



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός
Δ/νση: Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Πληροφορίες: Π. ΒΛΑΧΟΣ
Τηλέφωνο: 6545525-7

Αθήνα, 20-10-1999
Αριθμ. Πρωτ.: 35252

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλου Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **TICLOPIDINE HYDROCHLORIDE**

Έχοντας υπόψη:

- α. Τις διατάξεις του αρθ. 8 της Κοινής Υπουργικής Απόφασης Α6α/9392/91/92 “Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων”,
- β. Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ. Φ 524/30-11-1998

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

- 1) Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **TICLOPIDINE HYDROCHLORIDE** ορίζεται ως εξής:

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. **ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
2. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**
Ticlopidine HCl 250 mg ανά δισκίο ή καψάκιο
3. **ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**
Δισκία επικαλυμμένα με υμένιο ή καψάκιο ή επικαλυμμένο δισκίο
4. **ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

4.1 Θεραπευτικές Ενδείξεις

Σε ασθενείς με πρόσφατο εγκεφαλικό επεισόδιο μειώνει τον κίνδυνο νέου επεισοδίου εμφράγματος μυοκαρδίου ή αγγειακού θανάτου.

Σε ασθενείς με ισχαιμία του εγκεφάλου ή του αμφιβληστροειδή προστατεύει από την εμφάνιση εγκεφαλικού επεισοδίου.

Σε ασθενείς με διαλείπουσα χωλότητα για την μείωση του κινδύνου καρδιαγγειακών επεισοδίων.

Πρόληψη και διόρθωση αιμοπεταλιακών ανωμαλιών στους νεφροπαθείς υπό χρόνια αιμοκάθαρση σε μονάδες τεχνητού νεφρού όταν υπάρχει δυσανεξία στο ακετυλοσαλικυλικό.

4.2 Δοσολογία και Τρόπος Χορήγησης

Χορηγείται από του στόματος.

Τα δισκία (ή καψάκια) πρέπει να λαμβάνονται κατά την διάρκεια των γευμάτων.

Ενήλικες

Η συνήθης δοσολογία είναι δύο δισκία ημερησίως κατά την διάρκεια των γευμάτων.

Παιδιά

Δεν ενδείκνυται, εκτός από εξαιρετικές περιπτώσεις.

Ηλικιωμένα άτομα

Οι βασικές κλινικές μελέτες έχουν διεξαχθεί σε ασθενείς με μέσο όρο ηλικίας 64 ετών. Αν και η φαρμακοκινητική της Τικλοπιδίνης μεταβάλλεται στα ηλικιωμένα άτομα, η φαρμακολογική και θεραπευτική δράση στο δοσολογικό σχήμα των 500 mg ημερησίως δεν επηρεάζονται από την ηλικία.

4.3 Αντενδείξεις

Απόλυτες

- Αιμορραγική προδιάθεση.
- Οργανικά τραύματα με τάση για αιμορραγία: π.χ γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος κατά την διάρκεια του παροξυσμού, αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο κατά την διάρκεια της οξείας φάσης.
- Αιματολογικές διαταραχές οι οποίες προκαλούν παράταση του χρόνου ροής.
- Ιστορικό αλλεργικής προδιάθεσης στην Τικλοπιδίνη.
- Ιστορικό λευκοπενίας, θρομβοκυτοπενίας και ακοκκιοκυταραιμίας.

Σχετικές

- Γενικώς αντενδείκνυται η ταυτόχρονη χορήγηση αντιπηκτικών ή αντισυγκολλητικών των αιμοπεταλίων όπως η ασπιρίνη και μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών.

4.4 Ειδικές Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις

Έχουν παρατηρηθεί αιματολογικές και αιμορραγικές διαταραχές με συνήθως σοβαρές και μερικές φορές θανατηφόρες συνέπειες (βλ. Ανεπιθύμητες Ενέργειες)

Αυτές οι σοβαρές διαταραχές συνήθως σχετίζονται με:

- Πλημμελή παρακολούθηση του ασθενούς, καθυστέρηση της διάγνωσης και της λήψης των αναγκαίων θεραπευτικών μέτρων.
- Ταυτόχρονη χορήγηση με αντιπηκτικά ή αντισυγκολλητικά αιμοπεταλίων, όπως το ακετυλοσαλικυλικό οξύ και τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη.

