

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20060808
Разрешение №	21-01-2025
BG/MA/MP	67574
Одобрение №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ровамет 750 000 IU/125 mg филмирани таблетки
Rovamet 750 000 IU/125 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 750 000 IU спирамицин (spiramycin) и 125 mg метронидазол (metronidazole).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Бели, кръгли, двойноизпъкнали филмирани таблетки, гравирани с „SM“ от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Показанията се определят от спектъра на антибактериалната активност и фармакокинетичните характеристики на продукта. Те са съобразени с резултатите от клиничните изпитвания върху този лекарствен продукт и мястото му в спектъра от съвременни антибактериални средства.

Лечение на остри, хронични или рецидивиращи стоматологични инфекции като:

- зъбни абсцеси, флегмони, перимаксиларен синусит, перикоронити;
- гингивити, стоматити;
- пародонтити;
- паротити, субмаксилити.

Профилактика на локални инфекции като постоперативни усложнения след стоматологични оперативни интервенции.

Не е доказана ефективност в предпазването от инфекциозен ендокардит.

Трябва да се взимат под внимание официалните препоръки за правилна употреба на антибактериални средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Лечение

Възрастни и деца над 15 години

Дневната доза е 4-6 таблетки Ровамет, разделени в 2-3 приема по време на хранене (до 4 500 000 IU спирамицин и 500 до 750 mg метронидазол).

При тежки инфекции дозата може да бъде повишена до 8 таблетки дневно.

Педиатрична популация

6-10 години – 2 таблетки дневно (1 500 000 IU спирамицин и 250 mg метронидазол).



10-15 години – 3 таблетки дневно (2 250 000 IU спирамицин и 375 mg метронидазол).

Профилактика на локални инфекции като постоперативни усложнения при стоматологични оперативни интервенции

Възрастни и деца над 15 години

Обичайна доза 4 до 6 таблетки дневно в 2 или 3 приема по време на хранене.

Педиатрична популация

6-10 години – 2 таблетки дневно (1 500 000 IU спирамицин и 250 mg метронидазол);

10-15 години – 3 таблетки дневно (2 250 000 IU спирамицин и 375 mg метронидазол).

Начин на приложение

Перорално приложение.

Продължителното лечение с Ровамет трябва да бъде внимателно обмислено.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активните вещества, към имидазоли или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Деца под 6 години с оглед на лекарствената форма.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Свръхчувствителност/кожа и придатъци

- Могат да възникнат алергични реакции, включително анафилактичен шок, който да бъде животозастрашаващ (вж. точка 4.8). Ако възникне алергична реакция, употребата на метронидазол трябва да се преустанови и да се назначи подходяща терапия.
- При употребата на спирамицин/метронидазол са съобщавани случаи на сериозни нежелани кожни реакции като синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза и остра генерализирана екзантематозна пустулоза. Пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите и да бъдат наблюдавани внимателно за поява на кожни реакции.
- Ако се появят признаци за синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза (прогресивен кожен обрив с мехури или лигавични ерозии) или остра генерализирана екзантематозна пустулоза (генерализирана еритема с мехури) (вж. точка 4.8), лечението със спирамицин/метронидазол трябва да се преустанови, като повторно приложение на спирамицин или метронидазол самостоятелно или в комбинация е противопоказано.

Централна нервна система

- Ако са налице симптоми на енцефалопатия или церебрален синдром, лечението трябва незабавно да се преоцени и употребата на метронидазол да се преустанови.
- През пост-маркетинговия период са съобщавани случаи на енцефалопатия при употреба на метронидазол. Наблюдавани са също някои случаи на MRI промени асоциирани с енцефалопатия (вж. точка 4.8).
- Наблюдаваните увреждания са най-често локализирани в малкия мозък (особено в *dentate nucleus*) и в сплениума на мозолестото тяло (*corpus callosum*). Много от случаите 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, показателни за 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 се възобновява повторно, а при пациенти със сериозни инфекции, съотношението полза/риск трябва да се оцени.



Периферна нервна система

- Ако е необходимо лечение за период 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) (вж. точка 4.8).
Лекарственият продукт 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.

