

Ticlobal[®]
(cloridrato de ticlopidina)

Laboratórios Baldacci Ltda.

Comprimidos Revestidos

250 mg

TICLOBAL®
cloridrato de ticlopidina

APRESENTAÇÃO

TICLOBAL® 250 mg é apresentado em embalagem com 30 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

TICLOBAL® 250 mg:
cloridrato de ticlopidina (equivalente a 219,61 mg de ticlopidina)..... 250 mg
Excipientes q.s.p..... 1 comprimido
Excipientes: ácido esteárico, amido, hipromelose, celulose microcristalina e dióxido de titânio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado ao tratamento de:

- Redução do risco de acidente vascular cerebral (AVC) (derrame cerebral) primário ou recorrente, em pacientes com história de pelo menos um dos seguintes eventos: AVC isquêmico completo, AVC menor, déficit neurológico isquêmico reversível ou ataque isquêmico transitório (inclusive amaurose monocular transitória - perda transitória total ou parcial da percepção visual de um olho).
- Prevenção de acidentes isquêmicos extensos, especialmente coronarianos, em pacientes com arteriosclerose obliterante crônica (doença na parede das artérias levando à oclusão) dos membros inferiores, com sintomas de claudicação intermitente (suprimento sanguíneo insuficiente nos membros inferiores para caminhar).
- Prevenção e correção dos distúrbios plaquetários induzidos por circuitos extracorpóreos:
 - cirurgia com circulação extracorpórea (circulação do sangue que ocorre fora do corpo do paciente, em um aparelho).
 - hemodiálise crônica.
- Prevenção de oclusões subagudas após implante de “stent” (dispositivo metálico, utilizado com a finalidade de manter a artéria aberta) coronariano.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

TICLOBAL® é um medicamento que possui em sua fórmula uma substância chamada ticlopidina. **TICLOBAL®** é prescrito pelo médico para evitar a formação de trombos (coágulos), prevenindo assim a ocorrência de infarto do miocárdio, obstrução em um vaso sanguíneo no cérebro (acidente vascular cerebral isquêmico) ou outras doenças decorrentes da obstrução dos vasos sanguíneos por trombose (formação ou presença de um coágulo sanguíneo dentro de um vaso sanguíneo).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve utilizar **TICLOBAL®** nos casos de antecedentes de alergia a ticlopidina ou a qualquer outro componente da fórmula, problemas relacionados a alterações no sangue (como redução de glóbulos brancos ou de plaquetas), síndromes com tendência a hemorragia por deficiência na coagulação, lesões orgânicas suscetíveis a sangramento como: úlcera do estômago e hemorragia cerebral, hematopatias (alteração do sangue) com aumento do tempo de sangramento.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Você deve seguir as orientações de seu médico e fazer exames de sangue regularmente a cada duas semanas, nos primeiros três meses de tratamento. Informe ao seu médico sobre as doenças que já teve ou que tem atualmente. Informe-o também caso venha a ser submetido a qualquer cirurgia (inclusive dentária).

Foram observados efeitos adversos hematológicos (no sangue) e hemorrágicos, com consequências usualmente graves e às vezes fatais (vide “Quais os males que este medicamento pode causar”).

Tais efeitos graves podem estar associados à:

- monitorização inadequada, diagnóstico tardio e medidas terapêuticas inadequadas quanto aos efeitos adversos;
- administração concomitante de anticoagulantes ou antiagregantes plaquetários tais como ácido acetilsalicílico ou anti-inflamatórios. Entretanto, no caso de implantação de “stent”, a ticlopidina pode ser associada ao ácido acetilsalicílico (100 a 325 mg diários) durante cerca de 1 mês, conforme orientação do seu médico.

Controle hematológico (do sangue)

Durante os primeiros três meses de tratamento com **TICLOBAL®** o paciente deve realizar exame de sangue completo (inclusive contagem de plaquetas) a partir do início do tratamento e a intervalos de duas semanas durante os três primeiros meses, e no decorrer de 15 dias após a suspensão do **TICLOBAL®**, caso o tratamento seja interrompido antes de três meses.

Controle clínico

Todos os pacientes devem ser cuidadosamente acompanhados quanto a sinais e sintomas de reações adversas, especialmente nos três primeiros meses de tratamento. Os pacientes devem ser instruídos sobre sinais e sintomas possivelmente relacionados à quantidade de neutrófilos abaixo do normal (febre, dor de garganta, ulcerações na mucosa oral), a trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas sanguíneas) ou alteração da hemostasia (sangramento prolongado ou inusitado, equimoses, púrpura, fezes escuras) e hepatite (incluindo icterícia, urina escura e fezes claras).

