

SAMENVATTING VAN DE KENMERKEN VAN HET PRODUCT**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

FASIGYN 500 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

De werkzame stof is tinidazol. Elke tablet bevat 500 mg tinidazol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tabletten.

Witte, ronde, convexe, filmomhulde tabletten met opschrift "FAS 500" gegraveerd aan één zijde.

4. KLINISCHE GEGEVENS**4.1 Therapeutische indicaties**

FASIGYN (tinidazol) tabletten van 500 mg zijn geïndiceerd bij volwassenen, adolescenten en kinderen ouder dan 12 jaar voor de orale behandeling van volgende infecties:

- a) Anaërobe infecties:
Infecties waarbij anaërobe bacteriën (zoals *Bacteroides fragilis*, andere soorten van *Bacteroides*, *Fusobacteria* spp. of *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Clostridium* spp., *Eubacterium* spp., en *Veillonella* spp) werden geïsoleerd of worden vermoed de pathogene kiemen te zijn die verantwoordelijk zijn voor infecties zoals: septikemie, chronische sinusitis, pneumonie, empyeem, longabces, osteomyelitis te wijten aan *Bacteroides*, septische abortus, peritonitis, postoperatieve buikinfecties, flegmonen en postoperatieve wandinfecties.
- b) Vaginitis te wijten aan *Gardnerella vaginalis*.
- c) Infecties van de tractus urogenitalis te wijten aan *Trichomonas vaginalis* bij zowel mannen als vrouwen. Wanneer een infectie met *Trichomonas vaginalis* vaststaat of zelfs vermoed wordt, wordt aanbevolen tegelijk met de patiënt ook de partner te behandelen.
- d) Darm- en leverinfecties veroorzaakt door *Entamoeba histolytica* en darminfecties veroorzaakt door *Giardia lamblia*.

4.2 Dosering en wijze van toedieningDosering**1. Trichomoniasis urogenitalis**

De voor trichomoniasis urogenitalis aanbevolen dosering is zowel bij de man als bij de vrouw een éénmalige dosis van 2 g tinidazol, dit zijn 4 tabletten FASIGYN in één enkele gift.

2. Amoebiasis

a) *Acute amoebendysenterie*

De voor de behandeling van acute amoebendysenterie aanbevolen dosering bedraagt 4 tabletten FASIGYN in één enkele dagelijkse gift, gedurende 2 tot 3 dagen. Mocht een behandeling van 3 dagen met 2 g daags onvoldoende blijken, dan kan de totale behandelingsduur worden verlengd tot 6 dagen.

b) *Amoebenabcessen in de lever*

Voor de behandeling van amoebenabcessen in de lever varieert de totale toe te dienen dosis tinidazol voor één kuur van 4,5 tot 12 g, naargelang de virulentie van de pathogene kiem. Meestal worden 3 tot 4 tabletten FASIGYN in één dagelijkse gift toegediend, gedurende 3 dagen. Indien nodig wordt de duur van deze behandeling verlengd tot 6 dagen. Naast de behandeling met FASIGYN kan voor de behandeling van amoebenabcessen in de lever ook een punctie van de purulente secreties vereist zijn.

3. Giardiasis

Bij infecties van de tractus intestinalis veroorzaakt door *Giardia lamblia* bedraagt de aanbevolen dosering 4 tabletten FASIGYN in één enkele toediening. De feces van patiënten met *Giardia* moeten 7 tot 10 dagen na de behandeling worden onderzocht op de eventuele aanwezigheid van *Giardia lamblia*.

4. Vaginitis te wijten aan *Gardnerella vaginalis*

Gevallen van vaginitis te wijten aan *Gardnerella vaginalis* werden met succes behandeld met een éénmalige orale dosis van 2 g tinidazol, dit is 4 tabletten FASIGYN. Betere genezingscijfers werden echter bereikt met de toediening van dagdosissen van 2 g gedurende 2 dagen (dit is in totaal 4 g).

