

FOLHETO INFORMATIVO

TICLOPIDINA FARMOZ 250 mg COMPRIMIDOS REVESTIDOS

Leia atentamente este folheto informativo antes de tomar o medicamento

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso tenha dúvidas, consulte 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 sintomas.

Neste folheto:

1. O que é TICLOPIDINA FARMOZ e para que é utilizado
2. Antes de tomar TICLOPIDINA FARMOZ
3. Como tomar TICLOPIDINA FARMOZ
4. Efeitos secundários possíveis
5. Conservação de TICLOPIDINA FARMOZ

Denominação do medicamento

TICLOPIDINA FARMOZ 250 mg COMPRIMIDOS REVESTIDOS

Descrição completa da substância activa e dos excipientes

A substância activa é o Cloridrato de Ticlopidina

Os outros ingredientes são: amido de milho, celulose microcristalina, talco, povidona, ácido cítrico monohidratado, estearato de magnésio, hidroxipropilmetilcelulose, dióxido de titânio, polietilenoglicol, propilenoglicol e monolaureato de sorbitano.

Nome e endereço do titular da autorização de introdução no mercado e do titular da autorização de fabrico

Detentor da Autorização de Introdução no Mercado:

FARMOZ – Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.

Rua da Tapada Grande, n.º 2

Abrunheira

2710-089 Sintra

Fabricado por:

West Pharma – Produções de Especialidades Farmacêuticas, S.A.

Rua João de Deus, n.º 11

Venda Nova

2700-486 Amadora

1. O QUE É TICLOPIDINA FARMOZ E PARA QUE É UTILIZADO

Forma farmacêutica e conteúdo; grupo farmacoterapêutico

TICLOPIDINA FARMOZ 250 mg COMPRIMIDOS REVESTIDOS apresenta-se na forma de comprimidos revestidos, acondicionados em embalagens de 10 e 60 comprimidos.

TICLOPIDINA FARMOZ 250 mg COMPRIMIDOS REVESTIDOS pertence ao grupo farmacoterapêutico: Sangue. Anticoagulantes e antitrombóticos. Inibidores da agregação plaquetária (V.3.b.).

Indicações terapêuticas

TICLOPIDINA FARMOZ 250 mg COMPRIMIDOS REVESTIDOS 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 arteriopatias dos membros inferiores no estadio de claudicação intermitente.

Prevenção e correcção 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. ANTES DE TOMAR TICLOPIDINA FARMOZ

Enumeração das informações necessárias antes da toma do medicamento

Contra – indicações

Não tome TICLOPIDINA FARMOZ 250 mg COMPRIMIDOS REVESTIDOS:

Se apresenta diátese hemorrágica.

Se tem lesões orgânicas com potencial hemorrágico: úlcera gastrointestinal activa ou acidente vascular hemorrágico em fase aguda.

Se apresenta hemopatias envolvendo um aumento do tempo de hemorragia.

Se tem antecedentes de manifestações alérgicas à ticlopidina.

Se tem antecedentes de leucopénia, trombocitopénia ou agranulocitose.

Se apresenta alterações hematopoiéticas tais como neutropénia e trombocitopénia ou antecedentes de púrpura trombocitopénica trombótica (PTT).

Precauções de utilização adequadas; advertências especiais

Tome especial cuidado com TICLOPIDINA FARMOZ 250 mg COMPRIMIDOS REVESTIDOS:

Se durante o tratamento surgirem reacções adversas hematológicas graves, incluindo neutropénia/agranulocitose e Púrpura Trombocitopénica Trombótica (PTT):

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

Não sendo possível prever com segurança o aparecimento de reacções adversas hematológicas é necessária uma monitorização hematológica e clínica durante os primeiros três meses de tratamento para identificar qualquer possível sinal de neutropénia ou PTT. Se for observada qualquer evidência de discrasia sanguínea a terapêutica com ticlopidina deve ser imediatamente interrompida.

Se ocorrerem reacções adversas Hematológicas:

Neutropénia:

A neutropénia pode ocorrer subitamente. O mielograma, nos casos típicos, mostra uma redução das células precursoras mielóides. Após a suspensão de Ticlopidina a contagem de neutrófilos aumenta, vulgarmente, para valores superiores a 1200/mm³ dentro de 1 a 3 semanas.

