

## INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

**Fasigyn®**  
Tinidazol  
Tableta  
500 mg

### 1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Fasigyn®

### 2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Tinidazol

### 3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

---

|                        |           |
|------------------------|-----------|
| <b>Tableta</b>         |           |
| Cada tableta contiene: |           |
| <i>Tinidazol</i>       | 500 mg    |
| Excipiente cbp         | 1 tableta |

---

### 4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Profilaxis:

- a) Prevención de infecciones postoperatorias causadas por bacterias anaerobias, especialmente aquellas asociadas con cirugía de colon, gastrointestinal y ginecológica.

Tratamiento de las siguientes infecciones:

- b) Infecciones anaeróbicas tales como:  
*Infecciones intraperitoneales:* peritonitis, abscesos  
*Infecciones ginecológicas:* endometritis, endomiometritis, abscesos tubo-ováricos  
*Septicemia bacteriana*  
*Infecciones de heridas postoperatorias*  
*Infecciones de piel y tejidos blandos*  
*Infecciones del tracto respiratorio superior e inferior:* neumonía, empiema, absceso pulmonar
- c) Vaginitis no específica
- d) Gingivitis ulcerativa aguda
- e) Tricomoniasis urogenital en pacientes hombres y mujeres
- f) Giardiasis
- g) Amebiasis intestinal
- h) Infestación amebiana del hígado

## 5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

### Propiedades farmacocinéticas

Absorción: El Tinidazol es absorbido rápida y completamente luego de su administración oral.

En estudios con voluntarios sanos que recibieron 2 g Tinidazol por vía oral, los niveles séricos máximos de 40-51 mcg/ml fueron alcanzados dentro de las dos horas siguientes y disminuyeron a 11-19 mcg/ml a las 24 horas.

Los voluntarios sanos que recibieron 800 mg y 1.6 g de Tinidazol intravenoso durante 10-15 minutos alcanzaron concentraciones plasmáticas máximas que variaron entre 14 y 21 mcg/ml para la dosis de 800 mg y promediaron en 32 mcg/ml para la dosis de 1,6 g. A las 24 horas después de la infusión, los niveles plasmáticos del Tinidazol disminuyeron a 4-5 mcg/ml y 8,6 mcg/ml, respectivamente, justificando la dosificación una vez al día.

Los niveles plasmáticos disminuyen lentamente y el Tinidazol puede ser detectado en el plasma en concentraciones de 0.5 mcg/ml a las 72 horas después de la infusión y hasta 1 mcg/ml a las 72 horas posteriores a la administración oral. La vida media de eliminación plasmática para el Tinidazol se encuentra entre 12-24 horas.

Distribución: El Tinidazol se distribuye ampliamente en todos los tejidos corporales y también atraviesa la barrera hematoencefálica, obteniéndose concentraciones clínicamente efectivas en todos los tejidos. El volumen aparente de distribución es de aproximadamente 50 litros. Aproximadamente el 12% del Tinidazol plasmático se une a las proteínas plasmáticas.

Eliminación: El Tinidazol es excretado por el hígado y los riñones. Los estudios en sujetos sanos han demostrado que luego de 5 días, el 60-65% de una dosis administrada es excretada por los riñones con un 20-25% de la dosis administrada excretada como Tinidazol sin alterado. Hasta el 5% de la dosis administrada es excretada en las heces.

Estudios en pacientes con insuficiencia renal (depuración de creatinina <22 ml/min) indican que no existe un cambio estadísticamente significativo en los parámetros farmacocinéticos del Tinidazol en estos pacientes. (Ver sección **Dosis y vía de administración**).

### Propiedades farmacodinámicas

El Tinidazol es un derivado 5-nitroimidazol de los compuestos imidazólicos sustituidos y posee una actividad antimicrobiana contra las bacterias anaerobias y protozoarios. Se cree que el mecanismo de acción del Tinidazol contra las bacterias anaerobias y protozoos está relacionado con la penetración del fármaco en las células del microorganismo y daño posterior de las cadenas de ADN o inhibición de su síntesis.

El Tinidazol es activo contra los protozoarios y bacterias anaerobias obligadas. La actividad contra los protozoarios incluye *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* y *Giardia lamblia*.

El Tinidazol es activo frente a la *Gardnerella vaginalis* y la mayoría de las bacterias anaerobias, incluyendo: *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp., *Eubacterium* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., y *Veillonella* spp.

