



**Pletil®
tinidazol**

PARTE I

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

Nome: Pletil®

Nome genérico: tinidazol

Forma farmacêutica e apresentações:

Pletil® 500 mg em embalagens contendo 4 ou 8 comprimidos revestidos.

USO ADULTO

USO ORAL

Composição:

Cada comprimido revestido de Pletil® 500 mg contém 500 mg de tinidazol.

Excipientes: amido pré-gelatinizado, estearato de magnésio, povidona, celulose microcristalina, Opadry® clear e dióxido de titânio.



PARTE II

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Pletil® (tinidazol) é um medicamento que age contra alguns tipos de bactérias e protozoários. Acredita-se que o mecanismo de ação do tinidazol contra esses microorganismos seja através da penetração dessa substância no interior da célula destruindo a mesma ou impedindo sua multiplicação.

Pletil® é indicado para prevenção de infecções após cirurgias causadas por alguns tipos de bactérias (bactérias anaeróbicas). Pletil® também é indicado no tratamento das seguintes infecções: infecções intraperitoneais como peritonite e abscessos; infecções ginecológicas como endometrite, endometriose, abscesso tubo-ovariano; septicemia bacteriana; infecções de cicatrizes no pós-operatório; infecções da pele e tecidos moles; infecções do trato respiratório superior e inferior, pneumonia, empiemia, abscesso pulmonar. Pletil® é indicado no tratamento de vaginite inespecífica, *Tricomoniase urogenital* (masculina e feminina), giardíase, amebíase intestinal e amebíase extra-intestinal, especialmente abscesso hepático amebiano.

Pletil® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade.

O tempo médio estimado de início de ação do medicamento é inferior a 2 horas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Pletil® é contra-indicado a mulheres no primeiro trimestre de gestação.

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término.

Pletil® é contra-indicado a mulheres que estejam amamentando.

Informe ao seu médico se estiver amamentando.

Pletil® é contra-indicado a pacientes com antecedentes ou na presença de discrasias sangüíneas (alterações da coagulação sangüínea); na doença neurológica e a pacientes com história de hipersensibilidade ao tinidazol ou a qualquer componente da fórmula.

Assim como ocorre com outros compostos relacionados, evite o uso de bebidas alcoólicas durante o tratamento ou até 03 (três) dias após o término do tratamento com Pletil® devido à possibilidade de ocorrer reações do tipo dissulfiram (rubor, câibras abdominais, vômito e taquicardia).

Não foi estudado o efeito de tinidazol na habilidade de dirigir e usar máquinas. Não existe evidência que sugira que Pletil® possa afetar estas habilidades.

Recomenda-se que as doses de Pletil® sejam administradas durante ou após as refeições.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.



Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Pletil® pode interagir com anticoagulantes e com dissulfiram.

As reações adversas relatadas foram geralmente pouco freqüentes, leves e transitórias.

As reações adversas relatadas durante o tratamento com Pletil® foram: náuseas, vômitos, tonturas, dor de cabeça, boca seca, sabor amargo ou metálico, rubor, febre, fadiga (cansaço), ataxia, convulsão (raro), hipoestesia (diminuição de várias formas de sensibilidade), parestesia (sensação anormal como ardor, formigamento e coceira, percebidos na pele e sem motivo aparente), neuropatia periférica (inflamação de um nervo), distúrbios sensoriais, vertigem, dor abdominal, anorexia, diarreia, língua pilosa, glossite, estomatite, leucopenia (redução de leucócitos no sangue) transitória, reações de hipersensibilidade ocasionalmente graves podem ocorrer em raros casos sob a forma de *rash* cutâneo, prurido (coceira), urticária e edema angioneurótico (inchaço não-inflamatório da pele, mucosas, vísceras e cérebro, de início súbito e com duração de horas a dias, acompanhado de outros sintomas como por exemplo, febre), urina escura. Pode haver interferência em alguns testes laboratoriais.

Caso ocorram reações tais como, tontura, vertigem e ataxia, neuropatia periférica (parestesia, distúrbios sensoriais, diminuição da sensibilidade) e raramente convulsões ou qualquer reação neurológica anormal, o tratamento deverá ser descontinuado e o médico informado imediatamente.

