỗi ngày, chia ra 2 hoặc 3 lần uống trong bữa ăn.

Trẻ em:

- Từ 6 đến 10 tuổi: 2 viên mỗi ngày (tức là 1,5 triệu IU spiramycin và 250 mg metronidazole).
- Từ 10 đến 15 tuổi: 3 viên mỗi ngày (tức là 2,25 triệu IU spiramycin và 375 mg metronidazole).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

KHÔNG ĐƯỢC DÙNG thuốc này trong các trường hợp sau đây:

- dị ứng với thuốc nhóm imidazole, spiramycin và/hoặc bất kỳ tá dược nào
- trẻ em dưới 6 tuổi, vì không thích hợp với dạng bào chế này.

Thuốc này **THƯỜNG KHÔNG ĐƯỢC KHUYẾN DÙNG** phối hợp với disulfiram, rượu và các thuốc chứa cồn.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Lưu ý đặc biệt

- Nếu nghi ngờ bệnh do da nung mủ toàn thân trên bệnh nhân có đồ da toàn thân, sốt kết hợp với mụn mủ xảy ra khi bắt đầu điều trị (xem mục Tác dụng không mong muốn); phải ngưng điều trị và sau này không sử dụng spiramycin, dù là dùng đơn độc hoặc phối hợp.
- Tránh các thức uống có cồn (vì gây hiệu ứng giống disulfiram) (Xem mục Tương tác với các thuốc khác).
- Phải ngưng điều trị nếu xảy ra thất điều vận động, chóng mặt hoặc lú lẫn tâm thần.
- Vì thuốc chứa metronidazole, cần xét đến nguy cơ làm trầm trọng thêm tình trạng thần kinh trên bệnh nhân có bệnh nặng, mạn tính hoặc tiến triển ở hệ thần kinh trung ương hoặc ngoại biên.
- Vì thuốc chứa sorbitol, không nên sử dụng ở bệnh nhân không dung nạp fructose.

Thận trọng khi dùng

- Rất hiếm các trường hợp thiếu máu tán huyết đã được báo cáo trên bệnh nhân thiếu men glucose-6-phosphat-dehydrogenase, spiramycin không được khuyến dùng ở quần thể bệnh nhân này.
- Trên bệnh nhân có tiền sử rối loạn huyết học, và bệnh nhân đang dùng liều cao và/hoặc điều trị kéo dài, nên thường xuyên làm xét nghiệm máu, đặc biệt là công thức bạch cầu.
- Trong trường hợp giảm bạch cầu, việc tiếp tục điều trị phụ thuộc vào độ nặng của nhiễm khuẩn.
- Trong trường hợp điều trị kéo dài, cần theo dõi sự xuất hiện các dấu hiệu gợi ý các tác dụng ngoại ý thuộc loại bệnh lý thần kinh trung ương hoặc ngoại biên (dị cảm, thất điều, chóng mặt, co giật).

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Nếu cần, có thể sử dụng thuốc này trong thai kỳ, bất luận ở giai đoạn nào.

Metronidazole:

Về mặt lâm sàng, phân tích một số lớn các trường hợp thai nghén phơi nhiễm cho thấy không có tác dụng sinh quái thai hoặc độc cho thai đặc hiệu nào do metronidazole. Tuy nhiên, chỉ các nghiên cứu dịch tễ học mới có thể xác minh là không có nguy cơ.

Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy bằng chứng của tác dụng sinh quái thai với metronidazole.

Spiramycin:

Nếu cần, có thể xem xét sử dụng spiramycin trong thai kỳ. Thật vậy, việc sử dụng spiramycin rộng rãi trong thai kỳ không cho thấy tác dụng sinh quái thai hoặc độc cho thai nào có liên quan với thuốc này.

