RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ticlopidina Hexal 250 mg compresse rivestite con film.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa rivestita con film contiene 250 mg di ticlopidina cloridrato.
Eccipiente con effetto noto: lattosio

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

La ticlopidina è indicata nella prevenzione secondaria di eventi ischemici occlusivi cerebro e cardiovascolari in pazienti a rischio trombotico (arteriopatia obliterante periferica, pregresso infarto del miocardio, pregressi attacchi ischemici transitori ricorrenti, ictus cerebrale ischemico, angina instabile). In pazienti con pregresso infarto miocardico e con pregressi attacchi ischemici transitori l'uso della ticlopidina dovrebbe essere riservato a quei pazienti che non tollerano l'acido acetilsalicilico (ASA) o nei quali l'ASA è risultato inefficace.
La ticlopidina è inoltre indicata: nella prevenzione della riocclusione dei by-pass aorto-coronarici, nella circolazione extracorporea, nella emodialisi e nella trombosi della vena centrale della retina.
Condizioni di impiego: i Medici sono invitati ad usare il medicinale solo nei casi relativi alla patologia sopra indicata eseguendo i controlli indicati nel paragrafo 4.4 "Avvertenze speciali e Precauzioni di impiego" e rispettando attentamente le controindicazioni.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

La posologia consigliata per la terapia a lungo termine è di 1 o 2 compresse al giorno, da assumersi durante i pasti.

Popolazione pediatrica
L'uso nei bambini e negli adolescenti non è raccomandato a causa della mancanza di esperienza negli studi clinici.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
Il medicinale è controindicato nei soggetti che presentino od abbiano presentato leucopenia, piastrinopenia o agranulocitosi.
Diatesi emorragiche (pregresse o in atto) ed emopatie che comportano un allungamento del tempo di sanguinamento.
Lesioni organiche suscettibili di sanguinamento (ulcere dell'apparato gastrointestinale, varici esofagee, ecc.).
Accidenti vascolari cerebrali emorragici in fase acuta.
Epatopatie gravi.
In qualche caso è stata segnalata durante il trattamento con ticlopidina la comparsa di leucopenia od agranulocitosi, talvolta anche ad esito irreversibile; pertanto il medicinale deve essere impiegato solo nei casi in cui esso è insostituibile. Va categoricamente

Documento reso disponibile da AIFA il 21/06/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

escluso l'impiego della ticlopidina nella prevenzione primaria nei soggetti clinicamente sani. Deve essere evitata l'associazione con altri medicinali potenzialmente mielotossici.
Gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6 “Fertilità, gravidanza e allattamento”).

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Si possono osservare eventi avversi, qualche volta gravi, di natura ematologica ed emorragica. Agranulocitosi, pancitopenia e rari casi di leucemia sono stati segnalati nell’esperienza post-marketing.
Talvolta sono state osservate conseguenze fatali in seguito ad eventi avversi di natura ematologica ed emorragica (vedere paragrafo 4.8).
Tali eventi gravi possono essere associati con:

- controllo inadeguato, diagnosi tardiva e misure terapeutiche non appropriate degli effetti indesiderati
- somministrazione concomitante di anticoagulanti o di sostanze antiaggreganti piastriniche come l’aspirina e medicinali antiinfiammatori non steroidei. Comunque nel caso di impianto di stent la ticlopidina deve venire associata all’aspirina (100-325 mg al giorno) per circa un mese dopo l’impianto.

È indispensabile attenersi scrupolosamente alle indicazioni, precauzioni e controindicazioni della ticlopidina.

Controllo ematologico

E' necessario eseguire un esame emocromocitometrico completo, comprendente conta differenziale leucocitaria e conta piastrinica, all’inizio del trattamento e quindi ogni 2 settimane per i primi tre mesi di terapia ed entro 15 giorni dalla eventuale interruzione di ticlopidina, se tale interruzione si verifica entro i primi 3 mesi di terapia. Quando il numero di neutrofili scende sotto i 1500/mm^3 il valore deve essere confermato. Se la presenza di neutropenia (neutrofili <1.500/mm^3) o trombocitopenia (piastrine <100.000/mm^3) è confermata, è necessario interrompere il trattamento.
A causa della lunga emivita plasmatica della ticlopidina cloridrato, si raccomanda che i pazienti che sospendono la ticlopidina per qualsiasi motivo entro i primi 90 giorni si sottopongano ad un ulteriore esame emocromocitometrico completo, comprendente la conta differenziale leucocitaria, dopo due settimane dall’interruzione della terapia. Occorre monitorare i parametri emocromocitometrici, compresi conta differenziale leucocitaria e conta piastrinica, fino al ritorno nella norma.

