

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 27-02-2019

Rx Thuốc Bán Theo Đơn
Rovonyl
 Spiramycin 750.000IU / Metronidazole 125mg
 PV PHARMA

CHỈ ĐỊNH:

- Nhiễm trùng răng miệng cấp tính, mãn tính hoặc tái phát cụ thể gồm các trường hợp:
 - + Áp xe răng, viêm tấy, viêm mô tế bào quanh xương gian hàm trên, viêm quanh thân răng.
 - + Viêm nướu răng, viêm miệng.
 - + Viêm nha chu.
 - + Viêm tuyến mang tai, viêm hàm dưới.
- Điều trị dự phòng biến chứng nhiễm khuẩn sau phẫu thuật răng hàm mặt.

Rovonyl



Rx Thuốc Bán Theo Đơn

Rovonyl

Spiramycin 750.000IU / Metronidazole 125mg



2 vỉ x 10 viên nén bao phim



CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:

Xem tờ hướng dẫn sử dụng bên trong hộp.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

SỐ ĐĂNG KÝ:

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Sản xuất tại:



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHÚC VINH

Lô CN4-6.2 KCN Thạch Thất - Quốc Oai, xã Phùng Xá, huyện Thạch Thất, TP. Hà Nội.
Tel/Fax: 04.3200.9289

Số lô sản xuất:
Ngày sản xuất:
Hạn dùng:



Rx Thuốc Bán Theo Đơn

Rovonyl

Spiramycin 750.000IU / Metronidazole 125mg



2 vỉ x 10 viên nén bao phim

Rx Thuốc Bán Theo Đơn
Rovonyl Spiramycin 750.000IU / Metronidazole 125mg
 PV PHARMA

D 12,5 x R 4,5 x C 5,7

Vỉ nhôm_Rovonyl



Số lô, hạn dùng được dập nổi bằng nhiệt của máy ép vỉ trên màng PVC (mặt trước của vỉ thuốc)

In 1 màu



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

I. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

1. Tên sản phẩm: ROVONYL

2. Các khuyến cáo

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Đề xa tầm tay trẻ em

Thuốc bán theo đơn

3. Thành phần: Cho 1 viên:

Spiramycin	750 000 IU
Metronidazol	125 mg
Tá dược	vđ 1 viên
<i>(Tá dược gồm: Microcrystalline cellulose 101, Pregelatinized starch, Sodium starch glycolate, Povidon K30, Crosscarmellose, Magnesi stearat, Hypromellose E606, Hypromellose E615, Propylen glycol, Bột talc, Tian dioxyd, Phẩm màu Ponceau 4R lake, Phẩm màu Erythrosin lake)</i>	

4. Mô tả sản phẩm: Viên nén bao phim có màu đỏ, hình trụ, cạnh và thành viên lành lặn

5. Quy cách đóng gói: Hộp 2 vỉ x 10 viên

6. Thuốc dùng cho bệnh gì:

- Nhiễm trùng răng miệng cấp tính, mạn tính hoặc tái phát cụ thể gồm các trường hợp:
 - + Áp xe răng, viêm tấy, viêm mô tế bào quanh xương gian hàm trên, viêm quanh thân răng.
 - + Viêm nướu răng, viêm miệng.
 - + Viêm nha chu.
 - + Viêm tuyến mang tai, viêm hàm dưới.
- Điều trị dự phòng biến chứng nhiễm khuẩn sau phẫu thuật răng hàm mặt.

7. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng:

Liều dùng:

- Nhiễm trùng răng miệng cấp tính, mạn tính hoặc tái phát:

Người lớn:

4-6 viên/ngày, chia làm 2-3 lần, uống trong bữa ăn.

Trường hợp nặng, liều có thể tới 8 viên/ngày.

Trẻ em:

Trẻ em từ 6 đến 10 tuổi: 2 viên/ngày, chia làm 2 lần, uống trong bữa ăn.

Trẻ em từ 10 đến 15 tuổi: 3 viên/ngày, chia làm 3 lần, uống trong bữa ăn.

- Điều trị dự phòng biến chứng nhiễm khuẩn sau phẫu thuật răng hàm mặt:

Người lớn:

4-6 viên/ngày, chia làm 2-3 lần, uống trong bữa ăn.

