

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FASIGIN-N 150 mg + 22 mg ovuli

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ovulo contiene:

Principi attivi:

Tinidazolo	150 mg
Nistatina 100.000 U.I. pari a	22 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Ovuli

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Il tinidazolo è indicato per la terapia delle infezioni da *Trichomonas vaginalis*.

La nistatina è un antibiotico indicato nel trattamento di infezioni da *Candida (monilia) albicans* e da altre specie di *Candida*.

Pertanto, FASIGIN-N (tinidazolo + nistatina) ovuli vaginali è indicato nel trattamento di vaginiti dovute, o presumibilmente dovute, ad infezioni miste da *Trichomonas* e *Candida*.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La dose usuale è pari a un ovulo due volte al giorno per via vaginale.

Il miglioramento sintomatico è sovente rapido e si verifica di solito entro 24-72 ore; nella maggioranza dei casi di candidosi vulvovaginale e di infezioni miste sarà sufficiente una somministrazione di 7-14 giorni anche se nei casi più resistenti potranno rendersi necessari trattamenti più prolungati.

Uso in caso di compromissione renale

Di solito non sono necessarie modifiche di dosaggio nei pazienti con disfunzioni renali. Comunque, poiché il tinidazolo viene eliminato facilmente mediante emodialisi, tali pazienti possono necessitare di dosi ulteriori del farmaco.

4.3 Controindicazioni

FASIGIN-N (tinidazolo + nistatina) è controindicato nei pazienti con ipersensibilità al principio attivo, ad altri derivati del 5-nitroimidazolo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Come i medicinali di struttura chimica similare, FASIGIN-N (tinidazolo + nistatina) è controindicato nei pazienti con una storia di discrasia ematica o con discrasia ematica in atto.

FASIGIN-N (tinidazolo + nistatina) è controindicato nei pazienti con malattie organiche del sistema nervoso centrale.

FASIGIN-N (tinidazolo + nistatina) è controindicato nel primo trimestre di gravidanza e durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Il tinidazolo e i medicinali di struttura chimica simile, sono stati associati a diversi disturbi neurologici, quali capogiri, vertigini, atassia, neuropatia periferica e, raramente, convulsioni (vedere paragrafo 4.8). Se si

manifestano segni neurologici anormali durante la terapia con tinidazolo, il medicinale deve essere prontamente sospeso.

È stata osservata carcinogenicità in topi e ratti trattati cronicamente con metronidazolo, un altro agente nitroimidazolico. Sebbene non si conoscano effetti carcinogenici a carico del tinidazolo, i due farmaci sono correlati dal punto di vista strutturale e di conseguenza potrebbero potenzialmente avere effetti biologici simili. Il tinidazolo ha prodotto effetti mutageni misti (positivi e negativi) (vedere paragrafo 5.3). L'uso di tinidazolo per trattamenti più lunghi di quanto solitamente necessario deve essere valutato attentamente.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Anticoagulanti

Medicinali di struttura chimica simile al tinidazolo hanno dimostrato di potenziare gli effetti degli anticoagulanti orali. I tempi di protrombina devono essere attentamente controllati e la dose di anticoagulante deve essere modificata secondo necessità.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

FASIGIN-N (tinidazolo + nistatina) attraversa la barriera placentare. Poiché gli effetti di questa classe di composti sullo sviluppo fetale e sul neonato non sono ben noti, FASIGIN-N (tinidazolo + nistatina) è controindicato durante il primo trimestre di gravidanza e durante l'allattamento. Non vi è evidenza di rischi in seguito a trattamento con FASIGIN-N (tinidazolo + nistatina) durante gli ultimi due trimestri di gravidanza, tuttavia per il suo uso in questo periodo va valutato il rapporto rischio/beneficio per la madre o per il feto (vedere paragrafo 5.3).

Allattamento

Il tinidazolo è controindicato durante l'allattamento. Se non vi sono alternative, l'allattamento deve essere sospeso.

Il tinidazolo passa attraverso il latte materno e può essere presente nello stesso fino a 72 ore dopo l'interruzione della terapia. Si devono quindi lasciar passare almeno tre giorni dal termine del trattamento con tinidazolo prima di riprendere l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non ci sono evidenze che indichino effetti del FASIGIN-N (tinidazolo + nistatina) sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Nell'esperienza post-marketing con il tinidazolo per via orale, sono stati riportati i seguenti effetti indesiderati, generalmente essi sono stati poco frequenti e di lieve entità.

Gli effetti indesiderati sono elencati di seguito in ordine di frequenza in base alla classificazione MedDRA per sistemi e organi. Le frequenze sono definite come: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); molto rara ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). Nell'ambito di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine di importanza clinica decrescente.

<i>Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA</i>	<i>Frequenza</i>	<i>Effetti indesiderati</i>
Patologie del sistema emolinfopoietico	Non nota	Leucopenia
Disturbi del sistema immunitario	Non nota	Ipersensibilità
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Comune	Riduzione dell'appetito
Patologie del sistema nervoso	Comune	Mal di testa

<i>Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA</i>	<i>Frequenza</i>	<i>Effetti indesiderati</i>
Patologie del sistema emolinfopoietico	Non nota	Leucopenia
Disturbi del sistema immunitario	Non nota	Ipersensibilità
	Non nota	Convulsioni, neuropatia periferica, parestesia, ipoestesia, disturbi sensoriali, atassia, capogiri, disgeusia
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Comune	Vertigini
Patologie vascolari	Non nota	Tromboflebite (occasionalmente osservata nella sede di infusione con la formulazione endovenosa), vampate
Patologie gastrointestinali	Comune	Vomito, diarrea, nausea, dolore addominale
	Non nota	Glossite, stomatite, alterazione del colore della lingua
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	Dermatite allergica, prurito
	Non nota	Angioedema, orticaria
Patologie renali e urinarie	Non nota	Alterazioni del colore delle urine
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Non nota	Piressia, affaticamento
	Comune	Astenia

Segnalazione delle reazioni avverse sospette.

