



# Plavasc®

## cloridrato de ticlopidina

### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

**Comprimido revestido 250mg**  
Embalagens contendo 10, 20, 30, 40, 60, 90, 200 e 500 comprimidos.

### USO ADULTO USO ORAL

### COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:  
cloridrato de ticlopidina.....250mg  
Excipiente q.s.p.....1 comprimido  
Excipientes: celulose microcristalina, dióxido de silício, amido, crospovidona, copovidona, ácido cítrico, povidona, ácido estearico, estearato magnésio, etilcelulose, hipromelose/macrogol, álcool etílico, dióxido de titânio e água de osmose reversa.

### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

**Ação do medicamento:** Plavasc® é utilizado para evitar a formação de trombos (coágulos), prevenindo assim a ocorrência de infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral isquêmico ("derrame") ou outras doenças decorrentes da obstrução dos vasos sanguíneos, em pacientes que já tenham antecedentes dessas doenças. O efeito antiagregante plaquetário pode ser observado após dois dias do início da administração de Plavasc®, na dose de 250mg duas vezes ao dia. O efeito máximo é alcançado após 5 a 8 dias de tratamento com a referida dose.

**Indicações do medicamento:** Plavasc® é indicado para redução do risco de acidente vascular cerebral (derrame cerebral) primário ou recorrente, em pacientes que já tenham antecedentes dessas doenças.

Prevenção de acidentes isquêmicos (infartos) extensos, especialmente coronarianos.  
Prevenção e correção dos distúrbios plaquetários induzidos por circuitos extracorpóreos: cirurgia com circulação extracorpórea e hemodiálise crônica.  
Prevenção de oclusões subagudas após implantação de "stent" coronariano.

#### Riscos do medicamento:

**CONTRAINDICAÇÕES:** PLAVASC® É CONTRAINDICADO EM PACIENTES COM ALERGIA A TICLOPIDINA OU A QUALQUER OUTRO COMPONENTE DO PRODUTO. TAMBÉM ESTÁ CONTRAINDICADO EM PACIENTES COM ALTERAÇÕES DO SANGUE, ÚLCERA PÉPTICA OU HEMORRAGIA CEREBRAL.

**PRECAUÇÕES:** O USO DE PLAVASC® PODE CAUSAR ALTERAÇÕES NO SANGUE (POR EXEMPLO, REDUÇÃO DE GLÓBULOS BRANCOS OU DE PLAQUETAS) E POR ISSO É IMPORTANTE QUE SE SIGA AS INSTRUÇÕES DO MÉDICO DE FAZER EXAMES DE SANGUE REGULARMENTE A CADA DUAS SEMANAS, NOS PRIMEIROS 3 MESES DE TRATAMENTO. INFORME SEU MÉDICO SOBRE AS DOENÇAS QUE JÁ TEVE OU QUE TEM ATUALMENTE. INFORME TAMBÉM CASO VENHA A SER SUBMETIDO A QUALQUER CIRURGIA (INCLUSIVE DENTÁRIA), OU SEJA, PORTADOR DE DOENÇAS DO FÍGADO.

INFORME SEU MÉDICO SOBRE QUALQUER MEDICAMENTO QUE ESTEJA USANDO, ANTES DO INÍCIO, OU DURANTE O TRATAMENTO.

**ADVERTÊNCIAS:** DEVE-SE SEGUIR AS ORIENTAÇÕES DE SEU MÉDICO E FAZER EXAMES DE SANGUE REGULARMENTE A CADA DUAS SEMANAS, NOS PRIMEIROS TRÊS MESES DE TRATAMENTO. INFORME 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), OU SEJA, PORTADOR DE DOENÇA DO FÍGADO.

FORAM OBSERVADOS EFEITOS ADVERSOS HEMATOLÓGICOS E HEMORRÁGICOS, COM CONSEQUÊNCIAS USUALMENTE GRAVES E ÀS VEZES FATAIS.

TAIS EFEITOS GRAVES PODEM ESTAR ASSOCIADOS A: 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", PLAVASC® PODE SER ASSOCIADO AO ÁCIDO ACETILSALICÍLICO (100 A 325MG DIÁRIOS) DURANTE CERCA DE 1 MÊS, CONFORME ORIENTAÇÃO DO SEU MÉDICO.



