ملخص خصائص المنتج

1. الاسم التجاري للدواء

أقراص ملبّسة، BUCOGYL®‏ (بُوكوجيل)

2. التركيب النوعي والكمي

سبيراميسين ..... 1.5 مليون وحدة دولية

ميترونيدازول ..... 250 ملغ
لكل قرص ملبّس

للاطلاع على القائمة الكاملة للسواغات، انظر إلى البند 6.1

3. الشكل الصيدلاني

قرص ملبّس

4. المعطيات السريرية

4.1. الاستطبابات العلاجية

بُوكوجيل، أقراص ملبَّسة مُستطب في العلاج السببي للعدوى السِّنية الفموية مثل الخُراجات السِّنية، لدى البالغين والأطفال، وذلك بعد تقييم نسبة المنفعة إلى الخطر للعلاج بهذه المشاركة الدوائية الثابتة القائمة على سبيراميسين–ميترونيدازول، وعندما يتعذر استخدام أي مضاد حيوي آخر (انظر البنود 4.2 و4.4 و5.1).

يجب مراعاة التوصيات الرسمية المتعلقة بالاستخدام الرشيد للمضادات الجرثومية

4.2. الجرعة وطريقة الإعطاء

<u>الجرعة</u>
للأطفال فوق 15 سنة وللبالغين :

- قرصان إلى 3 أقراص يومياً مقسّمة إلى 2 أو 3 جرعات (ما يعادل 3 إلى 4.5 مليون وحدة دولية من السبيراميسين و 500 إلى 750 مغ من ميترونيدازول
- .في الحالات الشديدة، يمكن زيادة الجرعة إلى 4 أقراص يومياً
- توجد حالة من عدم اليقين بشأن الجرعة المثلى لهذه المشاركة الدوائية الثابتة (انظر البند 5.1)

<u>طريقة الإعطاء</u>

فموي

تُبلع الأقراص مع كأس كبير من الماء

تُؤخذ الأقراص أثناء الوجبات

4.3. موانع الاستعمال

- **فر**ط الحساسية تجاه سبيراميسين أو ميترونيدازول أو أي مضاد حيوي من عائلة الإيميدازولات، أو تجاه أحد السواغات المذكورة في .القسم 6.1
- .الأطفال دون 15 سنة

4.4. تحذيرات واحتياطات خاصة للاستخدام

نطاق استعمال هذا المستحضر

بما أنّ المعالجة الأحادية عادةً ما تكون كافية لعلاج معظم الالتهابات الفموية-الأسنانية، يجب تقييم الحاجة إلى اللجوء إلى تركيبة ثابتة من سبيراميسين-ميترونيدازول، مع الأخذ بالاعتبار إمكانية إعطاء كل مضاد حيوي بشكل منفصل. ينبغي اعتماد المضاد الحيوي الذي يقدّم أفضل نسبة فائدة/خطر كخيار أولي في هذه الالتهابات.

فرط الحساسية / الجلد والملحقات الجلدية

- قد تحدث تفاعلات تحسسية، بما في ذلك صدمة تأقية، وقد تكون مهدِّدة للحياة (انظر البند 4.8). في هذه الحالات، يجب إيقاف الميترونيدازول فورًا والشروع في تدبير علاجي مناسب
- تم الإبلاغ عن حالات تفاعلات جلدية شديدة، بما في ذلك متلازمة ستيفنز–جونسون، ومتلازمة لايل (انحلال البشرة السمي)، والبثور الطفحية الحادة المعممة ، مع استعمال سبيراميسين–ميترونيدازول. يجب إبلاغ المرضى بالعلامات والأعراض، كما ينبغي إجراء مراقبة جلدية دقيقة.
- ظهور علامات أو أعراض متلازمة ستيفنز–جونسون، أو متلازمة لايل (مثل :طفح جلدي تدريجي غالبًا مصحوب ببثور أو آفات في الأغشية المخاطية أوالبثور الطفحية الحادة المعممة (انظر البند 4.8) يستلزم إيقاف العلاج فورًا ويُعد مضاد استطباب لأي إعطاء لاحق لسبيراميسين أو ميترونيدازول، سواء منفردًا أو مدمجًا