Trombocitopénia:

Raramente pode ocorrer trombocitopénia, isolada ou associada a neutropénia.

Púrpura Trombocitopénica Trombótica:

É caracterizada por trombocitopénia, anemia hemolítica (esquisócitos: glóbulos vermelhos fragmentados), alterações neurológicas, incluindo défice 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 reacções 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 semi-vida plasmática da ticlopidina é necessária a monitorização durante as duas semanas seguintes à interrupção do fármaco.

Se se verificarem sinais clínicos (ex: sinais ou sintomas sugestivos de infecção) 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 neutropénia ou PTT. Outros sinais sugestivos de PTT são: fraqueza, palidez, petéquias ou púrpura, urina escura (presença de sangue, pigmentos biliares ou hemoglobina), icterícia e convulsões.

Se ocorrer qualquer um dos sinais ou sintomas acima referidos, deve 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.

Se ocorrer trombocitopénia associada à ticlopidina é 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. Se houver sinais laboratoriais de PTT ou se a contagem de neutrófilos for inferior a 1200/mm³ o tratamento com ticlopidina deve ser interrompido.

Podem ocorrer efeitos indesejáveis hematológicos e hemorrágicos. Estes podem ser graves, tendo já sido observados desfechos fatais. (ver “Efeitos Secundários Possíveis”).

Estes efeitos graves podem estar associados a:

- Monitorização inadequada;
- Diagnóstico tardio;
- 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 CONTRA-INDICAÇÕES DA TICLOPIDINA, SEJAM ESTRITAMENTE RESPEITADAS.

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

O fármaco não deve ser administrado em associação com as heparinas, os anticoagulantes orais e outros anti-agregantes plaquetários (ver “Não tome TICLOPIDINA FARMOZ 250 mg COMPRIMIDOS REVESTIDOS” e “Não tomar TICLOPIDINA FARMOZ 250 mg COMPRIMIDOS REVESTIDOS com outros medicamentos”), contudo em casos excepcionais de administração concomitante deve ser assegurada uma monitorização clínica e laboratorial sistemática (ver “Não tomar TICLOPIDINA FARMOZ 250 mg COMPRIMIDOS REVESTIDOS com outros medicamentos”)

Em doentes sujeitos a cirurgia electiva, 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.

Se for um doente com insuficiência hepática deve utilizar o medicamento com precaução, uma vez que a ticlopidina é extensivamente metabolizada pelo fígado, devendo o tratamento ser suspenso nos doentes que desenvolvam alterações da função hepática (quadro de hepatite ou icterícia). A re-exposição à ticlopidina deverá ser evitada.

Interações com alimentos ou bebidas

Não são conhecidas interações com alimentos ou bebidas.

Utilização durante a gravidez e o aleitamento

Gravidez

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Não foi ainda estabelecida a segurança da administração da ticlopidina na grávida, nem na mulher a amamentar.

Aleitamento

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Estudos efectuados no rato fêmea, mostraram que a ticlopidina é excretada no leite.

Excepto em caso de indicação formal, a ticlopidina não deve ser prescrita durante a gravidez ou amamentação.

Efeitos sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas

Condução de veículos e utilização de máquinas com TICLOPIDINA FARMOZ 250 mg COMPRIMIDOS REVESTIDOS:

Não são conhecidos efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Interação com outros medicamentos

Tomar TICLOPIDINA FARMOZ 250 mg COMPRIMIDOS REVESTIDOS com outros medicamentos:

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

Associações com aumento de risco hemorrágico:

Anti-inflamatórios não esteróides (AINEs)

Pode observar-se aumento do risco hemorrágico (por aumento da actividade anti-agregante plaquetária conjugada ao efeito agressivo dos AINEs sobre a mucosa gastroduodenal).

Se a associação for essencial, deve ser efectuada uma rigorosa vigilância clínica.

Anti-agregantes plaquetários:

Pode observar-se aumento do risco hemorrágico (por aumento da actividade anti-agregante plaquetária).

Se a associação for essencial, deve ser efectuada uma rigorosa vigilância clínica.