5. Anaërobe infecties

Toediening, in één gift, van 2 g de eerste dag en 1 g de volgende dagen (of in twee giften van 500 mg). Een behandeling van 5 tot 6 dagen is gewoonlijk voldoende. De behandelingsduur moet worden bepaald op grond van de klinische toestand van de patiënt, namelijk wanneer de uitroeiing van sommige infectiehaarden moeilijk blijkt.

Tabel 1 – Samenvatting van de dosering voor elke indicatie voor **volwassenen**

<i>Indicaties</i>	<i>Aantal tabletten (in één enkele gift bij een maaltijd)</i>	<i>Behandelingsduur</i>
Trichomoniasis urogenitalis (mannen en vrouwen)	4 tabletten van 500 mg	1 dag
Acute amoebendysenterie	4 tabletten van 500 mg	2 tot 3 dagen (zo nodig tot 6 dagen)
Amoebenabcessen in de lever	3 tot 4 tabletten van 500 mg	3 tot 6 dagen
Giardiasis	4 tabletten van 500 mg	1 dag
Niet-specifieke vaginitis door <i>Gardnerella</i>	4 tabletten van 500 mg	1 tot 2 dagen
Anaërobe infecties	4 tabletten van 500 mg de eerste dag, gevolgd door 2 tabletten van 500 mg de volgende 4 tot 5 dagen	5 tot 6 dagen

Pediatrische patiënten

De maximum dosering voor volwassenen mag bij kinderen niet overschreden worden. Aanbevelingen voor de dosering bij kinderen jonger dan 12 jaar kunnen niet worden verstrekt wegens het gebrek aan klinische gegevens wat het gebruik van FASIGYN betreft voor de behandeling of de preventie van anaërobe infecties in deze leeftijdsgroep.

Tabel 2 – Samenvatting van de dosering voor elke indicatie voor **kinderen ouder dan 12 jaar**

<i>Indicaties</i>	<i>mg/kg per dag (in één enkele gift bij een maaltijd)</i>	<i>Behandelingsduur</i>
Trichomoniasis urogenitalis	50 tot 75 mg/kg	1 dag (zo nodig 1x herhalen)
Acute amoebendysenterie	50 tot 60 mg/kg	3 dagen
Amoebenabcessen in de lever	50 tot 60 mg/kg	5 dagen
Giardiasis	50 tot 75 mg/kg	1 dag (zo nodig 1x herhalen)

Patiënten met leverinsufficiëntie

Er zijn geen klinische of farmacokinetische gegevens beschikbaar over het gebruik van tinidazol bij patiënten met leverinsufficiëntie. Het is bekend dat een aanzienlijke hoeveelheid van de dosis tinidazol wordt geëlimineerd door metabolisatie in de lever. Bijgevolg is voorzichtigheid geboden bij de behandeling van patiënten met leverinsufficiëntie, met name als het geneesmiddel gedurende een langere periode (> 5 dagen) wordt toegediend.

Gebruik bij patiënten met nierinsufficiëntie

Het is normaal gezien niet nodig om de dosering bij patiënten met verminderde nierfunctie aan te passen. Omdat tinidazol echter gemakkelijk door hemodialyse wordt geëlimineerd, kunnen patiënten bijkomende doses van tinidazol nodig hebben om deze eliminatie te compenseren.

Wijze van toediening

Het is raadzaam FASIGYN tijdens of na een maaltijd in te nemen.

Concomitante absorptie van alcoholhoudende dranken en FASIGYN dient te worden vermeden (zie rubriek 4.5).