**RISCO DE USO POR VIA DE ADMINISTRAÇÃO NÃO RECOMENDADA:** NÃO HÁ ESTUDOS DOS EFEITOS DE PLAVASC® ADMINISTRADO POR VIAS NÃO RECOMENDADAS. PORTANTO, POR SEGURANÇA E PARA EFICÁCIA DESTES MEDICAMENTOS, A ADMINISTRAÇÃO DEVE SER SOMENTE PELA VIA ORAL.

**Interações medicamentosas:** Informe ao seu médico sobre outros medicamentos que estiver tomando, especialmente anticoagulante, analgésicos e anti-inflamatórios.

**Uso durante a Gravidez e Amamentação:** Apenas o médico pode decidir sobre o uso de Plavasc® durante a gravidez e lactação. Assim, informe imediatamente ao médico se houver suspeita de gravidez, durante ou após o uso da medicação. Informe também ao médico se estiver amamentando.

**Não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica.**  
**Informe a seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.**

**Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.**

**Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.**  
**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.**

#### Modo de uso:

**Aspecto físico:** Comprimido circular revestido de cor branca.

**Características Organolépticas:** Os comprimidos de Plavasc® não apresentam características organolépticas marcantes que permitam sua diferenciação em relação a outros comprimidos.

**Posologia:** A posologia usual é de 2 comprimidos de Plavasc® ao dia, durante as refeições.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

**Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação (VIDE CARTUCHO).

**Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.**

**REAÇÕES ADVERSAS:** INFORME IMEDIATAMENTE SEU MÉDICO SOBRE O APARECIMENTO DE REAÇÕES DESAGRAVÁVEIS COMO O USO DE PLAVASC®, EM ESPECIAL CASOS DE DOR ABDOMINAL, DISPEPSIA (AZIA), GASTRITE, PRISÃO DE VENTRE, DIARRRÉIA, ALTERAÇÕES NA PELE E SANGRAMENTO, HEMATOMAS (MANCHAS ROXAS), ICTERÍCIA (PELE E OLHOS AMARELADOS), FEBRE, DOR DE GARGANTA, FERIDAS NA BOCA, FEZES MUITO CLARAS OU MUITO ESCURAS E URINA ESCURECIDA.

**Conduta em caso de superdose:** Com base em estudos em animais, pode-se prever intolerância gastrointestinal acentuada. Em caso de superdosagem acidental, recomenda-se a indução de vômitos, lavagem gástrica e medidas gerais de suporte.

**Cuidados de conservação e uso:** DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C), PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

TODOS OS MEDICAMENTOS DEVE SER MANTIDOS FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

### INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

#### Características farmacológicas:

**Propriedades Farmacodinâmicas:** O cloridrato de ticlopidina é um antiagregante plaquetário que produz a inibição da agregação das plaquetas e da liberação de fatores plaquetários; essa inibição é dependente da dose e do tempo de administração e reflete-se por um prolongamento do tempo de sangramento.

A ticlopidina não tem ação significativa *in vitro*, mas apenas *in vivo*; entretanto, não há evidência de metabólito ativo circulante.

Plavasc® interfere com a agregação plaquetária inibindo a ligação ADP-dependente do fibrinogênio à membrana da plaqueta; sua ação não envolve inibição da ciclo-oxigenase, como ocorre com o ácido acetilsalicílico. O AMP cíclico plaquetário não parece estar envolvido no mecanismo de ação da ticlopidina.

O tempo de sangramento medido pelo método de Ivy, com manguito sob pressão de 40mmHg, alcança mais de duas vezes os valores iniciais, ao passo que essa medida sem manguito não aumenta substancialmente. Após a suspensão do tratamento, o tempo de sangramento e outros testes da função plaquetária voltam aos valores normais dentro de uma semana, na maioria dos pacientes.

O efeito antiagregante plaquetário pode ser observado após dois dias do início da administração do



cloridrato de ticlopidina, na dose de 250mg duas vezes ao dia. O efeito máximo é alcançado após 5 a 8 dias de tratamento com a referida dose.

