

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Aplaket 250 mg comprimidos revestidos  
Cloridrato de ticlopidina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Aplaket e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Aplaket
3. Como tomar Aplaket
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Aplaket
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### 1. O que é Aplaket e para que é utilizado

Grupo farmacoterapêutico: 4.3.1.4 Sangue. Anticoagulantes e antitrombóticos. Anticoagulantes. Antiagregantes plaquetários.

A ticlopidina, substância ativa do Aplaket, atua ao nível da agregação plaquetária, diminuindo a formação de coágulos de sangue, de forma a facilitar a circulação.

Aplaket está indicado na:

Redução do risco de ocorrência e recorrência de um acidente vascular cerebral, em doentes que sofreram, pelo menos, um dos seguintes acidentes: acidente vascular cerebral isquémico constituído, acidente vascular cerebral menor, défice neurológico reversível de origem isquémica, acidente isquémico transitório (AIT), incluindo cegueira unilateral transitória.

Prevenção dos acidentes isquémicos, em particular coronários, em doentes com arteriopatía dos membros inferiores no estadio de claudicação intermitente.

Prevenção e correção das alterações plaquetárias induzidas pelos circuitos extracorporais:

- Cirurgia com circulação extracorporal;
- Hemodiálise crónica.

Prevenção das oclusões subagudas após implante de STENT coronário.

Tendo em conta os efeitos adversos hematológicos da ticlopidina, o médico prescriptor deve considerar os riscos e benefícios da ticlopidina em relação ao ácido acetilsalicílico, uma vez que a relação benefício/risco é maior nos doentes para os quais o ácido acetilsalicílico não é aconselhável.

## 2. O que precisa de saber antes de tomar Aplaket

Não tome Aplaket:

- se tem alergia à ticlopidina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se sofre ou já sofreu de leucopenia, trombopenia (incluindo púrpura trombocitopénica trombótica - PTT), anemia aplástica ou agranulocitose; diáteses hemorrágicas e hemopatias que comportem um aumento do tempo de hemorragia; lesões orgânicas suscetíveis de hemorragia (úlceras do aparelho gastrointestinal, varizes esofágicas, etc.); acidentes vasculares cerebrais hemorrágicos em fase aguda; hepatopatias graves.
- na prevenção primária de trombose em indivíduos saudáveis.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Aplaket.

Os tienopiridínicos (clopidogrel, prasugrel e ticlopidina) podem causar reações alérgicas suaves a graves, tais como: erupção cutânea, angioedema, trombocitopenia e neutropenia. Estudos observacionais e os dados de vigilância pós-comercialização destacaram a possibilidade de ocorrência de uma reatividade cruzada entre tienopiridínicos. Os doentes que desenvolvem uma reação alérgica (por exemplo, hematológica ou reações cutâneas) ao clopidogrel podem ter um risco aumentado de desenvolver a mesma ou outra reação alérgica a um outro medicamento da mesma classe farmacológica, ticlopidina ou prasugrel. É recomendado a monitorização de sinais de hipersensibilidade em doentes com alergia conhecida a tienopiridínicos.

Durante o tratamento com ticlopidina podem ocorrer reações adversas hematológicas graves, incluindo neutropenia/agranulocitose e PTT.

Estas reações podem ocorrer poucos dias após o início da terapêutica. A PTT pode ocorrer até às 3 a 4 semanas de tratamento e a neutropenia até às 4 a 6 semanas, diminuindo a incidência a partir deste período.

Não sendo possível prever com segurança o aparecimento de reações adversas hematológicas é necessária uma monitorização hematológica e clínica durante os primeiros três meses de tratamento para identificar qualquer possível sinal de neutropenia ou PTT. A terapêutica com ticlopidina deve ser imediatamente interrompida assim que seja observada qualquer evidência de discrasia sanguínea.

Reações Adversas Hematológicas:

Neutropenia:

A neutropenia pode ocorrer subitamente. O mielograma, nos casos típicos, mostra uma redução das células precursoras mieloides. Após a suspensão de ticlopidina a contagem de neutrófilos aumenta, vulgarmente, para valores superiores a 1200/mm<sup>3</sup> dentro de 1 a 3 semanas.

Trombocitopenia:

Raramente pode ocorrer trombocitopenia, isolada ou associada a neutropenia.

Púrpura Trombocitopénica Trombótica:

É caracterizada por trombocitopenia, anemia hemolítica (observação de esquisócitos: glóbulos vermelhos fragmentados), alterações neurológicas, incluindo déficit focal, convulsões ou coma, insuficiência renal com níveis de creatinina sérica elevados e febre. Os sinais e sintomas podem ocorrer em qualquer ordem; os sintomas clínicos em particular, podem preceder em algumas horas ou dias as alterações dos testes laboratoriais.

O tratamento atempado leva muitas vezes à recuperação total ou com sequelas mínimas.

Monitorização das reações adversas hematológicas:

A terapêutica com ticlopidina obriga à monitorização antes do início do tratamento e de duas em duas semanas durante os três primeiros meses. Devido à semivida plasmática da ticlopidina é necessária a monitorização durante as duas semanas seguintes à interrupção do fármaco.