Suspenda o tratamento e procure imediatamente o médico, caso surja algum destes sintomas.

A decisão de reiniciar o tratamento dependerá do resultado dos exames clínicos, laboratoriais e da avaliação do médico.

Sensibilidade cruzada entre tienopiridinas

Pacientes devem ser avaliados quanto à história de hipersensibilidade com outra tienopiridina (como clopidogrel, prasugrel), já que reatividade cruzada entre tienopiridinas tem sido reportada (vide “Quais os

males que este medicamento pode causar”). As tienopiridinas podem causar reações alérgicas leves e severas, tais como “rash” (erupções cutâneas), angioedema (inchaço em região subcutânea ou em mucosas, geralmente de origem alérgica) ou reações hematológicas como trombocitopenia (diminuição no número de plaquetas sanguíneas) e neutropenia (diminuição do número de neutrófilos no sangue). Pacientes que tenham desenvolvido reação alérgica anteriormente e/ou reação hematológica a uma tienopiridina, podem ter um risco aumentado de desenvolver a mesma ou outra reação para uma outra tienopiridina. É aconselhável o monitoramento de sensibilidade cruzada.

Hemostasia

O uso do **TICLOBAL®** deve ser feito com prudência em pacientes com risco aumentado de sangramento. Em princípio, a ticlopidina não deve ser associada à heparina, anticoagulantes orais e a antiagregantes plaquetários (vide “Interações medicamentosas”). No caso excepcional de tratamento concomitante, o controle clínico e hematológico deverá ser cuidadoso, incluindo determinações do tempo de sangramento periodicamente.

Em caso de intervenção cirúrgica eletiva, sempre que possível o tratamento com a ticlopidina deve ser suspenso pelo menos 10 dias antes da cirurgia.

TICLOBAL® deve ser utilizado com cuidado nos pacientes com insuficiência hepática, suspendendo-se o tratamento em caso de hepatite ou icterícia.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

As reações adversas da ticlopidina, como tontura, podem prejudicar a habilidade de dirigir e operar máquinas.

Gravidez e amamentação

A segurança de ticlopidina em mulheres grávidas não foi estabelecida. **TICLOBAL®** não deve ser usado por mulheres grávidas a menos que seja absolutamente necessário.

Estudos em ratas mostram que a ticlopidina é excretada no leite. A segurança da ticlopidina em lactantes não foi estabelecida. A não ser em casos de indicação estrita, **TICLOBAL®** não deverá ser administrado a lactantes.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Populações especiais

Idosos

Os principais estudos clínicos incluíram uma amostragem com idade média de 64 anos. A farmacocinética (absorção e eliminação) da ticlopidina é modificada em pacientes idosos, mas as atividades farmacológicas (modo de ação) e terapêuticas de doses de 500mg/dia não são afetadas pela idade do paciente.

Crianças

A segurança e eficácia na população pediátrica não foram estabelecidas.

Uso em pacientes com disfunção hepática (do fígado)

A ticlopidina deve ser utilizada com cuidado em pacientes com disfunção hepática. O tratamento deve ser suspenso e testes da função hepática monitorados se o paciente desenvolver hepatite (inflamação do fígado) ou icterícia (coloração amarelada da pele e olhos).

Uso em pacientes com disfunção renal (dos rins)

A experiência em pacientes com disfunção renal é limitada. Pode ser necessária a redução da dose de ticlopidina em pacientes com disfunção renal ou ainda, a descontinuação do tratamento, se problemas hemorrágicos e hematopoiéticos (nos elementos do sangue) ocorrerem.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Medicamento-medicamento

Associações que aumentam o risco hemorrágico:

- **Anti-inflamatórios não esteroidais**

Caso o uso de anti-inflamatórios seja imprescindível, deve-se proceder a cuidadoso controle clínico e laboratorial.

- **Antiagregantes plaquetários**

Aumento do risco de hemorragias (sangramento). Se a associação não puder ser evitada, é necessário um estrito controle clínico e laboratorial do paciente.

- **Anticoagulantes orais**

Caso esses fármacos sejam necessários, deve-se realizar estrito controle clínico e biológico.

- **Heparinas**

Caso a associação seja necessária deve-se realizar cuidadoso controle clínico e biológico.