Phụ nữ cho con bú

Vì metronidazole và spiramycin được bài tiết trong sữa mẹ, không nên dùng thuốc này trong thời kỳ nuôi con bằng sữa mẹ.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Nên cảnh báo bệnh nhân về nguy cơ chóng mặt, lú lẫn, ảo giác hoặc co giật và khuyến khích không lái xe hoặc vận hành máy móc nếu xảy ra những rối loạn này.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Do spiramycin:

Các phối hợp cần xem xét

+ Levodopa (phối hợp với carbidopa):

Sự hấp thu carbidopa bị ức chế với giảm nồng độ levodopa trong huyết tương.

Nên theo dõi các thông số lâm sàng và chỉnh liều levodopa, nếu cần.

Do metronidazole:

Các phối hợp không nên dùng

+ Disulfiram

Cơn sảng cấp, trạng thái lú lẫn.

+ Rượu

Hiệu ứng giống disulfiram (nóng, đỏ mặt, ói mửa, tim đập nhanh). Tránh dùng thức uống có cồn và các loại thuốc chứa cồn.

Các phối hợp cần thận trọng khi dùng

+ Thuốc kháng đông dạng uống

Tăng tác dụng của thuốc kháng đông dạng uống và/hoặc tăng nguy cơ xuất huyết, do giảm chuyển hóa ở gan.

Nên kiểm tra thời gian prothrombin thường xuyên hơn và theo dõi INR. Nên chỉnh liều thuốc kháng đông dạng uống trong thời gian điều trị thuốc này và 8 ngày sau khi ngưng điều trị.

Các phối hợp cần xem xét

+ Fluorouracil

Tăng độc tính fluorouracil do giảm thanh thải.

Các vấn đề đặc biệt liên quan với mất cân bằng INR

Nhiều trường hợp tăng hoạt tính thuốc kháng đông dạng uống đã được báo cáo trên bệnh nhân đang điều trị kháng sinh. Tình trạng nhiễm khuẩn và viêm nặng, tuổi và tổng trạng của bệnh nhân xem ra là những yếu tố nguy cơ.

Trong những trường hợp này, khó xác định được chính nhiễm khuẩn hay việc điều trị nhiễm khuẩn ảnh hưởng đến đầu trong sự mất cân bằng INR. Tuy nhiên, có một số nhóm kháng sinh hay liên quan đến vấn đề này hơn; đặc biệt là fluoroquinolone, macrolide, cyclin, cotrimoxazole, và một số cephalosporin.

Tương tác với các xét nghiệm cận lâm sàng

Metronidazole có thể làm bất động Treponema và dẫn đến dương tính giả trong xét nghiệm Nelson.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Do spiramycin:

Hệ tiêu hóa:

- Đau dạ dày, buồn nôn, ói mửa, tiêu chảy và một số rất hiếm trường hợp viêm đại tràng giả mạc.

Da và phần phụ của da:

- Nổi mẩn, mề đay, ngứa.
- Rất hiếm trường hợp phù Quincke, sốc phản vệ.
- Rất hiếm trường hợp đỏ da dạng mũ toàn thân cấp tính (xem mục Lưu ý đặc biệt).

Hệ thần kinh trung ương và ngoại biên:

- Đôi khi xảy ra dị cảm thoáng qua.

Triệu chứng gan:

- Rất hiếm trường hợp có kết quả xét nghiệm chức năng gan bất thường.

Ảnh hưởng huyết học:

- Một số rất hiếm trường hợp thiếu máu tán huyết đã được báo cáo (xem mục Thận trọng khi dùng).

Do metronidazole:

Hệ tiêu hóa:

- Các rối loạn tiêu hóa lành tính (đau thượng vị, buồn nôn, ói mửa, tiêu chảy),
- Viêm lưỡi với cảm giác khô miệng, viêm miệng, miệng có vị kim loại, chán ăn,
- Hãn hữu, viêm tụy có thể phục hồi khi ngưng điều trị.