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof tinidazol, andere 5-nitro-imidazolderivaten of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Zwangerschap en borstvoeding: tinidazol is gecontra-indiceerd tijdens het eerste trimester van de zwangerschap en tijdens de borstvoeding (zie rubriek 4.6).
- Zoals geldt voor andere stoffen met een gelijkaardige chemische structuur, is FASIGYN gecontra-indiceerd bij patiënten met actuele of vroegere bloeddyscrasieën, ook al werden geen blijvende hematologische wijzigingen vastgesteld in de klinische studies of in toxicologische onderzoeken bij dieren.
- FASIGYN is ook gecontra-indiceerd bij patiënten met organische neurologische aandoeningen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Er werd carcinogeniciteit opgemerkt bij muizen en ratten die chronisch werden behandeld met metronidazol, een ander nitro-imidazol. Hoewel er geen gegevens over carcinogeniciteit beschikbaar zijn voor tinidazol, zijn de twee moleculen structureel met elkaar verwant en derhalve bestaat er een kans op soortgelijke biologische effecten. De resultaten over mutageniciteit met tinidazol waren gemengd (positief en negatief) (zie rubriek 5.3). Het gebruik van tinidazol voor een langere periode dan wat algemeen wordt aanbevolen, moet zorgvuldig worden overwogen.

Neurologische stoornissen zoals duizelingen, vertigo, ongecoördineerdheid, ataxie, perifere neuropathie en, in zeldzame gevallen, convulsies kunnen zich voordoen. Indien zich gedurende de behandeling abnormale neurologische symptomen voordoen, dient de therapie onmiddellijk te worden gestaakt.

Concomitante absorptie van alcoholhoudende dranken dient te worden vermeden gedurende de behandeling en gedurende tenminste 3 dagen na het stopzetten van de behandeling met tinidazol (zie rubriek 4.5).

Natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Alcohol

Concomitante absorptie van alcoholhoudende dranken dient te worden vermeden gedurende de behandeling en gedurende tenminste 3 dagen na het stopzetten van de behandeling, aangezien een disulfirameffect (warmte-opwellingen, abdominale krampen, braken, tachycardie) kan optreden.

Anticoagulantia

Zoals de andere 5-nitro-imidazolderivaten, kan FASIGYN de werking van orale anticoagulantia van het cumarinetype (warfarine, acenocoumarol, dicumarol, anisindion, fenindion, fenprocoumon) potentiëren. De prothrombintijd dient nauwgezet gecontroleerd te worden en de dosering van het anticoagulans dient zo nodig te worden aangepast.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van tinidazol bij zwangere vrouwen.

Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3).

Tinidazol gaat door de placentabarière. Daar de effecten van de bestanddelen van deze klasse op de ontwikkeling van de foetus niet bekend zijn, is tinidazol gecontra-indiceerd tijdens het eerste trimester van de zwangerschap.

Er zijn geen gegevens die aantonen dat tinidazol schadelijk is tijdens de latere stadia van de zwangerschap, maar het mag tijdens het tweede en het derde trimester slechts gebruikt worden in geval van absolute noodzaak, wanneer de voordelen van de behandeling opwegen tegen de mogelijke risico's voor de moeder en de foetus (zie rubriek 5.3). Het teratogene potentieel van tinidazol werd beoordeeld in functie van een gegevensreeks van een grote populatie. Van de 22.843 gevallen met congenitale afwijkingen hadden er slechts 10 (0,04%) een moeder die werd behandeld met tinidazol tijdens de zwangerschap, en van de 38.151 gevallen uit de controlegroep (zonder congenitale afwijkingen), hadden er 16 (0,04%) een moeder die tijdens de zwangerschap met tinidazol werd behandeld. De meeste moeders waren voornamelijk tijdens het tweede trimester behandeld.

Borstvoeding

Tinidazol wordt in een zodanige hoeveelheid uitgescheiden in de moedermelk dat effecten op met moedermelk gevoede pasgeborenen/zuigelingen waarschijnlijk zijn.

Tinidazol is gecontra-indiceerd tijdens borstvoeding (zie rubriek 4.3). Tinidazol kan tot meer dan 72 uur na de toediening in de moedermelk aanwezig zijn. De borstvoeding mag pas ten vroegste drie dagen na stopzetten van de behandeling met FASIGYN worden hervat. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met tinidazol moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de moeder in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens over de vruchtbaarheid bij mannen en vrouwen beschikbaar. Uit dieronderzoek blijkt dat de vruchtbaarheid bij mannen en vrouwen wordt verstoord na het toedienen van tinidazol (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

De invloed van tinidazol op het vermogen om een voertuig te besturen of zware machines te bedienen werd niet onderzocht. Niets wijst er echter op dat tinidazol deze vermogens zou beïnvloeden.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen die werden gemeld met tinidazol waren over het algemeen zeldzaam en mild en verdwenen na verloop van tijd zonder behandeling.