## 6. CONTRAINDICACIONES

El uso de Tinidazol está contraindicado durante el primer trimestre de embarazo, en mujeres en lactancia (Ver sección **Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia**), en pacientes con desórdenes neurológicos orgánicos y en pacientes con hipersensibilidad conocida al Tinidazol, otros derivados 5-nitroimidazol, o cualquiera de los componentes de este producto. Al igual que con otros medicamentos de estructura similar, el Tinidazol también está contraindicado en

pacientes que padecen, o tienen historia de discrasias sanguíneas, aunque no se han observado anomalías hematológicas persistentes en los estudios clínicos o en animales.

## 7. PRECAUCIONES GENERALES

Al igual que con compuestos relacionados, las bebidas alcohólicas deben ser evitadas durante y al menos 72 horas después de completar el tratamiento de Tinidazol debido a la posibilidad de una reacción tipo disulfiram (enrojecimiento, calambres abdominales, vómito, taquicardia).

Medicamentos de estructura química similar, incluyendo el Tinidazol, han sido asociados con varias alteraciones neurológicas tales como mareo, vértigo, ataxia, neuropatía periférica y rara vez, convulsiones. Si algún signo neurológico anormal se desarrolla durante la terapia con Tinidazol, el medicamento debe ser suspendido.

Se ha observado efecto carcinogénico en ratones y ratas tratados crónicamente con metronidazol, otro agente nitroimidazol. Si bien no hay datos disponibles sobre carcinogénesis para el tinidazol, los dos medicamentos se relacionan estructuralmente, por lo que existe la posibilidad de que causen efectos biológicos similares. Los resultados de mutagenicidad con tinidazol fueron heterogéneos (positivos y negativos) (Ver la sección **Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre fertilidad**). La utilización del tinidazol para tratamientos más prolongados a lo requerido normalmente debe considerarse con cuidado.

### Efectos en la capacidad de conducir y usar maquinaria

El efecto en la capacidad de conducir o utilizar maquinaria no ha sido estudiado. No existe evidencia para sugerir que el Tinidazol puede afectar estas capacidades.

## 8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

### Embarazo

Estudios en animales han demostrado toxicidad para la función reproductora (Ver la sección Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre fertilidad). El Tinidazol atraviesa la barrera placentaria. Debido a que los efectos de los compuestos de esta clase en el desarrollo fetal son desconocidos, Tinidazol está contraindicado durante el primer trimestre del embarazo.

No existe evidencia que el Tinidazol sea peligroso durante las siguientes etapas de embarazo, pero debe administrarse en el segundo y tercer trimestre solo si es absolutamente necesario, cuando los beneficios del tratamiento superen claramente los riesgos para la madre y el feto (Ver sección **Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad**).

### Lactancia

El Tinidazol es distribuido en leche materna. El Tinidazol puede estar presente en la leche materna por más de 72 horas después de su administración. Las mujeres no deben lactar durante y por lo menos tres días después de haber suspendido la ingesta de Tinidazol.

### Fertilidad

La fertilidad tanto masculina como femenina puede verse impactada basado en los estudios en animales que han mostrado efectos adversos en la fertilidad masculina y femenina (Ver sección **Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad**)

## 9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Todas las reacciones secundarias enlistadas en el documento corporativo son presentadas de acuerdo con la clasificación de órganos del sistema MedDRA. Dentro de cada categoría de frecuencia, las reacciones secundarias se presentan en orden de importancia clínica.

**Tabla de reacciones adversas**

| <b>Clasificación por órganos y sistemas</b>                    | <b>Común <math>\geq 1/100</math> a <math>&lt; 1/10</math></b> | <b>Frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)</b>   |
|--|---|--|
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático                |   | Leucopenia   |
| Trastornos del sistema inmunológico                            |   | Hipersensibilidad al medicamento   |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición                   | Disminución del apetito                                       |  |
| Trastornos del sistema nervioso                                | Cefalea   | Convulsiones<br>Neuropatía periférica<br>Parestesia<br>Hipoestesia<br>Trastornos sensoriales<br>Ataxia<br>Mareo<br>Disgeusia |
| Trastornos del oído y del laberinto                            | Vértigo   |  |
| Trastornos vasculares  |   | Tromboflebitis ‡<br>Enrojecimiento   |
| Trastornos gastrointestinales                                  | Vómito<br>Diarrea<br>Náuseas<br>Dolor abdominal               | Glositis<br>Estomatitis<br>Decoloración de la lengua   |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo                  | Dermatitis alérgica<br>Prurito                                | Angioedema<br>Urticaria  |
| Trastornos renales y urinarios                                 |   | Cromaturia   |
| Trastornos generales y condiciones del sitio de administración |   | Pirexia<br>Fatiga  |

Categorías CIOMS III: Común  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$  ( $\geq 1\%$  y  $< 10\%$ ), Desconocida: la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles

‡ Con la presentación intravenosa se ha observado ocasionalmente tromboflebitis en el sitio de la infusión.

