APROVADO EM
30-12-2021
INFARMED

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Ticlopidina Mylan 250 mg comprimidos revestidos
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 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 Ticlopidina Mylan e para que é utilizada
2. O que precisa de saber antes de tomar Ticlopidina Mylan
3. Como tomar Ticlopidina Mylan
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Ticlopidina Mylan
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Ticlopidina Mylan e para que é utilizada

A Ticlopidina Mylan 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 graves, em particular coronários, em doentes com arteriopatia dos membros inferiores no estadio de claudicação intermitente.
- Prevenção e correção das alterações da função plaquetária, 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 de Ticlopidina Mylan, o médico prescritor 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 Mylan

Não tome Ticlopidina Mylan

- se tem alergia à ticlopidina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se sofre de diátese hemorrágica.
- se tem lesões orgânicas com potencial hemorrágico: úlcera gastroduodenal ativa, ou acidente vascular cerebral hemorrágico em fase aguda,
- se sofre de doenças do sangue envolvendo um tempo de hemorragia prolongado,
- se tem antecedentes de leucopenia, trombocitopenia ou agranulocitose.

Advertências e precauções
Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Ticlopidina Mylan.
Podem ocorrer efeitos indesejáveis hematológicos e hemorrágicos. Estes podem ser graves, tendo já sido observados desfechos fatais (ver secção 4 - Efeitos indesejáveis possíveis).

Estes efeitos graves podem estar associados a:
- Monitorização inadequada, diagnóstico tardio e medidas terapêuticas de correção inadequadas;
- Administração concomitante de anticoagulantes ou outros antiagregantes plaquetários, tais como o ácido acetilsalicílico e AINEs (anti-inflamatórios não esteroides). 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.

Monitorização hematológica:
A maioria dos casos de neutropenia grave ou agranulocitose desenvolveram-se nos três primeiros meses de tratamento com Ticlopidina Mylan (necessidade de monitorização das células sanguíneas). Nestes casos a medula óssea demonstrou uma descida típica dos precursores mieloides.

A contagem das células sanguíneas, com contagem diferencial de plaquetas, deve ser realizada no início do tratamento e de duas em duas semanas durante os três primeiros meses e nos 15 dias após, se o tratamento com o Ticlopidina Mylan tiver sido descontinuado nos três primeiros meses de tratamento.

No caso de neutropenia (< 1.500 neutrófilos/mm3) ou trombocitopénia (< 100.000 plaquetas/mm3) o tratamento deve ser descontinuado e deve ser monitorizada a contagem das células sanguíneas (com contagem diferencial de plaquetas) até ao regresso aos valores normais.

Monitorização clínica:
Todos os doentes devem ser monitorizados para sinais clínicos e sintomas de efeitos indesejáveis do medicamento, especialmente durante os três primeiros meses de tratamento.

Devem ser explicados ao doente os sinais e sintomas que podem estar relacionados com neutropenia (febre, dor de garganta, úlceras na cavidade nasal), trombocitopenia e/ou alterações da hemostase (hemorragia invulgar ou prolongada, nódoas negras, púrpura, fezes escuras) e hepatite incluindo icterícia, urina escura, fezes acólicas (sem cor).

Todos os doentes devem ser aconselhados a parar a medicação e a consultar o seu médico de imediato após a ocorrência de alguns dos sinais ou sintomas descritos.
A decisão de recomeçar o tratamento só deve ser tomada com base em resultados clínicos e laboratoriais.

O diagnóstico clínico da púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) é caracterizado pela presença de trombocitopenia, anemia hemolítica, sintomas neurológicos, disfunção renal e febre. O início pode ser repentino. A maioria dos casos foi notificada nas primeiras 8 semanas de terapêutica. Devido ao risco de ocorrência fatal, deve contactar-se um especialista em caso de suspeita de PTT.

Foi notificado que o tratamento com plasmaférese melhora o diagnóstico.

Reações Cruzadas entre tienopiridinas
Os doentes devem ser avaliados quanto à sua história de hipersensibilidade a outra tienopiridina (como o clopidogrel ou o prasugrel) visto terem sido notificadas reações cruzadas entre as tienopiridinas (ver efeitos secundários possíveis). As tienopiridinas podem causar reações alérgicas moderadas a graves tais como erupção cutânea, angioedema ou reações hematológicas tais como trombocitopenia e neutropenia. Os doentes que desenvolveram uma reação alérgica anterior e/ou reação hematológica a uma tienopiridina podem ter risco aumentado de desenvolverem a mesma ou outra reação a outra tienipiridina. Recomenda-se monitorização de reação cruzada.

Hemostase:
A ticlopidina deve ser administrada com prudência a doentes suscetíveis de síndromes hemorrágicos.
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 (ver "Outros medicamentos e Ticlopidina Mylan").

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 microgramas/kg, e transfusão de plaquetas.