Controllo clinico

Occorre che il paziente sia istruito su segni e sintomi possibilmente correlati alla neutropenia (febbre, mal di gola, ulcerazioni del cavo orale), alla trombocitopenia e/o a disturbi dell’emostasi (emorragia prolungata o inattesa, ecchimosi, porpora, feci scure) o alla porpora trombotica trombocitopenica (TPP).

Occorre consigliare al paziente di sospendere il medicamento e di consultare immediatamente il medico in caso di comparsa di uno dei precedenti segni o sintomi.
La decisione di riprendere il trattamento va presa solo tenendo conto dei reperti clinici e di laboratorio.

Casi di neutropenia, anche grave e agranulocitosi si sono osservati per lo più nei primi tre mesi di trattamento con ticlopidina, e non si accompagnavano tipicamente a segni di infezione o altri sintomi clinici (necessità di controllo della crasi ematica). In questi casi il midollo osseo mostrava tipicamente una diminuzione dei precursori mieloidi (vedere paragrafo 4.8).

Casi di epatite (citolitica e/o colestatica) sono stati segnalati durante i primi mesi di trattamento, alla sospensione del quale il decorso è stato generalmente favorevole (vedere paragrafo 4.8).

Documento reso disponibile da AIFA il 21/06/2017
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Il paziente deve essere informato sui sintomi dell' epatite (per es. ittero, urine scure, feci di colore chiaro) e incoraggiato a riferire questi sintomi al medico.

La diagnosi clinica di porpora trombotica trombocitopenica (TTP), rara e potenzialmente fatale, è caratterizzata dalla presenza di trombocitopenia, anemia emolitica, sintomi neurologici simili a quelli di un attacco ischemico transitorio (TIA) o di un ictus, disturbi renali e febbre.
L'insorgenza può essere improvvisa. La maggior parte dei casi è stata riportata nelle prime 8 settimane dall'inizio della terapia.
In caso di sospetto di porpora trombotica trombocitopenica, poiché c'è un elevato rischio di esito fatale, consultare lo specialista.
Per migliorare la prognosi si suggerisce il trattamento con plasmaferesi. Poichè la somministrazione di piastrine può portare ad un rischio maggiore di trombosi, se possibile deve essere evitata.

Reazioni crociate tra le tienopiridine
I pazienti devono essere valutati per la storia clinica di ipersensibilità ad un'altra tienopiridina (come clopidogrel, prasugrel) dal momento che è stata riportata una reattività allergica crociata tra le tienopiridine (vedere paragrafo 4.8).
Le tienopiridine possono provocare reazioni allergiche da moderate a gravi come rash, angioedema o reazioni ematologiche quali trombocitopenia e neutropenia. I pazienti che hanno manifestato una precedente reazione allergica e/o ematologica ad una tienopiridina possono avere un aumentato rischio di sviluppare la stessa o un'altra reazione ad un'altra tienopiridina. Si consiglia di monitorare la reattività crociata. Si raccomanda di monitorare segni di ipersensibilità, in pazienti con un'allergia nota alle tienopiridine.

- Emostasi:

Impiegare con cautela la ticlopidina nel paziente che ha un aumentato rischio emorragico.
Non somministrare il medicinale in associazione con eparine, anticoagulanti orali e medicinali antiaggreganti piastrinici (vedere paragrafo 4.4 e 4.5); comunque nei casi eccezionali di trattamenti concomitanti, è necessario effettuare uno stretto controllo clinico e di laboratorio (vedere paragrafo 4.5).