الجهاز العصبي المركزي

- .عند ظهور أعراض توحي بـ اعتلال دماغي أو متلازمة مخيخية، يجب إعادة تقييم الحالة وإيقاف الميترونيدازول فوراً
- تم الإبلاغ عن **حالات اعتلال دماغي** مع **استخدام** الميترونيدازول أثناء المراقبة بعد التسويق. كما لوحظت حالات **تغيرات في** التصوير بالرنين المغناطيسي مرتبطة بالاعتلال الدماغي (انظر البند 4.8). وغالبًا ما تكون **الآفات موضعية في المخيخ،** خصوصًا في النواة السنخية، وفي القسم الخلفي من الجسم الثفني . معظم حالات الاعتلال الدماغي وتغيرات الرنين المغناطيسي قابلة للرجوع بعد إيقاف العلاج .وقد تم الإبلاغ عن حالات نادرة أدت إلى **وفاة المريض.**
- يجب **مراقبة ظهور علامات تشير إلى اعتلال دماغي** أو **تفاقم الحالة لدى المرضى المصابين بأمراض عصبية مركزية.**
- في حال حدوث التهاب السحايا غير الإنتاني أثناء العلاج بالميترونيدازول، **يُنصح** بعدم إعادة إعطاء **العلاج** أو أن يتم ذلك بعد تقييم دقيق لنسبة المنفعة إلى الخطر في حالة العدوى الشديدة

الجهاز العصبي المحيطي

يجب مراقبة ظهور علامات توحي بحدوث اعتلال الأعصاب الطرفية، وخصوصًا في حال العلاج المطول أو لدى المرضى المصابين بأمراض أعصاب طرفية شديدة أو مزمنة أو متطورة.

الاضطرابات النفسية

قد تحدث تفاعلات ذهانية مع احتمال سلوك محفوف بالمخاطر تجاه المريض، وقد تظهر من أولى جرعات العلاج، خصوصًا لدى المرضى ذوي سوابق نفسية (انظر البند 4.8). في هذه الحالة، يجب إيقاف الميترونيدازول فورًا، وإبلاغ الطبيب، واتخاذ الإجراءات العلاجية اللازمة على الفور.

السلسلة الدموية (الخط الدموي)

في حال وجود سوابق لاضطرابات دموية (هيماتولوجية)، أو عند استخدام جرعات مرتفعة و/أو علاج طويل الأمد، يُوصى بإجراء فحوصات دموية بشكل منتظم، ولا سيما مراقبة الصيغة البيضاء

في حال حدوث نقص الكريات البيضاء، فإن قرار الاستمرار في العلاج يعتمد على شدة العدوى.

إطالة فترة QT

تم الإبلاغ عن حالات إطالة فترة QT لدى المرضى الذين يتناولون الماكروليدات، بما في ذلك السبيراميسين.

يُوصى بتوخي الحذر عند استخدام السبيراميسين لدى المرضى الذين لديهم عوامل خطر معروفة لإطالة فترةQT ، مثل:

- اضطراب غير مُصحَّح في توازن الشوارد (مثل قص بوتاسيوم الدم، نقص مغنيسيوم الدم)
- متلازمة QT الطويلة الخِلقية
- أمراض قلبية (مثل قصور القلب، احتشاء عضلة القلب، وبطء القلب)
- العلاج المتزامن مع أدوية معروفة بإطالة فترة QT (مثل مضادات اضطراب النظم من الفئة IA وIII، مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات، بعض المضادات الحيوية، وبعض مضادات الذهان)
- المسنين، وحديثي الولادة، والنساء قد يكونون أكثر حساسية لإطالة فترة QT.

(انظر الفقرات 4.2، 4.5، 4.8، و4.9)

اضطرابات كبدية

تم الإبلاغ عن حالات سمّية كبدية شديدة / قصور كبدي حاد، بما في ذلك حالات أدت إلى الوفاة مع حدوث سريع جدًا بعد بدء العلاج، لدى مرضى مصابين بمتلازمة كوكاين، وذلك عند استخدام أدوية تحتوي على الميترونيدازول والمخصصة للاستعمال الجهازي. في هذه الفئة من المرضى، يجب استخدام الميترونيدازول فقط بعد تقييم دقيق لنسبة الفائدة إلى المخاطر، وفقط في حال عدم توفر علاج بديل.

يجب إجراء اختبارات وظائف الكبد مباشرة قبل بدء العلاج، وخلال فترة العلاج، وبعد انتهاء العلاج، إلى أن تعود وظائف الكبد إلى القيم الطبيعية أو إلى القيم الأساسية الأولية. إذا أظهرت اختبارات وظائف الكبد ارتفاعًا ملحوظًا أثناء العلاج، فيجب إيقاف الدواء فورًا.

يجب إبلاغ المرضى المصابين بمتلازمة كوكاين بضرورة الإبلاغ فورًا عن أي أعراض محتملة لتلف الكبد إلى طبيبهم وإيقاف تناول الميترونيدازول.

نقص إنزيم G6PD

في الأشخاص المصابين بنقص إنزيم G6PD ، تم الإبلاغ عن حالات انحلال دموي حاد بعد استخدام السبيراميسين عن طريق الفم أو الحقن. لذلك، يجب تجنب وصف السبيراميسين، ويُنصح بشدة باستخدام بديل علاجي إذا كان متوفرًا.