Exames complementares de diagnóstico
O tratamento crónico com ticlopidina foi associado a um aumento dos níveis séricos de colesterol e triglicéridos. Os níveis séricos de HDL, LDL, VLDL e triglicéridos podem aumentar em 8 a 10% após 1 a 4 meses de tratamento. Não foram observados mais aumentos com a continuação do tratamento. A relação das subfrações lipoproteicas mantém-se inalterada (especialmente da HDL e LDL). Os dados dos ensaios clínicos demonstraram que o efeito não depende da idade, sexo, consumo de álcool ou diabetes e não tem influência no risco cardiovascular.

Sendo a ticlopidina extensivamente metabolizada pelo fígado,
- o fármaco deve ser empregue com precaução nos doentes com insuficiência hepática,

- em caso de suspeita de insuficiência hepática, devem ser realizados testes da função hepática. O tratamento deve ser suspenso nos doentes que desenvolvam alterações da função hepática (quadro de hepatite ou icterícia).

O aumento (isolado ou não) da fosfatase alcalina e transaminases (incidência superior a duas vezes o limite máximo normal) foi observado em ambos os grupos (ticlopidina e placebo).

Tecidos cutâneos e subcutâneos
Em geral, as erupções cutâneas desenvolvem-se nos três primeiros meses após o início do tratamento e, em média, ao 11.º dia. Se o tratamento for interrompido, os sintomas desaparecem em alguns dias. Estas erupções cutâneas podem ser generalizadas.

Sistema gastrointestinal
A diarreia é geralmente de gravidade moderada e transitória, e ocorre principalmente nos três primeiros meses de tratamento. Estes distúrbios são geralmente resolvidos em 1 a 2 semanas sem descontinuar o tratamento. Se o efeito é grave e persistente, é conveniente interromper a terapêutica.

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

Associações com aumento do risco hemorrágico:

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.

AINEs:
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:
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):
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 de existência de um implante STENT, ver "Advertências e precauções".

ANTICOAGULANTES ORAIS:
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 (INR).

HEPARINAS:
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 Necessitando de Precaução de Utilização:

TEOFILINA:
Aumento dos níveis plasmáticos de teofilina com risco de sobredosagem (diminuição da depuração plasmática da teofilina).
Vigilância clínica e, eventualmente, dos níveis de teofilinemia:
Se necessário deve-se efetuar a adaptação posológica da teofilina durante e após o tratamento com Ticlopidina Mylan.

DIGOXINA:
A coadministração de Ticlopidina Mylan e de digoxina leva a uma ligeira descida (cerca de 15%) 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 Mylan 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 notificados casos de elevação dos níveis e da toxicidade da fenitoína, quando a ticlopidina foi administrada concomitantemente.
A administração concomitante de fenitoína e da Ticlopidina Mylan, deve ser encarada com precaução, sendo aconselhável, reavaliar as concentrações plasmáticas da fenitoína.

OUTRAS ASSOCIAÇÕES TERAPÊUTICAS:

No decurso de estudos clínicos o Ticlopidina Mylan foi utilizado conjuntamente com beta-bloqueantes, inibidores dos canais de cálcio e diuréticos; não foram notificadas 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 de ciclosporina em caso de uma coadministração.

Gravidez e amamentação

Gravidez
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 de Ticlopidina Mylan na mulher grávida. Exceto em caso de necessidade absoluta, Ticlopidina Mylan não deve ser utilizada durante a gravidez.

Amamentação
Estudos efetuados em ratos demonstraram que a ticlopidina é excretada no leite. Não foi ainda estabelecida a segurança da administração da ticlopidina na mulher a amamentar. Exceto em caso de necessidade absoluta, a ticlopidina não deve ser utilizada durante a amamentação.

Condução de veículos e utilização de máquinas
Os efeitos indesejáveis da ticlopidina, como as tonturas, podem afetar negativamente a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

3. Como tomar Ticlopidina Mylan

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.
Via oral. É recomendado tomar os comprimidos com 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 de 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 o ácido acetilsalicílico (100 a 325 mg por dia).

Utilização em crianças
A segurança e eficácia em doentes pediátricos ainda não foram estabelecidas.

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 Mylan do que deveria
Com base nas suas propriedades farmacodinâmicas, pode ser esperado um risco de hemorragia. Após uma sobredosagem é recomendada uma lavagem gástrica, bem como outras medidas gerais de suporte.

Caso se tenha esquecido de tomar Ticlopidina Mylan
No caso da omissão de uma administração de Ticlopidina Mylan, o tratamento deve prosseguir de acordo com a posologia previamente estabelecida.
Após a omissão da administração de várias doses deve ser consultado o médico assistente.

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.