Salicilatos (por extrapolação a partir do ácido acetilsalicílico):

Pode observar-se aumento do risco hemorrágico (por aumento da actividade anti-agregante plaquetária conjugada ao efeito agressivo dos salicilatos sobre a mucosa gastroduodenal). Se a associação for essencial, deve ser efectuada uma rigorosa vigilância clínica. Na situação da existência de um implante STENT, ver “Como tomar TICLOPIDINA FARMOZ” e “Tome especial cuidado com TICLOPIDINA FARMOZ 250 mg COMPRIMIDOS REVESTIDOS”.

Anticoagulantes orais:

Pode observar-se aumento do risco hemorrágico (por associação do efeito anticoagulante e do efeito anti-agregante plaquetário). Se a associação for essencial deve ser efectuada uma rigorosa vigilância clínica e laboratorial (INR).

Heparinas:

Pode observar-se aumento do risco hemorrágico (associação do efeito anticoagulante e do efeito anti-agregante plaquetário). Se a associação for essencial deve ser efectuada uma rigorosa vigilância clínica e laboratorial (APTT).

Um inibidor selectivo da recaptção 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.

Associações que necessitam de precauções especiais de utilização:

Teofilina:

Pode observar-se aumento dos níveis plasmáticos de teofilina com risco de sobredosagem (diminuição da depuração plasmática da teofilina). Vigilância clínica e, eventualmente, dos níveis plasmáticos de teofilina. Se necessário deve-se efectuar a adaptação posológica da teofilina durante e após o tratamento com ticlopidina.

Digoxina:

A co-administração de ticlopidina e digoxina leva a uma ligeira descida das taxas plasmáticas de digoxina, não se esperando perda ou diminuição de eficácia terapêutica da digoxina.

Fenobarbital:

Em voluntários saudáveis, os efeitos anti-agregantes plaquetários da ticlopidina não foram afectados pela administração crónica de fenobarbital.

Fenitoína:

Foram notificados diversos casos de intoxicação por fenitoína em doentes, com terapêutica concomitante com ticlopidina. Estudos in vitro demonstraram que a ticlopidina não altera a

ligação da fenitoína às proteínas plasmáticas. No entanto as interacções das ligações da ticlopidina às proteínas plasmáticas não foram estudadas in vivo. Foram raramente reportados casos de elevação dos níveis e da toxicidade da fenitoína, quando a ticlopidina foi administrada concomitantemente. A administração concomitante de fenitoína e de ticlopidina, deve ser encarada com precaução, sendo aconselhável, reavaliar as concentrações plasmáticas de fenitoína.

Outras associações terapêuticas:

No decurso de estudos clínicos a ticlopidina foi utilizada conjuntamente com beta-bloqueantes, inibidores dos canais de cálcio e diuréticos; não foram reportadas interacções indesejáveis, clinicamente significativas.

Os estudos in vitro mostraram que a ticlopidina não altera a ligação do propranolol às proteínas plasmáticas.

Em situações muito raras, foi referido um decréscimo nos níveis plasmáticos da ciclosporina. Deverá portanto ser efectuada uma monitorização dos níveis plasmáticos da ciclosporina, aquando de uma co-administração.

3. COMO TOMAR TICLOPIDINA FARMOZ

Instruções para uma utilização adequada

Tomar TICLOPIDINA FARMOZ 250 mg COMPRIMIDOS REVESTIDOS sempre de acordo com as instruções do médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Posologia

Via oral. É recomendado tomar os comprimidos durante as refeições.

Adultos

A posologia habitual é de 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).

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 actividade farmacológica e terapêutica, na dose de 500 mg por dia, não é afectada pela idade.

Via e modo de administração

Os comprimidos devem ser administrados por via oral, ingeridos com água e sem mastigar.

Frequência da administração

Duração do tratamento

Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver a impressão de que TICLOPIDINA FARMOZ 250 mg COMPRIMIDOS REVESTIDOS é demasiado forte ou demasiado fraco.

Sintomas em caso de sobredosagem e medidas a tomar

Se tomar mais TICLOPIDINA FARMOZ 250 mg COMPRIMIDOS REVESTIDOS 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 (pelo que se recomenda o recurso a um centro médico).