In caso di piccoli interventi chirurgici (per es. estrazione dentaria), un sanguinamento prolungato deve essere previsto e quindi occorre informare il medico del trattamento in corso.
Prima di un intervento chirurgico di elezione si deve, quando possibile, sospendere il trattamento almeno 10 giorni prima (tranne nei casi in cui non sia espressamente richiesta un'attività antitrombotica) in considerazione del rischio emorragico indotto dal medicinale; dopo la sospensione della terapia è consigliabile valutare l'eventuale persistenza dell'effetto sull'emostasi (tempo di sanguinamento) prima di procedere all'intervento.

In caso di intervento chirurgico d'emergenza si possono impiegare 3 metodiche come tali o in associazione per limitare il rischio emorragico e il prolungamento del tempo di emorragia: somministrazione di 0.5 - 1 mg/kg di metilprednisolone e.v. eventualmente ripetuta; desmopressina alla posologia di 0.2 - 0.4 µg/kg; trasfusioni piastriniche.

Poiché la ticlopidina viene ampiamente metabolizzata nel fegato:

- il medicinale va impiegato con cautela nei pazienti con disturbi della funzione epatica,

Documento reso disponibile da AIFA il 21/06/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- in caso di disfunzione epatica sospetta, i test di funzionalità epatica devono essere effettuati, soprattutto nei primi mesi di trattamento,
- e in caso di insorgenza di epatite o ittero si deve interrompere il trattamento e condurre i test di funzionalità epatica.

I livelli sierici di HDL-C, LDL-C, VLDL-C e trigliceridi possono aumentare dall'8 al 10% dopo 1-4 mesi di trattamento. Continuando la terapia non si osserva nessun altro aumento. I rapporti delle subfrazioni lipoproteiche (specialmente il rapporto HDL/LDL) rimangono immodificati. I dati degli studi clinici hanno dimostrato che l'effetto non dipende dall'età, sesso, consumo di alcol o diabete, e non ha nessuna influenza sul rischio cardiovascolare (vedere paragrafo 4.8).

In studi clinici controllati nessun evento inatteso è stato riscontrato in pazienti con lieve insufficienza renale, e non vi è alcuna esperienza di aggiustamento del dosaggio nei pazienti con gradi maggiori di insufficienza renale. Tuttavia, per pazienti con insufficienza renale, può essere necessario ridurre il dosaggio di ticlopidina o interromperlo del tutto in caso di insorgenza di problemi emorragici o ematopoietici.
Sono stati segnalati casi di diarrea generalmente lieve e transitoria e si osserva principalmente nei primi tre mesi di trattamento.
Questi disturbi di solito si risolvono entro 1-2 settimane senza interrompere il trattamento (vedere paragrafo 4.8).

Sono stati osservati in generale rash cutanei nei primi tre mesi di trattamento, con un tempo medio di insorgenza di 11 giorni. Se il trattamento viene interrotto i sintomi scompaiono entro pochi giorni (vedere paragrafo 4.8).

Controllare accuratamente tutti i pazienti per verificare l'insorgenza di eventuali segni clinici e sintomi collegati alle reazioni avverse al medicinale specialmente durante i primi 3 mesi di terapia.

Questo medicinale contiene lattosio.
I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Associazioni con medicinali che aumentano il rischio emorragico

Farmaci associati al rischio di sanguinamento:
Aumento del rischio di sanguinamento a causa del potenziale effetto additivo. La somministrazione concomitante di medicinali associati al rischio di sanguinamento deve essere effettuata con cautela.

Inibitori Selettivi della ricaptazione della Serotonina (SSRIs)
Dal momento che gli SSRIs influenzano l'attivazione piastrinica e aumentano il rischio di sanguinamento, la somministrazione concomitante di SSRIs con ticlopidina deve essere effettuata con cautela.

FANS
Aumento del rischio emorragico (aumento dell'attività antiaggregante piastrinica associato all'effetto dei FANS sulla mucosa gastroduodenale). Se tali medicinali sono necessari, procedere ad un attento monitoraggio clinico.

Medicinali antiaggreganti piastrinici

Documento reso disponibile da AIFA il 21/06/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Aumento del rischio emorragico (aumento dell'attività antiaggregante piastrinica). Se tali medicinali sono necessari, procedere ad un attento monitoraggio clinico.

