

FOLHETO INFORMATIVO

Ticlopidina Jaba 250 mg Comprimidos revestidos

FOLHETO INFORMATIVO

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 Jaba 250 mg Comprimidos revestidos e para que é utilizado**
- 2. Antes de tomar Ticlopidina Jaba 250 mg Comprimidos revestidos**
- 3. Como tomar Ticlopidina Jaba 250 mg Comprimidos revestidos**
- 4. Efeitos secundários possíveis**
- 5. Conservação de Ticlopidina Jaba 250 mg Comprimidos revestidos**

Denominação do medicamento

Ticlopidina Jaba 250 mg Comprimidos revestidos

A substância activa é o Cloridrato de Ticlopidina.

Os excipientes são Amido de milho, Celulose microcristalina, Povidona, Ácido cítrico mono-hidratado, Talco, Estearato de magnésio, Hipromelose, Dióxido de titânio, Polietilenoglicol, Propilenoglicol e Laurato de sorbitano.

Detentor da Autorização de Introdução no Mercado:

Jaba Recordati, S.A.
Lagoas Park, Edifício 5, Torre C, Piso 3
2740-298 Porto Salvo
Portugal

Fabricado por:

West Pharma – Produções Especialidades Farmacêuticas, S.A.
Rua João de Deus, nº 11, Venda Nova, 2700 – 486 Amadora

1. O QUE É A Ticlopidina Jaba 250 mg Comprimidos revestidos E PARA QUE É UTILIZADA

Ticlopidina Jaba 250 mg Comprimidos revestidos pertence ao grupo V.3.b: anticoagulante e antitrombótico, inibidor da agregação plaquetária.

São comprimidos revestidos, acondicionados em blister, em embalagens de 10 e 60 comprimidos.

Ticlopidina Jaba 250 mg Comprimidos revestidos está indicada no tratamento de:

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 correcção 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 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 Jaba 250 mg Comprimidos revestidos

Não tome Ticlopidina Jaba 250 mg Comprimidos revestidos:

- Se tiver predisposição para hemorragias;
- Se houver lesões orgânicas susceptíveis de sangrar: úlcera gastrointestinal em período de actividade ou acidente vascular cerebral hemorrágico em fase aguda;
- Se houver hemopatias envolvendo um aumento do tempo de hemorragia;
- Se tiver antecedentes de manifestações alérgicas à Ticlopidina;
- Se tiver antecedentes de diminuição dos glóbulos brancos, diminuição das plaquetas e agranulocitose;
- No caso da existência de alterações hematopoiéticas tais como diminuição dos neutrófilos e trombocitopenia ou história de púrpura trombocitopénica trombótica.

Tome especial cuidado com Ticlopidina Jaba 250 mg Comprimidos revestidos nos seguintes casos:

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

1. Monitorização hematológica

- É necessário determinar os parâmetros hematológicos (incluindo plaquetas) antes do início do tratamento, de duas em duas semanas durante os três primeiros meses de tratamento com Ticlopidina, e durante os 15 dias seguintes à interrupção do mesmo, se esta ocorrer nos três primeiros meses.

- Se se verificar a ocorrência de neutropénia (<1500 neutrófilos/ mm^3), trombocitopénia ($<100\ 000$ plaquetas/ mm^3) ou diminuição do hematócrito, o tratamento deve ser interrompido, devendo determinar-se o hemograma completo, incluindo plaquetas e elementos figurados no sangue (esquistócitos) e creatinina sérica, mantendo-se a monitorização até ao restabelecimento dos valores normais.

2. Monitorização clínica

- Todos os doentes devem ser alvo de uma monitorização cuidadosa, a fim de despistar quaisquer eventuais sinais e sintomas clínicos relacionados com reacções adversas, particularmente durante os primeiros três meses de tratamento.
- Os sinais e sintomas que possam estar relacionados com neutropénia (febre, amigdalites, ou ulcerações da cavidade oral), com a trombocitopénia e/ou alterações na hemostase (hemorragias não habituais ou prolongadas, hematomas, púrpura e melenas), ou com icterícia (incluindo urina escura e descoloração das fezes), devem ser explicados ao doente.
- Todos os doentes devem ser alertados para descontinuar a medicação e consultar de imediato o seu médico assistente, logo que se manifeste algum dos sintomas acima descritos.
- A decisão de retomar o tratamento deve ser efectuada de acordo com os resultados clínicos e laboratoriais.
- O diagnóstico clínico de **Púrpura Trombocitopénica Trombótica** (PTT) é caracterizado pela presença de trombocitopénia, anemia hemolítica, sintomas neurológicos, disfunção renal e febre.
- O início pode ocorrer subitamente. A maioria dos casos foram reportados nas oito primeiras semanas após o início da terapêutica.
- Devido ao risco de desfecho fatal, em caso de suspeita de púrpura trombocitopénica trombótica, recomenda-se contactar uma equipa médica especializada.
- Foi referido que o tratamento com plasmaferese melhora o prognóstico.

