

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

TIPROGYN 500 mg comprimate filmate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat filmat conține tinidazol 500 mg.  
Pentru lista tuturor excipienților vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

Comprimate filmate, lenticulare, de culoare albă până la aproape albă, cu diametrul de 12 mm, având marcat pe una din fețe "T 500", iar pe cealaltă față o linie mediană.

Linia mediană are numai rolul de a ușura ruperea comprimatului pentru a fi înghițit ușor și nu de divizare în doze egale.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Tiprogyn este indicat la adulți:

##### 1. În tratamentul următoarelor infecții:

- infecții cu *Helicobacter pylori*, asociate cu ulcere duodenale, în asociere cu antibiotice și cu antiacide.
- infecții cu germeni anaerobi:
  - infecții intraperitoneale cum sunt: peritonite, abcese;
  - infecții ginecologice: endometrite, endometrițe, abcese tubo-ovariene;
  - septicemii bacteriene;
  - infecții postoperatorii;
  - infecții cutanate și ale țesuturilor moi;
- infecții ale tractului respirator inferior și superior: pneumonii, empieme, abcese pulmonare;
- vaginite nespecifice;
- gingivite ulcerative acute;
- tricomoniază urogenitală, atât la bărbați, cât și la femei;
- giardiază;
- amoebiază intestinală;
- amoebiază hepatică.

2. *Profilactic*: pentru prevenirea infecțiilor post-operatorii cauzate de bacterii anaerobe, mai ales cele asociate chirurgiei colonului, gastrointestinale și ginecologice.

## 4.2 Doze și mod de administrare

Tiprogyn se administrează oral, în timpul mesei sau imediat după masă.

### *Infecții cu Helicobacter pylori, asociate cu ulcer duodenal*

Adulți: doza uzuală de Tiprogyn este de 500 mg, de două ori pe zi, administrată împreună cu 20 mg omeprazol de două ori/ zi și 250 mg claritromicină, de 2 ori pe zi, timp de 7 zile.

### *Infecții cu germeni anaerobi:*

Adulți: o doză inițială de 2 g în prima zi, urmată de 1g/zi ca doză unică sau 500 mg de 2 ori/ zi.

În general, este suficient un tratament de 5-6 zile, dar durata corectă a acestuia se estimează clinic, mai ales în cazurile în care eradicarea infecției în anumite locuri poate fi dificilă. Se recomandă monitorizarea de rutină, precum și a rezultatelor de laborator, dacă se consideră necesară continuarea terapiei pentru mai mult de 7 zile.

Copii < 12 ani: nu sunt date disponibile.

### *Vaginita nespecifică:*

Paciente adulte: 2 g ca doză orală unică. Rate crescute de vindecare s-au obținut prin administrarea a două doze unice a câte 2 g, în 2 zile consecutive (doza totală 4 g).

### *Gingivita ulcerativă acută:*

Adulți: o doză orală unică de 2 g.

### *Tricomoniază uro-genitală:*

Adulți: 2 g ca doză unică.

Partenerii sexuali trebuie tratați concomitent în cazul unei infecții confirmate cu *Trichomonas vaginalis*.

Copii și adolescenți: o doză unică de 50-75 mg/kg corp; în caz de eșec, tratamentul se repetă cu aceeași doză.

### *Giardioză:*

Adulți: o doză unică de 2 g.

Copii și adolescenți: o doză unică de 50-75 mg/kg corp.

### *Amoebiază intestinală:*

Adulți: o doză unică de 2 g/ zi timp de 2-3 zile.

Copii și adolescenți: o doză unică de 50-60 mg/kg corp/zi, timp de 3 zile consecutiv.

### *Amoebioză hepatică:*

Adulți: doza totală variază între 4,5 - 12 g, în funcție de virulența *Entamoeba histolytica*. Poate fi necesară aspirația puroiului pe lângă terapia cu tinidazol.

Tratamentul se începe cu 1,5 - 2 g/zi ca doză unică, timp de 3 zile; dacă este nevoie, tratamentul se continuă până la durata totală de 6 zile.

Copii și adolescenți: 50 - 60 mg/kg corp/ zi, în doză unică, timp de 5 zile consecutiv.

### *Pacienți cu insuficiență renală*

Ajustarea dozei la pacienții cu disfuncție renală nu este în mod normal necesară. Totuși, deoarece tinidazolul este ușor eliminat prin hemodializă, pacienții care efectuează ședințe de hemodializă pot necesita suplimentarea dozei, pentru a compensa cantitatea eliminată prin dializă.

### *Prevenirea infecțiilor post-operatorii*

Adulți: o doză unică de 2 g, cu aproximativ 12 ore înainte de intervenția chirurgicală.

Copii < 12 ani: nu sunt date disponibile.

Vârșnici: nu sunt recomandări speciale pentru această categorie de vârstă.