Da và phần phụ của da:

- Cơn bốc hỏa, ngứa, nổi mẩn, đôi khi có sốt,
- Nổi mề đay, phù Quincke, hãn hữu có thể xảy ra sốc phản vệ.

Hệ thần kinh trung ương và ngoại biên:

- Nhức đầu,
- Bệnh lý dây thần kinh cảm giác ngoại biên,
- Co giật, chóng mặt, thất điều.

Rối loạn tâm thần:

- Lú lẫn, ảo giác.

Ảnh hưởng huyết học

- Rất hiếm trường hợp giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt và giảm tiểu cầu.

Chẩn đoán:

- Một số rất hiếm trường hợp rối loạn chức năng gan nhưng có thể hồi phục được và viêm gan tắc mật.

Các ảnh hưởng khác:

- Nước tiểu có thể có màu nâu đỏ vì có các sắc tố hòa tan trong nước do chuyển hóa thuốc.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không có thuốc giải độc đặc hiệu đối với spiramycin hoặc metronidazole.

Nếu xảy ra quá liều, nên điều trị triệu chứng.

Rối loạn liên quan với spiramycin:

Liều độc của spiramycin chưa được biết.

Có thể có các dấu hiệu ở đường tiêu hóa sau khi dùng liều cao, như buồn nôn, ói mửa, tiêu chảy.

Các trường hợp kéo dài khoảng QT, có thể giảm đi khi ngưng điều trị, đã được nhận thấy trên trẻ sơ sinh được điều trị với liều cao spiramycin và sau khi tiêm tĩnh mạch spiramycin trên các đối tượng có nguy cơ kéo dài khoảng QT. Do đó, nếu xảy ra quá liều spiramycin, nên dùng điện tâm đồ để đo khoảng QT, đặc biệt là khi có sự hiện diện của các yếu tố nguy cơ khác (hạ kali máu, kéo dài khoảng QT bẩm sinh, phối hợp với thuốc làm kéo dài khoảng QT và/hoặc gây xoắn đỉnh).

Rối loạn liên quan với metronidazole:

Các trường hợp dùng liều duy nhất lên đến 12 g đã được báo cáo trong các trường hợp cố ý tự tử và vô ý quá liều. Triệu chứng chỉ là ói mửa, thất điều và mất định hướng nhẹ.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý-trị liệu: Kháng sinh phối hợp, Mã ATC: J01RA.

Đây là thuốc phối hợp giữa spiramycin, một kháng sinh thuộc nhóm macrolide, và metronidazole, một kháng sinh thuộc nhóm nitro-5-imidazole dành riêng cho nhiễm khuẩn răng-miệng.

Phổ hoạt tính kháng khuẩn

Spiramycin

Nồng độ ngưỡng phân biệt các chủng nhạy cảm (S) với các chủng nhạy cảm trung gian và chủng nhạy cảm trung gian với chủng kháng thuốc (R) như sau:

$S \leq 1 \text{ mg/L}$ và $R > 4 \text{ mg/L}$.