Nos doentes em que se verifiquem sinais clínicos (ex.: sinais ou sintomas sugestivos de infeção) ou sinais laboratoriais (ex.: contagem de neutrófilos inferior a 70%, diminuição do hematócrito ou da contagem de plaquetas) é necessário uma monitorização mais apertada e continuada até restabelecimento dos parâmetros hematológicos.

Monitorização clínica:

A febre é um sinal clínico sugestivo de neutropenia ou PTT. Outros sinais sugestivos de PTT são: astenia, palidez, petéquias ou púrpura, urina escura (presença de sangue, pigmentos biliares ou hemoglobina), icterícia e convulsões.

Os doentes devem ser adequadamente esclarecidos sobre a possibilidade de desenvolverem toxicidade hematológica nas primeiras semanas de tratamento. Se ocorrer qualquer um dos sinais ou sintomas acima referidos, devem interromper de imediato a terapêutica e contactar o médico assistente.

Monitorização laboratorial:

A monitorização laboratorial deve incluir os seguintes parâmetros:

- Hemograma completo, com especial atenção para o número absoluto de neutrófilos, contagem de plaquetas e elementos figurados (esquisócitos);
- Hemoglobina;
- Creatinina sérica.

Ocasionalmente pode ocorrer trombocitopenia associada à ticlopidina, sendo necessário distingui-la da relacionada com PTT. Uma diminuição aguda da hemoglobina e da contagem de plaquetas deve ser imediatamente investigada para diagnóstico de PTT. A observação de esquisócitos no esfregaço sanguíneo é presuntiva de PTT.

O tratamento com ticlopidina deve ser interrompido se houver sinais laboratoriais de PTT ou se a contagem de neutrófilos for inferior a 1200/mm<sup>3</sup>.

Podem ocorrer efeitos indesejáveis hematológicos e hemorrágicos. Estes podem ser graves, tendo já sido observados desfechos fatais. (ver secção 4.)

Estes efeitos graves podem estar associados a:

- Monitorização inadequada, diagnóstico tardio e medidas terapêuticas de correção inadequadas;
- Administração concomitante de anticoagulantes ou outros anti-agregantes plaquetários, tais como o ácido acetilsalicílico e os AINEs. No entanto, no caso de um

implante STENT, a ticlopidina deve ser associada ao ácido acetilsalicílico (100 a 325 mg/dia), durante cerca de 1 mês após o implante.

É ESSENCIAL QUE AS INDICAÇÕES, PRECAUÇÕES E CONTRAINDICAÇÕES DA TICLOPIDINA SEJAM ESTRITAMENTE RESPEITADAS.

A ticlopidina deve ser administrada com prudência a doentes suscetíveis a síndromes hemorrágicas.

O fármaco não deve ser administrado em associação com as heparinas, os anticoagulantes orais e outros antiagregantes plaquetários, contudo em casos excecionais de administração concomitante deve ser assegurada uma monitorização clínica e laboratorial sistemática.

Em doentes sujeitos a cirurgia eletiva, o tratamento deve ser, sempre que possível suspenso pelo menos 10 dias antes da cirurgia.

Numa situação de emergência cirúrgica, numa tentativa de minimizar o risco hemorrágico, bem como o prolongamento do tempo de hemorragia, podem ser utilizados 3 meios, isolados ou conjuntamente: administração de 0,5 a 1 mg/Kg de metilprednisolona I.V., renováveis; desmopressina 0,2 a 0,4 g/Kg e a transfusão de plaquetas.

Sendo a ticlopidina extensivamente metabolizada pelo fígado, o fármaco deve ser empregue com precaução nos doentes com insuficiência hepática, devendo o tratamento ser suspenso nos doentes que desenvolvam alterações da função hepática (quadro de hepatite ou icterícia) e deverá ser iniciada de imediato, investigação para esclarecimento da situação. A reexposição à ticlopidina deverá ser evitada.

Outros medicamentos e Aplaket

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Deve ser evitada a administração concomitante com os seguintes fármacos:

- Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs),
- Antiagregantes plaquetários,
- Anticoagulantes orais (é necessário a medição mais frequente do INR),
- Heparinas (no caso de heparinas não-fracionadas, é necessário a medição mais frequente do APTT),
- Salicilatos,
- Fármacos potencialmente mielőtóxicos.

Deve também ser evitada a administração concomitante com os seguintes fármacos:

- Teofilina: a ticlopidina aumenta os níveis plasmáticos da teofilina. Se for indispensável a administração concomitante, os níveis plasmáticos de teofilina devem ser monitorizados regularmente. Se necessário, a dose de teofilina deve ser ajustada, durante e após o tratamento com ticlopidina;
- Digoxina: os níveis plasmáticos de digoxina estão ligeiramente diminuídos (aproximadamente 15%);

- Ciclosporina: a administração concomitante pode reduzir os níveis sanguíneos de ciclosporina, assim, se for administrada concomitantemente os níveis sanguíneos de ciclosporina devem ser monitorizados.

