

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Ticlopidina toLife 250 mg comprimidos revestidos ticlopidina

Leia com atenção todo este folheto antes de 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 toLife e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Ticlopidina toLife
3. Como tomar Ticlopidina toLife
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Ticlopidina toLife
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

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

Ticlopidina toLife 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 toLife, 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 toLife

Não tome Ticlopidina toLife:

- se tem alergia à ticlopidina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicado 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 toLife.

Podem ocorrer efeitos indesejáveis hematológicos e hemorrágicos. Estes podem ser graves, tendo já sido observados desfechos fatais (ver “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 os AINEs. No entanto, no caso de um implante STENT, Ticlopidina toLife 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 toLife (necessidade de monitorização das células sanguíneas). Nestes casos a medula óssea demonstrou uma descida típica dos precursores mielóides.

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 toLife tiver sido descontinuada nos três primeiros meses de tratamento.

No caso de neutropenia confirmada ($< 1,500$ neutrófilos/ m^3) ou trombocitopenia ($< 100,000$ plaquetas/ m^3) 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, nódos negros, 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 foram notificados 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 indesejáveis 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

Ticlopidina toLife 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 (ver “Outros medicamentos e Ticlopidina toLife”).

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 microg/kg, e transfusão de plaquetas.

Exames complementares de diagnóstico

O tratamento crónico com Ticlopidina toLife 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 Ticlopidina toLife extensivamente metabolizado pelo fígado:

- o fármaco deve ser administrado 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 toLife

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

-Associações com aumento do risco hemorrágico:

Anti-inflamatórios não esteróides (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.

Inibidores seletivos da recaptação da serotonina

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

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).

Pentoxifilina

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

Associações que necessitam 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 toLife.

Digoxina

A coadministração de Ticlopidina toLife 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 de ticlopidina não foram afetados pela administração crônica 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 de ticlopidina, deve ser

encarada com precaução, sendo aconselhável, reavaliar as concentrações plasmáticas da fenitoína.

Outras associações terapêuticas:

No decurso de estudos clínicos, a ticlopidina 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.

Tomar Ticlopidina toLife com alimentos e bebidas

Ticlopidina toLife pode ser tomado com alimentos e bebidas.

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 na mulher grávida. Exceto em caso de necessidade absoluta, a ticlopidina 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 toLife

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 dose habitual é de dois comprimidos por dia, durante as refeições. No caso de o medicamento ter sido receitado para 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.

Idosos

Os principais estudos clínicos foram desenvolvidos numa população de doentes idosos com uma média etária de 64 anos. Embora a farmacocinética de Ticlopidina toLife 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 toLife 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 toLife

No caso da omissão de uma administração de Ticlopidina toLife, 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.

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 1000

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: Neutropenia incluindo neutropenia grave

Pouco frequentes: Trombocitopenia, isolada ou excecionalmente acompanhada de anemia hemolítica

Raros: Aplasia da medula óssea ou pancitopenia; púrpura trombocitopenia trombótica

Desconhecido: Agranulocitose

Doenças do sistema imunitário

Muito raros: 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: Hipersensibilidade cruzada reativa entre as tienopiridinas (como o clopidrogrel ou prasugrel)

Doenças do Sistema Nervoso

Pouco frequentes: Dores de cabeça, tonturas e neuropatia periférica.

Vasculopatias

Desconhecido: Complicações hemorrágicas, principalmente, mas não limitadas a nódos negros ou equimoses e hemorragias nasais. Podem ocorrer com o tratamento e foram notificadas hemorragias tanto pré como pós operatórias. Hemorragia intracerebral, hematuria e hemorragia conjuntival foram também notificadas.

Doenças gastrointestinais

Frequentes: Diarreia, náusea

Muito raros: Colite com diarreia grave (incluindo colite linfocítica). Foi também notificada úlcera gastroduodenal.

Afeções hepatobiliares

Frequentes: Aumento das enzimas hepáticas; aumento (isolado ou não) da fosfatase alcalina e transaminases (incidência superior a duas vezes o limite máximo normal); ligeiro aumento da bilirrubina;

Raros: Hepatite (citólítica e/ou colestática)

Muito raros: Hepatite potencialmente fatal.

Desconhecido: Hepatite fulminante.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Frequentes: Erupções cutâneas, podendo ser generalizadas, particularmente maculopapular ou urticariforme; prurido.

Muito raros: Eritema multiforme; Síndrome de Stevens Johnson; Síndrome de Lyell e dermatite esfoliante.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Muito raros: Febre Isolada

Exames complementares de diagnóstico

Desconhecido: Aumento dos valores séricos de colesterol, triglicéridos, HDL, LDL e VLDL.

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, LD-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 lipoproteína (especialmente o rácio entre as HDL e as LDL) continua 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.

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 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 toLife

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

Não conservar acima de 25°C. Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior. 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 toLife

- A substância ativa é o cloridrato de ticlopidina.
- Os outros componentes são: celulose microcristalina, povidona K90, crospovidona, estearato de magnésio, ácido esteárico, opaspray violet K-1-4668, hipromelose E5, hipromelose E15, propilenoglicol, dióxido de titânio (E 171).

Qual o aspecto de Ticlopidina toLife e conteúdo da embalagem

Os comprimidos revestidos de Ticlopidina toLife são biconvexos de cor violeta.

Ticlopidina toLife encontra-se disponível em embalagens de 20, 30, 60 e 90 comprimidos. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Towa Pharmaceutical, S.A.
Av. do Forte, 3, Edif. Suécia IV, Piso 0
2794-093 Carnaxide
Portugal

Fabricante

Bluepharma - Indústria Farmacêutica, S.A.
S. Martinho do Bispo
3040-086 Coimbra

Este folheto foi aprovado pela última vez em março de 2025.