Em doses terapêuticas, o cloridrato de ticlopidina inibe 50 a 70% da agregação plaquetária induzida pelo ADP (2,5micromol/l). Doses menores correspondem a um menor efeito antiagregante.

Em um estudo comparativo com o ácido acetilsalicílico realizado nos Estados Unidos, mais de 3000 pacientes que haviam experimentado ataque isquêmico transitório cerebral ou acidente vascular cerebral (AVC) menor foram tratados e controlados por um período médio de 3 anos. Os resultados mostram que o cloridrato de ticlopidina reduziu em 48% o risco de AVC fatal ou não fatal no primeiro ano, em comparação ao ácido acetilsalicílico. Essa redução de risco ao longo do estudo foi de 27%, valor ainda estatisticamente significativo. Outro estudo comparando ticlopidina e placebo em 1073 pacientes com AVC isquêmico prévio demonstrou clara superioridade da ticlopidina na redução do risco de novo AVC; essa redução foi de 33% no primeiro ano de tratamento. Um terceiro estudo multicêntrico em 687 pacientes com claudicação intermitente mostrou que a ticlopidina foi significativamente superior ao placebo na redução da mortalidade (29%) e de eventos cardio ou cerebrovasculares (41%).

**Propriedades Farmacocinéticas:** A absorção da ticlopidina é rápida, após administração por via oral em dose única, valores plasmáticos máximos são alcançados em cerca de 2 horas. A absorção é praticamente completa, e a biodisponibilidade do cloridrato de ticlopidina é aumentada quando o medicamento é administrado após as refeições.

Concentrações plasmáticas de equilíbrio são alcançadas 7 a 10 dias após administração de 250mg duas vezes ao dia. A meia-vida média de eliminação após o equilíbrio plasmático é de cerca de 30 a 50 horas. Entretanto, a inibição da agregação plaquetária não está correlacionada às concentrações plasmáticas.

A ticlopidina é largamente metabolizada no fígado. Após administração oral do medicamento marcado radioativamente, 50 a 60% da radioatividade são detectados na urina e o restante nas fezes.

**Resultados de eficácia:** Em pacientes que receberam "stent" intracoronariano, o uso da ticlopidina e a sua interrupção 14 dias após a colocação do "stent" está associado a uma menor frequência de trombose no "stent" e outros eventos adversos.

The Canadian American Ticlopidine Study (CATS) avaliou a eficácia de ticlopidina em pacientes que tiveram um acidente vascular encefálico moderado a severo (74%) ou lacunar (26%) acidente vascular encefálico (AVE) para a redução de incidência de importantes eventos vasculares: AVE, infarto do miocárdio, ou morte vascular. Pacientes com AVE ocorridos de 1 semana aos últimos 4 meses foram randomizados para a dose de 250mg de ticlopidina 2 vezes ao dia comparando com placebo. Um total de 1053 pacientes em 25 centros no Canadá e Estados Unidos foram envolvidos no estudo. De acordo com as análises houve redução relativa de risco de 23,3% de importantes eventos vasculares.

**Indicações:** Plavasc® é indicado para redução do risco de acidente vascular 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);

Prevenção de acidentes isquêmicos extensos, especialmente coronarianos, em pacientes com arteriosclerose ocliterante crônica dos membros inferiores, com sintomas de claudicação intermitente;

Prevenção e correção dos distúrbios plaquetários induzidos por circuitos extracorpóreos: cirurgia com circulação extracorpórea e hemodiálise crônica;

Prevenção de oclusões subagudas após implantação de "stent" coronariano.

**CONTRAINDICAÇÕES:** PLAVASC® ESTÁ CONTRAINDICADO A DIÁTESES HEMORRÁGICAS, LESÕES ORGÂNICAS SUSCEPTÍVEIS DE SANGRAMENTO, POR EXEMPLO, ÚLCERA GASTRODODENAL EM ATIVIDADE, AVC HEMORRÁGICO EM FASE AGUDA, HEMATOPATIAS COM AUMENTO DE TEMPO DE SANGRAMENTO, ANTECEDENTES DE ALERGIA A TICLOPIDINA, ANTECEDENTES DE LEUCOPENIA, TROMBOCITOPENIA OU AGRANULOCITOSE.

**Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto:** DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C), PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

**Posologia:** A posologia usual é de 2 comprimidos de Plavasc® ao dia, durante as refeições.

**ADVERTÊNCIAS:** FORAM OBSERVADOS EFEITOS ADVERSOS HEMATOLÓGICOS E HEMORRÁGICOS, COM CONSEQUÊNCIAS USUALMENTE GRAVES E ÀS VEZES FATAIS. TAIS EFEITOS GRAVES PODEM ESTAR ASSOCIADOS A: MONITORIZAÇÃO INADEQUADA, DIAGNÓSTICO TARDIO E MEDIDAS TERAPÊUTICAS INADEQUADAS QUANTO AOS EFEITOS ADVERSOS E A ADMINISTRAÇÃO CONCOMITANTE DE ANTICOAGULANTES OU



ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS TAIS COMO ÁCIDO ACETILSALICÍLICO OU ANTI-INFLAMATÓRIOS. ENTRETANTO, NO CASO DE IMPLANTAÇÃO DE "STENT", PLAVASC® PODE SER ASSOCIADO AO ÁCIDO ACETILSALICÍLICO (100 A 325MG DIÁRIOS) DURANTE CERCADE 1 MÊS.

**CONTROLE HEMATOLÓGICO:** DURANTE OS PRIMEIROS TRÊS MESES DE TRATAMENTO COM PLAVASC® O PACIENTE DEVE REALIZAR HEMOGRAMA 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 PLAVASC®, CASO O TRATAMENTO SEJA INTERROMPIDO ANTES DE TRÊS MESES. EM CASO DE NEUTROPENIA (MENOS DE 1500 NEUTRÓFILOS/MM<sup>3</sup>) OU DE TROMBOCITOPENIA (MENOS DE 100.000 PLAQUETAS/MM<sup>3</sup>) O TRATAMENTO DEVE SER SUSPENSO E OS PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS CONTROLADOS ATÉ O SEU RETORNO AOS VALORES NORMAIS

**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 A NEUTROPENIA (FEBRE, DOR DE GARGANTA, ULCERAÇÕES NA MUCOSA ORAL), A TROMBOCITOPENIA OU ALTERAÇÃO DA HEMOSTASIA (SANGRAMENTO PROLONGADO OU INUSITADO, EQUIMOSSES, PÚRPURA, FEZES ESCURAS) E HEPATITE (INCLUINDO ICTERICIA, URINA ESCURA E FEZES CLARAS).

OS PACIENTES DEVEM SER AVISADOS PARA SUSPENDER O TRATAMENTO E PROCURAR IMEDIATAMENTE O MÉDICO, CASO SURJA ALGUM DESTES SINTOMAS. A DECISÃO DE REINICIAR O TRATAMENTO DEPENDERÁ DO RESULTADO DOS EXAMES CLÍNICOS E LABORATORIAIS.

O DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA (PTT) CARACTERIZA-SE PELA PRESENÇA DE TROMBOCITOPENIA, ANEMIA HEMOLÍTICA, SINTOMAS NEUROLÓGICOS, DISFUNÇÃO RENAL E FEBRE. O INÍCIO PODE SER SÚBITO. NA MAIORIA DOS CASOS, A PTT FOI DETECTADA NAS PRIMEIRAS 8 SEMANAS DE TRATAMENTO. TENDO EM VISTA O RISCO DE ÓBITO, SUGERE-SE ACOMPANHAMENTO POR EQUIPE DE ESPECIALISTAS EM CASO DE SUSPEITA DE PTT. O TRATAMENTO COM PLASMAFERESE PODE MELHORAR O PROGNÓSTICO.

**HEMOSTASIA:** O USO DO PLAVASC® DEVE SER FEITO COM PRUDÊNCIA EM PACIENTES COM RISCO AUMENTADO DE SANGRAMENTO. EM PRINCÍPIO PLAVASC® NÃO DEVE SER ASSOCIADO À HEPARINA, ANTICOAGULANTES ORAIS, A ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS. NO CASO EXCEPCIONAL DE TRATAMENTO CONCOMITANTE, O CONTROLE CLÍNICO E HEMATOLÓGICO DEVERÁ SER CUIDADOSO, INCLUINDO DETERMINAÇÕES DO TEMPO DE SANGRAMENTO.