في حال عدم وجود بديل علاجي، يجب أن تأخذ القرار لكل مريض على حدة مع مراعاة خطر الانحلال الدموي مقابل الفائدة المحتملة من العلاج . إذا كان وصف هذا الدواء ضروريًا، فيجب مراقبة حدوث أي انحلال دموي محتمل.

تفاعلات دوائية

يُنصح بعدم استخدام الميترونيدازول مع الكحول في الوقت نفسه (انظر الفقرة 4.5).

يُنصح بعدم استخدام الميترونيدازول مع البوسولفان في الوقت نفسه (انظر الفقرة 4.5).

يُنصح بعدم استخدام الميترونيدازول مع الديسلفيرام في الوقت نفسه (انظر الفقرة 4.5).

تداخلات مع الفحوصات المساندة

يمكن أن يؤدي الميترونيدازول إلى تثبيط التريبونيمات، مما قد يسبب نتيجة إيجابية كاذبة في اختبار نيلسون

4.5. التداخلات مع الأدوية الأخرى وأشكال التداخل الأخرى

تداخلات مرتبطة بالسبيراميسين

تداخلات تتطلب احتياطات خاصة

مع الأدوية المسببة لمتلازمة تورساد دو بوينت : مضادات اضطراب النظم من الفئة IA مثل كينيدين، هيدروكينيدين، وديسوبيراميد، ومضادات اضطراب النظم من الفئة III مثل أميودارون، سوتالول، دوفيتيليد، وإيبوتيليد، بالإضافة إلى سولتوبرود وهو مضاد نفسي من فئة البنزاميد، وأدوية أخرى مهيجة لتورساد دو بوينت مثل الزرنيخية، ببريديل، سيسابريد، ديفيمانيل، دولاسيتريون IV، إريثروميسين IV، ليفوفلوكساسين، ميزولاستين، موكسيفلوكساسين، بروكالوبرايد، توريميفين، وفينكامين IV: يؤدي استخدام هذه الأدوية إلى زيادة خطر اضطرابات النظم البطيني، وخاصة تورساد دو بوينت

مع ليفودوبا : في حال الارتباط مع الكاربي دوبا :يحدث تثبيط امتصاص الكاربي دوبا مع انخفاض تركيزات الليفودوبا في البلازما.

يجب إجراء المتابعة السريرية وتعديل جرعة الليفودوبا عند الحاجة

تداخلات مرتبطة بالميترونيدازول

تفاعل مضاد للكحول

هناك العديد من الأدوية التي تسبب تفاعل مضاد للكحول عند تناولها مع الكحول، ولذلك يُنصح بتجنب الجمع بين هذه الأدوية والكحول

التراكيب غير الموصى بها

مع الكحول (مشروب أو سواغ) : تأثير مضاد للكحول (يشمل الإحساس بالحرارة، الاحمرار، القيء، وتسارع ضربات القلب). ينبغي تجنب تناول المشروبات الكحولية أو الأدوية المحتوية على الكحول. كما يجب أخذ مدة التخلص الكامل من الدواء في الاعتبار وفقًا لنصف عمره قبل استئناف تناول المشروبات الكحولية أو الأدوية المحتوية على الكحول.

مع بوسولفان : عند استخدام البوسولفان بجرعات عالية مع الميترونيدازول: يؤدي الميترونيدازول إلى مضاعفة تركيزات البوسولفان في الدم.

مع دسلفيرام : يوجد خطر حدوث نوبات ذهان حاد أو حالات ارتباك ذهني، والتي تكون قابلة للزوال عند إيقاف التداخل الدوائي

تداخلات تتطلب احتياطات خاصة

مع الأدوية المضادة للصرع المحفزة للإنزيمات : ينتج عن المحفزات الإنزيمية للأدوية المضادة للصرع انخفاض تركيز الميترونيدازول في البلازما نتيجة زيادة استقلابه الكبدي. يجب إجراء المتابعة السريرية وتعديل جرعة الميترونيدازول عند الحاجة خلال فترة العلاج بالمحفز الإنزيمي وبعد إيقافه.

مع ريفامبيسين : تؤدي الريفامبيسين إلى انخفاض تركيز الميترونيدازول في البلازما نتيجة زيادة استقلابه الكبدي.
تقلل تركيزات الميترونيدازول عبر زيادة استقلابه. يجب إجراء المتابعة السريرية وتعديل جرعة الميترونيدازول عند الحاجة خلال فترة العلاج بالريفامبيسين وبعد إيقافه.

مع الليثيوم : زيادة تركيز الليثيوم في الدم إلى مستويات سامة، مع ظهور أعراض الجرعة الزائدة. يجب إجراء مراقبة صارمة لتركيز الليثيوم في الدم وتعديل الجرعة عند الحاجة.

تداخلات يجب أخذها في الاعتبار

مع فلورويوراسيل (وبالتمديد تيغافور وكابيسيتابين) **:** زيادة سمّية الفلورويوراسيل نتيجة انخفاض معدل تصفيته

مشاكل خاصة باضطراب توازن INR

تم الإبلاغ عن العديد من حالات زيادة فعالية مضادات التخثر الفموية لدى المرضى الذين يتلقون المضادات الحيوية .ويبدو أن الحالة الالتهابية أو العدوى الشديدة، عمر المريض، والحالة العامة تشكل عوامل خطر. في هذه الظروف، يصبح من الصعب التمييز بين تأثير المرض العدوي نفسه وتأثير العلاج في حدوث اضطراب توازن INR. ومع ذلك، فإن بعض فئات المضادات الحيوية تكون أكثر ارتباطًا بهذه الظاهرة، وتشمل الفلوروكوينولونات، الماكروليدات، السيكلينات، الكوتريموكسازول، وبعض السيفالوسبورينات.

تداخلات مع الفحوصات المساندة

يمكن أن يؤدي الميترونيدازول إلى تثبيط التريبونيمات مما قد يسبب نتيجة إيجابية كاذبة في اختبار نيلسون.

4.6. الخصوبة، الحمل والرضاعة

الحمل

يمكن النظر في استخدام هذا الدواء أثناء الحمل عند الحاجة، مهما كان عمر الحمل

الميترونيدازول

سريريًا، لم تُظهر تحليلات عدد كبير من حالات الحمل المعرضة للميترونيدازول أي تأثيرات تشوهية أو سمية جنينية خاصة. ومع ذلك، فقط الدراسات الوبائية يمكن أن تؤكد عدم وجود أي خطر. أما الدراسات على الحيوانات فلم تُظهر أي تأثير مسبب للتشوهات الخلقية للميترونيدازول.

السبيراميسين

يمكن النظر في استخدام السبيراميسين أثناء الحمل إذا لزم الأمر .ففي الواقع، الاستخدام الواسع للسبيراميسين خلال الحمل لم يُظهر حتى الآن أي تأثيرات تشوهية أو سمية جنينية لهذه المادة.

الرضاعة

نظرًا لأن الميترونيدازول والسبيراميسين يفرزان في حليب الأم، يُنصح بتجنب استخدام هذا الدواء أثناء الرضاعة الطبيعية.

4.7. التأثير على القدرة على قيادة المركبات واستخدام الآلات

ينبغي إبلاغ المرضى بالمخاطر المحتملة مثل الدوار، الارتباك، الهلوسة، التشنجات، أو اضطرابات الرؤية، وتنبيههم بعدم قيادة المركبات أو استخدام الآلات في حال حدوث أي من هذه الاضطرابات.

4.8. الآثار غير المرغوبة

الآثار المرتبطة بالسبيراميسين

اضطرابات القلب

تكرار غير محدد: قد يشمل إطالة فترة QT، اضطراب النظم البطيني، تسرع البطين، ومتلازمة تورساد دو بوينت، والتي قد تؤدي إلى توقف القلب (انظر الفقرة 4.4).

اضطرابات جهاز المناعة

تكرار غير محدد : التهاب الأوعية الدموية بما في ذلك حُمرة هينوش-شونلاين، الحمى الروماتيزمية ، والصدمات التأقي (انظر ا الفقرة 4.4).

اضطرابات الجهاز الهضمي

شائع : ألم بطني، غثيان، قيء، آلام المعدة، إسهال، والتهاب القولون الكاذب الغشائي.

اضطرابات الجلد والأنسجة تحت الجلد

شائع : طفح جلدي

تكرار غير محدد: الشرى، الحكة، وذمة كوينك، متلازمة ستيفنز-جونسون، متلازمة ليبل، والطفح القيحي الحاد المعمم (انظر الفقرة 4.4).

اضطرابات الجهاز العصبي

شائع جداً : تنميلات متقطعة وعابرة
شائع: اضطراب عابر في التذوق

اضطرابات الكبد والطرق الصفراوية

نادر جداً: اضطرابات في اختبارات وظائف الكبد
تكرار غير محدد : حالات التهاب الكبد الركودي الصفراوي، أو المختلط، أو بشكل أندر التهاب الكبد الانحلالي الخلوي

اضطرابات الدم والجهاز اللمفاوي

تكرار غير محدد: نقص الكريات البيض، نقص العدلات، فقر دم انحلالي

الآثار المرتبطة بالميترونيدازول

اضطرابات الدم والجهاز اللمفاوي

نقص العدلات، قلة المحببات، ونقص الصفيحات الدموية

الاضطرابات النفسية

هلوسات، تفاعلات ذهانية مع جنون الارتياب و/أو الهذيان، وقد تترافق بشكل منفرد مع أفكار أو سلوكيات انتحارية (انظر الفقرة 4.4)، مزاج اكتئابي.

اضطرابات الجهاز العصبي

اعتلالات عصبية حسية محيطية، صداع، دوار، ارتباك ذهني، اعتلالات دماغية قد تترافق مع تغييرات في التصوير بالرنين المغناطيسي، وعادةً ما تكون قابلة للارتداد عند إيقاف العلاج. وقد تم الإبلاغ عن حالات نادرة أدت إلى الوفاة (انظر الفقرة 4.4)، متلازمة المخيخ تحت الحادة (تشمل ترنح، اضطراب النطق، اضطرابات المشي، حَوَل العيون السريع، ورعاش) (انظر الفقرة 4.4). التهاب السحايا العقيم (انظر الفقرة 4.4).

اضطرابات العين

اضطرابات بصرية عابرة مثل: رؤية ضبابية، ازدواج الرؤية، قصر نظر، انخفاض حدة البصر، تغيرات في رؤية الألوان
اعتلالات أو التهابات العصب البصري

اضطرابات الجهاز الهضمي

اضطرابات بسيطة(ألم شرسوفي، غثيان، قيء، إسهال)
التهاب اللسان مع إحساس بالجفاف الفموي، التهاب الفم، اضطراب التذوق، فقدان الشهية
التهاب البنكرياس قابل للشفاء بعد إيقاف العلاج
تغير لون اللسان أو مظهره (فطريات)

اضطرابات الكبد والطرق الصفراوية

ارتفاع إنزيمات الكبد (ALT، AST، الفوسفاتاز القلوي)، مع حالات نادرة جدًا من إصابة كبدية حادة من نوع الانحلال الخلوي (أحيانًا مصحوبة باليرقان)، أو ركودية، أو مختلطة. وقد تم الإبلاغ عن حالات فردية من فشل كبدي خلوي قد تتطلب زراعة الكبد.

اضطرابات الجلد والأنسجة تحت الجلد

هبّات احمرار، حكة، طفح جلدي، أحيانًا مصحوب بحمى.
شرى، وذمة كوينكي، صدمة تأقية (انظر الفقرة 4.4).
حالات نادرة جدًا من الطفح القيحي الحاد المعمم (انظر الفقرة 4.4)
متلازمة لايل
متلازمة ستيفنز–جونسون
طفح دوائي ثابت

متفرقات

قد يظهر تلون بني-محمر في البول بسبب وجود أصبغة قابلة للذوبان في الماء ناتجة عن استقلاب الدواء

الإبلاغ عن الآثار غير المرغوبة

إن الإبلاغ عن الآثار غير المرغوبة المشتبه بها بعد ترخيص الدواء أمر ضروري، لأنه يتيح مراقبة مستمرة لنسبة الفائدة/الخطر.
المتاح في قسم التيقظ الدوائي على الموقع FRILAB يقوم العاملون في الرعاية الصحية بالإبلاغ عن أي أثر غير مرغوب مشتبه به عبر نموذج :
www.frilab.ch

4.9. الجرعة الزائدة

لا يوجد ترياق نوعي للسبيرامايسين ولا للميترونيدازول. في حالة الجرعة الزائدة، يكون العلاج عرضيًا.

الاضطرابات المرتبطة بالسبيراميسين

لا توجد جرعة سُمّية معروفة للسبيراميسين
الأعراض المتوقعة عند الجرعات العالية: غثيان، قيء، إسهال

تمت ملاحظة حالات إطالة فترة QT قابلة للعكس بعد إيقاف العلاج لدى حديثي الولادة الذين عولجوا بجرعات مرتفعة من السبيرامايسين، وكذلك بعد الإعطاء الوريدي للسبيرامايسين لدى المرضى المعرّضين لخطر إطالة فترة QT. في حالة الجرعة الزائدة من السبيرامايسين، يُوصى بإجراء تخطيط كهربائية القلب لقياس فترة QT، خاصةً عند وجود عوامل خطر أخرى مصاحبة مثل نقص بوتاسيوم الدم، أو إطالة خلقية لفترة QTc، أو المشاركة مع أدوية تُطيل فترة QT و/أو قد تُسبب اضطراب نظم القلب من نوع تورساد دي بوانت.

الاضطرابات المرتبطة بالميترونيدازول

تم الإبلاغ عن حالات تناول جرعة وحيدة تصل إلى 12 غرامًا، وذلك في سياق محاولات انتحار أو حالات جرعة زائدة عرضية. وقد اقتصرت الأعراض على القيء، والترنح، واضطراب خفيف في التوجّه.

5. الخصائص الدوائية

5.1. الخصائص الديناميكية الدوائية

الفئة العلاجية الدوائية :مزيج من مضادات الجراثيم: سبيرامايسين وميترونيدازول

رمز ATC : J01RA04

هذا الدواء هو مزيج من السبيرامايسين، وهو مضاد حيوي من فئة الماكروليدات، والميترونيدازول، وهو مضاد حيوي من فئة النيترو-5-إيميدازول، وهو مخصص لعلاج الالتهابات المعدية الفموية-السنية.

نطاق النشاط المضاد للميكروبات

السبيراميسين

تركز القيم الحرجة على فصل السلالات الحساسة عن السلالات ذات الحساسية المتوسطة، وهذه الأخيرة عن السلالات المقاومة: S≥1 مغ/مل و R>4 مغ/مل.

يمكن أن تختلف نسبة المقاومة المكتسبة حسب الموقع الجغرافي والزمن بالنسبة لبعض الأنواع البكتيرية. لذلك، من المفيد الحصول على معلومات حول مدى انتشار المقاومة محليًا، خاصة عند علاج الالتهابات الشديدة. وإذا لزم الأمر، يُنصح بالحصول على رأي متخصص، خصوصًا عندما يكون استخدام الدواء في بعض الالتهابات محل تساؤل بسبب مستوى انتشار المقاومة المحلي.

الفئات
الأنواع الحساسة عادة
هوائيات موجبة الغرام
Corynebacterium diphteriae
Rhodococcus equi
هوائيات سالبة الغرام
Bordetella pertussis
Campylobacter
Legionella ($)
Moraxella
Moraxella catarrhalis (Branhamella catarrhalis)
Neisseria gonorrhoeae ($)
لاهوائيات
Actinomyces
Clostridium perfringens ($)
Eubacterium
Mobiluncus
Porphyromonas
Prevotella
Propionibacterium acnes
أخرى
Borrelia burgdorferi
Chlamydia trachomatis
Chlamydophila pneumoniae

Coxiella Leptospires *Mycoplasma pneumoniae* *Treponema pallidum* *Ureaplasma urealyticum* ($)
الأنواع الحساسة بشكل غير منتظم **(مقاومة مكتسبة ≤ 10%)** **هوائيات موجبة الغرام** *Enterococcus spp*. (+) *Staphylococcus* méticilline-sensible *Staphylococcus* méticilline-résistant (+) (1) *Streptococcus agalactiae* *Streptococcus pneumoniae* *Streptococcus pyogenes* *Streptococcus viridans* **لاهوائيات** *Peptostreptococcus*
الأنواع المقاومة طبيعيًا **هوائيات موجبة الغرام** *Corynebacterium jeikeium* *Nocardia asteroides* **هوائيات سالبة الغرام** *Acinetobacter* Entérobactéries *Haemophilus* *Pseudomonas* **لاهوائيات** *Fusobacterium* **أخرى** *Mycoplasma hominis*

($):النوع طبيعيًّا ذو حساسية متوسطة في غياب آلية مقاومة.

(+):انتشار المقاومة البكتيرية أكثر من 50٪ في فرنسا.

(1): معدل المقاومة للميثيسيلين حوالي 20–50٪ من مجموع المكورات العنقودية، ويُلاحظ بشكل أساسي في المستشفيات.

النشاط المضاد للطفيليات

يمتلك السبيرامايسين نشاطًا مضادًا للطفيليات في المختبر وفي الجسم الحي ضد Toxoplasma gondii.

الميترونيدازول

تركز القيم الحرجة على فصل السلالات الحساسة عن السلالات ذات الحساسية المتوسطة، وهذه الأخيرة عن السلالات المقاومة:

القيم الحرجة السريرية للميترونيدازول حسب EUCAST		
الكائنات الحية	حساسة (S) ملغ/ل	مقاومة (R) ملغ/ل
لا هوائيات موجبة الغرام ما عدا *Clostridium difficile*	≥ 4	< 4
Clostridium difficile	≥ 2	< 2
لا هوائيات سالبة الغرام	≥ 4	< 4
Helicobacter pylori	≥ 8	< 8

يمكن أن يختلف انتشار المقاومة المكتسبة حسب الموقع الجغرافي والزمن بالنسبة لبعض الأنواع البكتيرية. لذلك، من المفيد الاطلاع على معلومات حول مدى انتشار المقاومة محليًا، خاصة عند علاج الالتهابات الشديدة. وإذا لزم الأمر، يُستحسن الحصول على رأي متخصص، خصوصًا عندما يكون استخدام الدواء في بعض الالتهابات محل تساؤل بسبب مستوى انتشار المقاومة المحلي.

الفئات
الأنواع الحساسة عادةً **لاهوائيات** *Bacteroides fragilis* *Bilophila wadsworthia* *Clostridium* spp. y compris *Clostridium difficile* et *Clostridium perfringens* *Fusobacterium* *Peptostreptococcus* *Porphyromonas* *Prevotella* *Veillonella*
الأنواع الحساسة بشكل غير منتظم **(مقاومة مكتسبة ≤ 10%)** **هوائيات سالبة الغرام** *Helicobacter pylori* **لاهوائيات** *Bifidobacterium* (+) *Eubacterium*
الأنواع المقاومة طبيعيًا **لاهوائيات** *Actinomyces* *Mobiluncus* *Propionibacterium acnes*

(+) انتشار المقاومة البكتيرية أكثر من 50٪ في فرنسا.

النشاط المضاد للطفيليات

الأنواع الحساسة

Entamoeba histolytica
Giardia intestinalis
Trichomonas vaginalis

التآزر: يُظهر متوسط قيم التركيز المثبط الأدنى لكل من المنتجين عند استخدامهما منفصلين ومرتبطين أن هناك تآزرًا لتثبيط بعض السلالات البكتيرية الحساسة بالنسبة لـ Bacteroides fragilis، يكفي استخدام حوالي 16 ضعفًا أقل من السبيرامايسين و4 أضعاف أقل من الميترونيدازول لتحقيق التأثير نفسه.

التركيز المثبط الأدنى بالميكروغرام/مل		
سلالات Bacteroides	مُنتِج للميلانين	Bacteroides fragilis
الميترونيدازول وحده	0.25	0.5
الميترونيدازول + السبيرامايسين 0.125 ميكروغرام/مل	0.062	0.125
السبيرامايسين وحده	2	32
السبيرامايسين + الميترونيدازول 0.125 ميكروغرام/مل	0.125	7

تُعتبر هذه البيانات المتعلقة بالتآزر بين المكوّنين المضادين للجراثيم (السبيرامايسين والميترونيدازول) في هذا المزيج الثابت قديمة.
ويجب التعامل مع مدى صلتها ومساهمتها في استخدام هذا المزيج الثابت بحذر، خاصة فيما يتعلق بتحديد الجرعة المثلى لهذا المزيج.

5.2. الخصائص الحركية الدوائية

السبيراميسين

الامتصاص

يُمتص السبيرامايسين بسرعة، لكنه غير مكتمل. لا تتأثر عملية الامتصاص بتناول الطعام.

التوزيع

بعد تناول جرعة فموية مقدارها 6 ملايين وحدة دولية، تصل أقصى تركيز في الدم إلى 3.3 ميكروغرام/مل.

نصف العمر البلازمي حوالي 8 ساعات.

السبيرامايسين لا يخترق السائل الدماغي الشوكي، لكنه ينتقل إلى حليب الأم.

ارتباطه بالبروتينات البلازمية ضعيف(10%) .

ينتشر بشكل ممتاز في اللعاب والأنسجة: الرئتان (20–60 ميكروغرام/غ)، اللوزتان (20–80 ميكروغرام/غ)، الجيوب الأنفية المصابة (75–110 ميكروغرام/غ)، والعظام (5–100 ميكروغرام/غ).

بعد عشرة أيام من التوقف عن العلاج، يبقى 5–7 ميكروغرام/غ من المادة الفعالة في الطحال والكبد والكليتين.

تتراكم الماكروليدات داخل الخلايا البلعمية (مثل العدلات، الوحيدات، والبلعميات البطانية والحشوية).

تركيز المادة داخل الخلايا البلعمية مرتفع لدى الإنسان.

تفسّر هذه الخصائص نشاط الماكروليدات ضد البكتيريا داخل الخلايا.

<u>التحول الحيوي</u>

يتم أيض السبيرامايسين في الكبد، مع تكوّن نواتج أيضية غير معروفة كيميائيًا لكنها فعّالة.

<u>الإخراج</u>

السبيرامايسين يُطرح في البول بنسبة 10% من الجرعة المأخوذة. الإخراج الصفراوي مهم جدًا، حيث تصل التركيزات إلى 15–40 ضعف التركيزات في الدم. كما يوجد السبيرامايسين بكميات لا يستهان بها في البراز.

الميترونيدازول

<u>الامتصاص</u>

بعد الإعطاء الفموي، يُمتص الميترونيدازول بسرعة، حيث يتم امتصاص ما لا يقل عن 80٪ خلال ساعة واحدة. وتكون ذروة التركيزات في الدم بعد الإعطاء الفموي مشابهة لتلك التي تتحقق بعد الإعطاء الوريدي للجرعات المكافئة. التوافر البيولوجي عن طريق الفم يصل إلى 100٪، ولا يتأثر بشكل كبير بتناول الطعام في نفس الوقت.

<u>التوزيع</u>

حوالي ساعة بعد تناول جرعة واحدة قدرها 500 ملغ، يصل متوسط أقصى تركيز في الدم إلى 10 ميكروغرام/مل. بعد ثلاث ساعات، يكون متوسط تركيز الدم حوالي 13.5 ميكروغرام/مل.

نصف العمر البلازمي للميترونيدازول يتراوح بين 8 و10 ساعات.

ارتباطه بالبروتينات الدموية ضعيف، أقل من 20٪.

حجم التوزيع الظاهري كبير، حوالي 40 لتر (أي 0.65 لتر/كغ).

يحدث انتشار سريع وواسع، مع تركيزات قريبة من تركيز الدم، في الرئتين، الكليتين، الكبد، الجلد، الصفراء، السائل الدماغي الشوكي، اللعاب، السائل المنوي، والإفرازات المهبلية.

الميترونيدازول يعبر حاجز المشيمة ويدخل حليب الأم.

<u>التحول الحيوي</u>

يتم الأيض بشكل رئيسي في الكبد. ومن خلال عملية الأكسدة، يتكوَّنان مركبان رئيسيان:

- المستقلب "الكحولي"، وهو المستقلب الرئيسي، يمتلك نشاطًا قاتلًا للبكتيريا اللاهوائية يعادل حوالي 30٪ من نشاط الميترونيدازول، ونصف عمره في الإخراج حوالي 11 ساعة.
- المستقلب "الحمضي"، يوجد بكمية قليلة، ويمتلك نشاطًا قاتلًا للبكتيريا يعادل حوالي 5٪ من نشاط الميترونيدازول.

الإخراج

تركيزات عالية في الكبد والصفراء، وتركيزات منخفضة في القولون. الإخراج البولي هو الرئيسي، حيث يمثل الميترونيدازول ومستقلباته المؤكسدة المطروحة في البول حوالي 35–65٪ من الجرعة المعطاة، بينما يكون الإخراج في البراز قليلًا.

الانتشار في الجهاز الفموي-الأسناني

المكوّنان في هذا الدواء يتركزان في اللعاب، نسيج اللثة، والعظم السنخي. تم قياس تركيزات السبيرامايسين والميترونيدازول لدى الإنسان في الدم وفي هذه الأوساط المختلفة بعد ساعتين من تناول قرصين من RODOGYL؛ وكانت النتائج بالميكروغرام/مل أو ميكروغرام/غ كما يلي:

التركيزات	الدم	اللعاب	اللثة	العظم السنخي
السبيرامايسين	0.68 ± 0.22	1.54 ± 0.41	26.63 ± 9.65	113.9 ± 41.16
الميترونيدازول	35.03 ± 12.35	15.32 ± 3.16	7.43 ± 6.34	5.73 ± 2.72

5.3. بيانات السلامة قبل السريرية

لا ينطبق

6. المعلومات الصيدلانية

6.1. السواغات

اللب الداخلي للقرص: جليكولات نشا الصوديوم (النوع A)، المانيتول، هيدروكسي بروبيل سليلوز، سترات المغنيسيوم، سليلوز ميكروكريستالين.

الطلاء الخارجي: SEPIFILM أبيض [هيبروميلوز (E464)، ماكرغول 6000، ثاني أكسيد التيتانيوم (E171)].

6.2. عدم التوافق

لا ينطبق

6.3. مدة الصلاحية

3 سنوات

6.4. احتياطات خاصة للتخزين

يُحفظ بدرجة حرارة لا تتجاوز 25°م.

6.5. طبيعة ومحتوى العبوة الخارجية

30 قرصًا في صفائح حرارية التغليف (PVC/ألومنيوم).

6.6. احتياطات خاصة للتعامل والتخلص من الدواء

لا توجد متطلبات خاصة.

7. صاحب الترخيص بالتسويق

FRILAB SA
17 RUE DES PIERRES DU NITON
1207 GENÈVE
SUISSE

8. المصنع

INPHARMASCI
ZI N°2 de Prouvy – Rouvignies, 1 Rue de Nungesser
PROUVY, 59121
France

9. تاريخ المراجعة

04.12.2025

10. قياس الجرعات

لا ينطبق

11. تعليمات تحضير المستحضرات المشعة

لا ينطبق

شروط الوصف والصرف

القائمة 1