Trẻ em:

Trẻ em từ 6 đến 10 tuổi: 2 viên/ngày, chia làm 2 lần, uống trong bữa ăn.

Trẻ em từ 10 đến 15 tuổi: 3 viên/ngày, chia làm 3 lần, uống trong bữa ăn.

Cách dùng:

Uống thuốc với một cốc nước đầy và uống trong bữa ăn.

8. Khi nào không nên dùng thuốc này:

- Quá mẫn cảm với các dẫn chất imidazol và/hoặc spiramycin và/hoặc tá dược có trong thành phần.
- Quá mẫn cảm hoặc không dung nạp với gluten, vì có sự hiện diện của tinh bột mì (gluten).
- Trẻ dưới 6 tuổi (do dạng bào chế không thích hợp).
- Ở người, do thận trọng, tránh dùng Rodogyl trong 3 tháng đầu thai kỳ vì Rodogyl qua được nhau thai.
- Metronidazol và spiramycin qua sữa mẹ, tránh sử dụng Rodogyl trong lúc nuôi con bú.
- Không dùng cùng với các chế phẩm có disulfiram hoặc alcohol(xem phần tương tác thuốc)

9. Tác dụng không mong muốn:

➤ Liên quan đến Spiramycin:

Spiramycin hiếm khi gây tác dụng không mong muốn nghiêm trọng.

Thường gặp, ADR > 1/100

- Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, ỉa chảy, khó tiêu (khi dùng đường uống).

Ít gặp, $1/1000 < \text{ADR} < 1/100$

- Toàn thân: Mệt mỏi, chảy máu cam, đổ mồ hôi, cảm giác đè ép ngực.

- Dị cảm tạm thời, loạn cảm, ảo giác, đau, cứng cơ và khớp nối, cảm giác nóng rát, nóng đỏ bừng.

- Tiêu hóa: Viêm kết tràng cấp.

- Da: Ban da, ngoại ban, mày đay.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

- Toàn thân: Phản ứng phản vệ, bội nhiễm do dùng dài ngày thuốc uống spiramycin.

➤ Liên quan đến Metronidazol:

Tác dụng không mong muốn thường phụ thuộc vào liều dùng. Khi dùng liều cao và lâu dài sẽ làm tăng tác dụng có hại.

- Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất khi uống metronidazol là buồn nôn, nhức đầu, chán ăn, khô miệng, có vị kim loại rất khó chịu. Các phản ứng không mong muốn khác ở

đường tiêu hóa của metronidazol là nôn, ỉa chảy, đau thượng vị, đau bụng, táo bón. Các tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa xảy ra khoảng 5 - 25%.

Thường gặp, ADR > 1/100

- Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, chán ăn, đau bụng, ỉa chảy, có vị kim loại khó chịu.

Ít gặp, $1/1000 < \text{ADR} < 1/100$

- Máu: Giảm bạch cầu.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

- Máu: Mất bạch cầu hạt.

- Thần kinh trung ương: Con động kinh, bệnh đa dây thần kinh ngoại vi, nhức đầu.

- Da: Phồng rộp da, ban da, ngứa.

- Tiết niệu: Nước tiểu sẫm màu.

Xử trí các ADR:

Nếu xuất hiện các triệu chứng tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa như buồn nôn, nôn, ỉa chảy... càng ngày càng nặng thì cần ngừng thuốc và hỏi ý kiến của bác sĩ điều trị.

Nếu xuất hiện các dấu hiệu như phát ban, mày đay, phản ứng phản vệ thì nên ngừng sử dụng thuốc và đưa đến cơ sở y tế nơi gần nhất.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

10. Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang dùng thuốc này?

➤ Liên quan đến Spiramycin:

- Dùng spiramycin đồng thời với thuốc uống ngừa thai sẽ làm mất tác dụng phòng ngừa thụ thai.

➤ Liên quan đến Metronidazol:

- Metronidazol tăng tác dụng thuốc uống chống đông máu, đặc biệt warfarin, vì vậy tránh dùng cùng lúc.

- Metronidazol có tác dụng kiểu disulfiram. Vì vậy không dùng đồng thời 2 thuốc này để tránh tác dụng độc trên thần kinh như loạn thần, lú lẫn.