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Non sono noti casi di sovradosaggio con FASIGIN-N (tinidazolo + nistatina).

Segni e sintomi di sovradosaggio

I casi di sovradosaggio con tinidazolo per via orale nell'uomo sono poco frequenti e non forniscono dati significativi circa i segni e i sintomi da sovradosaggio.

Trattamento del sovradosaggio

Non esistono antidoti specifici al tinidazolo. In caso di sovradosaggio, effettuare un trattamento sintomatico e istituire una adeguata terapia di supporto secondo necessità. Il tinidazolo è comunque facilmente dializzabile.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antibiotici; Nistatina, combinazioni
codice ATC: G01AA51.

Il tinidazolo è un derivato 5-nitroimidazolico; come i medicinali di questo gruppo penetra nella cellula del *Trichomonas vaginalis* bloccando la sintesi degli acidi nucleici.

Il tinidazolo presenta anche un'attività nei confronti di *Entamoeba histolytica* e *Giardia Lamblia*.

La nistatina si lega all'ergosterolo, componente della membrana della Candida, provocando la formazione di pori nella membrana, con conseguente fuoriuscita di materiale cellulare.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo somministrazione orale, il tinidazolo è assorbito bene ed in maniera abbastanza rapida; le concentrazioni sieriche raggiungono il picco verso la terza ora, per poi ridursi molto lentamente. Il tempo di dimezzamento nel sangue è stato stimato in 12-14 ore. Rispetto al dosaggio per via orale, l'assorbimento sistemico dopo somministrazione per via vaginale è minimo, cioè pari al 10%.

La nistatina è scarsamente assorbita dal tratto gastrointestinale e non lo è affatto dalla pelle e dalle mucose.

Distribuzione

Il tinidazolo si distribuisce largamente in tutti i tessuti, attraversa la barriera emato-encefalica raggiungendo ovunque concentrazioni clinicamente significative. Il volume apparente di distribuzione è di circa 50 litri. E' scarsamente legato alle sieroproteine (12%).

Eliminazione

Il tinidazolo viene eliminato per via epatica e renale. Studi in volontari sani hanno dimostrato che, dopo 5 giorni, il 60-65% della dose viene eliminata con le urine (con un 20-25% di tinidazolo escreto come farmaco immodificato). Fino al 5% della dose somministrata viene escreta con le feci.

Studi in pazienti con insufficienza renale (con creatinina clearance < 22 ml/min) non hanno rivelato variazioni statisticamente significative dei parametri farmacocinetici del tinidazolo (vedere paragrafo 4.2: Uso in caso di compromissione renale).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Negli studi di tossicità acuta, la DL50 di tinidazolo è risultata nel topo >3600 mg/kg e >2300 mg/kg rispettivamente dopo somministrazione per via orale e intraperitoneale. Nel ratto, la DL50 è risultata >2000 mg/kg in seguito a somministrazione per entrambe le vie. Anche le prove di tossicità subacuta e cronica, condotte in varie specie animali, hanno confermato la sicurezza del farmaco. Nessun effetto tossico è stato osservato per somministrazioni croniche di tinidazolo di 200 mg/kg/die nel ratto, di 150 mg/kg/die nel cane, e di 300 mg/kg/die nella scimmia. Infine, nessun effetto teratogeno è stato riscontrato per dosi sino a 300 mg/kg/die nel topo e sino a 100 mg/kg/die nel coniglio. Le prove tossicologiche condotte su diverse specie di animali hanno dimostrato che anche la nistatina è un farmaco altamente sicuro e dotato di una tossicità acuta e cronica molto bassa.

Il tinidazolo ha dimostrato effetti mutagenici nel ceppo sperimentale TA 100 di *S. typhimurium*, sia in presenza che in assenza del sistema di attivazione metabolica, mentre non ha mostrato effetti mutagenici nel ceppo TA 98. I risultati di mutagenicità sono stati misti (positivi e negativi) nei ceppi TA 1535, 1537 e 1538. Il tinidazolo è risultato mutagenico anche in un ceppo sperimentale di *Klebsiella pneumoniae*. I test di mutagenicità per tinidazolo hanno avuto esito negativo utilizzando un sistema di cellule in cultura di mammifero ottenuto con cellule di polmone V79 di criceto cinese (sistema di test HPRT). Il tinidazolo è risultato positivo nel test di genotossicità in vivo sul micronucleo dei topi.

In uno studio di tossicità della durata di 60 giorni effettuato in ratti maschi, la dose di tinidazolo che non ha prodotto effetti avversi osservabili (NOAEL) di tipo testicolare e sulla spermatogenesi è stata pari a 100 mg/kg.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Suppocire A.M.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

150 mg + 22 mg ovuli – 14 ovuli in blister.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

PFIZER ITALIA S.r.l.

Via Isonzo, 71 - 04100 Latina

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n.: 023765011

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 20 novembre 1978

Ultimo rinnovo: 31 maggio 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Determinazione AIFA del GG mese AAAA.