Deve especificamente informar o seu médico se tomar:

- Um inibidor seletivo da recaptação da serotonina (incluindo mas não se restringindo à fluoxetina ou fluvoxamina), medicamentos normalmente usados para tratar a depressão;
- Pentoxifilina, um medicamento usado para a fraca circulação nos braços e nas pernas.

É necessário precaução quando administrado com os seguintes fármacos:

- Antiácidos: redução, em cerca de 20%, da extensão de absorção da ticlopidina;
- Cimetidina: redução, em cerca de 50%, da clearance da ticlopidina;
- Fenitoína: em alguns casos, a administração concomitante da fenitoína com teofilina resultou numa elevação dos níveis de fenitoína e toxicidade por fenitoína. É recomendado a monitorização dos níveis sanguíneos de fenitoína.

O tratamento prolongado com fenobarbital não tem influência no efeito inibitório da agregação plaquetária da ticlopidina em indivíduos saudáveis.

Não foram reportadas interações clinicamente significativas durante a administração concomitante de ticlopidina com beta-bloqueantes, inibidores dos canais de cálcio e diuréticos.

#### Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Se estiver grávida ou a amamentar, não deve tomar Aplaket.

#### Condução de veículos e utilização de máquinas

Se estiver a tomar Aplaket não há inconveniente em conduzir ou utilizar máquinas porque este medicamento não afeta os seus reflexos. No entanto, é recomendada precaução se forem experienciadas sensações de franqueza, letargia, zumbidos e vertigens.

Aplaket contém sacarose e lactose mono-hidratada. Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento.

Aplaket contém sódio. Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

### 3. Como tomar Aplaket

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Administrar por via oral.

É recomendado tomar os comprimidos durante as refeições.

Adultos

A posologia habitual é de um a dois comprimidos por dia, a tomar durante as refeições.

No caso de prevenção de oclusões subagudas após implante STENT coronário, o tratamento pode ser iniciado imediatamente antes, ou imediatamente após o implante do STENT, devendo ser continuado durante cerca de um mês (dois comprimidos por dia), em associação com ácido acetilsalicílico (100 a 325 mg por dia).

**Utilização em crianças**

Não se encontra indicado.

**Utilização no idoso**

Os principais estudos clínicos foram desenvolvidos numa população de doentes idosos com uma média etária de 64 anos. Embora a farmacocinética da ticlopidina se encontre alterada no idoso, a atividade farmacológica e terapêutica, na dose de 500 mg por dia, não é afetada pela idade.

**Se tomar mais Aplaket do que deveria**

Com base em estudos no modelo animal, verificou-se que a sobredosagem pode provocar uma intolerância gastrointestinal grave.

Após uma sobredosagem o vômito deve ser induzido, podendo-se ainda proceder a uma lavagem gástrica, bem como outras medidas gerais de suporte.

**Caso se tenha esquecido de tomar Aplaket**

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Foram reportadas as seguintes reações graves, após a administração com ticlopidina: manifestações hemorrágicas, perturbações do hemograma – particularmente grave nos indivíduos idosos - (leucopenia, neutropenia, púrpura trombocitopénica trombótica, agranulocitose, aplasia medular). Aumento das transaminases e, raramente, icterícia colestática (é, portanto, aconselhável efetuar, durante o tratamento, controlos periódicos da função hepática).

Os efeitos indesejáveis mais comuns foram perturbações gastrointestinais (náuseas, gastralgia, diarreia), mas também vertigens e erupções cutâneas, reversíveis com a interrupção do tratamento.

Se algum dos efeitos indesejáveis se agravar ou se detetar quaisquer efeitos indesejáveis não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

**Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente ao INFARMED, I.P., através dos

contactos abaixo. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>  
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

## 5. Como conservar Aplaket

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Conservar na embalagem de origem.

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior, após "EXP". O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não utilize este medicamento se verificar sinais visíveis de deterioração.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Aplaket

- A substância ativa é o cloridrato de ticlodipina. Cada comprimido revestido contém 250 mg de cloridrato de ticlodipina.

- Os outros componentes são: lactose mono-hidratada, carboximetilamido sódico, macrogol, povidona, estearato de magnésio, hidroxipropilcelulose, etilcelulose, ftalato de etilo, goma arábica, dióxido de titânio (E171), talco, sacarose, cera montanglicol.

Qual o aspeto de Aplaket e conteúdo da embalagem

Aplaket apresenta-se na forma farmacêutica de comprimidos revestidos brancos em blisters, em embalagens de 20 e 60 comprimidos revestidos.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

BGP Products, Unipessoal Lda.

Av. D. João II, Edifício Atlantis, nº 44C – 7.3 e 7.4

1990-095 Lisboa

APROVADO EM  
21-08-2020  
INFARMED

Fabricante  
Madaus GmbH  
Lütticher Strasse 5  
D-53842 Troisdorf  
Alemanha

Este folheto foi revisto pela última vez em