## 10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

**Alcohol:** El uso concurrente de Tinidazol y alcohol puede producir una reacción tipo disulfiram y debe evitarse. (Vea sección **Precauciones generales**).

**Anticoagulantes:** Medicamentos de estructura química similar han demostrado que potencian los efectos de los anticoagulantes orales. Los tiempos de protrombina deben monitorearse muy de cerca y hacerse los ajustes a la dosis de anticoagulantes según necesidad.

## 11. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

Ver sección Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre fertilidad.

## 12. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE FERTILIDAD.

### Toxicidad de dosis repetidas

Se han realizado estudios de toxicidad de dosis repetidas en perros de raza beagle que recibieron dosis orales de 100 mg/kg/día, 300 mg/kg/día y 1000 mg/kg/día de tinidazol durante 28 días. El Día 18 del estudio, la dosis máxima se redujo a 600 mg/kg/día debido a síntomas clínicos severos. Los dos efectos observados de los compuestos en los perros tratados con tinidazol fueron aumento de la atrofia del timo en ambos sexos para la dosis media y alta, y atrofia de la próstata en los machos para todas las dosis. Se determinó un nivel de exposición sin efecto adverso observado (NOAEL) de 100 mg/kg/día para las hembras. No se identificó un NOAEL para los machos por la atrofia mínima de la próstata para la dosis de 100 mg/kg/día (aproximadamente 0.9 veces el valor de la dosis más alta para humanos según las comparaciones del AUC de las concentraciones plasmáticas).

### Mutagénesis/carcinogénesis

Tinidazol demostró evidencia de potencial mutagenético. En un análisis *in vitro* de mutagénesis, tinidazol fue mutagénico en la cepa de ensayo TA 100 de *S. typhimurium* con y sin activación metabólica. El tinidazol fue negativo para mutagenicidad en un sistema de cultivo de células de mamífero que utilizó células V79 de pulmón de hámster Chino (sistema de prueba HGPRT) y también fue negativo para genotoxicidad en el análisis de Intercambio de Cromátides Hermanas de ovario de hámster Chino (CHO por sus siglas en inglés). El tinidazol fue positivo para genotoxicidad en el análisis *in vivo* de micronúcleo de ratón.

No se han informado estudios de carcinogénesis para el tinidazol en ratas, ratones o hámsteres. Sin embargo, se ha observado efecto carcinogénico en ratones y ratas tratados con metronidazol, un nitroimidazol químicamente relacionado, pero no así en hámsteres. En numerosos estudios se mostró evidencia de que el metronidazol está asociado a oncogenia pulmonar, hepática y linfática en ratones, y tumores mamarios y hepáticos en ratas hembras.

### Toxicidad para la función reproductora

El tinidazol no provocó malformaciones en ratones o ratas. En un estudio de toxicidad durante el desarrollo embrionario en ratones hembras preñadas, no se demostró toxicidad embrionofetal para el mayor nivel de dosis de 2500 mg/kg (aproximadamente 6 veces la dosis terapéutica más alta para el tratamiento en humanos, según las conversiones del área de superficie corporal). En un estudio de toxicidad durante el desarrollo embrionario en ratas preñadas, se observó viabilidad embrionofetal reducida para las dosis de 500 mg/kg/día y 2000 mg/kg/día, y retraso en el crecimiento (menor peso fetal y mayores variaciones óseas) para la dosis de 500 mg/kg/día (aproximadamente 2 veces la dosis terapéutica más alta para el tratamiento en humanos, según las conversiones del área de superficie corporal). En un estudio de la toxicidad del desarrollo en ratas preñadas a las que se les administró una dosis desde el GD 1 hasta el 21 y en el que se permitió que las ratas tuvieran a sus crías, se observó una mayor incidencia de mortalidad fetal para las dosis de 600 mg/kg; el NOAEL de la toxicidad del desarrollo fue de 300 mg/kg.

En un estudio sobre la fertilidad de las ratas macho tratadas con tinidazol, se observó que la fertilidad de los machos se redujo para la dosis de 600 mg/kg/día. Se observó una degeneración de los túbulos seminíferos en los testículos con efectos correspondientes en las medidas espermatogénicas para los niveles de las dosis de 300 y 600 mg/kg/día. El NOAEL para los efectos testiculares y espermatogénicos fue de 100 mg/kg/día (aproximadamente 0.5 veces la dosis terapéutica más alta para el tratamiento en humanos, según las conversiones del área de superficie corporal). En otro estudio de fertilidad, se observó una disminución de la fertilidad de las ratas macho para dosis de 300 mg/kg/día y de ratas hembra para dosis de 150 mg/kg/día y 300 mg/kg/día luego de 20 días de administración de la dosis.