- Dùng đồng thời metronidazol có thể gây nóng bừng mặt, buồn nôn, tăng nhịp tim.

- Dùng đồng thời metronidazol và phenobarbital làm tăng chuyển hóa metronidazol nên metronidazol thải trừ nhanh hơn.

- Dùng metronidazol cho người bệnh đang có nồng độ lithi trong máu cao (do đang dùng lithi) sẽ làm nồng độ lithi huyết thanh tăng lên, gây độc.

- Metronidazol tăng tác dụng của vecuronium là một thuốc giãn cơ không khử cực.

11. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc:

Có thể uống lại theo đúng liều đã chỉ dẫn.

12. Cần bảo quản thuốc này như thế nào: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30⁰C, tránh ánh sáng.

13. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều:

Quá liều:

➤ Liên quan đến Spiramycin:

Chưa có thông tin

➤ Liên quan đến Metronidazol:

Metronidazol uống một liều duy nhất tới 15 g đã được báo cáo. Triệu chứng bao gồm buồn nôn, nôn và mất điều hòa. Tác dụng độc thần kinh gồm có co giật, viêm dây thần kinh ngoại biên đã được báo cáo sau 5 tới 7 ngày dùng liều 6 - 10,4 g cách 2 ngày/lần.

14. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo:

- *Xử trí:*

Điều trị: Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

15. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này:

15.1. Các tình trạng cần thận trọng khi dùng thuốc.

➤ Liên quan đến Spiramycin:

- Nên thận trọng khi dùng spiramycin cho người có rối loạn chức năng gan, vì thuốc có thể gây độc gan.

➤ Liên quan đến Metronidazol:

- Metronidazol có tác dụng ức chế alcol dehydrogenase và các enzym oxy hóa alcol khác. Thuốc có phản ứng nhẹ kiểu disulfiram như nóng bừng mặt, nhức đầu, buồn nôn, nôn, co cứng bụng và ra mồ hôi.

- Metronidazol có thể gây bất động xoắn khuẩn (*Treponema pallidum*) tạo nên phản ứng dương tính giả của nghiệm pháp Nelson.

- Dùng liều cao metronidazol điều trị các nhiễm khuẩn kỵ khí và điều trị bệnh do amíp và do Giardia có thể gây rối loạn tạng máu và các bệnh thần kinh thể hoạt động.

15.2. Các khuyến cáo dùng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Thời kỳ mang thai

➤ Liên quan đến Spiramycin:

Spiramycin đi qua nhau thai, nhưng nồng độ thuốc trong máu thai nhi thấp hơn trong máu người mẹ. Spiramycin không gây tai biến khi dùng cho người đang mang thai.

➤ Liên quan đến Metronidazol:

Metronidazol qua hàng rào nhau thai khá nhanh, đạt được một tỷ lệ nồng độ giữa cuống nhau thai và huyết tương mẹ là xấp xỉ 1. Mặc dù hàng nghìn người mang thai đã dùng thuốc, nhưng chưa thấy có thông báo về việc gây quái thai. Tuy nhiên cũng có một số nghiên cứu đã thông

báo nguy cơ sinh quái thai tăng khi dùng thuốc vào 3 tháng đầu của thai kỳ. Do đó không nên dùng trong thời gian đầu khi mang thai, trừ khi bắt buộc phải dùng.

Thời kỳ cho con bú

➤ Liên quan đến Spiramycin:

Spiramycin bài tiết qua sữa mẹ với nồng độ cao. Nên ngừng cho con bú khi đang dùng thuốc.

➤ Liên quan đến Metronidazol:

Metronidazol bài tiết vào sữa mẹ khá nhanh, trẻ bú có thể có nồng độ thuốc trong huyết tương bằng khoảng 15% nồng độ ở mẹ. Nên ngừng cho bú khi điều trị bằng metronidazol.

15.3. Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc (Người vận hành máy móc, đang lái tàu xe, người làm việc trên cao):

Thuốc có khả năng gây chóng mặt, lú lẫn, ảo giác hoặc co giật do đó không được vận hành máy móc tàu xe khi xuất hiện các triệu chứng này.