Há poucos relatos de superdosagem em humanos com Pletil®. Se ocorrer superdosagem, procure um médico imediatamente. O tratamento é sintomático e de suporte. Pode ser útil lavagem gástrica. O tinidazol é facilmente dialisável.

INFORME AO SEU MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA SE VOCÊ ESTÁ FAZENDO USO DE ALGUM OUTRO MEDICAMENTO.

INFORME AO MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA O APARECIMENTO DE REAÇÕES INDESEJÁVEIS.

SIGA A ORIENTAÇÃO DO SEU MÉDICO, RESPEITANDO SEMPRE OS HORÁRIOS, AS DOSES E A DURAÇÃO DO TRATAMENTO.

NÃO INTERROMPA O TRATAMENTO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO.

ESTE MEDICAMENTO NÃO PODE SER PARTIDO OU MASTIGADO.

NÃO USE O MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ANTES DE USAR OBSERVE O ASPECTO DO MEDICAMENTO.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.



PARTE III

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O tinidazol é o 5-nitroimidazol derivado de um composto imidazólico substituído e possui atividade antimicrobiana contra bactérias anaeróbias e protozoários. Acredita-se que o mecanismo de ação do tinidazol contra bactérias anaeróbias e protozoários envolve a penetração do fármaco no interior da célula do microrganismo com subsequente destruição da cadeia de DNA ou inibição de sua síntese.

O tinidazol é ativo contra protozoários e bactérias anaeróbias obrigatórias. A atividade contra protozoários inclui *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* e *Giardia lamblia*.

O tinidazol é ativo contra *Gardnerella vaginalis* e a maioria das bactérias anaeróbias incluindo: *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp., *Eubacterium* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp. e *Veillonella* spp.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção: o tinidazol é rápida e completamente absorvido após administração oral.

A absorção sistêmica da forma farmacêutica vaginal é mínima em 10% quando comparado com a administração oral.

Em estudos em voluntários sadios recebendo 2 g de tinidazol oral, foram alcançados níveis de pico plasmático de 40-51 mcg/mL dentro de 2 horas e diminuíram para 11-19 mcg/mL em 24 horas.

Voluntários sadios que receberam 800 mg e 1600 mg de tinidazol intravenoso durante 10-15 minutos, alcançaram concentrações de picos plasmáticos entre 14 a 21 mcg/mL para a dose de 800 mg e uma média de 32 mcg/mL para a dose de 1600 mg. Após 24 horas da infusão, níveis plasmáticos de tinidazol diminuíram para 4 a 5 mcg/mL e 8,6 mcg/mL, respectivamente, justificando a posologia de dose única diária.

Os níveis plasmáticos diminuem lentamente e o tinidazol pode ser detectado no plasma em concentrações de 0,5 mcg/mL 72 horas após infusão e até 1 mcg/mL 72 horas após administração oral. A meia-vida de eliminação plasmática de tinidazol está entre 12-14 horas.

Distribuição: o tinidazol é amplamente distribuído em todos os tecidos corporais e atravessa a barreira encefálica, obtendo concentrações clinicamente eficazes em todos os tecidos. O volume aparente de distribuição é de aproximadamente 50 litros. Cerca de 12% de tinidazol plasmático está ligado a proteínas plasmáticas.

Eliminação: o tinidazol é excretado pelo fígado e rins. Estudos em voluntários sadios demonstraram que após 5 dias, 60 a 65% de uma dose administrada é excretada pelos rins, sendo 20 a 25% da dose excretada como fármaco inalterado. Até 5% da dose administrada é excretada nas fezes.

Estudos em pacientes com insuficiência renal (*clearance* de creatinina < 22 mL/min) indicam que não existe alteração estatisticamente significativa nos parâmetros farmacocinéticos de tinidazol nestes pacientes (vide "Posologia").



Dados de Segurança Pré-Clínicos

Estudos de fertilidade conduzidos em ratos recebendo 100 mg/kg ou 300 mg/kg de tinidazol não demonstraram efeitos na fertilidade, no peso de adultos e filhotes, na gestação, capacidade de fertilização ou lactação. Houve um leve aumento, porém não significativo, na taxa de reabsorção na dose de 300 mg/kg.

Em estudos agudos realizados em ratos e camundongos, a DL50 para camundongos foi > 3600 mg/kg e > 2300 mg/kg para as administrações oral e intraperitoneal, respectivamente. Para ratos, a DL50 foi > 2000 mg/kg para as administrações oral e intraperitoneal.