### 13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

#### **Profilaxis**

#### **a) Prevención de las infecciones postoperatorias**

Uso en Adultos:

Dosis oral única de 2 g aproximadamente 12 horas antes de la cirugía

Uso en Niños menores de 12 años:

No existe información disponible que permitan recomendar una dosificación para la profilaxis de infecciones anaeróbicas en niños menores de 12 años.

#### **Tratamiento**

#### **b) Infecciones anaeróbicas**

Uso en Adultos:

Oral: Una dosis inicial de 2 g el primer día seguido por 1 g diario, administrado como una dosis única o como 500 mg dos veces al día.

Se debe interrumpir el tratamiento intravenoso cuando sea posible e iniciar el tratamiento por vía oral con 1 g diario, administrado como una dosis única o como 500 mg dos veces al día.

El tratamiento por 5 a 6 días generalmente será adecuado, pero se debe aplicar el juicio clínico para determinar la duración del tratamiento, particularmente cuando la erradicación de la infección de ciertos sitios sea difícil.

La observación clínica y de laboratorio de rutina es recomendada si se considera necesario continuar la terapia durante más de 7 días.

Uso en Niños menores a 12 años:

No existen datos disponibles que permita recomendar dosificación para el tratamiento de infecciones anaeróbicas en niños menores de 12 años.

#### **c) Vaginitis no específica**

Uso en Adultos:

La vaginitis no específica ha sido tratada exitosamente con una dosis oral única de 2 g. Se han logrado mayores tasas de curación con dosis diarias únicas de 2 g durante dos días consecutivos (dosificación total 4 g).

#### **d) Gingivitis ulcerativa aguda**

Uso en Adultos:

Una dosis oral única de 2 g.

#### **e) Tricomoniasis urogenital**

Cuando se confirma una infección con *Trichomonas vaginalis*, se recomienda el tratamiento simultáneo de la pareja.

Uso en Adultos:

Régimen de Preferencia:

Una dosis oral única de 2 g.

Régimen alternativo:

Una tableta de 150 mg oralmente tres veces al día por 5 días, o una tableta de 150 mg oralmente dos veces al día por 7 días.

Uso en Niños:

Una dosis única de 50 a 75 mg/kg de peso corporal. Puede ser necesario repetir esta dosis una vez más en algunos casos.

**f) Giardiasis**

Uso en Adultos:

Una dosis oral única de 2 g.

Uso en Niños:

Una dosis de 50 a 75 mg/Kg. de peso corporal. Puede ser necesario repetir la dosis una vez más en algunos casos.

**g) Amebiasis intestinal**

Uso en Adultos:

Una dosis diaria oral única de 2 g durante 2 a 3 días. Ocasionalmente, cuando una dosis diaria única de tres días es ineficaz, el tratamiento puede ser continuado hasta por seis días.

Uso en Niños:

Una dosis única de 50 a 60 mg/Kg. de peso corporal por día durante tres días consecutivos.

**h) Infestación amebiana del hígado**

Para la afección amebiana del hígado, puede requerirse la aspiración de pus además de la terapia con Tinidazol.

Uso en Adultos:

Oral: La dosificación total varía de 4.5 a 12 g, dependiendo de la virulencia de la *Entamoeba histolytica*.

Iniciar el tratamiento con 1.5 a 2 g por vía oral como una dosis diaria única durante 3 días. Ocasionalmente, cuando un ciclo de tres días es ineficaz, el tratamiento puede ser continuado hasta por 6 días.

Uso en Niños:

Una dosis oral única de 50 a 60 mg/kg del peso corporal durante 5 días consecutivos.

***Uso en Deterioro Renal***

Generalmente no son necesarios los ajustes de la dosificación en pacientes con función renal deteriorada. Sin embargo, debido a que el Tinidazol es eliminado fácilmente por hemodiálisis, los pacientes pueden requerir dosis adicionales de Tinidazol para compensar.

***Administración Oral***

Se recomienda que el Tinidazol oral sea tomado durante o después de las comidas

**14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL**

**Sobredosis**

*Signos y Síntomas de la Sobredosis*

Los informes de casos de sobredosis en humanos con Tinidazol son anecdóticos y no proporcionan información consistente con respecto a los signos y síntomas de sobredosis.

*Tratamiento de la Sobredosis*

No existe un antídoto específico para el tratamiento de la sobredosis con Tinidazol. El tratamiento es sintomático y de soporte. El lavado gástrico puede ser útil. El Tinidazol es fácilmente dializable

**15. PRESENTACIONES**

Caja de cartón con 8 tabletas de 500 mg en envase de burbuja.