16. Khi nào cần tham vấn bác sỹ:

Khi gặp bất kỳ tác dụng không mong muốn hoặc quá liều cần đến gặp ngay bác sỹ để tham vấn.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ

17. Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

Nhà sản xuất

Công ty Cổ phần Dược Phúc Vinh

Địa chỉ: Lô CN4-6.2 Khu công nghiệp Thạch Thất – Quốc Oai, xã Phùng Xá, huyện Thạch Thất, thành phố Hà Nội.

Điện thoại: 04.35599908 Fax: 04.35592948

Nhà phân phối

Công ty Cổ phần Dược Phúc Vinh

Địa chỉ: Lô CN4-6.2 Khu công nghiệp Thạch Thất – Quốc Oai, xã Phùng Xá, huyện Thạch Thất, thành phố Hà Nội.

Điện thoại: 04.35599908 Fax: 04.35592948

19. Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

II. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

1. Thuốc kê đơn

2. Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

3. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Rovonyl là thuốc phối hợp spiramycin, kháng sinh họ macrolid, và métronidazol, kháng sinh họ 5-nitroimidazol, đặc trị các bệnh nhiễm trùng răng miệng.

Phổ kháng khuẩn:

Hoạt tính kháng khuẩn của spiramycin trên các vi khuẩn thường gây bệnh vùng răng miệng như sau:

Vi khuẩn nhạy cảm: Liên cầu khuẩn không phải D, phế cầu khuẩn, màng não cầu, *Bordetella pertussis*, *Actinomyces*, *Corynebacterium*, *Chlamydia* và *Mycoplasma*. Vi khuẩn kháng trung gian: Tụ cầu khuẩn, lậu cầu khuẩn, liên cầu khuẩn D, *Haemophilus influenzae*. Vi khuẩn đề kháng: Trục khuẩn hiếu khí Gram (-).

Hoạt tính kháng khuẩn của metronidazol trên các vi khuẩn thường gây bệnh vùng răng miệng như sau:

Vi khuẩn nhạy cảm: Trục khuẩn kỵ khí bắt buộc như *Clostridium*, *C. perfringens*, *Bifidobacterium bifidum*, *Eubacterium*, *Bacteroides fragilis*, *Melaninogenicus*, *Pneumosintes*, *Fusobacterium*, *Veillonella*, *Peptostreptococcus* và *Peptococcus*. Vi khuẩn kháng trung gian: *Propionibacterium acnes*, *Actinomyces*, *Arachnia*. Vi khuẩn đề kháng: Trục khuẩn kỵ khí không bắt buộc, trục khuẩn hiếu khí.

Tác dụng hiệp lực: MIC của 2 hoạt chất riêng lẻ hoặc khi phối hợp cho thấy có sự hiệp đồng tác dụng trên một số chủng vi khuẩn nhạy cảm. Cụ thể trên chủng *B. fragilis*, nồng độ ức chế tối thiểu khi phối hợp của spiramycin giảm khoảng 16 lần và của metronidazol giảm khoảng 4 lần so với dạng đơn thành phần.

MIC (tính bằng mg/ml)	<i>melaninogenic</i>	<i>fragilis</i>
<i>Bacteroides</i>		
Metronidazol	0,25	0,5
Metronidazol + spiramycin 0,125 mg/ml	0,062	0,125
Spiramycin	2	32
Spiramycin + metronidazol 0,125 mg/ml	0,125	2

Tình hình kháng thuốc:

Liên quan đến spiramycin:

Tỷ lệ kháng spiramycin phụ thuộc vào mỗi vùng địa lý và thời gian sử dụng tại đó, do đó để điều trị thuốc hợp lý nhất cần nên tham khảo tỷ lệ kháng spiramycin đối với các chủng và thời gian sử dụng kháng sinh này tại nơi điều trị cho bệnh nhân, đặc biệt khi cần điều trị các nhiễm khuẩn nặng.