EM CASO DE INTERVENÇÃO CIRÚRGICA ELETIVA, SEMPRE QUE POSSÍVEL O TRATAMENTO COM PLAVASC® DEVE SER SUSPENSO PELO MENOS 10 DIAS ANTES DA CIRURGIA.

EM SITUAÇÃO DE EMERGÊNCIA CIRÚRGICA O RISCO DE HEMORRAGIA E DE TEMPO DE SANGRAMENTO PROLONGADO PODE SER DIMINUÍDO PELAS SEGUINTE MEDIDAS, ISOLADAS OU COMBINADAS: ADMINISTRAÇÃO DE 0,5 A 1MG/KG DE METILPREDNISOLONA I.V., QUE PODE SER REPETIDA; DESMOPRESSINA NA DOSE DE 0,2 A 0,4MCG/KG I.V.; ADMINISTRAÇÃO DE CONCENTRADO DE PLAQUETAS.

SENDO O PLAVASC® EXTENSAMENTE METABOLIZADO NO FÍGADO, ELE DEVE SER USADO COM CUIDADO NA INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA, SUSPENDENDO-SE O TRATAMENTO EM CASO DE HEPATITE OU ICTERICIA.

**Uso durante a Gravidez e Amamentação:** A inocuidade da ticlopidina durante a gravidez e o aleitamento ainda não foi determinada. Estudos em ratas mostram que o medicamento é excretado no leite. A não ser em casos de indicação estrita, Plavasc® não deverá ser administrado a grávidas e mulheres que amamentam.

**Categoria de risco na gravidez:** Categoria B.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

**Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:**

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

**Crianças:** Plavasc® não é indicado para crianças.

**Outros grupos de risco:**

**Uso em pacientes com disfunção hepática:** Como a ticlopidina é extensivamente metabolizada pelo fígado, 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 ou icterícia.

**Uso em pacientes com disfunção renal:** A experiência em pacientes com disfunção renal, é limitada. Em estudos clínicos controlados, não foram encontrados problemas inesperados em pacientes com disfunção renal leve e não há experiência com ajuste de dose em pacientes com disfunção renal mais severa. No entanto, pode ser necessária a redução da dose de Plavasc® em pacientes com disfunção renal ou ainda, a descontinuação do tratamento se problemas hemorrágicos e hematopoiéticos ocorrerem.

**Interações medicamentosas:**

**Associações que aumentam o risco hemorrágico:**

**Anti-inflamatórios não hormonais:** Aumento de risco hemorrágico pelo aumento da atividade antiagregante plaquetária e do efeito dos AINEs sobre a mucosa gastroduodenal. Caso o uso de anti-inflamatórios seja imprescindível ao paciente, deve-se proceder a cuidadoso controle clínico e laboratorial.

**Antiagregantes plaquetários:** Efeito sinérgico, podendo aumentar o risco hemorrágico. Se a associação não puder ser evitada, é necessário um estrito controle clínico e laboratorial do paciente.

**Anticoagulantes orais:** Aumento do risco hemorrágico pela combinação da ação anticoagulante com a atividade antiplaquetária da ticlopidina. Em caso de associação é necessário estrito controle clínico e laboratorial (inclusive INR).

**Heparinas:** Aumento do risco hemorrágico. Caso a associação tenha que ser prescrita, o paciente deve merecer cuidadoso controle clínico e laboratorial (inclusive APTT).

**Derivados salicilados (inclusive ácido acetilsalicílico), via sistêmica:** Aumento de risco hemorrágico pela somação do efeito antiplaquetário e da ação lesiva dos derivados salicilados sobre a mucosa gastroduodenal. É necessário um estrito controle clínico e laboratorial do paciente.

**Associações que exigem precauções especiais:**

**Teofilina:** Possibilidade de aumento dos níveis de teofilina, em vista da redução da depuração plasmática desta última. Controle clínico estrito e, se necessário, determinações do nível plasmático da teofilina. Adaptar a dose de teofilina durante e após o tratamento com a ticlopidina.

