

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Ticlopidina GP 250 mg comprimidos revestidos por película
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 apenas 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 secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

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

1. O que é Ticlopidina GP e para que é utilizado

A Ticlopidina GP é um inibidor da agregação plaquetária que está indicado para:

- 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 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 Ticlopidina GP

Não tome Ticlopidina GP:

- se tem alergia (hipersensibilidade) à substância ativa ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se apresenta diátese hemorrágica;
- se tem lesões orgânicas com potencial hemorrágico: úlcera gastrointestinal ativa ou acidente vascular cerebral hemorrágico em fase aguda;
- se apresenta hemopatias envolvendo um aumento do tempo de hemorragia;
- se tem antecedentes de leucopénia, trombocitopénia ou agranulocitose;
- se apresenta alterações hematopoiéticas tais como neutropénia e trombocitopénia ou antecedentes de púrpura trombocitopénica trombótica (PTT).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Ticlopidina GP.

Se durante o tratamento surgirem reações adversas hematológicas graves, incluindo neutropénia/agranulocitose e Púrpura Trombocitopénica Trombótica (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 neutropénia 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 neutropénia ou PTT. Se for observada qualquer evidência de discrasia sanguínea a terapêutica com ticlopidina deve ser imediatamente interrompida.

Se ocorrerem reações 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 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 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 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 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 secção 4 - 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 antiagregantes 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 heparinas, anticoagulantes orais e outros antiagregantes plaquetários (ver secção 2 - Não tome Ticlopidina GP e Outros medicamentos e Ticlopidina GP), contudo em casos excepcionais de administração concomitante deve ser assegurada uma monitorização clínica e laboratorial sistemática (ver secção 2 - Outros medicamentos e Ticlopidina GP).

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.

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 reexposição à ticlopidina deverá ser evitada.

Outros medicamentos e Ticlopidina GP

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Associações com aumento de risco hemorrágico:

Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina ISRSs

Um inibidor seletivo da recaptação da serotonina (incluindo, mas não se restringindo à fluoxetina ou fluvoxamina), medicamentos normalmente usados para tratar a depressão.

Pentoxifilina

Pentoxifilina, um medicamento usado para a fraca circulação nos braços e pernas.

Anti-inflamatórios não esteróides (AINEs)

Pode observar-se aumento do risco hemorrágico (por aumento da atividade antiagregante plaquetária conjugada ao efeito agressivo dos AINEs sobre a mucosa gastroduodenal). Se a associação for essencial, deve ser efetuada uma rigorosa vigilância clínica.

Antiagregantes plaquetários

Pode observar-se aumento do risco hemorrágico (por aumento da atividade antiagregante plaquetária). Se a associação for essencial, deve ser efetuada uma rigorosa vigilância clínica.

Salicilatos (por extrapolação a partir do ácido acetilsalicílico)

Pode observar-se aumento do risco hemorrágico (por aumento da atividade antiagregante plaquetária conjugada ao efeito agressivo dos salicilatos sobre a mucosa gastroduodenal). Se a associação for essencial, deve ser efetuada uma rigorosa vigilância clínica.

Na situação da existência de um implante stent (ver secção 3 - Como tomar Ticlopidina GP e secção 2 - Advertências e precauções).

Anticoagulantes orais

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

Heparinas

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

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 efetuar 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 antiagregantes plaquetários da ticlopidina não foram afetados 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 interações 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 interações 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 efetuada uma monitorização dos níveis plasmáticos da ciclosporina, aquando de uma co-administração.

Ticlopidina GP com alimentos ou bebidas

Não são conhecidas interações com alimentos ou bebidas.

Gravidez e amamentação

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

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

Não foi ainda estabelecida a segurança da administração da ticlopidina na grávida, nem na mulher a amamentar. Estudos efetuados no rato fêmea mostraram que a ticlopidina é excretada no leite.

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

Condução de veículos e utilização de máquinas

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

3. Como tomar Ticlopidina GP

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

Via e modo de administração

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

É recomendado tomar os comprimidos durante as refeições.

Posologia

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

Se tomar mais Ticlopidina GP 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).

Caso se tenha esquecido de tomar Ticlopidina GP

Retome a administração do medicamento logo que seja possível. Não tome uma dose a dobrar para compensar a dose que se esqueceu de tomar.

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

4. Efeitos secundários possíveis

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

Os efeitos indesejáveis mais frequentes envolvem o trato 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 gastrintestinais - 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 Reações 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.

Efeitos Hepáticos:

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

Foram referidos casos muito raros de reações imunológicas de expressão diversa:

Reações 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 subfrações 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.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente ao INFARMED, I.P. através dos contactos abaixo. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

INFARMED, I.P.

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)

Fax: + 351 21 798 73 97

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

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

5. Como conservar Ticlopidina GP

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

Não conservar acima de 25°C. Conservar na embalagem de origem.

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

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Ticlopidina GP

- A substância ativa é o cloridrato de ticlopidina

APROVADO EM 20-04-2018 INFARMED

- Os outros componentes são: amido de milho, celulose microcristalina, talco, povidona, ácido cítrico monohidratado, estearato de magnésio, hidroxipropilmetilcelulose, dióxido de titânio (E171), polietilenoglicol, propilenoglicol e monolaureato de sorbitano.

Qual é o aspeto de Ticlopidina GP e conteúdo da embalagem

Ticlopidina GP apresenta-se como comprimidos revestidos por película, brancos, redondos, acondicionados em blister de PVC / Alumínio.

Cada embalagem contém 10 ou 60 comprimidos.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

GP- Genéricos Portugueses, Lda.
Rua Henrique de Paiva Couceiro, nº 29
Venda Nova, 2700-451 Amadora
Portugal

Fabricante

Farmalabor – Produtos Farmacêuticos, S.A.
Zona Industrial de Condeixa-a-Nova
3150-194 Condeixa-a-Nova
Portugal

Este folheto foi revisto pela última vez em