3. Hemostase

- A Ticlopidina deve ser utilizada com prudência nos doentes susceptíveis a hemorragias.
- O fármaco não deve ser administrado em associação com as heparinas, os anticoagulantes orais e os antiagregantes plaquetários, contudo, em casos excepcionais de administração concomitante, deve ser assegurada uma monitorização clínica e laboratorial cuidadosa.
- 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 três meios, isolados ou conjuntamente:
 - administração de 0,5 a 1 mg/Kg de metilprednisolona I.V., renováveis.
 - desmopressina 0,2 a 0,4 $\mu\text{g}/\text{Kg}$.
 - transfusão de plaquetas.
- Sendo a Ticlopidina extensivamente metabolizada pelo fígado, o fármaco deve ser empregue com precaução no insuficiente hepático, devendo o tratamento ser descontinuado se se desenvolver um quadro de hepatite ou de icterícia.
- Em caso de hepatite ou icterícia, deverá ser iniciada uma investigação para o esclarecimento da situação. Nestes casos, a re-exposição à ticlopidina deve ser evitada.

Interações com alimentos ou bebidas:

Não são conhecidas interações com alimentos ou bebidas.

Utilização durante a gravidez ou o aleitamento:

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

Gravidez

Excepto em casos de indicação formal, a Ticlopidina não deve ser prescrita durante a gravidez.

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

Aleitamento

Estudos efectuados no rato fêmea mostraram que a Ticlopidina é excretada no leite. Excepto em casos de indicação formal, a Ticlopidina não deve ser prescrita durante o aleitamento.

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

Condução de veículos e utilização de máquinas:

Não foram detectados efeitos na capacidade de condução e utilização de máquinas.

Informações importantes sobre alguns ingredientes de Ticlopidina Jaba 250 mg Comprimidos revestidos

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

Ticlopidina Jaba 250 mg Comprimidos revestidos com outros medicamentos:

Associações com aumento de risco hemorrágico

Anti-inflamatórios não esteróides

Aumento do risco hemorrágico (por aumento da actividade antiagregante plaquetária conjugada ao efeito agressivo dos AINEs sobre a mucosa gastroduodenal). Se a associação for essencial, deve ser efectuada uma rigorosa vigilância clínica.

Antiagregantes plaquetários

Aumento do risco hemorrágico (por aumento da actividade antiagregante plaquetária). Se a associação for essencial, deve ser efectuada uma rigorosa vigilância clínica.

Salicilatos (por extrapolação a partir do ácido acetilsalicílico)

Aumento do risco hemorrágico (por aumento da actividade antiagregante 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 de existência de um implante STENT, ver Precauções de utilização adequadas; advertências especiais e Posologia.

Anticoagulantes orais

Aumento do risco hemorrágico (associação do efeito anticoagulante e do efeito antiagregante plaquetário). Se a associação for essencial deve ser efectuada 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 efectuada uma rigorosa vigilância clínica e laboratorial (aPTT).

Associações que necessitam de precauções especiais de utilização

Teofilina

Aumento dos níveis plasmáticos de teofilina com risco de sobredosagem (diminuição da depuração plasmática da teofilina).

Vigilância clínica e, eventualmente, da teofilinémia.

Se necessário deve-se efectuar a adaptação posológica da teofilina durante e após o tratamento com Ticlopidina

Digoxina

A co-administração de digoxina e de Ticlopidina leva a uma ligeira descida (cerca de 15%) das taxas plasmáticas de digoxina. Não devem daqui resultar alterações na eficácia terapêutica da digoxina.

Fenobarbital

Em voluntários saudáveis, os efeitos antiagregantes plaquetários da Ticlopidina não são afectados pela administração crónica de fenobarbital.

Fenitoína

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*.

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 se liga às proteínas plasmáticas de forma reversível (98%), mas que não interage com a ligação às proteínas plasmáticas do propanolol, um fármaco também reconhecido pela sua elevada capacidade de ligação 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 Jaba 250 mg Comprimidos revestidos

Tome Ticlopidina Jaba 250 mg Comprimidos revestidos sempre à mesma hora: verá melhorado o seu efeito e evitará esquecer alguma dose.

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).

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:

Via oral.

É recomendado tomar os comprimidos durante as refeições.

Duração do tratamento:

Ticlopidina Jaba 250 mg Comprimidos revestidos deve ser tomado com regularidade e durante o período de tempo definido pelo médico. Não interrompa o tratamento sem indicação do seu médico assistente.

Sintomas em caso de sobredosagem e medidas a tomar:

Com base em estudos efectuados no modelo animal, verificou-se que a sobredosagem pode provocar intolerância gastro-intestinal grave.