Các chủng đã xác định kháng spiramycin như:

Vi khuẩn hiếu khí gram (+):

Corynebacterium jeikeium

Nocardia asteroides

Vi khuẩn hiếu khí gram (-):

Acinetobacter

Enterobacteriaceae

Haemophilus

Pseudomonas

Vi khuẩn kỵ khí:

Fusobacterium

Khác:

Mycoplasma hominis

Ở những nơi có mức kháng thuốc rất thấp, spiramycin có tác dụng kháng các chủng Gram dương, các chủng *Coccus* như *Staphylococcus*, *Pneumococcus*, *Meningococcus*, phần lớn chủng *Gonococcus*, 75% chủng *Streptococcus*, và *Enterococcus*. Các chủng *Bordetella pertussis*, *Corynebacteria*, *Chlamydia*, *Actinomyces*, một số chủng *Mycoplasma* và *Toxoplasma* cũng nhạy cảm với spiramycin. Tuy nhiên tác dụng ban đầu này đã bị suy giảm do sử dụng lan tràn erythromycin ở Việt Nam.

Đã có thông báo về sự kháng chéo giữa spiramycin, erythromycin và oleandomycin. Tuy nhiên, các chủng kháng erythromycin đôi lúc vẫn còn nhạy cảm với spiramycin.

Liên quan đến metronidazol:

Tương tự như spiramycin, tỷ lệ kháng metronidazol phụ thuộc vào mỗi vùng địa lý và thời gian sử dụng tại đó, do đó để điều trị thuốc hợp lý nhất cần nên tham khảo tỷ lệ kháng metronidazol đối với các chủng. Các chủng đã xác định kháng metronidazol như:

Vi khuẩn hiếu khí gram (+):

Actinomyces

Vi khuẩn kỵ khí:

Mobiluncus

Propionibacterium acnes

Khác:

Entamoeba histolytica

Giardia intestinalis

Trichomonas vaginalis

Một số trường hợp kháng thuốc hiếm gặp hơn đã thấy báo cáo với *Bacteroides syragilis* và các vi khuẩn kỵ khí khi điều trị dài ngày. Nghiên cứu cho thấy các chủng kháng metronidazol chứa ít Ferredoxin một protein có tác dụng xúc tác khử hóa metronitric có trong các chủng này. Có lẽ vì Ferredoxin giảm nhưng không hoàn toàn nên trường hợp các chủng vi khuẩn kháng thuốc vẫn có thể đáp ứng khi dùng metronidazol liều cao và kéo dài.

4. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

➤ Liên quan đến Spiramycin:

Spiramycin được hấp thu không hoàn toàn ở đường tiêu hóa. Thuốc uống được hấp thu khoảng 20 - 50% liều sử dụng. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 2 - 4 giờ sau khi uống. Nồng độ đỉnh trong huyết tương sau khi uống liều 1 g hoặc truyền tĩnh mạch 1,5 triệu đơn vị đạt được tương ứng là 1 microgam/ml và 1,5 - 3,0 microgam/ml. Nồng độ đỉnh trong máu sau liều đơn có thể duy trì được 4 đến 6 giờ. Uống spiramycin khi có thức ăn trong dạ dày làm giảm nhiều đến sinh khả dụng của thuốc. Thức ăn làm giảm khoảng 70% nồng độ tối đa của thuốc trong huyết thanh và làm cho thời gian đạt đỉnh chậm 2 giờ.

Spiramycin phân bố rộng khắp cơ thể. Thuốc đạt nồng độ cao trong phổi, amidan, phế quản và các xoang. Spiramycin ít thâm nhập vào dịch não tủy. Thuốc uống spiramycin có thời gian bán thải pha phân bố ngắn ($10,2 \pm 3,72$ phút). Thời gian bán thải pha thải trừ trung bình là 5 - 8 giờ. Thuốc thải trừ chủ yếu ở mật. Nồng độ thuốc trong mật lớn gấp 15 - 40 lần nồng độ trong huyết thanh. Sau 36 giờ chỉ có khoảng 2% tổng liều uống tìm thấy trong nước tiểu.

➤ Liên quan đến Metronidazol:

Metronidazol thường hấp thu nhanh và hoàn toàn sau khi uống, đạt tới nồng độ trong huyết tương khoảng 10 microgam/ml khoảng 1 giờ sau khi uống 500 mg. Mỗi tương quan tuyến tính giữa liều dùng và nồng độ trong huyết tương diễn ra trong phạm vi liều từ 200 - 2000 mg. Thể tích phân bố xấp xỉ thể tích nước trong cơ thể (0,6 - 0,8 lít/kg). Khoảng 10 - 20% thuốc liên kết với protein huyết tương. Metronidazol thâm nhập tốt vào các mô và dịch cơ thể, vào nước bọt và sữa mẹ. Nồng độ điều trị cũng đạt được trong dịch não tủy.