A frequência dos efeitos indesejáveis possíveis é definida usando a seguinte convenção:
- muito frequentes: afetam mais de 1 utilizador em cada 10
- frequentes: afetam 1 a 10 utilizadores em cada 100
- pouco frequentes: afetam 1 a 10 utilizadores em cada 1.000
- raros: afetam 1 a 10 utilizadores em cada 10.000
- muito raros: afetam menos de 1 utilizador em cada 10.000
- desconhecido: a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis

Doenças do sangue e sistema linfático	
Frequentes (≥ 1/100 a < 1/10)	Neutropenia incluindo neutropenia grave (ver Advertências e precauções)
Pouco frequentes (≥ 1/1.000 a < 1/100)	Trombocitopenia (< 80.000/mm3), isolada ou excecionalmente acompanhada de anemia hemolítica
Raros (≥ 1/10.000 a < 1/1000)	Aplasia da medula óssea ou pancitopenia; púrpura trombocitopenia trombótica (Ver também Advertências e precauções)
Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)	Agranulocitose
Doenças do sistema imunitário	
Muito raros (< 1/10.000)	Reações imunológicas de expressão diversa: reações alérgicas; anafilaxia; edema de Quincke; artralgia; vasculite; síndrome lúpico; nefropatia de hipersensibilidade por vezes levando a falência renal; pneumopatia alérgica; febre isolada; eosinofilia.
Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)	Hipersensibilidade cruzada reativa entre as tienopiridinas (como o clopidogrel ou prasugrel) (ver Advertências e precauções)
Doenças do Sistema Nervoso	
Pouco frequentes (≥ 1/1.000 a < 1/100)	Dores de cabeça, tonturas e neuropatia periférica.
Vasculopatias	
Desconhecido (não pode ser calculado a	Complicações hemorrágicas, principalmente, mas não limitadas a, nódoas negras ou equimoses e hemorragias

partir dos dados disponíveis)	nasais podem ocorrer com o tratamento e forma notificadas hemorragias tanto pré como pós operatórias (ver também Advertências e precauções). Hemorragia intracerebral, hematúria e hemorragia conjuntival foram também notificadas.
Doenças gastrointestinais	
Frequentes (≥ 1/100 a < 1/10)	Diarreia, náusea (Ver também Advertências e precauções)
Muito raros (< 1/10.000)	Colite com diarreia grave (incluindo colite linfocítica). Foi também notificada úlcera gastroduodenal.
Afeções hepatobiliares	
Frequentes (≥ 1/100 a < 1/10)	Aumento das enzimas do fígado; aumento (isolado ou não) da fosfatase alcalina e transaminases (incidência superior a duas vezes o limite máximo normal); ligeiro aumento da bilirrubina;
Raros (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)	Hepatite (citolítica e/ou colestática) (Ver também Advertências e precauções)
Muito raros (<1/10.000)	Hepatite potencialmente fatal.
Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)	Hepatite fulminante. (Ver também Advertências e precauções)
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Frequentes (≥ 1/100 a < 1/10)	Erupções cutâneas, podendo ser generalizadas, particularmente maculopapular ou urticariforme; comichão (ver também Advertências e precauções)
Muito raros (< 1/10.000)	Eritema multiforme; Síndrome de Stevens Johnson; Síndrome de Lyell e dermatite esfoliante.
Frequentes (≥ 1/100 a < 1/10)	Erupções cutâneas, podendo ser generalizadas, particularmente maculopapular ou urticariforme; comichão (ver também Advertências e precauções)
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Muito raros (< 1/10.000)	Febre Isolada
Exames complementares de diagnóstico	
Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)	Aumento dos valores séricos de colesterol, triglicéridos, HDL, LDL e VLDL (ver também Advertências e precauções)

Exames complementares de diagnóstico
A terapia crónica com ticlopidina tem sido associada ao aumento do colesterol sérico e dos níveis de triglicéridos. As HDL-C, LDL-C, VLDL-C séricas e os níveis de triglicéridos podem aumentar 8 a 10% após 1 a 4 meses de tratamento. Não têm sido identificadas outras elevações ao longo da terapêutica contínua. O rácio das subfrações da lipoproteina (especialmente o rácio entre as HDL e as LDL) contínua inalterado. Os dados dos estudos clínicos têm demonstrado que o efeito não depende da idade, sexo, consumo de álcool ou da diabetes, e não têm influência no risco cardiovascular.

APROVADO EM
30-12-2021
INFARMED

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

5. Como conservar Ticlopidina Mylan

Conservar a temperatura inferior a 25ºC.

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 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 Ticlopidina Mylan
- A substância ativa é o cloridrato de ticlopidina. Cada comprimido revestido contém 250 mg de ticlopidina, sob a forma de cloridrato de ticlopidina.
- Os outros componentes são: celulose microcristalina, amido de milho, ácido esteárico, hipromelose, dióxido de titânio (E171), macrogol 6000.

Qual o aspeto de Ticlopidina Mylan e conteúdo da embalagem
Comprimidos revestidos acondicionados em blisters de PVC/Alu.
Embalagens com 20 e 60 comprimidos revestidos.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado
Mylan, Lda.
Av. D. João II, Edifício Atlantis, N.º 44C - 7.3 e 7.4
1990-095 Lisboa

Fabricante

APROVADO EM
30-12-2021
INFARMED

Laboratorios Alter, S.A.
Mateo Inurria, 30
28036 Madrid
Espanha

Este folheto foi revisto pela última vez em