De onderstaande tabel bevat de bijwerkingen die werden waargenomen tijdens de klinische onderzoeken en na het in de handel brengen, per MedDRA systeem/orgaanklasse en per frequentie. Binnen iedere frequentie categorie worden de bijwerkingen gerangschikt naar afnemende klinische ernst. Frequentie categorieën: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$);

zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/ orgaanklasse	Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Bloed- en lymfestelselaandoeningen				Leukopenie
Immuunsysteemaandoeningen				Anafylactische shock, Geneesmiddelovergevoeligheid
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Verminderde eetlust			
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn			Convulsies, perifere neuropathie, paresthesie, hypo-esthesie, sensorische stoornissen, ataxie, duizeligheid, dysgeusie
Evenwichtsorganen ooraandoeningen	Vertigo			
Bloedvataandoeningen				Warmte-opwellingen
Maagdarmstelselaandoeningen	Braken, diarree, misselijkheid, buikpijn			Glossitis, stomatitis, tongverkleuring
Huid- en onderhuidaandoeningen	Allergische dermatitis, pruritus		Ernstige huidreacties (zoals erythema multiforme, Stevens-Johnson-syndroom en epidermale necrolyse)	Angio-oedeem, netelroos
Nier- en urinewegaandoeningen				Chromaturie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen				Pyrexie, vermoeidheid
Onderzoeken				Wijzigingen in laboratoriumtests

Bij een behandeling met 5-nitro-imidazolderivaten, zoals tinidazol, kan zich een vaginale superinfectie met *Candida albicans* voordoen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten - Afdeling Vigilantie, Postbus 97, B-1000 Brussel, Madou (website: www.fagg.be, e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be).

4.9 Overdosering

Tekenen en symptomen van overdosering

De rapporten van overdosering met tinidazol bij de mens zijn anekdotisch en leveren geen uniforme gegevens op wat betreft de tekenen en symptomen van overdosering.

Behandeling van de overdosering

Er bestaat geen specifiek antidotum voor de behandeling van overdosering met tinidazol. Een symptomatische en ondersteunende behandeling dient te worden ingesteld. Een maagspoeling kan nuttig zijn. Tinidazol is gemakkelijk dialyseerbaar.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Overige antibacteriële middelen (imidazolderivaten), ATC code: J01XD02

Middelen tegen amoebiasis en andere door protozoën veroorzaakte ziekten (nitroimidazolderivaten), ATC-code: P01A-BO2

FASIGYN (tinidazol) is een synthetisch derivaat van de gesubstitueerde imidazolverbindingen, bestemd voor de behandeling van infecties te wijten aan *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* en gevoelige obligaat anaërobe bacteriën, zoals *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Bacteroides* spp., *Fusobacteria* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Clostridium* spp., *Eubacteria* spp. en *Veillonella* spp. Tinidazol is ook *in vitro* werkzaam tegen *Gardnerella vaginalis*, maar heeft geen effect op *Candida albicans*.

FASIGYN (tinidazol) stemt overeen met de volgende chemische formule: 1-2-(ethylsulfonyl)-ethyl-2-methyl-5-nitro-imidazol. Tinidazol is een lichtgele, kristallijne stof, weinig oplosbaar in water, maar oplosbaar in organische oplosmiddelen zoals methanol en chloroform.