Психични нарушения

- По време на започване на лечението могат да възникнат психични реакции с високо-рисково поведение, при пациенти с анамнеза за психични нарушения (вж. точка 4.8). Ако това се случи, употребата на метронидазол трябва да се преустанови, да се информира лекарят и незабавно да се предприемат необходимите мерки.

Хематологични ефекти

- При пациенти с анамнеза за хематологични нарушения и при тези, получаващи високи дози и/или дългосрочно лечение, трябва редовно да се провеждат 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

- При пациенти, приемащи макролиди, включително спирамицин са съобщавани случаи на удължаване на QT интервала.
- Спирамицин трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти при които съществува риск от удължаване на QT интервала като например:
 - съществуващ електролитен дисбаланс (напр. хипокалиемия, хипомагнезиемия)
 - вроден синдром на удължения QT интервал
 - сърдечно-съдово заболяване (напр. сърдечна недостатъчност, миокарден инфаркт, брадикардия)
 - съвместна употреба на лекарства, за които е установено, че удължават QT интервала (напр. клас IA и клас III антиаритмични средства, трициклични антидепресанти, някои антибиотици, някои антипсихотични лекарства).
- Пациентите в старческа възраст, новородените и жените могат да бъдат по-чувствителни към лекарства, удължаващи QT интервала (вж. точки 4.2, 4.5, 4.8 и 4.9).

Глюкозо-6-фосфат ензимна недостатъчност

- Случаи на остра хемолитична анемия са съобщавани при пациенти с дефицит на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа, употребяващи спирамицин перорално или инжекционно. Поради това спирамицин не трябва да се предписва и стриктно се препоръчва използване на алтернативно лечение, ако е възможно.
Ако не съществува алтернатива, трябва да се обмисли риска от хемолитична анемия, както и потенциалните очаквани ползи от лечението трябва да са базирани индивидуално. Ако е необходимо продуктът да бъде предписан, то трябва да се осъществи наблюдение за начални признаци на хемолитична анемия.

Взаимодействия с други лекарствени продукти

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

Взаимодействия с лабораторни тестове

- Метронидазол може да потисне трепонемите и следователно да доведе до отрицателни 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.

Хепатотоксичност при пациенти със синдром на Соскаупе

Съобщени са случаи на тежка хепатотоксичност/остра чернодробна недостатъчност, включително случаи с летален изход, с много бързо начало след започване на лечение с продукти, съдържащи метронидазол за системно приложение, при пациенти със синдром на Соскаупе. Поради това при тази популация метронидазол не трябва да се използва, освен ако не се прецени, че ползата превъзхожда риска и ако липсва алтернативно лечение. Изследвания на чернодробните функционални показатели трябва да се правят непосредствено преди началото на лечението, през цялото време на лечението и след края на лечението, докато чернодробните функционални показатели достигнат нормалните си стойности или докато се достигнат изходните стойности. Ако чернодробните функционални показатели се повишат значително по време на лечението, приемът на лекарството трябва да се преустанови. Пациентите със синдром на Соскаупе трябва да бъдат посъветвани да съобщават незабавно на своя лекар всички симптоми на потенциално увреждане на черния дроб и да спрат приема на метронидазол (вж. точка 4.8).

Помощни вещества

Натрий

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

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Свързани със спирамицин

Комбинации, изискващи повишено внимание

- **Лекарства, предизвикващи torsades de pointes:** клас IA антиаритмични средства (хинидин, хидрохинидин, дизопирамид), клас III антиаритмичи (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид), султоприд (бензамиден невролептик) и други (съединения на арсена, бепридил, цисаприд, дифеманил, доласетрон i.v., еритромицин i.v., левофлоксацин, мизоластин, моксифлоксацин, прукалоприд, торемифен, i.v. винкамин)
Повишен риск от вентрикуларни 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

- **Дисулфирам подобни реакции**

Много лекарствени продукти могат да предизвикат дисулфирам подобни реакции, когато се приемат с алкохол, поради което не се препоръчва комбинираната им употреба с алкохол.