Ações a tomar quando houver esquecimento da toma de uma ou mais doses

Caso se tenha esquecido de tomar TICLOPIDINA FARMOZ 250 mg COMPRIMIDOS REVESTIDOS:

Retome a administração do medicamento logo que seja possível; no entanto, não tome uma dose a dobrar para compensar a dose que se esqueceu de tomar.

Indicação de que existe um risco de síndrome de privação

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Descrição dos efeitos secundários

Como os demais medicamentos, TICLOPIDINA FARMOZ 250 mg COMPRIMIDOS REVESTIDOS pode ter efeitos secundários.

Os efeitos indesejáveis mais frequentes envolvem o tracto gastrointestinal e os de maior gravidade envolvem o sistema hematológico, principalmente neutropénia, situação potencialmente grave e fatal.

Os efeitos indesejáveis observados nos diversos sistemas são descritos a seguir, tendo em conta critérios de frequência e gravidade. A incidência destes efeitos indesejáveis provém fundamentalmente de dois ensaios clínicos, controlados, multicêntricos (CATS e TASS).

Efeitos Gastrointestinais:

O tratamento com ticlopidina pode causar perturbações gastrointestinais - náuseas, anorexia, vômitos, dor epigástrica e diarreia são os efeitos mais comuns (30 a 40% dos efeitos adversos notificados). Estes efeitos são geralmente de gravidade moderada e transitórios, ocorrendo com maior frequência nos idosos. A diarreia é o efeito adverso mais frequente, verificado em 12,5% dos doentes dos ensaios clínicos. Foram referidos casos muito raros de diarreia grave com colite (incluindo colite linfocítica). Se o efeito é grave e persistente, é conveniente interromper a terapêutica.

Efeitos Dermatológicos e Reacções de Sensibilidade:

Foram notificados efeitos adversos dermatológicos em cerca de 14 a 15% dos doentes. Exantema do tipo maculopapular ou urticariforme (por vezes pruriginoso) foi o efeito dermatológico mais comum. Em geral, as erupções cutâneas desenvolvem-se nos três primeiros meses após o início do tratamento e, em média, ao 11º dia. Se o tratamento for interrompido, os sintomas desaparecem em alguns dias. Foram raramente reportados casos de eritema multiforme e de síndrome de Stevens-Johnson.

Hepáticos:

Foram referidos casos raros de hepatite (citólítica e colestática), colestase grave, hepatite colestática e necrose hepática.

Foram referidos casos muito raros de reacções imunológicas de expressão diversa: reacções alérgicas, anafilaxia, edema de Quincke, artralgia, vasculite, síndrome lúpico, nefropatia de hipersensibilidade e pneumopatia alérgica.

Alterações nos testes laboratoriais:

Em cerca de 8 a 10% dos doentes verificou-se aumento persistente dos níveis séricos de colesterol e de triglicéridos totais, sem alteração das subfracções lipoproteicas. Verificou-se também aumento da concentração sérica da fosfatase alcalina (em 7,6% dos doentes) e da Alanina-aminotransferase (em 3,1% dos doentes).

Efeitos Hematológicos:

Foram notificados casos de neutropénia/trombocitopénia, Púrpura Trombocitopénica Trombótica (PTT), agranulocitose, eosinofilia, pancitopénia, trombocitose e depressão medular. A neutropénia (<1200 neutrófilos/mm³) é o efeito adverso hematológico mais grave da ticlopidina, tendo ocorrido em 2,4% dos doentes. Casos de neutropénia grave (<450 neutrófilos/mm³) ocorreram em 0,8% dos doentes.

Caso detecte efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

5. CONSERVAÇÃO DE TICLOPIDINA FARMOZ:

Conservar fora do alcance e da vista das crianças.

Condições de conservação e prazo de validade

Não conservar acima de 30°C. Conservar na embalagem de origem.

Não utilize TICLOPIDINA FARMOZ 250 mg COMPRIMIDOS REVESTIDOS após expirar o prazo de validade indicado na embalagem.

Se for caso disso, advertência em relação a sinais visíveis de deterioração

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Para qualquer informação adicional sobre este medicamento contactar:

FARMOZ – Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.
Rua da Tapada Grande, n.º 2
Abrunheira
2710-089 Sintra

Este folheto foi revisto pela última vez em Setembro de 2004.