### 4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la tinidazol sau, în general la derivați 5-nitroimidazolici sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- la pacienții cu afecțiuni neurologice organice;
- în primul trimestru de sarcină;
- în timpul alăptării;
- la pacienții cu discrazie sanguină prezentă (sau în antecedente), întrucât formula de structură a derivaților nitroimidazolici indică o potențială toxicitate asupra măduvei osoase (cu toate că nu s-au evidențiat modificări hematologice în studiile clinice sau în studiile la animale).

### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

În timpul tratamentului cu tinidazol trebuie evitate băuturile alcoolice, din cauza unei posibile reacții de tip disulfiram (hiperemie, colici abdominale, vărsături, tahicardie);

Alte medicamente cu structură chimică asemănătoare tinidazolului au cauzat diverse tulburări neurologice precum: amețeală, vertij, lipsă a coordonării și ataxie. Dacă în timpul tratamentului cu tinidazol apar semne neurologice anormale, tratamentul se va întrerupe;

Cu toate că nu există dovezi că tinidazolul nu este dăunător în timpul ultimelor trimestre de sarcină, administrarea sa în trimestrele II și III de sarcină necesită evaluarea raportului beneficiu/risc pentru mamă și făt.

### 4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Alcool: poate produce o reacție de tip disulfiram - se va evita consumul de alcool timp de 72 ore după întreruperea tratamentului;

Anticoagulatele orale: s-a observat un efect de potențare a efectelor anticoagulantelor orale în cazul utilizării concomitente cu medicamente cu structură asemănătoare tinidazolului. Este necesară monitorizarea atentă a timpilor de protrombină și ajustarea dozelor de anticoagulant, dacă se consideră necesar.

### 4.6. Fertilitatea, sarcina și alăptarea

#### *Sarcină*

Tinidazolul traversează bariera placentară. Deoarece efectele compușilor din această clasă terapeutică asupra dezvoltării fetale nu sunt cunoscute, Tiprogyn este contraindicat pe durata primului trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3.).

Cu toate că nu există date care să ateste un efect negativ asupra sarcinii în cazul administrării în ultimele trimestrede sarcină, Tiprogyn nu trebuie utilizat în trimestrele II și III de sarcină, fără o evaluare prealabilă a potențialelor beneficii comparativ cu riscurile posibile pentru mamă și făt.

#### *Alăptare*

Alăptarea trebuie întreruptă în timpul tratamentului cu Tiprogyn și poate fi reluată abia după trecerea a 3 zile de la întreruperea tratamentului, deoarece tinidazolul trece în laptele matern și poate fi detectat și după 72 de ore de la administrare.

#### *Fertilitate*

Studii de fertilitate efectuate la șobolani cu doze între 100 și 300 mg tinidazol/kg nu au evidențiat niciun efect asupra fertilității, ori asupra greutateii adulților și puilor, gestației, viabilității sau lactației. S-a observat o creștere ușoară, ne semnificativă, a ratei de resorbție, în cazul utilizării unei doze de 300 mg/kg.

#### 4.7. Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Tiprogyn are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Nu sunt necesare precauții speciale. Totuși, în cazul în care apar tulburări neurologice precum: somnolență, amețală, vertij, ataxie, neuropatie periferică (parestezie, tulburări senzoriale, hipoestezie), convulsii (rar), pe durata tratamentului, se recomandă întreruperea acestuia.

#### 4.8. Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, folosind următoarea convenție:

Foarte frecvente: ( $\geq 1/10$ )

Frecvente: ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ )

Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ )

Rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ );

Foarte rare ( $< 1/10000$ )

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Următoarele reacții adverse au fost raportate în timpul administrării tinidazolului:

##### **Frecvente:**

*Tulburări ale sistemului nervos:* cefalee.

*Tulburări renale și ale căilor urinare:* urină închisă la culoare.

*Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:* oboseală, gust metalic.

*Tulburări gastrointestinale:* dureri abdominale, anorexie, diaree, limbă saburală, greață, vărsături.

##### **Rare:**

*Tulburări ale sistemului nervos:* ataxie, convulsii (rar), amețală, hipeostezie, parestezie, neuropatie periferică, tulburări senzoriale, vertij.

*Tulburări vasculare:* eritem

*Tulburări hematologice și limfatice:* leucopenie tranzitorie.

*Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:* febră.

*Tulburări gastrointestinale:* glosită, stomatită.

##### **Foarte rare:**

*Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat* - reacțiile de hipersensibilitate (ocazional severe) pot să apară sub formă de: erupție cutanată tranzitorie, prurit, urticarie, angioedem.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.  
Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România  
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

#### 4.9. Supradozaj

În studiile efectuate la șoareci și șobolani, la șoareci doza letală LD<sub>50</sub> a fost estimată a fi  $> 3600$  mg/kg în cazul administrării orale și  $> 2300$  mg/kg în cazul administrării intraperitoneale iar la șobolani LD<sub>50</sub> a fost  $> 2000$  mg/kg în cazul administrării orale și intraperitoneale.

### *Semne și simptome de supradozaj*

Nu s-au raportat cazuri de supradozare cu tinidazol.