- **Derivados salicilados (inclusive ácido acetilsalicílico)**

É necessário um estrito controle clínico e laboratorial do paciente.

Associações que exigem precauções especiais:

- **Teofilina**

Possibilidade de aumento dos níveis plasmáticos (no sangue) de teofilina com risco de superdose. Deve-se realizar controle clínico estrito e, se necessário, determinações do nível plasmático da teofilina.

- **Digoxina**

Possibilidade de redução (aproximadamente 15%) no nível plasmático (no sangue) de digoxina, sem, contudo, afetar sua eficácia terapêutica.

- **Fenobarbital**

Estudos em voluntários saudáveis não mostraram efeito de administração crônica do fenobarbital sobre a ticlopidina.

- **Fenitoína**

A administração conjunta deve ser feita com cautela, e o nível sérico (no sangue) de fenitoína deve ser medido, ao se iniciar ou descontinuar a ticlopidina.

- **Outros medicamentos**

O **TICLOBAL®** foi utilizado concomitantemente com betabloqueadores, antagonistas dos canais de cálcio e diuréticos, sem que fosse observada interação clinicamente significativa.

Os níveis de ciclosporina devem ser monitorizados se houver coadministração com ticlopidina.

- **Medicamento-alimento**

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de alimentos na ação de **TICLOBAL®**.

- **Medicamento-exame laboratorial**

Existe a possibilidade da ocorrência de alterações laboratoriais com o uso de **TICLOBAL®**. Por isso, recomenda-se monitoramento médico (vide “Quais os males que este medicamento pode me causar”).

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

TICLOBAL® deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), proteger da luz e umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características do medicamento

TICLOBAL® é apresentado sob a forma de comprimidos revestidos de cor branca, circular, biconvexo, gravado “TI250” em um dos lados.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve tomar o comprimido, sem mastigar, com líquido, por via oral.

Uso em adultos: 2 comprimidos ao dia, durante as refeições.

Não há estudos dos efeitos de **TICLOBAL®** administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral, conforme recomendado pelo médico.

População especial: vide “O que devo saber antes de usar este medicamento”.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso esqueça de administrar uma dose, administre-a assim que possível. No entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte, espere por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

• Distúrbios do sangue e sistema linfático

Comuns: neutropenia (diminuição de neutrófilos no sangue) incluindo neutropenia severa.

A maioria dos casos de neutropenia severa ou agranulocitose (diminuição acentuada na contagem de células brancas no sangue) manifestou-se nos primeiros três meses de tratamento com ticlopidina (necessária monitorização das células sanguíneas). A medula óssea revelou redução dos precursores mielóides.

Raros: púrpura trombocitopênica trombótica (doença caracterizada por número de plaquetas abaixo do normal, anemia hemolítica, manifestações neurológicas, quantidades excessivas de ureia e creatinina, febre e trombose nas arteríolas e capilares terminais) (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento”), aplasia medular (destruição da medula óssea) ou pancitopenia (diminuição global de elementos celulares do sangue, glóbulos brancos, vermelhos e plaquetas).

Incomuns: trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas sanguíneas) isolada ou excepcionalmente acompanhada de anemia hemolítica (diminuição do número de glóbulos vermelhos no sangue em decorrência da destruição prematura dos mesmos).

• Distúrbios do sistema nervoso

Dor de cabeça, tontura e neuropatia periférica (doença que afeta um ou vários nervos) tem sido reportadas.

• Distúrbios vasculares

Complicações hemorrágicas, principalmente, mas não limitado a, hematoma ou equimose (mancha na pele resultante do extravasamento de sangue) e epistaxe (sangramento do nariz) podem ocorrer durante o tratamento. Foram relatados casos de hemorragia pré e pós-operatória (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento”). Hemorragia intracerebral, hematúria (sangue na urina) e hemorragia da conjuntiva também foram reportadas.

- **Distúrbios gastrointestinais**

Diarreia foi a reação mais comumente relatada seguida em frequência, pela náusea. A diarreia é usualmente leve e transitória, ocorrendo principalmente durante os primeiros três meses de tratamento. Geralmente essas manifestações regredem em 1 a 2 semanas, mesmo na vigência do tratamento. Foram relatados muito raramente casos de diarreia grave com colite (infecção do intestino causado por uma bactéria), incluindo colite linfocítica. Se o efeito for severo e persistente, o tratamento deve ser descontinuado.