Derivati salicilici (per estrapolazione dall'acido acetilsalicilico)
Aumento del rischio emorragico (aumento dell'attività antiaggregante piastrinica associato all'effetto dei salicilati sulla mucosa gastroduodenale). Se tali medicinali sono necessari, procedere ad un attento monitoraggio clinico.
In caso di impianto di stent vedere anche paragrafo 4.4

Anticoagulanti orali
Aumento del rischio emorragico (associazione dell'attività anticoagulante e dell'attività antiaggregante piastrinica). Se tali medicinali sono necessari, procedere ad un attento monitoraggio clinico e biologico (INR).

Eparine
Aumento del rischio emorragico (associazione dell'attività anticoagulante e dell'attività antiaggregante piastrinica). Se tali medicinali sono necessari, procedere ad un attento monitoraggio clinico e biologico (APTT).

Pentossifillina
A causa del maggiore rischio di sanguinamento, la somministrazione concomitante di pentossifillina con ticlopidina deve essere effettuata con cautela.

Associazioni con medicinali potenzialmente mielotossici
Deve essere evitata l'associazione con altri medicinali potenzialmente mielotossici.

Associazioni che richiedono speciali precauzioni

Teofillina
Aumento dei livelli di teofillina nel plasma con rischio di sovradosaggio (diminuzione della clearance totale plasmatica della teofillina). Effettuare un monitoraggio clinico e se necessario dosare i livelli plasmatici di teofillina. Aggiustare il dosaggio della teofillina durante e dopo il trattamento con ticlopidina.

Digossina
La contemporanea somministrazione di ticlopidina e digossina induce una leggera riduzione (circa il 15%) dei livelli plasmatici di digossina: tale riduzione non dovrebbe influire sull'efficacia terapeutica della digossina.

Fenobarbital
Nei volontari sani, gli effetti inibitori della ticlopidina sull'aggregazione piastrinica non vengono influenzati dalla somministrazione cronica di fenobarbital.

Fenitoina
Dagli studi *in vitro* è emerso che la ticlopidina non modifica il legame proteico plasmatico della fenitoina. Comunque, non esistono studi *in vivo* sulla interazione della ticlopidina e dei suoi metaboliti sul legame proteico. Esistono invece rare segnalazioni di aumento dei livelli della fenitoina e della sua tossicità, quando la ticlopidina è prescritta in associazione. Particolare attenzione deve essere rivolta alla contemporanea somministrazione di questo medicinale con ticlopidina e può essere utile rimonitorare le concentrazioni ematiche di fenitoina.

Altre terapie concomitanti
In vari studi clinici la ticlopidina è stata somministrata in associazione con betabloccanti, calcio antagonisti e diuretici: non sono state riportate interazioni avverse clinicamente significative.

Documento reso disponibile da AIFA il 21/06/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Gli studi in vitro dimostrano che la ticlopidina si lega in modo reversibile alle proteine plasmatiche (98%) ma che non interagisce con il legame proteico del propanololo, medicinale base, anche esso altamente legato alle proteine.
L'emivita biologica dell'antipirina che viene metabolizzata attraverso il sistema del citocromo P 450 è aumentata del 25% nel caso di somministrazione concomitante di ticlopidina. Questo è atteso anche per le sostanze con simile metabolismo epatico. Soprattutto per le sostanze con uno stretto indice terapeutico, è necessario un aggiustamento della dose all'inizio e dopo la sospensione della somministrazione concomitante.
La somministrazione concomitante di ticlopidina e antiacidi porta ad un livello di ticlopidina plasmatica inferiore del 20-30%.
La terapia cronica con cimetidina aumenta significativamente i livelli plasmatici di ticlopidina.

In casi molto rari è stata riportata la riduzione dei livelli ematici di ciclosporina, per cui in caso di contemporanea somministrazione occorre controllare la concentrazione ematica di ciclosporina.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
La sicurezza della ticlopidina nelle donne in gravidanza non è stata stabilita. Ticlopidina Hexal non deve essere usata in gravidanza a meno che le condizioni cliniche non rendano assolutamente necessario il trattamento con ticlopidina.