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

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

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.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS

Como os demais medicamentos, Ticlopidina Jaba 250 mg Comprimidos revestidos pode ter efeitos secundários.

Hematológicos

A monitorização cuidadosa da fórmula sanguínea, no âmbito de dois estudos, revelou uma incidência de 2,4% de neutropénia (<1200 neutrófilos/mm³), que incluía 0,8% de neutropénias graves (<450 neutrófilos/mm³).

Nestes ensaios clínicos, tal como na maioria dos casos referidos pelos estudos de farmacovigilância, a maior parte das neutropénias graves ou das agranulocitoses (<300 neutrófilos/ mm^3), desenvolvem-se durante os três primeiros meses de tratamento com a Ticlopidina, não tendo sido sempre acompanhadas de sinais de infecção ou de outros sintomas clínicos (necessidade de uma vigilância do hemograma). Nestes casos, verificou-se em geral, uma descida dos precursores mielóides na medula óssea.

Foram referidas, raramente, aplasias medulares ou pancitopénias.

Foram referidos casos isolados e pouco comuns de trombocitopénia ($<80\ 000/\text{mm}^3$), com a Ticlopidina.

Foram referidos casos raros de púrpura trombocitopénica trombótica.

Efeitos hematológicos raros: agranulocitose, eosinofilia e trombocitose.

Hemorrágicos

No decurso do tratamento, podem surgir frequentemente complicações hemorrágicas, principalmente equimoses ou contusões, bem como epistaxis. Foram referidas hemorragias peri e pós-cirurgia.

Gastrointestinais

O tratamento com Ticlopidina pode causar perturbações gastrointestinais, sendo a mais comum a diarreia e, em segundo lugar, as náuseas. Na maior parte dos casos a diarreia é moderada e passageira e surge no decurso dos três primeiros meses de tratamento. Estas situações resolvem-se normalmente em 1 a 2 semanas sem necessitarem de interrupção de tratamento.

Foram referidos casos muito raros de diarreia grave com colite.

Se o efeito é grave e persistente, é conveniente interromper a terapêutica.

Efeitos gastrointestinais comuns: anorexia, vómitos e dor epigástrica.

Foram descritos casos raros de úlcera péptica.

Cutâneos

A Ticlopidina é frequentemente associada a erupções cutâneas (maculopapular ou urticária, frequentemente acompanhadas de prurido). 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.

Estas erupções cutâneas podem ser generalizadas.

Efeitos cutâneos muito raros: eritema multiforme e Síndrome de Stevens Johnson.

Hepáticos

Foram referidos raros casos de hepatite e icterícia colestática durante os primeiros meses de tratamento. A sua evolução foi, em geral, favorável após a interrupção do tratamento.

Efeito hepático raro: necrose hepática.

Imunológicos

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

Efeitos imunológicos muito raros: artralgia, anafilaxia e pneumopatia alérgica.

Alterações nos testes laboratoriais

Hematológicas

Durante o tratamento com Ticlopidina foram referidas neutropénias e, raramente, pancitopénias, assim como trombocitopénias isoladas ou, excepcionalmente, associadas a uma anemia hemolítica.

Hepáticas

O tratamento com Ticlopidina tem sido associado a um aumento das enzimas hepáticas. Foi observado, quer no grupo da Ticlopidina, quer no grupo do placebo, um aumento comum (isolado ou não) das fosfatases alcalinas e das transaminases (com uma incidência superior a duas vezes o limite superior normal). O tratamento pela Ticlopidina foi, igualmente, associado a elevações menores da bilirrubina.

Colesterol

O tratamento crónico com Ticlopidina tem sido associado a um aumento dos níveis séricos do colesterol e dos triglicéridos. Os níveis séricos de HDL-C, LDL-C, VLDL-C e dos triglicéridos, podem ser aumentados 8 a 10% após um a quatro meses; com o prosseguimento da terapêutica não se verificam quaisquer aumentos suplementares. As taxas das subfracções lipoproteicas (particularmente, a razão entre HDL/LDL) permanecem inalteradas. Os dados obtidos a partir dos ensaios clínicos demonstraram que o efeito não é dependente da idade, do sexo, do consumo de álcool ou diabetes e não tem qualquer influência no risco cardiovascular.

5. CONSERVAÇÃO DE Ticlopidina Jaba 250 mg Comprimidos revestidos

Não conservar acima de 25°C.

Não utilize Ticlopidina Jaba 250 mg Comprimidos revestidos após expirar o prazo de validade indicado na embalagem.

Mantenha Ticlopidina Jaba 250 mg Comprimidos revestidos fora do alcance e da vista das crianças.

Este folheto foi elaborado em Setembro 2008

Para qualquer informação adicional sobre este medicamento contactar:

Jaba Recordati, S.A.
Lagoas Park, Edifício 5, Torre C, Piso 3
2740-298 Porto Salvo
Portugal