ANSM - Mis à jour le : 11/01/2019

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

FASIGYNE 500 mg, comprimé enrobé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Tinidazole..... 500 mg

Pour un comprimé enrobé

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé enrobé

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Elles procèdent de l'activité antiparasitaire et antibactérienne du tinidazole et de ses caractéristiques pharmacocinétiques. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu ce médicament et de sa place dans l'éventail des produits anti-infectieux actuellement disponibles.

Elles sont limitées chez l'adulte aux infections dues aux germes définis comme sensibles.

- Trichomonases urogénitales.
- Vaginites non spécifiques.
- Lambliases.
- Amibiases.
- Traitement préventif des infections à germes anaérobies sensibles lors des interventions chirurgicales comportant un haut risque de sur-venue de ce type d'infection.

N.B: Dans le traitement des infections à Trichomonas et des vaginites non spécifiques, il est nécessaire de traiter parallèlement le partenaire.

Elles sont limitées chez l'enfant au traitement de la lambliase.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes:

- Trichomonase et Lambliase: 2 g en une seule prise.
- Vaginites non spécifiques: 2 g en une seule prise.
- Amibiase: 1,5 g par jour, en une seule prise, pendant 4 à 5 jours.
- Prévention des infections post-opératoires à germes anaérobies: 2 g en une seule prise 4 à 8 heures avant l'intervention.

Population pédiatrique

Posologie

Enfants:

- Lambliase: 50 à 70 mg/kg en une seule prise, sans dépasser 2 g.

Mode d'administration

La prise du médicament doit se faire de préférence en dehors des repas.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

- Etant donné que les dérivés du groupe des imidazoles ont pu, à forte dose, provoquer quelques troubles d'ordre neurologique, la constatation de phénomènes tels que obnubilation, vertiges, incoordination des mouvements, ataxie, neuropathie périphérique et, rarement, convulsions, devra faire renoncer à la médication.
- Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool pendant le traitement, (voir rubrique 4.5).

Précautions d'emploi

- Chez les malades présentant une dyscrasie sanguine ou des anomalies de la formule sanguine, le tinidazole doit être utilisé avec précaution.
- Une surveillance hématologique doit être effectuée lors du traitement de l'amibiase.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Associations déconseillées

+ Disulfïrame

Bouffées délirantes, état confusionnel.

+ Alcool

Effet antabuse (chaleur, rougeur, vomissement, tachycardie); éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Anticoagulants oraux (décrit pour la warfarine)

Augmentation de l'effet de l'anticoagulant oral et du risque hémorragique par diminution de son catabolisme hépatique.

Contrôle plus fréquent du taux de prothrombine et surveillance de l'TNR; adaptation de la posologie de l'anticoagulant oral pendant le traitement par le tinidazole et 8 jours après son arrêt.

Problèmes particuliers du déséquilibre de l'INR

De nombreux cas d'augmentation de l'activité des anticoagulants oraux ont été rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il apparaît difficile de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR. Cependant, certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées: il s'agit notamment des fluoroquinolones, des macrolides, des cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Le tinidazole n'a pas montré d'effet tératogène sur deux espèces (rat, souris).

En l'absence d'étude épidémiologique, le faible nombre de grossesses exposées ne permet pas de conclure à son innocuité sur le plan malformatif.

En conséquence, l'utilisation du tinidazole ne sera envisagée qu'après une évaluation soigneuse du bénéfice thérapeutique attendu.

Allaitement

Eviter l'administration du tinidazole pendant la lactation, en raison du passage dans le lait.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Attirer l'attention des conducteurs de véhicules et des utilisateurs de machines sur le risque de vertige.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables sont rares, modérés et limités. Ont été rapportés:

- Troubles gastro-intestinaux: nausées, vomissements, douleurs abdominales, anorexie, diarrhée, modification du goût (métallique), langue pâteuse.

- Réactions d'hypersensibilité avec éruption cutanée, prurit, urticaire et œdème de Quincke. Ces réactions ne sont qu'exceptionnellement sévères.

- Céphalées, fatigue, vertiges, neuropathies périphériques et, rarement, convulsions, urines foncées.

- Possibilité de leucopenies transitoires comme avec les composés de la même famille.

- Effet "antabuse".