**16. RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO**

Consérvese a no más de 30° C y en lugar seco.

**17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN**

Literatura exclusiva para médicos.  
Su venta requiere receta médica.  
No se deje al alcance de los niños.  
No se administre simultáneamente con bebidas alcohólicas.  
No se use en el embarazo ni en la lactancia.  
ESTE MEDICAMENTO NO CONTIENE COLORANTE

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:  
farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com

**18. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO**

**Pfizer, S.A. de C.V.**  
Km. 63 Carretera México Toluca  
Zona Industrial, C.P. 50140  
Toluca, México, México

**19. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO**

**Registro Número SSA:** 76708 SSA IV

**Clave de IPP:** 193300415F0043  
**Fecha de aprobación:** 25Nov2019

® Marca Registrada

| <i>Para control Interno de Pfizer</i>   |  |
|---|--|
| <b>Elaboró:</b>                         | Ariadna Herrera  |
| <b>Fecha de elaboración:</b>            | 19-Jun-19  |
| <b>PCO que revisó:</b>                  | Victor Cesar Moreno  |
| <b>Fecha de revisión:</b>               | 04Jul19  |
| <b>Médico que revisó:</b>               | Carlos Andres Lejtik Alva  |
| <b>Fecha de revisión:</b>               | 01-jul-19  |
| <b>Referencia:</b>                      | CDSv7.0  |
| <b>Motivo y descripción del cambio:</b> | Modificaciones a las secciones: 8. Restricciones de uso durante el embarazo y lactancia, 12. Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre fertilidad, 13. Dosis y vía de administración. |





## INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

**Fasigyn®**  
Tinidazol  
Tableta  
500 mg

### 1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Fasigyn®

### 2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Tinidazol

### 3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

---

|                        |           |
|------------------------|-----------|
| <b>Tableta</b>         |           |
| Cada tableta contiene: |           |
| <i>Tinidazol</i>       | 500 mg    |
| Excipiente cbp         | 1 tableta |

---

### 4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Profilaxis:

- i) Prevención de infecciones postoperatorias causadas por bacterias anaerobias, especialmente aquellas asociadas con cirugía de colon, gastrointestinal y ginecológica.

Tratamiento de las siguientes infecciones:

- j) Infecciones anaeróbicas tales como:
  - Infecciones intraperitoneales*: peritonitis, abscesos
  - Infecciones ginecológicas*: endometritis, endomiometritis, abscesos tubo-ováricos
  - Septicemia bacteriana*
  - Infecciones de heridas postoperatorias*
  - Infecciones de piel y tejidos blandos*
  - Infecciones del tracto respiratorio superior e inferior*: neumonía, empiema, absceso pulmonar
- k) Vaginitis no específica
- l) Gingivitis ulcerativa aguda
- m) Tricomoniasis urogenital en pacientes hombres y mujeres
- n) Giardiasis
- o) Amebiasis intestinal
- p) Infestación amebiana del hígado

## 5. CONTRAINDICACIONES

El uso de Tinidazol está contraindicado durante el primer trimestre de embarazo, en mujeres en lactancia (Ver sección **Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia**), en pacientes con desórdenes neurológicos orgánicos y en pacientes con hipersensibilidad conocida al Tinidazol, otros derivados 5-nitroimidazol, o cualquiera de los componentes de este producto. Al igual que con otros medicamentos de estructura similar, el Tinidazol también está contraindicado en pacientes que padecen, o tienen historia de discrasias sanguíneas, aunque no se han observado anomalías hematológicas persistentes en los estudios clínicos o en animales.

## 6. PRECAUCIONES GENERALES

Al igual que con compuestos relacionados, las bebidas alcohólicas deben ser evitadas durante y al menos 72 horas después de completar el tratamiento de Tinidazol debido a la posibilidad de una reacción tipo disulfiram (enrojecimiento, calambres abdominales, vómito, taquicardia).

Medicamentos de estructura química similar, incluyendo el Tinidazol, han sido asociados con varias alteraciones neurológicas tales como mareo, vértigo, ataxia, neuropatía periférica y rara vez, convulsiones. Si algún signo neurológico anormal se desarrolla durante la terapia con Tinidazol, el medicamento debe ser suspendido.

Se ha observado efecto carcinogénico en ratones y ratas tratados crónicamente con metronidazol, otro agente nitroimidazol. Si bien no hay datos disponibles sobre carcinogénesis para el tinidazol, los dos medicamentos se relacionan estructuralmente, por lo que existe la posibilidad de que causen efectos biológicos similares. Los resultados de mutagenicidad con tinidazol fueron heterogéneos (positivos y negativos) (Ver la sección **Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre fertilidad**). La utilización del tinidazol para tratamientos más prolongados a lo requerido normalmente debe considerarse con cuidado.