Metronidazol chuyển hóa ở gan thành các chất chuyển hóa dạng hydroxy và acid, và thải trừ qua nước tiểu một phần dưới dạng glucuronid. Các chất chuyển hóa vẫn còn phần nào tác dụng dược lý.

Thời gian bán thải trung bình trong huyết tương khoảng 7 giờ. Thời gian bán thải của chất chuyển hóa hydroxy là 9,5 - 19,2 giờ ở người bệnh có chức năng thận bình thường. Trên 90% liều uống được thải trừ qua thận trong 24 giờ, chủ yếu là các chất chuyển hóa hydroxy (30 - 40%), và dạng acid (10 - 22%). Dưới 10% thải trừ dưới dạng chất mẹ. Khoảng 14% liều dùng thải trừ qua phân.

Ở người bệnh bị suy thận, thời gian bán thải của chất mẹ không thay đổi, nhưng thời gian bán thải của chất chuyển hóa hydroxy kéo dài gấp 4 đến 17 lần. Chuyển hóa metronidazol có thể bị ảnh hưởng nhiều, khi bị suy gan nặng. Metronidazol có thể loại khỏi cơ thể có hiệu quả bằng thẩm tách máu.

Sự khuếch tán vào các mô vùng răng miệng:

Hai hoạt chất thành phần của Rodogyl tập trung trong nước bọt, nước và xương ổ răng. Nồng độ spiramycin và métronidazole (mg/ml hoặc mg/g) đo ở người 2 giờ sau khi uống 2 viên Rodogyl như sau:

Nồng độ	Huyết thanh	Nước bọt	Nước	Xương ổ răng
Spiramycin	0,68 +/- 0,22	1,54 +/- 0,41	26,63 +/- 9,65	113,9 +/- 41,16
Métronidazole	35,03 +/- 12,35	15,32 +/- 3,16	7,43 +/- 6,34	5,73 +/- 2,72

5. Chỉ định

- Nhiễm trùng răng miệng cấp tính, mạn tính hoặc tái phát cụ thể gồm các trường hợp:
 - + Áp xe răng, viêm tấy, viêm mô tế bào quanh xương gian hàm trên, viêm quanh thân răng.
 - + Viêm nướu răng, viêm miệng.
 - + Viêm nha chu.
 - + Viêm tuyến mang tai, viêm hàm dưới.
- Điều trị dự phòng biến chứng nhiễm khuẩn sau phẫu thuật răng hàm mặt.

6. Liều dùng và cách dùng

Liều dùng:

- Nhiễm trùng răng miệng cấp tính, mạn tính hoặc tái phát:

Người lớn:

4-6 viên/ngày, chia làm 2-3 lần, uống trong bữa ăn.

Trường hợp nặng, liều có thể tới 8 viên/ngày.

Trẻ em:

Trẻ em từ 6 đến 10 tuổi: 2 viên/ngày, chia làm 2 lần, uống trong bữa ăn.

Trẻ em từ 10 đến 15 tuổi: 3 viên/ngày, chia làm 3 lần, uống trong bữa ăn.

- Điều trị dự phòng biến chứng nhiễm khuẩn sau phẫu thuật răng hàm mặt:

Người lớn:

4-6 viên/ngày, chia làm 2-3 lần, uống trong bữa ăn.

Trẻ em:

Trẻ em từ 6 đến 10 tuổi: 2 viên/ngày, chia làm 2 lần, uống trong bữa ăn.

Trẻ em từ 10 đến 15 tuổi: 3 viên/ngày, chia làm 3 lần, uống trong bữa ăn.

Cách dùng:

Uống thuốc với một cốc nước đầy và uống trong bữa ăn.