Eficácia

A porcentagem de cura para vaginite inespecífica e tricomoníase urogenital é de 95%, para giardíase é de 92,8%, para amebíase intestinal é de 96,5% e para abscesso hepático amebiano é de 96%.

INDICAÇÕES

Pletil® (tinidazol) é indicado nos seguintes casos:

Profilaxia:

Profilaxia de infecções pós-operatórias causadas por bactérias anaeróbias, especialmente aquelas associadas a cirurgias colônicas, gastrointestinais e ginecológicas.

Tratamento das seguintes infecções:

- Infecções anaeróbias, tais como:
 - infecções intraperitoneais: peritonite, abscessos;
 - infecções ginecológicas: endometrite, endometriose, abscesso tubo-ovariano;
 - septicemia bacteriana;
 - infecções de cicatrizes no pós-operatório;
 - infecções da pele e tecidos moles;
 - infecções do trato respiratório superior e inferior, pneumonia, empiemia, abscesso pulmonar.
- Vaginite inespecífica.
- Tricomoníase urogenital (masculina e feminina).
- Giardíase.
- Amebíase intestinal.
- Amebíase extra-intestinal, especialmente abscesso hepático amebiano.



CONTRA-INDICAÇÕES

O uso de Pletil® (tinidazol) é contra-indicado a mulheres durante o primeiro trimestre da gravidez, lactantes (vide “Uso durante a Gravidez e Lactação”), a pacientes portadores de distúrbios neurológicos e a pacientes com conhecida hipersensibilidade ao tinidazol ou a qualquer um dos componentes do produto. Assim como ocorre com outros fármacos de estruturas similares, Pletil® também é contra-indicado a pacientes que apresentam ou tenham histórico de discrasia sangüínea, embora não se tenha notado alterações hematológicas persistentes nos estudos clínicos em animais.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Assim como ocorre com outros compostos relacionados, deve-se evitar o uso de bebidas alcoólicas durante o tratamento ou no mínimo 72 horas após o término do tratamento com Pletil® (tinidazol) devido à possibilidade de ocorrer reações do tipo dissulfiram (rubor, câibras abdominais, vômito e taquicardia).

Fármacos com estrutura química similar, incluindo o Pletil®, foram associados a vários distúrbios neurológicos como tonturas, vertigem, ataxia, neuropatias periféricas e raramente convulsões. Se houver o desenvolvimento de qualquer um destes sinais neurológicos durante o tratamento com Pletil®, o mesmo deve ser descontinuado. Esses mesmos fármacos podem ainda produzir leucopenia e neutropenia transitórias. Assim, recomenda-se a contagem de leucócitos total e diferencial, antes e após o tratamento com a substância, especialmente se um segundo esquema for necessário.

Uso durante a Gravidez e Lactação

Gravidez

O tinidazol atravessa a barreira placentária. Uma vez que os efeitos de compostos desta classe no desenvolvimento fetal ainda não são definitivamente conhecidos, o produto é contra-indicado durante o primeiro trimestre da gravidez. Embora não existam evidências de que Pletil® seja prejudicial durante os últimos estágios da gravidez, seu uso nos dois últimos trimestres requer que os potenciais benefícios do tratamento sejam avaliados contra os possíveis riscos para a mãe e para o feto (vide “Dados de Segurança Pré-Clínicos”).

Pletil® é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez, portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação

O tinidazol é distribuído para o leite materno. O tinidazol pode ser encontrado no leite materno por mais de 72 horas após sua administração. As mulheres não devem amamentar durante o tratamento e no mínimo 3 dias após descontinuação de Pletil®.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas

Não foi estudado o efeito de tinidazol na habilidade de dirigir e usar máquinas. Não existe evidência que sugira que Pletil® possa afetar estas habilidades.



INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Anticoagulantes: medicamentos com estrutura química similar ao Pletil® (tinidazol) mostrou potencializar os efeitos dos anticoagulantes orais. O tempo de protrombina deve ser cuidadosamente monitorado e o ajuste da dose do anticoagulante deve ser feito se necessário.

Álcool: o uso concomitante de tinidazol e álcool pode produzir reações do tipo dissulfiram e deve ser evitado (vide “Advertências e Precauções”).