Γι' αυτό το λόγο είναι σημαντικό να ακολουθούνται πιστά οι οδηγίες όσον αφορά τις ενδείξεις, τις προφυλάξεις κατά την χρήση και τις αντενδείξεις όπως αυτές αναφέρονται στην άδεια του προϊόντος.

Αιματολογικός έλεγχος

Συνιστάται γενική εξέταση αίματος με λευκοκυτταρικό τύπο και μέτρηση των αιμοπεταλίων

κατά την έναρξη της θεραπείας και κατόπιν κάθε δεύτερη εβδομάδα για τους 3 πρώτους μήνες θεραπείας, και εντός 15 ημερών μετά την διακοπή της θεραπείας με Ticlopidine εάν η θεραπεία διακοπεί μέσα στους 3 πρώτους μήνες.

Σε περίπτωση εμφάνισης ουδετεροπενίας (<1500 ουδετερόφιλα/mm³), ή θρομβοπενίας (100.000 αιμοπετάλια/mm³) συνιστάται η διακοπή της θεραπείας και παρακολούθηση, γενική εξέταση αίματος με λευκοκυτταρικό τύπο και του αριθμού των αιμοπεταλίων, μέχρι να επανέλθουν στο φυσιολογικό.

Κλινικός έλεγχος

Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για κλινικά συμπτώματα και ενδείξεις ανεπιθυμητών ενεργειών ιδιαίτερα τους 3 πρώτους μήνες της θεραπείας.

Οι ενδείξεις και τα συμπτώματα που πιθανόν σχετίζονται με ουδετεροπενία (πυρετός, πονόλαιμος, στοματικές εξελκώσεις), θρομβοκυτοπενία και/ή μη φυσιολογική αιμόσταση (παρατεταμένη ή ασυνήθιστη αιμορραγία, εγχυμώσεις, πορφύρα, μαύρα κόπρανα), ίκτερος (συμπεριλαμβάνονται σκούρα ούρα, κόπρανα ανοιχτού χρώματος) θα πρέπει να εξηγούνται στους ασθενείς.

Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλεύονται να διακόπτουν το φάρμακο και να ειδοποιούν τον γιατρό τους αμέσως εάν κάποιο από τα ανωτέρω συμπτώματα ή ενδείξεις εμφανισθούν.

Η απόφαση για την επανάληψη της θεραπείας θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τα κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα.

Σε περίπτωση υποψίας θρομβωτικής θρομβοκυτοπενικής πορφύρας, θα πρέπει ο ασθενής να έρχεται σε επαφή με μία ομάδα ειδικών γιατρών.

*** Αιμόσταση:**

Η Τικλοπιδίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται προσεκτικά από ασθενείς με αιμορραγικές τάσεις. Το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται σε συνδυασμό με ηπαρίνες, αντιπηκτικά από του στόματος και αντισυγκολλητικά αιμοπεταλίων (βλ. Αντενδείξεις, Ειδικές Προειδοποιήσεις, Αλληλεπιδράσεις). Ωστόσο σε απολύτως αναγκαίες περιπτώσεις συγχορήγησης ο ασθενής πρέπει να βρίσκεται κάτω από στενή κλινική και εργαστηριακή παρακολούθηση συμπεριλαμβανομένου του χρόνου ροής.

Εάν ο ασθενής πρόκειται να υποβληθεί σε προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση, η αγωγή πρέπει να διακόπτεται τουλάχιστον 10 ημέρες πριν την επέμβαση.

Σε περίπτωση επείγουσας χειρουργικής επέμβασης, 3 αγωγές πρέπει να εφαρμοσθούν ξεχωριστά ή σε συνδυασμό για να αποφευχθεί ο κίνδυνος αιμορραγίας και παράτασης του χρόνου ροής:

- Επαναλαμβανόμενη χορήγηση 0,5-1 mg/kg methylprednisolone I.V
- Desmopressin 0,2-0,4 µg/kg
- Μετάγγιση αιμοπεταλίων

Ηπατική ανεπάρκεια

* Καθώς το φάρμακο μεταβολίζεται αποκλειστικά στο ήπαρ, πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με εξασθενημένη ηπατική λειτουργία και να διακόπτεται η χορήγησή του εάν εμφανισθεί ηπατίτιδα ή ίκτερος.