### **Efectos en la capacidad de conducir y usar maquinaria**

El efecto en la capacidad de conducir o utilizar maquinaria no ha sido estudiado. No existe evidencia para sugerir que el Tinidazol puede afectar estas capacidades.

## 7. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

### Embarazo

Estudios en animales han demostrado toxicidad para la función reproductora (Ver la sección Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre fertilidad). El Tinidazol atraviesa la barrera placentaria. Debido a que los efectos de los compuestos de esta clase en el desarrollo fetal son desconocidos, Tinidazol está contraindicado durante el primer trimestre del embarazo.

No existe evidencia que el Tinidazol sea peligroso durante las siguientes etapas de embarazo, pero debe administrarse en el segundo y tercer trimestre solo si es absolutamente necesario, cuando los beneficios del tratamiento superen claramente los riesgos para la madre y el feto (Ver sección **Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad**).

### Lactancia

El Tinidazol es distribuido en leche materna. El Tinidazol puede estar presente en la leche materna por más de 72 horas después de su administración. Las mujeres no deben lactar durante y por lo menos tres días después de haber suspendido la ingesta de Tinidazol.

### Fertilidad

La fertilidad tanto masculina como femenina puede verse impactada basado en los estudios en animales que han mostrado efectos adversos en la fertilidad masculina y femenina (Ver sección **Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad**)

## 8. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Todas las reacciones secundarias enlistadas en el documento corporativo son presentadas de acuerdo con la clasificación de órganos del sistema MedDRA. Dentro de cada categoría de frecuencia, las reacciones secundarias se presentan en orden de importancia clínica.

**Tabla de reacciones adversas**

| <b>Clasificación por órganos y sistemas</b>                    | <b>Común <math>\geq 1/100</math> a <math>&lt; 1/10</math></b> | <b>Frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)</b>   |
|--|---|--|
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático                |   | Leucopenia   |
| Trastornos del sistema inmunológico                            |   | Hipersensibilidad al medicamento   |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición                   | Disminución del apetito                                       |  |
| Trastornos del sistema nervioso                                | Cefalea   | Convulsiones<br>Neuropatía periférica<br>Parestesia<br>Hipoestesia<br>Trastornos sensoriales<br>Ataxia<br>Mareo<br>Disgeusia |
| Trastornos del oído y del laberinto                            | Vértigo   |  |
| Trastornos vasculares  |   | Tromboflebitis ‡<br>Enrojecimiento   |
| Trastornos gastrointestinales                                  | Vómito<br>Diarrea<br>Náuseas<br>Dolor abdominal               | Glositis<br>Estomatitis<br>Decoloración de la lengua   |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo                  | Dermatitis alérgica<br>Prurito                                | Angioedema<br>Urticaria  |
| Trastornos renales y urinarios                                 |   | Cromaturia   |
| Trastornos generales y condiciones del sitio de administración |   | Pirexia<br>Fatiga  |

Categorías CIOMS III: Común  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$  ( $\geq 1\%$  y  $< 10\%$ ), Desconocida: la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles

‡ Con la presentación intravenosa se ha observado ocasionalmente tromboflebitis en el sitio de la infusión.

## 9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

**Alcohol:** El uso concurrente de Tinidazol y alcohol puede producir una reacción tipo disulfiram y debe evitarse. (Vea sección **Precauciones generales**).

**Anticoagulantes:** Medicamentos de estructura química similar han demostrado que potencian los efectos de los anticoagulantes orales. Los tiempos de protrombina deben monitorearse muy de cerca y hacerse los ajustes a la dosis de anticoagulantes según necesidad.

## 10. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE FERTILIDAD.

## **Toxicidad de dosis repetidas**

Se han realizado estudios de toxicidad de dosis repetidas en perros de raza beagle que recibieron dosis orales de 100 mg/kg/día, 300 mg/kg/día y 1000 mg/kg/día de tinidazol durante 28 días. El Día 18 del estudio, la dosis máxima se redujo a 600 mg/kg/día debido a síntomas clínicos severos. Los dos efectos observados de los compuestos en los perros tratados con tinidazol fueron aumento de la atrofia del timo en ambos sexos para la dosis media y alta, y atrofia de la próstata en los machos para todas las dosis. Se determinó un nivel de exposición sin efecto adverso observado (NOAEL) de 100 mg/kg/día para las hembras. No se identificó un NOAEL para los machos por la atrofia mínima de la próstata para la dosis de 100 mg/kg/día (aproximadamente 0.9 veces el valor de la dosis más alta para humanos según las comparaciones del AUC de las concentraciones plasmáticas).