7. Chống chỉ định

- Quá mẫn cảm với các dẫn chất imidazol và/hoặc spiramycin và/hoặc tá dược phẩm màu Ponceau 4R lake, phẩm màu Erythrosin lake.
- Trẻ dưới 6 tuổi (do dạng bào chế không thích hợp).
- Ở người, do thận trọng, tránh dùng Rodogyl trong 3 tháng đầu thai kỳ vì Rodogyl qua được nhau thai.
- Metronidazol và spiramycin qua sữa mẹ, tránh sử dụng Rodogyl trong lúc nuôi con bú.
- Không dùng cùng với các chế phẩm có disulfiram hoặc alcohol (xem phần tương tác thuốc)

8. Các trường hợp thận trọng khi dùng thuốc

8.1. Các tình trạng cần thận trọng khi dùng thuốc.

➤ Liên quan đến Spiramycin:

- Nên thận trọng khi dùng spiramycin cho người có rối loạn chức năng gan, vì thuốc có thể gây độc gan.

➤ Liên quan đến Metronidazol:

- Metronidazol có tác dụng ức chế alcol dehydrogenase và các enzym oxy hóa alcol khác. Thuốc có phản ứng nhẹ kiểu disulfiram như nóng bừng mặt, nhức đầu, buồn nôn, nôn, co cứng bụng và ra mồ hôi.
- Metronidazol có thể gây bất động xoắn khuẩn (*Treponema pallidum*) tạo nên phản ứng dương tính giả của nghiệm pháp Nelson.
- Dùng liều cao điều trị các nhiễm khuẩn kỵ khí và điều trị bệnh do amip và do Giardia có thể gây rối loạn tạng máu và các bệnh thần kinh thể hoạt động.

8.2. Các khuyến cáo dùng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Thời kỳ mang thai

➤ Liên quan đến Spiramycin:

Spiramycin đi qua nhau thai, nhưng nồng độ thuốc trong máu thai nhi thấp hơn trong máu người mẹ. Spiramycin không gây tai biến khi dùng cho người đang mang thai.

➤ Liên quan đến Metronidazol:

Metronidazol qua hàng rào nhau thai khá nhanh, đạt được một tỷ lệ nồng độ giữa cuống nhau thai và huyết tương mẹ là xấp xỉ 1. Mặc dù hàng nghìn người mang thai đã dùng thuốc, nhưng chưa thấy có thông báo về việc gây quái thai. Tuy nhiên cũng có một số nghiên cứu đã thông báo nguy cơ sinh quái thai tăng khi dùng thuốc vào 3 tháng đầu của thai kỳ. Do đó không nên dùng trong thời gian đầu khi mang thai, trừ khi bắt buộc phải dùng.

Thời kỳ cho con bú

➤ Liên quan đến Spiramycin:

Spiramycin bài tiết qua sữa mẹ với nồng độ cao. Nên ngừng cho con bú khi đang dùng thuốc.

➤ Liên quan đến Metronidazol:

Metronidazol bài tiết vào sữa mẹ khá nhanh, trẻ bú có thể có nồng độ thuốc trong huyết tương bằng khoảng 15% nồng độ ở mẹ. Nên ngừng cho bú khi điều trị bằng metronidazol.

8.3. Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc (Người vận hành máy móc, đang lái tàu xe, người làm việc trên cao):

Thuốc có khả năng gây chóng mặt, lú lẫn, ảo giác hoặc co giật do đó không được vận hành máy móc tàu xe khi xuất hiện các triệu chứng này.

9. Tương tác của thuốc với các thuốc khác và các loại tương tác khác

➤ Liên quan đến Spiramycin:

Dùng spiramycin đồng thời với thuốc tránh thai đường uống có thể làm mất tác dụng của thuốc tránh thai. Spiramycin ức chế hấp thu của carbidopa làm giảm nồng độ levodopa trong huyết tương do đó cần giám sát lâm sàng và điều chỉnh liều levodopa trong trường hợp cần thiết.

➤ Liên quan đến Metronidazol:

Metronidazol có tác dụng kiểu disulfiram. Vì vậy không dùng đồng thời 2 thuốc này để tránh tác dụng độc trên thần kinh như loạn thần, lú lẫn.

Dùng metronidazol với alcol có thể gây hội chứng cai rượu (nóng bừng, nôn và tăng nhịp tim) do đó tránh dùng thuốc hoặc đồ uống có chứa alcol.