4.5 Αλληλεπιδράσεις

Μη συνιστώμενοι συνδυασμοί

NSAIDs

Αυξάνεται ο κίνδυνος αιμορραγίας (συνέργεια της αντισυγκολλητικής δράσης των αιμοπεταλίων με την ερεθιστική δράση των NSAIDs επί του γαστροδωδεκαδακτυλικού βλεννογόνου). Εάν είναι απαραίτητη η χορήγηση τέτοιων σκευασμάτων απαιτείται στενή κλινική και εργαστηριακή παρακολούθηση του ασθενούς συμπεριλαμβανομένου του χρόνου ροής.

Αντιαιμοπεταλιακά

Αυξάνεται ο κίνδυνος αιμορραγίας (συνέργεια της αντισυγκολλητικής δράσης των αιμοπεταλίων). Εάν είναι απαραίτητη η χορήγηση τέτοιων σκευασμάτων απαιτείται στενή κλινική και εργαστηριακή παρακολούθηση του ασθενούς συμπεριλαμβανομένου του χρόνου ροής.

Αντιπηκτικά από του στόματος

Αυξάνεται ο κίνδυνος αιμορραγίας (συνδυασμός της αντιπηκτικής δραστηριότητας και της αντισυγκολλητικής δράσης των αιμοπεταλίων). Εάν είναι απαραίτητη η χορήγηση τέτοιων σκευασμάτων απαιτείται στενή κλινική και εργαστηριακή παρακολούθηση του ασθενούς συμπεριλαμβανομένου του χρόνου ροής.

Ηπαρίνες

Αυξάνεται ο κίνδυνος αιμορραγίας (συνδυασμός της αντιπηκτικής δραστηριότητας και της αντισυγκολλητικής δράσης των αιμοπεταλίων). Εάν είναι απαραίτητη η χορήγηση τέτοιων σκευασμάτων απαιτείται στενή κλινική και εργαστηριακή παρακολούθηση του ασθενούς συμπεριλαμβανομένου του χρόνου ροής.

Σαλικυλικά παράγωγα

Αυξάνεται ο κίνδυνος αιμορραγίας (συνέργεια της αντισυγκολλητικής δράσης των αιμοπεταλίων με την ερεθιστική δράση των σαλικυλικών επί του γαστροδωδεκαδακτυλικού βλεννογόνου). Εάν είναι απαραίτητη η χορήγηση τέτοιων σκευασμάτων απαιτείται στενή κλινική και εργαστηριακή παρακολούθηση του ασθενούς.

Συνδυασμοί που απαιτούν ειδικές προφυλάξεις

Θεοφυλλίνη

Αύξηση των επιπέδων θεοφυλλίνης στο πλάσμα του αίματος με κίνδυνο υπερδοσολόγησης (μείωση της πλασματικής κάθαρσης θεοφυλλίνης). Συνιστάται κλινική παρακολούθηση και εάν είναι απαραίτητο μέτρηση των επιπέδων θεοφυλλίνης στο πλάσμα του αίματος.

Χρειάζεται προσαρμογή του δοσολογικού σχήματος της θεοφυλλίνης κατά την διάρκεια και μετά το τέλος της θεραπείας με τικλοπιδίνη.

Διγοξίνη

Η συγχορήγηση τικλοπιδίνης και διγοξίνης προκαλεί ελαφρά μείωση (περίπου 15%) του επιπέδου της διγοξίνης στο πλάσμα. Δεν επηρεάζει την θεραπευτική αποτελεσματικότητα της διγοξίνης.

Φαινοβαρβιτάλη

Σε υγιείς εθελοντές η ανασταλτική δράση της τικλοπιδίνης στην συγκόλληση των αιμοπεταλίων δεν επηρεάζεται από την χρόνια χορήγηση φαινοβαρβιτάλης.

Φαινοτοΐνη

Μελέτες in vitro έδειξαν ότι η τικλοπιδίνη δεν μεταβάλλει την σύνδεση της φαινυτοΐνης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Ωστόσο η αλληλεπίδραση της τικλοπιδίνης και των μεταβολιτών της με την πρωτεϊνική σύνδεση δεν έχουν μελετηθεί in vivo.

Το φάρμακο αυτό θα πρέπει να δίνεται με προσοχή σε συνδυασμό με Ticlopidine και θα ήταν σκόπιμο να ξαναεπιβεβαιωθούν τα επίπεδα της φαινυτοΐνης στο πλάσμα.