**Digoxina:** Possibilidade de redução (aproximadamente 15%) do nível plasmático de digoxina, sem, contudo, afetar sua eficácia terapêutica.

**Fenobarbital:** Estudos em voluntários sadios não mostraram efeito de administração crônica do fenobarbital sobre a ação antiplaquetária da ticlopidina.

**Fenitoína:** Estudos *in vitro* mostram que a ticlopidina não altera a ligação da fenitoína às proteínas plasmáticas. Entretanto, não foram feitos estudos *in vivo*. A administração conjunta deve ser feita com cautela, e o nível sérico de fenitoína deve ser medido, ao se iniciar ou descontinuar a ticlopidina.

**Outros medicamentos:** O cloridrato de ticlopidina foi utilizado concomitantemente com betabloqueadores, antagonistas dos canais de cálcio e diuréticos, sem que fosse observada nenhuma interação clinicamente significativa.

Estudos *in vitro* indicam que a ticlopidina se liga às proteínas plasmáticas (98%) de modo reversível, sem contudo, promover liberação do propranolol ligado às proteínas plasmáticas. Em ocasiões muito raras, foi relatada redução dos níveis sanguíneos da ciclosporina. Portanto, os níveis de ciclosporina devem ser monitorizados se houver coadministração com ticlopidina.

**REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS: HEMATOLÓGICAS:** EM DOIS ESTUDOS CLÍNICOS DE LARGA ESCALA QUE INCLUÍRAM 2048 PACIENTES COM AFECÇÕES CEREBROVASCULARES TRATADOS COM CLORIDRATO DE TICLOPIDINA, O CUIDADOSO CONTROLE DOS PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS REVELOU INCIDÊNCIA DE 2,4% DE NEUTROPENIA, SENDO 0,8% DE CASOS GRAVES (MENOS DE 450 NEUTRÓFILOS/MM<sup>3</sup>). NESSES ESTUDOS, ASSIM COMO NA GRANDE MAIORIA DE RELATOS DE VIGILÂNCIA FARMACOLÓGICA, A OCORRÊNCIA DE NEUTROPENIA GRAVE OU DE AGRANULOCITOSE (MENOS DE 300 NEUTRÓFILOS/MM<sup>3</sup>) MANIFESTOU-SE EM GERAL NOS PRIMEIROS TRÊS MESES DE TRATAMENTO E NEM SEMPRE FOI ACOMPANHADA POR SINAIS DE INFECÇÃO OU OUTROS SINTOMAS CLÍNICOS TÍPICOS, ENFATIZANDO A NECESSIDADE DE CONTROLE DO HEMOGRAMA. A MEDULA ÓSSEA REVELOU REDUÇÃO DOS PRECURSORES MIELOIDES.

HÁ REFERÊNCIA DE CASOS RAROS DE APLASIA MEDULAR OU PANCITOPENIA EM PACIENTES TRATADOS COM TICLOPIDINA, ASSIM COMO DE TROMBOCITOPENIA ISOLADA (<80.000/MM<sup>3</sup>). FOI RELATADA OCORRÊNCIA RARA DE PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA TROMBÓTICA.

**HEMORRÁGICAS:** PODEM OCORRER MANIFESTAÇÕES HEMORRÁGICAS DURANTE O

TRATAMENTO, PRINCIPALMENTE HEMATOMA OU EQUIMOSE E EPISTAXE. FORAM RELATADOS CASOS DE HEMORRAGIA PER OU PÓS-OPERATÓRIA.

**GASTRINTESTINAIS:** PLAVASC® PODE PROVOCAR SINTOMAS GASTRINTESTINAIS, ESPECIALMENTE DIARREIA E NÁUSEA. A DIARREIA É USUAMENTE LEVE E TRANSITÓRIA, OCORRENDO DURANTE OS PRIMEIROS TRÊS MESES DE TRATAMENTO. GERALMENTE ESSAS MANIFESTAÇÕES REGRIDEM EM 1 A 2 SEMANAS, MESMO NA VIGÊNCIA DO TRATAMENTO, E ESTE SÓ DEVE SER SUSPENSO EM CASO DE SINTOMAS INTENSOS E PERSISTENTES. FORAM RELATADOS MUITO RARAMENTE CASOS DE DIARREIA GRAVE COM COLITE (INCLUINDO COLITE LINFOCÍTICA).