## **Mutagénesis/carcinogénesis**

Tinidazol demostró evidencia de potencial mutagenético. En un análisis *in vitro* de mutagénesis, tinidazol fue mutagénico en la cepa de ensayo TA 100 de *S. typhimurium* con y sin activación metabólica. El tinidazol fue negativo para mutagenicidad en un sistema de cultivo de células de mamífero que utilizó células V79 de pulmón de hámster Chino (sistema de prueba HGPRT) y también fue negativo para genotoxicidad en el análisis de Intercambio de Cromátidas Hermanas de ovario de hámster Chino (CHO por sus siglas en inglés). El tinidazol fue positivo para genotoxicidad en el análisis *in vivo* de micronúcleo de ratón.

No se han informado estudios de carcinogénesis para el tinidazol en ratas, ratones o hámsteres. Sin embargo, se ha observado efecto carcinogénico en ratones y ratas tratados con metronidazol, un nitroimidazol químicamente relacionado, pero no así en hámsteres. En numerosos estudios se mostró evidencia de que el metronidazol está asociado a oncogenia pulmonar, hepática y linfática en ratones, y tumores mamarios y hepáticos en ratas hembras.

## **Toxicidad para la función reproductora**

El tinidazol no provocó malformaciones en ratones o ratas. En un estudio de toxicidad durante el desarrollo embrionario en ratones hembras preñadas, no se demostró toxicidad embrionofetal para el mayor nivel de dosis de 2500 mg/kg (aproximadamente 6 veces la dosis terapéutica más alta para el tratamiento en humanos, según las conversiones del área de superficie corporal). En un estudio de toxicidad durante el desarrollo embrionario en ratas preñadas, se observó viabilidad embrionofetal reducida para las dosis de 500 mg/kg/día y 2000 mg/kg/día, y retraso en el crecimiento (menor peso fetal y mayores variaciones óseas) para la dosis de 500 mg/kg/día (aproximadamente 2 veces la dosis terapéutica más alta para el tratamiento en humanos, según las conversiones del área de superficie corporal). En un estudio de la toxicidad del desarrollo en ratas preñadas a las que se les administró una dosis desde el GD 1 hasta el 21 y en el que se permitió que las ratas tuvieran a sus crías, se observó una mayor incidencia de mortalidad fetal para las dosis de 600 mg/kg; el NOAEL de la toxicidad del desarrollo fue de 300 mg/kg.

En un estudio sobre la fertilidad de las ratas macho tratadas con tinidazol, se observó que la fertilidad de los machos se redujo para la dosis de 600 mg/kg/día. Se observó una degeneración de los túbulos seminíferos en los testículos con efectos correspondientes en las medidas espermatogénicas para los niveles de las dosis de 300 y 600 mg/kg/día. El NOAEL para los efectos testiculares y espermatogénicos fue de 100 mg/kg/día (aproximadamente 0.5 veces la dosis terapéutica más alta para el tratamiento en humanos, según las conversiones del área de superficie corporal). En otro estudio de fertilidad, se observó una disminución de la fertilidad de las ratas macho para dosis de 300 mg/kg/día y de ratas hembra para dosis de 150 mg/kg/día y 300 mg/kg/día luego de 20 días de administración de la dosis.

## **11. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**

### ***Profilaxis***

#### **i) Prevención de las infecciones postoperatorias**

Uso en Adultos:

Dosis oral única de 2 g aproximadamente 12 horas antes de la cirugía

Uso en Niños menores de 12 años:

No existe información disponible que permitan recomendar una dosificación para la profilaxis de infecciones anaeróbicas en niños menores de 12 años.

### **Tratamiento**

#### **j) Infecciones anaeróbicas**

Uso en Adultos:

Oral: Una dosis inicial de 2 g el primer día seguido por 1 g diario, administrado como una dosis única o como 500 mg dos veces al día.

Se debe interrumpir el tratamiento intravenoso cuando sea posible e iniciar el tratamiento por vía oral con 1 g diario, administrado como una dosis única o como 500 mg dos veces al día.

El tratamiento por 5 a 6 días generalmente será adecuado, pero se debe aplicar el juicio clínico para determinar la duración del tratamiento, particularmente cuando la erradicación de la infección de ciertos sitios sea difícil.

La observación clínica y de laboratorio de rutina es recomendada si se considera necesario continuar la terapia durante más de 7 días.

Uso en Niños menores a 12 años:

No existen datos disponibles que permita recomendar dosificación para el tratamiento de infecciones anaeróbicas en niños menores de 12 años.