Werkingsmechanisme

Het werkingsmechanisme van FASIGYN (tinidazol) op de anaërobe bacteriën bestaat uit penetratie van de substantie in de bacteriecel met daaropvolgende wijziging van de DNA-ketens of inhibitie van hun synthese.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

FASIGYN (tinidazol) wordt snel en volledig geabsorbeerd na een éénmalige orale toediening van 2 g. De serumpieken worden 1 tot 2 uur na de inname bereikt. Daarna verminderen de serumspiegels langzaam en is de stof in het serum nog aantoonbaar na 72 uur. De serumspiegels bereikt na orale

toediening van 2 g FASIGYN bedragen 41 ± 5 mcg/ml op het 1e uur, 46 ± 4 mcg/ml op het 4e uur en 19 ± 2 mcg/ml op het 24e uur. De toediening van FASIGYN (tinidazol) met een vetrijke maaltijd wijzigt de AUC niet, maar er is een kleine afname van de C_{\max} (~ 15%) en een verlenging van de T_{\max} van 1,6 naar 3,0 uur waargenomen.

Na intraveneuze toediening is de farmacokinetiek van tinidazol lineair in het doseringsinterval van 400 tot 1.600 mg.

Distributie

FASIGYN (tinidazol) wordt goed gedistribueerd in de weefsels in klinisch doeltreffende concentraties en passeert efficiënt de bloed-hersenbarrière. Het schijnbaar distributievolume bedraagt ongeveer 0,63-0,65 l/kg (~ 50 l). De plasma-eiwitbinding is ongeveer 12%.

Biotransformatie

Tinidazol wordt voornamelijk geëlimineerd door metabolisatie in de lever (> 40%). *In vitro*-onderzoeken met menselijke levermicrosomen hebben aangetoond dat het metabolisme van tinidazol hoofdzakelijk gemedieerd wordt door CYP3A4, met een minder belangrijk metabolisme door CYP2B6. Na intraveneuze toediening is tinidazol de belangrijkste stof in het plasma en worden alleen geringere sporen van de metaboliet 2-hydroxymethyl gedetecteerd.

Eliminatie

Na toediening van een dosis tinidazol wordt 20 à 25% in onveranderde vorm en ongeveer 12% in de vorm van metabolieten in de urine teruggevonden. Tot 5% van de toegediende dosis wordt in de faeces uitgescheiden. De eliminatiehalfwaardetijd van tinidazol bedraagt $12,7 \pm 0,5$ uur.

Patiënten met leverinsufficiëntie

De farmacokinetiek van tinidazol is niet onderzocht bij patiënten met leverinsufficiëntie. Het is bekend dat een aanzienlijke hoeveelheid van de dosis tinidazol wordt geëlimineerd door metabolisatie in de lever. Bijgevolg is voorzichtigheid geboden bij de behandeling van patiënten met leverinsufficiëntie, met name als het geneesmiddel gedurende een langere periode (> 5 dagen) wordt toegediend (zie rubriek 4.2).

Verminderde nierwerking

De farmacokinetiek van tinidazol wordt niet in belangrijke mate gewijzigd bij patiënten met matige tot ernstige nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.2).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Toxicologie en herhaalde toediening

Er werd een toxiciteitsonderzoek met herhaalde doses uitgevoerd bij beaglehonden die orale doses tinidazol van 100 mg/kg/dag, 300 mg/kg/dag en 1.000 mg/kg/dag gedurende 28 dagen kregen. Op dag 18 van het onderzoek werd de hoogste dosis verlaagd naar 600 mg/kg/dag als gevolg van ernstige klinische tekenen. De twee effecten gerelateerd aan de stof die werden waargenomen bij de honden behandeld met tinidazol, waren verhoogde atrofie van de thymus bij beide geslachten bij de middelste en hoogste doses, en atrofie van de prostaat bij alle doses bij de reuen. Er werd een NOAEL (dosis zonder waarneembaar schadelijk effect) van 100 mg/kg/dag voor de teven bepaald. Er werd geen NOAEL voor de reuen bepaald als gevolg van een minimale atrofie van de prostaat bij 100 mg/kg/dag (ongeveer 0,9 maal de hoogste dosis voor de mens volgens vergelijking van de plasma AUC).