Комбинации, които не се препоръчват

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

Може да възникне дисулфирам подобна реакция (горещи вълни, зачервяване, повръщане, тахикардия). Да се избягва приемането на алкохолни напитки и лекарства, съдържащи алкохол. Алкохолните напитки или лекарствените продукти, съдържащи алкохол, не бива да се



консумират отново докато лекарственото вещество не се елиминира напълно.
Елиминационният полуживот на лекарственото вещество трябва да се използва за справка.

- **Бусулфан**

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

- **Дисулфирам**

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

Комбинации, които изискват специално внимание

- **Ензим-индуциращи антиконвулсанти**

Намаляват се серумните концентрации на метронидазол, поради повишаване на чернодробния метаболизъм на метронидазол под влияние на индуктора.

Необходимо е клинично наблюдение и при необходимост да се коригира дозата на метронидазол по време на лечението и след спиране на лечението с ензим-индуциращи антиконвулсанти.

- **Рифампицин**

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

Необходимо е клинично наблюдение и при необходимост да се коригира 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.

Необходимо е стриктно наблюдение на серумните нива на литий и ако се налага, да се коригира 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 при 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 цефалоспорици.

- **Повлияване на резултатите от лабораторни тестове**

Метронидазол може да промени резултатите и да даде фалшиво положителни резултати на Нелсън теста.



4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

При необходимост, този продукт може да се прилага по време на бременност, независимо от нейния етап.

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.

Изследвания при животни не показват тератогенни и ембриотоксични ефекти на метронидазол.

Спирамицин

При необходимост, спирамицин може да се прилага по време на бременност. До момента няма данни за тератогенност и фетотоксичност на това лекарствено вещество.

Кърмене

Метронидазол и спирамицин преминават в майчиното мляко в концентрации близки до тези в плазмата. Поради това, ако се налага лечение в периода на кърмене, препоръчва се преустановяване на кърменето за времето на приемане на продукта и 48 часа след това.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с 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

Следната честоти при отчитането на нежеланите лекарствени реакции са взети предвид: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (честотата не може да се определи от наличните данни).

Свързани със спирамицин

Нарушения на кръвта и лимфната система

С неизвестна честота левкопения, неутропения, хемолитична анемия.

Нарушения на нервната система

Много чести случайни преходни парестезии;

Чести временна дисгеузия;

Сърдечни нарушения

С неизвестна честота удължен QT интервал, вентрикуларна аритмия, вентрикуларна тахикардия, torsades de pointes, които могат да доведат до сърдечен арест (вж. точка 4.4).

Стомашно-чревни нарушения

Чести стомашна болка, гадене, повръщане, епигастрална болка, диария;

Много редки псевдомембранозен колит.

Хепатобилиарни нарушения

Много чести отклонения в резултатите от изследването на чернодробната функция

С неизвестна честота холестатични/смесени хепатити.



Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести обриви

С неизвестна честота уртикария, пруритус, оток на Квинке, ангиоедем, анафилактичен шок, синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза, остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP) (вж. точка 4.4).

Свързани с метронидазол

Нарушения на кръвта и лимфната система

С неизвестна честота неутропения, агранулоцитоза, тромбоцитопения.

Психични нарушения

С неизвестна честота халюцинации, психични реакции с параноя и/или делириум с възможно в някои изолирани случаи мисли или опити за самоубийство (вж. точка 4.4), депресивни настроения.

Нарушения на нервната система

С неизвестна честота периферна сензорна невропатия; главоболие; замаяване; обърканост; припадъци; енцефалопатия с MRI промени, които са обратими при преустановяване на употребата. Съобщавани са много редки случаи с фатален изход (вж. „Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба“); подостър церебеларен синдром (напр. атаксия, дизартрия, нарушена походка, нистагъм и тремор) (вж. точка 4.4); асептичен менингит (вж. „Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба“), вертиго.

Нарушения на очите

С неизвестна честота преходни зрителни нарушения, като двойно виждане, късогледство, замъглено зрение, намалена зрителна 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

С неизвестна честота 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

С неизвестна честота 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

С неизвестна честота зачервяване на лицето, сърбеж, кожен обрив, понякога с треска; уртикария, ангиоедем, анафилактичен шок (вж. точка 4.4); много редки случаи на генерализирана екзантематозна пустулоза (вж. точка 4.4); токсична епидермална некролиза; синдром на Стивънс-Джонсън; фиксиран лекарствен обрив.