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage

En cas de surdosage, on obtiendrait vraisemblablement un renforcement des effets secondaires indiqués ci-dessus et, ainsi que cela a été constaté avec les autres dérivés de l'imidazole, des troubles neurologiques.

Traitement symptomatique.

Un lavage gastrique peut être fait. Le tinidazole est facilement dialysable.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANTIBIOTIQUES de la famille des nitro-5-imidazolés, code ATC : J01XD02 (J : Anti-Infectieux) - P01AB02 (P : Parasitologie)

SPECTRE D'ACTIVITE ANTI-MICROBIENNE

La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'informations sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Ces données ne peuvent apporter qu'une orientation sur les probabilités de la sensibilité d'une souche bactérienne à cet antibiotique.

Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance en France est connue pour une espèce bactérienne, elle est indiquée dans le tableau ci-dessous :

Catégories	Fréquence de résistance acquise en France (> 10%) (valeurs extrêmes)
ESPÈCES SENSIBLES	
Aérobies à Gram négatif	
Helicobacter pylori	30 %
Anaérobies	
Bacteroides fragilis	
Bifidobacterium	60 - 70 %
Bilophila	
Clostridium	
Clostridium difficile	
Clostridium perfringens	
Eubacterium	20 - 30 %

Fusobacterium	
Peptostreptococcus	
Porphyromonas	
Prevotella	
Veillonella	
ESPÈCES RÉSISTANTES	
Aérobies à Gram positif	
Actinomyces	
Anaérobies	
Mobiluncus	
Propionibacterium acnes	
ACTIVITÉ ANTIPARASITAIRE	
Entamoeba histolytica	
Giardia intestinalis	
Trichomonas vaginalis	

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Distribution

Après administration orale, le tinidazole est rapidement et complètement absorbé, le pic sérique est obtenu en 2 heures puis diminue lentement. Chez le volontaire sain, le pic plasmatique, 2 heures après l'administration orale de 2 g, est comprise entre 40 et 51 mg/1; à 24 heures les concentrations sont comprises entre 11 et 19 mg/1. A plus de 72 heures on peut encore détecter des concentrations d'environ 1 mg/1.

La demi-vie d'élimination plasmatique est de 12 à 14 heures.

L'hémodialyse entraîne un raccourcissement important de la valeur de la derai-vie d'élimination plasmatique.

La liaison aux protéines plasmatiques est faible, de l'ordre de 8 à 12 pour cent.

Le tinidazole est bien distribué dans les différents tissus, à des concentrations efficaces.

Le tinidazole traverse les barrières cérébroméningée et placentaire et passe dans le lait maternel.

Le volume apparent de distribution est d'environ 50 l.

Biotransformation

Environ 20 à 25 pour cent de la dose administrée sont retrouvés sous forme inchangée dans les urines, 2 à 3 pour cent sous forme d'hydroxyméthyl tinidazole, 30 pour cent de la radioactivité urinaire sont rapportés à un métabolite très polaire.

Élimination

Le tinidazole est excrété par les reins et le foie. Des études chez le volontaire sain ont montré qu'au-delà de 5 jours, 60 à 65% de la dose administrée sont excrétés par les reins dont 20 à 25% sous forme de tinidazole inchangé. Environ 12% de la close administrée sont excrétés dans les fèces.

Chez l'insuffisant rénal

Des études chez l'insuffisant rénal (clairance de la créatinine 22 ml/min) montrent qu'il n'y a pas de modifications statistiquement significatives des paramètres pharmacocinétiques chez ces patients. En conséquence aucune adaptation posologique n'est nécessaire.

5.3. Données de sécurité préclinique

Non renseignée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Amidon de maïs, cellulose microcristalline, acide alginique, stéarate de magnésium, laurilsulfate de sodium, hypromellose, dioxyde de titane, propylèneglycol.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

4 comprimés enrobés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium)

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d’exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

TEOFARMA S.R.L.
VIA F.LLI CERVI, 8
27010 VALLE SALIMBENE (PV)
ITALIE

8. NUMERO(S) D’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 3400931793823 : 4 comprimés enrobés sous plaquettes thermoformées (PVC-Aluminium)

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L’AUTORISATION

Date de première autorisation: 6 mai 1986
Date de dernier renouvellement: 6 mai 2006

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

2 novembre 2017

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I