Allattamento
Studi condotti nel ratto hanno dimostrato l'escrezione di ticlopidina nel latte.
La sicurezza della ticlopidina nelle donne che allattano non è stata stabilita.
La ticlopidina è controindicata durante l'allattamento, tranne se assolutamente necessario.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Gli effetti indesiderati della ticlopidina, come capogiri, possono compromettere la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8. Effetti indesiderati

Gli eventi avversi sono classificati secondo la frequenza:
Molto comune (≥1/10), Comune (≥1/100, <1/10), Non comune (≥1/1.000, <1/100), Raro (≥1/10.000, <1/1.000), Molto raro (<1/10.000), Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Documento reso disponibile da AIFA il 21/06/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
Patologie del sistema emolinfopoietico[1)]	neutropenia, anche grave, agranulocitosi (vedere paragrafo 4.4)	casi di isolata trombocitopenia, in casi eccezionali accompagnata da anemia emolitica. Sepsi e shock settico possono essere complicazioni fatali dell'agranulocitosi	Pancitopenia, aplasia midollare, porpora trombotica trombocitopenica, leucemia e trombocitosi (vedere paragrafo 4.4).		
Disturbi del sistema immunitario				reazioni immunologiche con diversa manifestazione, per esempio reazioni allergiche, eosinofilia, anafilassi, edema di Quincke, artralgia, vasculite, sindrome lupoide, pneumopatia allergica, nefropatia da ipersensibilità a volte con conseguente insufficienza renale.	Reazione crociata di ipersensibilità tra le tienopiridine (come clopidogrel e prasugrel) (vedere paragrafo 4.4)
Patologie del sistema nervoso	mal di testa, capogiri	disturbi sensoriali (neuropatia periferica)	tinnito		

Documento reso disponibile da AIFA il 21/06/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
Patologie vascolari		complicanze emorragiche, soprattutto lividi o ecchimosi ed epistassi, ematuria o emorragia congiuntivale, emorragie peri e postoperatorie che possono essere gravi e a volte con conseguenze fatali (vedere paragrafo 4.4).	emorragie intracerebrali		
Patologie gastrointestinali	diarrea e nausea (vedere paragrafo 4.4).	ulcera gastroduodenale		grave diarrea con colite (compresa la colite linfocitica). Se l'effetto è grave e persistente la terapia va interrotta.	
Patologie epatobiliari	aumento degli enzimi epatici, aumento (isolato o meno) della fosfatasi alcalina e delle transaminasi (aumento di più di due volte oltre i limiti superiori di normalità) (vedere paragrafo 4.4)	aumento della bilirubina.	epatite (citolitica e/o colestatica) e ittero colestatico (vedere paragrafo 4.4).	casi di epatite ad esito fatale e di epatite fulminante.	

Documento reso disponibile da AIFA il 21/06/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Classificazione per Sistemi e Organi	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	rash cutanei, per lo più maculopapulosi o orticarioidi, spesso accompagnati da prurito. Questi rash cutanei possono essere generalizzati.	dermatite esfoliativa		eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson e sindrome di Lyell.	
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione				febbre	
Esami diagnostici	aumento della colesterolemia e trigliceridemia. (vedere paragrafo 4.4).				

1): un esame emocromocitometrico completo è stato attentamente monitorato in 2 ampi studi clinici condotti su 2.048 pazienti con TIA/ictus trattati con ticlopidina (studi clinici multicentrici controllati CATS e TASS) (vedere paragrafo 4.4)

Segnalazione delle reazioni avverse sospette.
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9. Sovradosaggio

Sulla base delle proprietà farmacodinamiche il sovradosaggio può determinare un rischio di emorragia.