Metronidazol làm giảm chuyển hóa do đó gây tăng tác dụng của thuốc chống đông máu đường uống đặc biệt warfarin, làm tăng nguy cơ xuất huyết và vì vậy tránh dùng cùng lúc. Khi phải dùng cùng cần giám sát prothrombin và INR, điều chỉnh liều khi dùng cùng và sau khi dùng thuốc 8 ngày.

Dùng đồng thời metronidazol và phenobarbital làm tăng chuyển hóa metronidazol nên metronidazol thải trừ nhanh hơn.

Dùng metronidazol cho người bệnh đang có nồng độ lithi trong máu cao (do đang dùng lithi) sẽ làm nồng độ lithi huyết thanh tăng lên, gây độc.

Metronidazol tăng tác dụng của vecuronium là một thuốc giãn cơ không khử cực.

Khi dùng kèm có thể gây giảm thải trừ và làm tăng độc tính của fluorouracil.

10. Tác dụng không mong muốn

➤ Liên quan đến Spiramycin:

Spiramycin hiếm khi gây tác dụng không mong muốn nghiêm trọng.

Thường gặp, ADR > 1/100

- Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, ỉa chảy, khó tiêu (khi dùng đường uống).

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

- Toàn thân: Mệt mỏi, chảy máu cam, đỏ mồm, cảm giác đè ép ngực.

- Dị cảm tạm thời, loạn cảm, lão đảo, đau, cứng cơ và khớp nối, cảm giác nóng rát, nóng đỏ bừng.

- Tiêu hóa: Viêm kết tràng cấp.

- Da: Ban da, ngoại ban, mày đay.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

- Toàn thân: Phản ứng phản vệ, bội nhiễm do dùng dài ngày thuốc uống spiramycin.

➤ Liên quan đến Metronidazol:

Tác dụng không mong muốn thường phụ thuộc vào liều dùng. Khi dùng liều cao và lâu dài sẽ làm tăng tác dụng có hại.

- Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất khi uống metronidazol là buồn nôn, nhức đầu, chán ăn, khô miệng, có vị kim loại rất khó chịu. Các phản ứng không mong muốn khác ở đường tiêu hóa của metronidazol là nôn, ỉa chảy, đau thượng vị, đau bụng, táo bón. Các tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa xảy ra khoảng 5 - 25%.

Thường gặp, ADR > 1/100

- Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, chán ăn, đau bụng, ỉa chảy, có vị kim loại khó chịu.

Ít gặp, $1/1000 < \text{ADR} < 1/100$

- Máu: Giảm bạch cầu.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

- Máu: Mất bạch cầu hạt.

- Thần kinh trung ương: Con động kinh, bệnh đa dây thần kinh ngoại vi, nhức đầu.

- Da: Phồng rộp da, ban da, ngứa.

- Tiết niệu: Nước tiểu sẫm màu.

Xử trí các ADR:

Nếu xuất hiện các triệu chứng tác dụng không mong muốn trên đường tiêu hóa như buồn nôn, nôn, ỉa chảy... càng ngày càng nặng thì cần ngừng thuốc và cân nhắc sử dụng thuốc khác cùng chỉ định cho thích hợp.

Nếu xuất hiện các dấu hiệu như phát ban, mày đay, phản ứng phản vệ thì nên ngừng sử dụng thuốc và xử trí theo quy trình phản ứng phản vệ của thuốc.

11. Quá liều và cách xử trí

- *Quá liều:*

➤ Liên quan đến Spiramycin:

Chưa có thông tin

➤ Liên quan đến Metronidazol:

Metronidazol uống một liều duy nhất tới 15 g đã được báo cáo. Triệu chứng bao gồm buồn nôn, nôn và mất điều hòa. Tác dụng độc thần kinh gồm có co giật, viêm dây thần kinh ngoại biên đã được báo cáo sau 5 tới 7 ngày dùng liều 6 - 10,4 g cách 2 ngày/lần.

- *Xử trí:*

Điều trị: Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

Ngày 18 tháng 07 năm 2017

GIÁM ĐỐC



TỔNG GIÁM ĐỐC
Đào Đình Bảng



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh