

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Fasigyn 500 mg comprimidos revestidos por película.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Os comprimidos revestidos por película contêm 500 mg de tinidazol como substância ativa.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos revestidos por película.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Profilaxia

Prevenção das infeções pós-operatórias causadas por bactérias anaeróbias, especialmente aquelas associadas à cirurgia do cólon, cirurgia gastrointestinal e ginecológica.

Tratamento das seguintes infeções

a) Infeções anaeróbias tais como:

- Infeções intraperitoniais: peritonite, abscesso
- Infeções ginecológicas: endometrite, endometriose, abscesso tubo-ovárico
- Septicémia bacteriana
- Infeções da ferida pós-operatória
- Infeções da pele e tecidos moles
- Infeções do trato respiratório superior e inferior: pneumonia, empiema, abscesso pulmonar

b) Vaginite inespecífica

c) Gengivite ulcerosa aguda

d) Tricomoníase urogenital em doentes de ambos os sexos

e) Giardíase

f) Amebíase intestinal

g) Envolvimento amebiano do fígado

4.2 Posologia e modo de administração

Profilaxia

Prevenção de infecções pós-operatórias

Adultos

Uma única dose de 2 g, aproximadamente, 12 horas antes da intervenção.

Crianças com menos de 12 anos

Não existem dados que permitam recomendar um esquema posológico para a profilaxia das infecções anaeróbias nas crianças com menos de 12 anos.

Tratamento

a) Infecções anaeróbias

Adultos

Dose inicial de 2 g no primeiro dia seguida da dose diária de 1 g administrado em dose única ou em duas tomas de 500 mg.

São geralmente suficientes tratamentos de 5-6 dias. Contudo, a duração do tratamento deve condicionar-se à avaliação clínica, em especial nos casos em que a erradicação da infecção, pela sua localização, se torna difícil. Se houver necessidade de prolongar o tratamento para além de 7 dias aconselha-se a realização regular de exames clínicos e laboratoriais.

Crianças com menos de 12 anos

Não existem dados que permitam recomendar um esquema posológico para o tratamento das infecções anaeróbias nas crianças com menos de 12 anos.

b) Vaginite inespecífica

Adultos

A vaginite inespecífica tem sido tratada com êxito com uma dose única oral de 2 g. As taxas de cura mais elevadas foram obtidas com a dose única diária de 2 g durante dois dias consecutivos (dose total de 4 g).

c) Gengivite ulcerosa aguda

Adultos:

Uma dose única de 2 g.

d) Tricomóníase urogenital

Adultos

Quando a infecção por *Trichomonas vaginalis* está confirmada, recomenda-se o tratamento simultâneo do cônjuge. Dose única de 2 g.

Crianças

Uma dose única de 50 a 75 mg/kg de peso corporal. Em alguns casos pode ser necessário repetir esta dose uma vez.

e) Giardíase

Adultos

Uma dose única de 2 g.

Crianças:

Uma dose única de 50 a 75 mg/kg de peso corporal. Em alguns casos pode ser necessário repetir esta dose uma vez.

f) Amebíase intestinal

Adultos

Uma dose única diária de 2 g durante 2 a 3 dias.

Ocasionalmente, quando o regime posológico de uma dose única diária, durante 3 dias, é ineficaz, o tratamento pode ser continuado até perfazer 6 dias.

Crianças

Uma dose única de 50-60 mg/kg de peso corporal durante três dias consecutivos.

g) Envolvimento amebiano do fígado

No tratamento do envolvimento amebiano do fígado pode ser necessária a aspiração do material purulento, em complemento com a terapêutica com Fasigyn.

Adultos

A dose total a administrar varia entre 4,5 a 12 g, dependendo da virulência da *Entamoeba histolytica*.

Iniciar o tratamento com uma dose única oral de 1,5 a 2 g durante 3 dias.

Ocasionalmente, quando um regime terapêutico de 3 dias é ineficaz, o tratamento pode ser prolongado até perfazer um total de 6 dias.

Crianças

Uma dose única de 50-60 mg/kg de peso corporal durante cinco dias consecutivos.

Populações especiais

Doentes com compromisso renal

Geralmente não são necessários ajustes de dose em doentes com compromisso renal. Contudo, uma vez que o tinidazol é facilmente removido por hemodiálise, pode ser necessário administrar doses adicionais de tinidazol a esses doentes como medida compensatória.

Modo de administração

Via oral.

É recomendado que os comprimidos de Fasigyn sejam tomados durante ou após as refeições.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa, outros derivados do 5-nitroimidazol ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

A utilização de tinidazol está também contraindicada:

- durante o primeiro trimestre da gravidez e em mulheres a amamentar (ver secção 4.6)
- em doentes com distúrbios neurológicos orgânicos

- em doentes com antecedentes, ou história atual, de discrasia sanguínea, como acontece com outros fármacos de estrutura semelhante, apesar dos estudos efetuados em seres humanos e em animais não terem revelado anomalias hematológicas persistentes.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

À semelhança do que acontece com compostos quimicamente relacionados, não se devem ingerir bebidas alcoólicas durante o tratamento com tinidazol e até, pelo menos, 72 horas após o seu término devido à possibilidade da ocorrência de reações semelhantes às observadas com a administração de dissulfiram (rubor, cólicas abdominais, vômitos e taquicardia).

O aparecimento de alterações neurológicas várias, tais como tonturas, vertigens, ataxia, neuropatia periférica e, mais raramente, convulsões, tem sido associado ao uso de tinidazol e a outros fármacos de estrutura química semelhante. Em caso de aparecimento de quaisquer sinais neurológicos anormais, durante o tratamento com tinidazol, este deve ser descontinuado.

Foi observada uma carcinogenicidade em ratinhos e ratos tratados cronicamente com metronidazol, outro agente derivado do nitroimidazol. Embora não existam dados de carcinogenicidade relativamente ao tinidazol, os dois fármacos estão relacionados a nível estrutural, pelo que há um potencial de efeitos biológicos semelhantes. Os resultados de mutagenicidade com o tinidazol foram mistos (positivos e negativos) (ver secção 5.3). Deve ter-se precaução com a utilização de tinidazol num tratamento com maior duração do que o habitual.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Álcool

A administração concomitante de tinidazol e álcool pode produzir reações semelhantes às observadas quando o álcool e o dissulfiram são administrados concomitantemente (ver secção 4.4).e e deve ser evitada.

Anticoagulantes

Fármacos com estrutura química semelhante ao tinidazol demonstraram potenciar os efeitos dos anticoagulantes orais. O tempo de protrombina deve ser cuidadosamente monitorizado e devem ser feitos ajustes de dose sempre que necessário.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

O tinidazol atravessa a barreira hematoplacentária. Dado que o efeito dos compostos desta classe sobre o desenvolvimento fetal é desconhecido, está contraindicado o uso de tinidazol durante o primeiro trimestre da gravidez.

Não há evidência de que o tinidazol seja prejudicial durante os estádios finais da gravidez, mas a sua utilização no segundo e terceiro trimestres pressupõe que os potenciais benefícios com a sua utilização sejam superiores aos possíveis riscos para a mãe ou para o feto (ver secção 5.3).

Amamentação

O tinidazol é contraindicado durante a amamentação. Se não houver alternativa, a amamentação deve ser descontinuada.

O tinidazol é excretado no leite materno. O tinidazol pode estar presente no leite materno por mais de 72 horas após administração. A mulher não deverá amamentar durante e pelo menos 3 dias após ter terminado a administração de tinidazol.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Não há evidência de que o tinidazol possa afetar estas capacidades.

4.8 Efeitos indesejáveis

Os efeitos secundários notificados têm sido geralmente pouco frequentes, ligeiros e autolimitados.

Os efeitos indesejáveis notificados estão listados de acordo com a convenção MedDRA de classes de sistema de órgãos e frequência. Dentro de cada frequência são apresentados pela relevância clínica.

Convenção MedDRA sobre frequência: Muito frequentes ($\geq 1/10$), Frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), Raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), Muito raros ($< 1/10.000$), Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Frequência	Efeitos indesejáveis
Infeções e infestações	Frequente	Candidíase
Doenças do sangue e do sistema linfático	Desconhecido	Leucopenia
Doenças do sistema imunitário	Desconhecido	Hipersensibilidade ao medicamento
Doenças do metabolismo e da nutrição	Frequente	Diminuição do apetite
Doenças do sistema nervoso	Frequente	Cefaleia
	Desconhecido	Convulsões, neuropatia periférica, parestesia, hipoastesia, distúrbios sensoriais, ataxia, tonturas, disgeusia
Perturbações do foro psiquiátrico	Frequente	Agitação, confusão
Afeções do ouvido e do labirinto	Frequente	Vertigem
Cardiopatias	Frequente	Palpitações
Vasculopatias	Desconhecido	Tromboflebites, rubor
Doenças gastrointestinais	Frequente	Vômitos, diarreia, náusea, dor abdominal, obstipação
	Desconhecido	,Glossite, estomatite, alteração da cor da língua
Afeções hepatobiliares	Frequente	Hepatite
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Frequente	Broncospasmo e edema laríngeo

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Frequente	Dermatite alérgica, edema facial e periorbitário, prurido
	Desconhecido	Angioedema, urticária
Doenças renais e urinárias	Desconhecido	Cromatúria
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Desconhecido	Pirexia, fadiga

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED I.P.:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 71 40

Fax: + 351 21 798 73 97

Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Sinais e sintomas de sobredosagem:

Os relatos de situações de sobredosagem com tinidazol em seres humanos não fornecem dados consistentes relativamente a sinais e sintomas de sobredosagem.

Tratamento da sobredosagem:

Não existe antídoto específico para o tratamento da sobredosagem com o tinidazol.

O tratamento é sintomático e de suporte. Pode ser útil a lavagem gástrica.

O tinidazol é facilmente dialisável.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupos farmacoterapêuticos:

1.1.11 Medicamentos anti-infeciosos. Antibacterianos. Outros antibacterianos, derivados do imidazol, ATC: J01XD02

1.4.3 Medicamentos anti-infeciosos. Antiparasitários. Outros antiparasitários, código ATC: J01XD02

O tinidazol é um derivado 5-nitroimidazólico dos compostos imidazólicos substituídos e possui atividade contra bactérias anaeróbias e protozoários. Pensa-se que o mecanismo de ação do tinidazol contra as bactérias anaeróbias e protozoários envolve a penetração do fármaco na célula do microrganismo e subsequente lesão da cadeia do ADN ou inibição da sua síntese.

Tinidazol é ativo contra protozoários e bactérias anaeróbias obrigatórias. A atividade antiprotozoária inclui *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* e *Giardia lamblia*.

O tinidazol é ativo contra a *Gardnerella vaginalis* e a maioria das bactérias anaeróbias incluindo: *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Bacteroides spp.*, *Clostridium spp.*, *Eubacterium spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.* e *Veillonella spp.*

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

O tinidazol é rápido e completamente absorvido após administração por via oral.

Em estudos com voluntários saudáveis a quem foram administrados 2 g de tinidazol por via oral, atingiram-se picos séricos de 40-51 µg/ml em duas horas que diminuíram para valores entre 11-19 µg/ml em 24 horas.

Os níveis plasmáticos diminuíram lentamente e o tinidazol pode ser detetado no plasma em concentrações de 1 µg/ml, 72 horas após a administração oral. A semivida de eliminação plasmática do tinidazol é de 12 a 14 horas.

Distribuição

O tinidazol distribui-se amplamente por todos os tecidos corporais e atravessa a barreira hematoencefálica, atingindo concentrações clinicamente eficazes em todos os tecidos. O volume de distribuição aparente é de aproximadamente 50 litros. Cerca de 12% do tinidazol que circula no plasma encontra-se ligado às proteínas plasmáticas.

Eliminação

O tinidazol é eliminado pelo fígado e rins. Estudos com indivíduos saudáveis mostraram que, durante 5 dias, 60-65% de uma dose administrada é eliminada pelos rins sendo, 20-25% da dose administrada, eliminada com o fármaco na sua forma inalterada. Cerca de 5% da dose administrada é eliminada pelas fezes.

Estudos realizados em doentes com insuficiência renal (depuração da creatinina < 22 ml/min.) indicam que não há alterações estatisticamente significativas nos parâmetros farmacocinéticos do tinidazol nestes doentes (ver secção 4.2 Doentes com compromisso renal).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estudos de fertilidade em ratos que receberam 100 mg/kg ou 300 mg/kg de tinidazol não revelaram qualquer efeito sobre a fertilidade nas fêmeas gestação, viabilidade do feto ou aleitamento. Observou-se um ligeiro, mas não significativo, aumento na taxa de reabsorção com a dose de 300 mg/kg. Nos machos, observou-se diminuição da fertilidade para doses a partir de 300 mg/Kg. Num estudo com a duração de 60 dias realizado em ratos machos, o tinidazol não produziu efeitos adversos testiculares e espermatogénicos para doses até 100 mg/kg (NOAEL).

Nos estudos de toxicidade aguda, as DL50 para o ratinho foram > 3600 mg/kg e > 2300 mg/kg para a administração por via oral e por via intraperitoneal, respetivamente. Para os ratos, a DL50 foi > 2000 mg/kg para a administração por via oral e intraperitoneal.

O tinidazol mostrou potencial mutagénico in vitro nas estirpes de *S. typhimurium* TA 100 (com e sem ativação do sistema metabólico) e *Klebsiella pneumoniae*. Os resultados foram mistos (positivo e negativo) nas estirpes TA 1535, 1537 e 1538. O tinidazol mostrou ausência de potencial mutagénico na estirpe *S. typhimurium* TA 98 e em células pulmonares de mamífero (células V79 de hamster chinês (teste HGPRT) e mostrou ausência de potencial genotóxico em células de ovário de hamster chinês (CHO, teste de troca de cromátides irmãs). O tinidazol foi positivo para a genotoxicidade in vivo no teste de micronúcleos de rato.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo do comprimido
Celulose microcristalina
Ácido algínico
Amido de milho
Estearato de magnésio
Laurilsulfato de sódio

Revestimento por película
Hipromelose 2910
Propilenoglicol (E1520)
Dióxido de titânio (E171)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blisters em PVC/PVDC-Alu contendo 4 comprimidos revestidos por película.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais para a eliminação.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Laboratórios Pfizer, Lda
Lagoas Park
Edifício 10
2740-271 Porto Salvo
Portugal

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.º de registo: 8318618 - 4 comprimidos revestidos por película, 500 mg, blister de PVC/PVDC-Alu

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 05 de fevereiro de 1974
Data de revisão: 17 de fevereiro de 2000

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

26-05-2014