Συγχορήγηση με άλλα φάρμακα

Σε κλινικές δοκιμές η τικλοπιδίνη χορηγήθηκε σε συνδυασμό με β-αναστολείς, αναστολείς διαύλων ασβεστίου, και διουρητικά: Δεν αναφέρθηκε καμία κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση.

Μελέτες in vitro έδειξαν ότι η τικλοπιδίνη ενώνεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος με αναστρέψιμο τρόπο (99%) αλλά δεν αντιδρά στην πρωτεϊνική σύνδεση της προπανολόλης, βασικό φάρμακο που επίσης συνδέεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις, έχει αναφερθεί μείωση των επιπέδων της κυκλοσπορίνης στο αίμα. Ωστόσο, τα επίπεδα της κυκλοσπορίνης στο αίμα θα πρέπει να ελέγχονται σε περιπτώσεις συγχορήγησης.

4.6 Εγκυμοσύνη & Θηλασμός

Η ασφάλεια του φαρμάκου δεν έχει επιβεβαιωθεί στην εγκυμοσύνη και στο θηλασμό. Μελέτες σε ποντίκια έχουν δείξει ότι το φάρμακο εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Δεν πρέπει να χορηγείται στην εγκυμοσύνη και στο θηλασμό εκτός εάν κρίνεται απολύτως απαραίτητο.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα Οδήγησης & Χειρισμού Μηχανών

Δεν επιδρά

4.8 Ανεπιθύμητες Ενέργειες

1. Αιματολογικές

Λεπτομερείς αιματολογικές εξετάσεις έγιναν σε δύο μεγάλες κλινικές μελέτες επί 2048 ασθενών με αγγειοεγκεφαλικά επεισόδια, που έλαβαν τικλοπιδίνη.

Αναφέρθηκε η εμφάνιση ουδετεροπενίας σε ποσοστό 2,4%, το οποίο περιλαμβάνει 0,8% σοβαρή ουδετεροπενία (<450 ουδετερόφιλα/mm³).

Σε αυτές τις κλινικές μελέτες, όπως και στις περισσότερες μελέτες φαρμακοεπαγρύπνησης, οι περισσότερες περιπτώσεις σοβαρής ουδετεροπενίας ή ακοκιοκυττάρωσης (<300 ουδετερόφιλα/mm³) εμφανίζονται τους 3 πρώτους μήνες θεραπείας με τικλοπιδίνη, και δεν συνοδεύονται από χαρακτηριστικά συμπτώματα λοίμωξης ή άλλα κλινικά συμπτώματα (συνιστάται αιματολογικός έλεγχος). Σε αυτές τις περιπτώσεις το μυελόγραμμα χαρακτηριστικά δείχνει μία ελάττωση των αρχέγονων μυελοκυττάρων.

Σε σπάνιες περιπτώσεις έχει αναφερθεί απλασία μυελού των οστών ή παγκυτοπενία.

Μεμονωμένα περιστατικά θρομβοκυτοπενίας έχουν αναφερθεί με χρήση τικλοπιδίνης.

Υπάρχουν σπάνιες αναφορές θρομβωτικής θρομβοκυτοπενικής πορφύρας.

2. Αιμορραγικές

Κατά την διάρκεια της θεραπείας είναι δυνατόν να εμφανισθούν αιμορραγικές επιπλοκές. Έχουν αναφερθεί προ- και μετα- εγχειρητικές αιμορραγίες. (βλ. Προφυλάξεις).

3. Γαστρεντερικές

Η θεραπεία με τικλοπιδίνη μπορεί να προκαλέσει γαστρεντερικές διαταραχές,

συμπεριλαμβανομένης διάρροιας και ναυτίας. Η διάρροια γενικώς είναι ήπια και παροδική, και εμφανίζεται κυρίως κατά την διάρκεια των 3 πρώτων μηνών της θεραπείας.

Αυτές οι διαταραχές συνήθως εξαφανίζονται μέσα σε 1 με 2 εβδομάδες χωρίς διακοπή της θεραπείας. Πάρα πολύ σπάνιες περιπτώσεις διάρροιας με κολίτιδα έχουν αναφερθεί. Σε περίπτωση σοβαρής και επίμονης διάρροιας συνιστάται η διακοπή της θεραπείας.