Úlcera gastroduodenal (lesão localizada no estômago ou duodeno com destruição da mucosa da parede destes órgãos) também foi reportada.

- **Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos**

Foram descritos casos de placas elevadas na pele, particularmente maculopapulares (escamosas) ou urticariformes (que coçam e/ou ardem), frequentemente acompanhados com prurido (coceira e/ou ardência). Tais manifestações aparecem em geral nos primeiros três meses de tratamento (tempo médio de início: 11 dias), e podem ser generalizadas. Com a suspensão do tratamento as reações cutâneas regredem em poucos dias. Estas manifestações cutâneas podem ser generalizadas. Têm sido relatados raros casos de eritema multiforme (distúrbio da pele resultante de uma reação alérgica), Síndrome de Stevens Johnson (forma grave de reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e grandes áreas do corpo) e Síndrome de Lyell (Doença exfoliativa da pele, encontrada principalmente em adultos e caracterizada por bolhas flácidas, de maneira que a pele tenha a aparência de ter sido queimada).

Dermatite esfoliativa (alteração da pele acompanhada de descamação) também foi reportada.

- **Distúrbios hepatobiliares**

O tratamento com ticlopidina foi acompanhado do aumento das enzimas hepáticas (do fígado). O tratamento com ticlopidina também foi acompanhado de pequena elevação de bilirrubina (pigmento amarelo produto da degradação da hemoglobina).

Raros: hepatite nos primeiros três meses de tratamento. A evolução foi em geral favorável após suspensão do tratamento. No entanto foram relatados casos raríssimos de óbito. Casos de hepatite fulminante também foram reportados.

- **Distúrbios do sistema imune**

Muito raros: reações imunológicas com diferentes manifestações, tais como: reações alérgicas, anafilaxia (reação de hipersensibilidade, conhecida popularmente como alérgica), artralgia (dor nas articulações), pneumopatia alérgica, vasculite (inflamação da parede dos vasos sanguíneos), síndrome lúpica, edema de Quincke (tipo de urticária), nefropatia (lesão ou doença no rim) por hipersensibilidade (alergia) resultando às vezes em falência dos rins, eosinofilia (aumento do número de um tipo de leucócito do sangue chamado eosinófilo).

Desconhecidos: reação cruzada de hipersensibilidade à droga entre tienopiridinas (como clopidogrel, prasugrel) (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento” - Precauções)

- **Distúrbios gerais**

Muito raro: febre isolada.

- **Alterações laboratoriais**

Hematológicas: neutropenia e, mais raramente, pancitopenia, assim como trombocitopenia isolada ou excepcionalmente associada à anemia hemolítica, foram descritas durante o tratamento com a ticlopidina.

Hepáticas (do fígado): o uso de ticlopidina pode ser acompanhado de elevação isolada ou não da fosfatase alcalina, transaminases (mais que 2 vezes o limite de normalidade) e bilirrubina (pequeno aumento).

Investigações: tratamento crônico com ticlopidina pode estar associado a um aumento de colesterol e triglicerídeos séricos.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se for ingerida uma quantidade acima da indicada de **TICLOBAL®**, existe o risco de sangramento. Neste caso, deve-se procurar, imediatamente, atendimento médico.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S. Nº 1.0146.0075

Farm. Resp.: Dr. Roberto Andrade Milan

CRF-SP nº 8.956

LABORATÓRIOS BALDACCİ LTDA

Rua Pedro de Toledo, 520 - Vl. Clementino

São Paulo - SP

CNPJ: 61.150.447/0001-31

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



6722

Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera a bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens da bula	Versões (VP/ VPS)	Apresentações relacionadas
01/07/2013	0527379/13-0	10457 – SIMILAR - Inclusão inicial de texto de bula RDC 60/12	01/07/2013	0527379/13-0	10457 – SIMILAR - Inclusão inicial de texto de bula RDC 60/12	01/07/2013	Adequação ao medicamento referência	VP/ VPS	250 mg com rev x 30
06/03/2014	0162246/14-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula RDC 60/12	06/03/2014	0162246/14-3	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula RDC 60/12	06/03/2014	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Advertências e Precauções	VP/ VPS	250 mg com rev x 30
30/03/2015	-	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula RDC 60/12	30/03/2015	-	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de Texto de Bula RDC 60/12	30/03/2015	Dizeres Legais (alteração do responsável técnico)	VP/ VPS	250 mg com rev x 30