### *Tratamentul supradozajului*

Nu există antidot specific pentru tratamentul supradozajului cu tinidazol; tratamentul este simptomatic și de susținere. Lavajul gastric ar putea fi, de asemenea, util. Tinidazolul este ușor dializabil.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1. Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: alte antibacteriene, derivați de imidazol, codul ATC: J01XD02 și amoebicide și alte antiprotozoare, derivați de nitroimidazol, codul ATC: P01AB02

Tinidazolul substanța activă din compoziția Tiprogyn este activ atât împotriva protozoarelor, cât și împotriva bacteriilor obligatoriu anaerobe. Activitatea antiprotozoară include speciile: *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* și *Giardia lamblia*.

Modul de acțiune al tinidazolului implică penetrarea substanței în celula microorganismului, urmată de afectarea catenelor de ADN sau inhibarea sintezei acestora.

Tiprogyn este activ împotriva următoarelor specii: *Helicobacter pylori*, *Gardnerella vaginalis* și împotriva majorității speciilor de bacterii anaerobe incluzând: *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp., *Eubacterium* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp. and *Veillonella* spp.

Infecția cu *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) este asociată cu bolile cauzate de hipersecreția acidă gastrică, inclusiv ulcer duodenal și ulcer gastric, boli în care aproximativ 95% și respectiv 80% dintre pacienți sunt diagnosticați cu infecție cu acest microorganism. *H. pylori* este, de asemenea, implicat (ca factor major) în dezvoltarea gastritei și a recurenței ulcerului la acești pacienți. Există date care sugerează existența unei legături cauzale între *H. pylori* și carcinomul gastric.

Datele clinice disponibile demonstrează că utilizarea concomitentă a omeprazolului și claritromicinei poate eradica *H. pylori* în procent de 91 – 96 %.

Diferite scheme de tratament utilizate pentru infecția cu *H. pylori* au demonstrat că eradicarea *H. pylori* vindecă ulcerele duodenale și reduce riscul de recurență a ulcerului.

### **5.2. Proprietăți farmacocinetice**

Tinidazolul este rapid și complet absorbit după administrarea orală. În studiile la voluntari sănătoși cărora li s-au administrat 2 g pe cale orală, concentrațiile plasmatice maxime, de 40 - 51 micrograme/ml, au fost atinse în decurs de două ore și au scăzut la valori cuprinse între 11 și 19 micrograme/ml la 24 de ore. La voluntarii sănătoși cărora li s-au administrat i.v. doze de tinidazol de 800 mg și 1,6 g, concentrațiile plasmatice maxime au fost atinse în decurs de 10-15 minute, acestea variind între 14 și 21 micrograme/ml pentru doza de 800 mg și atingând în medie 32 micrograme/ml pentru doza de 1,6 g. La 24 ore de la perfuzie, concentrațiile plasmatice de tinidazol au scăzut la 4-5 micrograme/ml și, respectiv, la 8,6 micrograme/ml, justificând administrarea unică pe zi.

Concentrațiile plasmatice scad lent și tinidazolul poate fi detectat în plasmă în concentrații de până la 1 microgram/ml la 72 de ore după administrarea orală.  $T_{1/2}$  prin eliminare pentru tinidazol este cuprins între 12 și 14 ore.

Tinidazolul este larg distribuit în toate țesuturile organismului și, de asemenea, traversează bariera hemato-encefalică, obținându-se concentrații clinic eficiente în toate țesuturile. Volumul aparent de

distribuție este de aproximativ 50 litri. Tinidazolul se leagă în proporție de aproximativ 12% de proteinele plasmatiche.

Tinidazolul este excretat de către ficat și rinichi. Studiile efectuate la pacienții sănătoși au arătat că după 5 zile, 60-65% din doza administrată este excretată prin rinichi, 20-25% fiind excretată sub formă nemodificată. Până la 5% din doza administrată este excretată prin materiile fecale.

Studiile efectuate la pacienții cu insuficiență renală (clearance-ul creatininei < 22 ml/min), indică faptul că nu există nici o modificare semnificativă din punct de vedere statistic a parametrilor farmacocinetici ai tinidazolului la acești pacienți (vezi pct. 4.2).

### **5.3. Date preclinice de siguranță**

Nu sunt disponibile date suplimentare față de cele prezentate la alte secțiuni ale Rezumatului Caracteristicilor Produsului.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### *Nucleu*

Lactoză monohidrat  
Amidon glicolat de sodiu tip A  
Polividonă K 30  
Croscarmeloză sodică  
Stearat de magneziu

#### *Film*

Hipromeloză  
Dioxid de titan  
Macrogol 6000

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25<sup>0</sup> C, în ambalajul original.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu un blister din PVC/Al a 4 comprimate filmate.

### **6.6. Precauții speciale speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

**7. DEȚINĂTORUL AUTORIZATIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

S.C. AC HELCOR PHARMA S.R.L.

Str. Dr. Victor Babeș nr. 50, Baia Mare, Jud. Maramureș, România

Tel: + 40-0362 401 206

Fax: + 40-0362 401 207

E-mail: office@achelcor.ro

**8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

13255/2020/01

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Reînnoirea autorizației: Iunie 2020

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI:**

Noiembrie, 2021