Mutageniciteit/carcinogeniciteit

Tinidazol vertoonde enige tekenen van mutageen potentieel. In een *in vitro*-onderzoek naar mutageniciteit bleek tinidazol mutageen op bepaalde bacteriestammen zowel met als zonder het

metabole activering systeem. Tinidazol was negatief voor mutageniciteit in culturen van zoogdiercellen waarbij V79-longcellen van Chinese hamsters (HGPRT-teststelsel) werden gebruikt en negatief voor genotoxiciteit bij de test voor uitwisseling van zusterchromatiden in de ovariumcellen van Chinese hamsters (CHO). Tinidazol was positief voor een *in vivo*-genotoxiciteit bij de micronucleus-test bij muizen.

Er is geen melding van carcinogeniciteitsonderzoeken met tinidazol bij ratten, muizen of hamsters. Maar metronidazol, een chemisch gerelateerde nitro-imidazol, bleek echter carcinogeen bij muizen en ratten, maar niet bij hamsters. Voor metronidazol werden in verschillende onderzoeken tekenen van pulmonale, hepatische en lymfatische oncogenese aangetoond bij muizen, en borst- en levertumoren bij vrouwelijke ratten.

Reproductietoxiciteit

Tinidazol veroorzaakte geen misvormingen bij muizen of ratten. Een onderzoek op het gebied van embryofetale ontwikkelingstoxiciteit bij drachtige muizen toonde geen embryofetale toxiciteit aan bij de hoogste dosis van 2.500 mg/kg (ongeveer 6,3 maal de hoogste therapeutische dosis voor de mens op basis van omzettingen van het lichaamsoppervlak). In een onderzoek op het gebied van embryofetale ontwikkelingstoxiciteit bij drachtige ratten werd verminderde embryofetale levensvatbaarheid bij doses van 500 en 2.000 mg/kg en groeiachterstand (verminderd gewicht van de foetus en toename van de skeletvariëaties) waargenomen bij doses van 500 mg/kg/dag (2,5 maal de hoogste therapeutische dosis voor de mens op basis van omzettingen van het lichaamsoppervlak). In een onderzoek op het gebied van ontwikkelingstoxiciteit bij drachtige ratten die van dag 1 tot dag 21 van de dracht tinidazol kregen en hun nakomelingen konden baren en grootbrengen, werd een hogere incidentie van foetale mortaliteit waargenomen bij doses van 600 mg/kg; de NOAEL voor ontwikkelingstoxiciteit bedroeg 300 mg/kg.

In een onderzoek naar de mannelijke vruchtbaarheid bij met tinidazol behandelde ratten nam de vruchtbaarheid af bij doses van 600 mg/kg/dag. Bij doses van 300 en 600 mg/kg/dag werd degeneratie van de zaadleiters in de teelballen met overeenstemmende effecten op metingen van de spermatogenese waargenomen. De dosis zonder waarneembaar schadelijk effect (NOAEL) voor effecten op teelballen en spermatogenese was 100 mg/kg/dag (ongeveer 0,5 maal de hoogste therapeutische dosis voor de mens op basis van omzettingen van het lichaamsoppervlak). In een ander vruchtbaarheidsonderzoek werd verminderde vruchtbaarheid waargenomen bij mannelijke ratten bij 300 mg/kg/dag en bij vrouwelijke ratten bij 150 en 300 mg/kg/dag na 20 dagen toediening van het product.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern

Microkristallijne cellulose
Alginezuur
Maïszetmeel
Magnesiumstearaat
Natriumlaurylsulfaat

Omhuiling

Hydroxypropylmethylcellulose 2910
Propyleenglycol
Titaandioxide (E171)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen onverenigbaarheden bekend.

6.3 Houdbaarheid

24 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C en beschermd tegen het licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakkingen van 4 tabletten.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pfizer NV/SA, Pleinlaan 17, 1050 Brussel

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE091901

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 10/10/1974

Datum van laatste verlenging: 13/06/2005

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 10/2020

BEL20H20