Dissulfiram: evitar o uso com dissulfiram, pois podem ocorrer efeitos confusionais e delírios.

REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas relatadas foram geralmente pouco frequentes, leves e transitórias.

Sistema Nervoso Autônomo: rubor.

Geral: febre e fadiga.

Sistema Nervoso Central e Periférico: ataxia, convulsão (raro), tontura, cefaléia, hipoestesia, parestesia, neuropatia periférica, distúrbios sensoriais, vertigem.

Gastrointestinal: dor abdominal, anorexia, diarreia, língua pilosa, glossite, náusea, estomatite, vômito.

Hematopoiético: leucopenia transitória.

Pele e anexos: reações de hipersensibilidade ocasionalmente graves podem ocorrer em raros casos sob a forma de *rash* cutâneo, prurido, urticária e edema angioneurótico.

Órgãos dos sentidos: sensação de sabor metálico.

Sistema Urinário: urina escura.

Interações em Testes Laboratoriais

Substâncias de estrutura similar (nitroimidazólicos) podem interferir em certas análises químicas, tal como a da transaminase glutâmico-oxalacética.

POSOLOGIA

Profilaxia

Prevenção de infecções pós-operatórias

Dose única de 2 g, cerca de 12 horas antes da cirurgia.

Tratamento

Infecções anaeróbias



Dose inicial de 2 g no primeiro dia, seguida de 1 g/dia em dose única, ou 500 mg duas vezes ao dia.

A duração do tratamento de 5 a 6 dias é geralmente adequada, no entanto, de acordo com o critério médico, a duração da terapêutica poderá variar, particularmente quando a erradicação da infecção em certas áreas for mais difícil.

A observação clínica e laboratorial regular é recomendada e considerada necessária quando a terapia durar mais de 7 dias.

Vaginite inespecífica

Vaginite inespecífica foi tratada com sucesso com dose única oral de 2 g. Maiores taxas de cura são obtidas com doses únicas diárias de 2 g durante 2 dias consecutivos (dose total de 4 g).

Tricomoníase urogenital

Quando a infecção por *Trichomonas vaginalis* for confirmada, é recomendado tratamento simultâneo do parceiro sexual.

Dose oral única de 2 g.

Giardíase

Dose oral única de 2 g.

Amebíase Intestinal

Dose oral única diária de 2 g por 2 a 3 dias. Ocasionalmente, quando as três doses únicas diárias forem ineficientes, o tratamento pode ser continuado por até 6 dias.

Amebíase extra-intestinal

Dose única diária de 2 g durante 3 dias consecutivos.

Em casos de abscesso hepático amebiano pode ser necessária a aspiração do pus, além do tratamento com Pletil®. A dosagem total varia de 4,5 a 12 g, dependendo da virulência da *Entamoeba histolytica*. O tratamento deve ser iniciado com dose oral única diária de 1,5 a 2 g durante 3 dias. Ocasionalmente, quando as três doses únicas diárias forem ineficientes, o tratamento pode ser continuado por até 6 dias.

Uso na Insuficiência Renal

O ajuste da dose em pacientes com insuficiência renal geralmente não é necessário. No entanto, pelo tinidazol ser facilmente removido por hemodiálise, os pacientes podem necessitar de uma dose adicional de tinidazol para compensar.



CUIDADO DE ADMINISTRAÇÃO

Recomenda-se que Pletil® oral seja administrado durante ou após as refeições.

SUPERDOSAGEM

Sinais e Sintomas

Relatos de superdose em humanos com tinidazol são poucos e não fornecem dados consistentes dos sinais e sintomas da superdose.

Tratamento

Não há um antídoto específico para o tratamento da superdose com o tinidazol. O tratamento é sintomático e de suporte. Pode ser útil lavagem gástrica. O tinidazol é facilmente dialisável.



PARTE IV

MS - 1.0216.0164

Farmacêutica Responsável: Raquel Oppermann – CRF-SP nº 36144

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Número do lote e data de fabricação: vide embalagem externa

LABORATÓRIOS PFIZER LTDA.
Av. Monteiro Lobato, 2270
CEP 07190-001 – Guarulhos – SP
CNPJ nº 46.070.868/0001-69
Indústria Brasileira.

Fale Pfizer 0800-16-7575
www.pfizer.com.br

PLE02