Tỉ lệ kháng thuốc có thể thay đổi tùy theo địa điểm và thời gian đối với một số loài. Do đó, sẽ có ích khi có thông tin về tỉ lệ kháng thuốc tại địa phương, đặc biệt là trong điều trị nhiễm khuẩn nặng. Những số liệu sau đây chỉ nhằm định hướng về xác suất nhạy cảm của các chủng vi khuẩn đối với kháng sinh này với tỷ lệ kháng thuốc thụ đắc (%) đã biết tại Pháp. Các loài nhạy cảm bao gồm vi khuẩn hiếu khí Gram dương như *Bacillus cereus*, *Corynebacterium diphtheriae*, cầu khuẩn đường ruột (kháng 50-70%), *Rhodococcus equi*, tụ cầu khuẩn nhạy methicillin, tụ cầu khuẩn kháng methicillin (kháng 70-80%), liên cầu khuẩn nhóm B, liên cầu khuẩn không phân loại được (kháng 30-40%), *Streptococcus pneumoniae* (kháng 35-70%), *Streptococcus pyogenes* (kháng 16-31%); vi khuẩn hiếu khí Gram âm như *Bordetella pertussis*, *Branhamella catarrhalis*, *Campylobacter*, *Legionella*, *Moraxella*; vi khuẩn kỵ khí như *Actinomyces*, *Bacteroides* (kháng 30-60%), *Eubacterium*, *Mobiluncus*, *Peptostreptococcus* (kháng 30-40%), *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Propionibacterium acnes*; và các vi khuẩn khác như *Borrelia burgdorferi*, *Chlamydia*, *Coxiella*, xoắn khuẩn, *Mycoplasma pneumoniae*, *Treponema pallidum*. Các loài nhạy cảm trung bình bao gồm vi khuẩn hiếu khí Gram âm là *Neisseria gonorrhoeae*; vi khuẩn kỵ khí là *Clostridium perfringens*; và vi khuẩn khác là *Ureaplasma urealyticum*. Các loài kháng thuốc bao gồm vi khuẩn hiếu khí Gram dương như *Corynebacterium jeikeium*, *Nocardia asteroides*; vi khuẩn hiếu khí Gram âm như *Acinetobacter*, *Enterobacteria*, *Haemophilus*, *Pseudomonas*; vi khuẩn kỵ khí là *Fusobacterium*; và vi khuẩn khác là *Mycoplasma hominis*.

Spiramycin có hoạt tính *in vitro* và *in vivo* chống *Toxoplasma gondii*.

Metronidazole

Nồng độ ngưỡng phân biệt các chủng nhạy cảm (S) với chủng kháng thuốc (R) như sau:

$S \leq 4 \text{ mg/L}$ và $R > 4 \text{ mg/L}$.

Tỉ lệ kháng thuốc có thể thay đổi tùy theo địa điểm và thời gian đối với một số loài. Do đó, sẽ có ích khi có thông tin về tỉ lệ kháng thuốc tại địa phương, đặc biệt là trong điều trị nhiễm khuẩn nặng. Những số liệu sau đây chỉ nhằm định hướng về xác suất nhạy cảm của các chủng vi khuẩn đối với kháng sinh này với tỷ lệ kháng thuốc thụ đắc (%) đã biết tại Pháp. Các loài nhạy cảm bao gồm vi khuẩn hiếu khí Gram dương là *Helicobacter pylori* (kháng 30%); vi khuẩn kỵ khí như *Bacteroides fragilis*, *Bifidobacterium* (kháng 60-70%), *Bilophila*, *Clostridium*, *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, *Eubacterium* (kháng 20-30%), *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Veillonella*. Các loài kháng thuốc bao gồm vi khuẩn hiếu khí Gram dương như *Actinomyces*; và vi khuẩn kỵ khí là *Mobiluncus*, *Propionibacterium acnes*.

Metronidazole có hoạt tính chống ký sinh trùng bao gồm *Entamoeba histolytica*, *Giardia intestinalis*, *Trichomonas vaginalis*.

Tính hiệp lực

Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) trung bình của hai thuốc khi dùng đơn độc và khi phối hợp cho thấy có một tác dụng hiệp lực trong việc ức chế một số chủng vi khuẩn nhạy cảm.

Đối với *Bacteroides fragilis* chỉ cần một lượng spiramycin ít hơn khoảng 16 lần và metronidazole ít hơn khoảng 4 lần là đủ.

MIC (µg/ml)		
Các chủng <i>Bacteroides</i>	Chủng sinh melanin	<i>Bacteroides fragilis</i>
Metronidazole đơn độc	0,25	0,5
Metronidazole + spiramycin 0,125 µg/ml	0,062	0,125
Spiramycin đơn độc	2	32
Spiramycin + metronidazole 0,125 µg/ml	0,125	2