Documento reso disponibile da AIFA il 21/06/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Sulla base degli studi condotti sugli animali il sovradosaggio può determinare grave intolleranza gastrointestinale. In caso di tale evenienza, si consiglia l'induzione del vomito, la lavanda gastrica ed altre misure generali di supporto.
Se è necessaria una rapida correzione del tempo di sanguinamento prolungato, una trasfusione di piastrine può invertire gli effetti della ticlopidina. (vedere paragrafo 4.4)
La ticlopidina non viene rimossa per dialisi.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antitrombotico, Antiaggregante piastrinico.
Codice ATC: B01AC05
La ticlopidina è un inibitore dell'aggregazione piastrinica, inibisce l'aggregazione piastrinica in modo dose dipendente, nonché il rilascio di fattori piastrinici e induce un allungamento del tempo di emorragia. Il medicinale non è dotato di nessuna significativa attività in vitro ma solo in vivo, e non c'è alcuna evidenza dell'esistenza di un metabolita attivo circolante.
La ticlopidina interferisce con l'aggregazione piastrinica inibendo il legame, ADP-dipendente, del fibrinogeno sulla membrana piastrinica; inoltre, diversamente dall'aspirina, non determina l'inibizione della cicloossigenasi. L'AMP ciclico piastrinico non sembra avere un ruolo nel meccanismo d'azione.
Il tempo di emorragia calcolato con una pressione del bracciale di 40 mm Hg, misurato con il metodo di Ivy, risulta allungato di più di due volte rispetto al valore basale. L'allungamento del tempo di emorragia, misurato senza bracciale, risulta meno accentuato.
Alla sospensione del trattamento, nella maggior parte dei pazienti, il tempo di emorragia e gli altri test di funzionalità piastrinica ritornano nella norma entro una settimana.
L'inibizione dell'aggregazione piastrinica si evidenzia nell'arco di due giorni dalla somministrazione di ticlopidina 250 mg due volte al giorno. Il massimo effetto antipiastrinico si ottiene dopo 5-8 giorni alla dose di 250 mg due volte al giorno.
Alla dose terapeutica, la ticlopidina inibisce nella misura del 50-70% l'aggregazione piastrinica indotta dall'ADP (2,5 μmol/l).
Dosi più basse sono associate ad una minore inibizione dell'aggregazione piastrinica.
L'effetto della ticlopidina sul rischio di eventi vascolari è stato studiato in alcuni studi clinici controllati, condotti in cieco.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione per os di una singola dose standard di ticlopidina si ha un rapido assorbimento e il picco plasmatico si osserva circa 2 ore dopo la somministrazione della dose. L'assorbimento è di fatto completo. La somministrazione di ticlopidina dopo i pasti ne migliora la biodisponibilità.
I livelli plasmatici allo Steady-state si ottengono dopo 7-10 giorni con dosi di 250 mg due volte al giorno. L'emivita media di eliminazione terminale della ticlopidina allo steady state è di circa 30-50 ore. Comunque l'inibizione dell'aggregazione piastrinica non correla con i livelli plasmatici del medicinale. La ticlopidina viene largamente metabolizzata nel fegato. Dopo una dose orale di prodotto radiomarcato, il 50-60% si ritrova nelle urine e il resto nelle feci.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

La valutazione della tossicità della ticlopidina è stata eseguita sul ratto e sul topo. Le vie di somministrazione impiegate sono state quella orale e quella endovenosa per il ratto e quella orale ed intraperitoneale per il topo. La DL50 nel ratto è stata rispettivamente 1400 ± 220 mg/kg per via orale e 60,6 ± 8,6 mg/kg per via venosa. La DL50 nel topo è risultata rispettivamente 630 ± 87 mg/kg per via orale e 123 ± 37 mg/kg per via intraperitoneale.

Documento reso disponibile da AIFA il 21/06/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Lattosio; idrossipropilcellulosa; cellulosa microcristallina; talco; magnesio stearato; croscarmellosa sodica; macrogol 6000; titanio diossido.

6.2. Incompatibilità

6.3. Non pertinente.

6.3. Periodo di validità

3 anni.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Blister in PVC/Al contenente 30 compresse rivestite con film.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sandoz SpA
Largo U. Boccioni 1
21040 Origgio (VA) – Italia

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

9. AIC n.033805019 - 250 mg compresse rivestite con film, 30 compresse rivestite con film in blister PVC/AL.

10. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

11. 11 gennaio 2000/ 11 gennaio 2010

12. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 21/06/2017
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).