**DERMATOLÓGICAS:** FORAM DESCRITOS CASOS DE ERUPÇÕES CUTÂNEAS, MACULOPAPULARES OU URTICARIFORMES, FREQUENTEMENTE ACOMPANHADOS COM PRURIDO. 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 REGRIDEM EM POUCOS DIAS.

**HEPÁTICAS:** FORAM RELATADOS RAROS CASOS DE HEPATITE (CITOLÍTICA E COLESTÁTICA) NOS PRIMEIROS TRÊS MESES DE TRATAMENTO. A EVOLUÇÃO FOI EM GERAL FAVORÁVEL APÓS SUSPENSÃO DO TRATAMENTO. NO ENTANTO FORAM RELATADOS CASOS RARÍSSIMOS DE ÓBITO.

**OUTRAS REAÇÕES:** FORAM RELATADOS CASOS MUITO RAROS REAÇÕES IMUNOLÓGICAS COM DIFERENTES MANIFESTAÇÕES, TAIS COMO VASCULITE, SÍNDROME LÚPICA, EDEMA DE QUINCKE E NEFROPATIA POR HIPERSENSIBILIDADE.

**ALTERAÇÕES EM EXAMES LABORATORIAIS:**

**HEMATOLÓGICAS:** NEUTROPENIA E, MAIS RARAMENTE, PANCITOPENIA, ASSIM COMO TROMBOCITOPENIA ISOLADA OU EXCEPCIONALMENTE ASSOCIADA À ANEMIA HEMOLÍTICA, FORAM DESCRITAS DURANTE O TRATAMENTO COM O PLAVASC®.

**HEPÁTICAS:** O USO DE PLAVASC® PODE SER ACOMPANHADO DE ELEVAÇÃO ISOLADA OU ASSOCIADA A FOSFATASE ALCALINA, TRANSAMINASES (MAIS QUE 2 VEZES O LIMITE DE NORMALIDADE) E BILIRRUBINA (PEQUENO AUMENTO).

**COLESTEROL:** TRATAMENTO CRÔNICO COM PLAVASC® PODE ESTAR ASSOCIADO A AUMENTO DE COLESTEROL E TRIGLICERÍDEOS SÉRICOS. OS NÍVEIS DE HDL-C, LDL-C, VLDL-C E TRIGLICERÍDEOS PODEM AUMENTAR DE 8 A 10% APÓS 1 A 4 MESES DE TRATAMENTO, SEM PROGRESSÃO POSTERIOR COM A CONTINUAÇÃO DA TERAPIA. AS RELAÇÕES DAS SUBFRAÇÕES LIPOPROTEICAS (ESPECIALMENTE À RELAÇÃO HDL-LDL) PERMANECEM INALTERADAS.

RESULTADOS DE ENSAIOS CLÍNICOS DEMONSTRAM QUE ESSE EFEITO É INDEPENDENTE DA IDADE, SEXO, INGESTÃO DE ÁLCOOL OU DIABETES, E NÃO TEM INFLUÊNCIA SOBRE O RISCO CARDIOVASCULAR.

**Superdose:** Com base em estudos em animais, pode-se prever intolerância gastrointestinal acentuada. Em caso de superdosagem acidental, recomenda-se a indução de vômitos, lavagem gástrica e medidas gerais de suporte.

**Armazenagem:** DURANTE O CONSUMO ESTE PRODUTO DEVE SER MANTIDO NO CARTUCHO DE CARTOLINA, CONSERVADO EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30°C). PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

Nº do lote e data de fabricação: VIDE CARTUCHO  
**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva

CRF-GO nº 2.659

**M.S. nº 1.0370.0534**

**LABORATÓRIO**

**TEUTO BRASILEIRO S/A.**

CNPJ - 17.159.229/0001-76

VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 - DAIA

CEP 75132-140 - Anápolis - GO

Indústria Brasileira