Други нарушения

С неизвестна честота червеникаво-кафяво оцветяване на урината, тъй като могат да бъдат открити водноразтворими пигменти, вероятно от метаболитите.

При пациенти със синдром на Соскаупе, след започване на системна употреба на метронидазол са докладвани случаи на тежка необратима хепатотоксичност/остра чернодробна



недостатъчност с много бързо начало, включително случаи с фатален изход (вж. точка 4.4).

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 чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев” № 8, 1303 София, тел.: 02 8903417, 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 спирамицин не е известна.

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

Наблюдавани са случаи на удължаване на QT интервала при използване на спирамицин във високи дози при новородени и след интравенозно приложение на спирамицин при пациенти с удължен QT интервал, които затихват при преустановяване на лечението. При 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 torsades de pointes).

Ефекти свързани с метронидазол

Съобщени са случаи на прием на единична доза от 12 g. Наблюдаваните симптоми са били повръщане, атаксия и лека дезориентация.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Комбинации на антибактериални средства; спирамицин и метронидазол, АТС код: J01RA04

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

Спектър на антибактериалната активност (за антибиотик)

Спирамицин

Граничните концентрации, разграничаващи чувствителните от интермедиерните и след това от резистентните щамове са:

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

Развитието на резистентност към спирамицин 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

Граничните концентрации, разграничаващи чувствителните от интермедиерните и след това от резистентните щамове са:

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

Развитието на резистентност към метронидазол е географски и времево зависима.



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 имидазол.

Синергизъм

Средните MIC стойности (стойности на минималната инхибираща концентрация) за двете активни вещества 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>
Метронидазол самостоятелно	0,25	0,5
Метронидазол + спирамицин 0,125 µg/ml	0,062	0,125
Спирамицин самостоятелно	2	32
Спирамицин + 0,125 µg/ml метронидазол	0,125	2

5.2 Фармакокинетични свойства

Спирамицин

Абсорбция

Спирамицин се абсорбира 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 цереброспиналната течност. Той се излъчва в майчиното мляко. Свързването с плазмените протеини е ниско (10%). Разпределението на активното вещество в плазмата и тъканите е много добро (бял дроб: 20-60 µg/g, сливици: 20-80 µg/g, инфектирани синуси: 75-110 µg/g, кости: 5-100 µg/g). Десет дни след прекъсване 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, перитонеални 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 неидентифицирани, 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 приложение достигнатият на пик на плазмената концентрация е същият, както при парентерално приложение.

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



Разпределение

Приблизително 1 час след прием на доза от 500 mg, плазмена 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%.

Привидният обем на разпределение е значим (около 40 l или 0,65 l/kg).

Дифузията е бърза и с концентрации, подобни на серумните в белия дроб, бъбреците, черния дроб, кожата, жлъчката, цереброспиналната течност, слюнката, семенната течност и вагиналните 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.

Елиминиране

Концентрациите в черния дроб и жлъчката са високи. Концентрацията в червата е ниска.

Отделянето с фекалиите е ниско. Отделянето от организма се извършва главно чрез урината, като метронидазол и окислените му метаболити, които се откриват в урината са от около 35 до 65% от приетата доза.

Разпределение в букално-зъбната област

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

Два часа след прием на спирамицин/метронидазол 750 000 IU/125 mg са 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

Неприложимо

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Манитол

Хидроксипропилцелулоза

Натриев нишестен гликолат

Микрокристална целулоза

Магнезиев стеарат

Състав на филмовото покритие:

Хипромелоза

Макрогол 6000

Титанов диоксид



6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

По 10 филмирани таблетки в блистер от PVC/Al; по 2 блистера в опаковка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Тева Фарма ЕАД
ул. „Люба Величкова“ № 9, 1407 София
България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. №: 20060808

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

Дата на първо разрешаване: 29 декември 2006 г.
Дата на последно подновяване: 20 февруари 2012 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