#### **k) Vaginitis no específica**

Uso en Adultos:

La vaginitis no específica ha sido tratada exitosamente con una dosis oral única de 2 g. Se han logrado mayores tasas de curación con dosis diarias únicas de 2 g durante dos días consecutivos (dosificación total 4 g).

#### **l) Gingivitis ulcerativa aguda**

Uso en Adultos:

Una dosis oral única de 2 g.

#### **m) Tricomoniasis urogenital**

Cuando se confirma una infección con *Trichomonas vaginalis*, se recomienda el tratamiento simultáneo de la pareja.

Uso en Adultos:

Régimen de Preferencia:

Una dosis oral única de 2 g.

Régimen alternativo:

Una tableta de 150 mg oralmente tres veces al día por 5 días, o una tableta de 150 mg oralmente dos veces al día por 7 días.

Uso en Niños:

Una dosis única de 50 a 75 mg/kg de peso corporal. Puede ser necesario repetir esta dosis una vez más en algunos casos.

#### **n) Giardiasis**

Uso en Adultos:

Una dosis oral única de 2 g.

Uso en Niños:

Una dosis de 50 a 75 mg/Kg. de peso corporal. Puede ser necesario repetir la dosis una vez más en algunos casos.

**o) Amebiasis intestinal**

Uso en Adultos:

Una dosis diaria oral única de 2 g durante 2 a 3 días. Ocasionalmente, cuando una dosis diaria única de tres días es ineficaz, el tratamiento puede ser continuado hasta por seis días.

Uso en Niños:

Una dosis única de 50 a 60 mg/Kg. de peso corporal por día durante tres días consecutivos.

**p) Infestación amebiana del hígado**

Para la afección amebiana del hígado, puede requerirse la aspiración de pus además de la terapia con Tinidazol.

Uso en Adultos:

Oral: La dosificación total varía de 4.5 a 12 g, dependiendo de la virulencia de la *Entamoeba histolytica*.

Iniciar el tratamiento con 1.5 a 2 g por vía oral como una dosis diaria única durante 3 días. Ocasionalmente, cuando un ciclo de tres días es ineficaz, el tratamiento puede ser continuado hasta por 6 días.

Uso en Niños:

Una dosis oral única de 50 a 60 mg/kg del peso corporal durante 5 días consecutivos.

***Uso en Deterioro Renal***

Generalmente no son necesarios los ajustes de la dosificación en pacientes con función renal deteriorada. Sin embargo, debido a que el Tinidazol es eliminado fácilmente por hemodiálisis, los pacientes pueden requerir dosis adicionales de Tinidazol para compensar.

***Administración Oral***

Se recomienda que el Tinidazol oral sea tomado durante o después de las comidas

## 12. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

### **Sobredosis**

#### *Signos y Síntomas de la Sobredosis*

Los informes de casos de sobredosis en humanos con Tinidazol son anecdóticos y no proporcionan información consistente con respecto a los signos y síntomas de sobredosis.

#### *Tratamiento de la Sobredosis*

No existe un antídoto específico para el tratamiento de la sobredosis con Tinidazol. El tratamiento es sintomático y de soporte. El lavado gástrico puede ser útil. El Tinidazol es fácilmente dializable

## 13. PRESENTACIONES

Caja de cartón con 8 tabletas de 500 mg en envase de burbuja.

#### 14. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Literatura exclusiva para médicos  
Su venta requiere receta médica.  
No se deje al alcance de los niños.  
No se administre simultáneamente con bebidas alcohólicas.  
No se use en el embarazo ni en la lactancia.  
ESTE MEDICAMENTO NO CONTIENE COLORANTE

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:  
farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com

#### 15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

**Pfizer, S.A. de C.V.**  
Km. 63 Carretera México Toluca  
Zona Industrial, C.P. 50140  
Toluca, México, México

#### 16. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

**Registro Número SSA:** 76708 SSA IV

**Clave de IPP:** 193300415F0043  
**Fecha de aprobación:** 25Nov2019

® Marca Registrada

| <i>Para control interno de Pfizer</i>   |  |
|---|--|
| <b>Elaboró:</b>                         | Ariadna Herrera  |
| <b>Fecha de elaboración:</b>            | 19-Jun-19  |
| <b>PCO que revisó:</b>                  | Victor Cesar Moreno  |
| <b>Fecha de revisión:</b>               | 04Jul19  |
| <b>Médico que revisó:</b>               | Carlos Andres Lejtik Alva  |
| <b>Fecha de revisión:</b>               | 01-jul-19  |
| <b>Referencia:</b>                      | CDSv7.0  |
| <b>Motivo y descripción del cambio:</b> | Modificaciones a las secciones: 8. Restricciones de uso durante el embarazo y lactancia, 12. Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre fertilidad, 13. Dosis y vía de administración. |