4. Δερματολογικές

Η τικλοπιδίνη συνδέεται με δερματικά εξανθήματα (πομφώδη ή κνησμώδη, συχνά συνοδευόμενα από κνησμό).

Γενικά, εξανθήματα παρουσιάζονται κατά τους 3 πρώτους μήνες από την έναρξη της θεραπείας και κατά μέσο όρο εντός των πρώτων 11 ημερών. Εάν η θεραπεία διακοπεί τα συμπτώματα εξαφανίζονται εντός ολίγων ημερών.

Αυτά τα δερματικά εξανθήματα μπορεί να γενικευτούν.

5. Ηπατικές

Έχουν αναφερθεί σπανίως περιστατικά ηπατίτιδας και χολοστατικού ίκτερου στους πρώτους μήνες θεραπείας. Η εξέλιξή τους ήταν ευνοϊκή για τον ασθενή μετά την διακοπή της θεραπείας.

6. Έχουν αναφερθεί πολύ σπάνιες περιπτώσεις ανοσολογικών αντιδράσεων με διαφορετικές εκδηλώσεις όπως: αγγειονευρωτικό οίδημα, αγγειίτιδα, σύνδρομο λύκου, υπερευαισθησία, νεφροπάθεια.

7. Μεταβολές εργαστηριακών ευρημάτων

Αιματολογικές

Ουδετεροπενία και σπάνια, παγκυτοπενία καθώς επίσης μεμονωμένη θρομβοκυτοπενία ή σε εξαιρετικές περιπτώσεις συνοδευόμενη από αιμολυτική αναιμία, έχουν συσχετισθεί με την θεραπεία με Ticlopidine.

Ηπατικές

Σε σπάνιες περιπτώσεις η θεραπεία με τικλοπιδίνη συνοδεύεται με αύξηση μεμονωμένη ή μη της αλκαλικής φωσφατάσης, των τρανσαμινασών και της χολερυθρίνης κατά την διάρκεια των 4 πρώτων μηνών της θεραπείας.

Χοληστερόλη

Η χρόνια αγωγή με τικλοπιδίνη έχει συσχετισθεί με αύξηση της χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων του ορού.

Τα επίπεδα της HDL-C, LDL-C, VLDL-C και των τριγλυκεριδίων μπορεί να αυξηθούν σε ποσοστό 8%-10% κατά τον πρώτο ως τον τέταρτο μήνα της θεραπείας. Δεν έχει παρατηρηθεί περαιτέρω αύξηση με την συνέχιση της θεραπείας.

Η σχέση μεταξύ HDL και LDL παραμένει αμετάβλητη.

Τα δεδομένα των κλινικών μελετών έχουν δείξει ότι αυτή η δράση δεν εξαρτάται από την ηλικία, το φύλλο, την κατανάλωση οινοπνεύματος ή την ύπαρξη διαβήτη και δεν αποτελεί κίνδυνο για το καρδιαγγειακό.

4.9 Υπερδοσολογία

Βασίζόμενοι σε μελέτες που έγιναν σε πειραματόζωα, η υπερδοσολογία μπορεί να προκαλέσει σοβαρές γαστρεντερικές διαταραχές.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η πρόκληση εμέτου, πλύση στομάχου και λήψη υποστηρικτικών μέτρων.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η τικλοπιδίνη είναι ένα αντισυγκολλητικό των αιμοπεταλίων. Προκαλεί ανάλογα με την δόση, αναστολή της συγκόλλησης των αιμοπεταλίων και απελευθέρωση ορισμένων αιμοπεταλιακών παραγόντων καθώς και παράταση του χρόνου ροής του αίματος. Το φάρμακο δεν έχει εμφανή *in vitro* δραστηριότητα αλλά μόνο *in vivo*, αν και δεν υπάρχουν στοιχεία για κάποιο ενεργό μεταβολίτη.

Η τικλοπιδίνη ανταγωνίζεται τη συγκόλληση των αιμοπεταλίων, αναστέλλοντας την ένωση του ADP, υπεύθυνου για την ινωδογένεση, στην κυτταρική μεμβράνη. Η τικλοπιδίνη δεν αναστέλλει τη δράση της κυκλοοξυγενάσης όπως συμβαίνει με το ακετυλοσαλικυλικό οξύ. Το κυκλικό- AMP των αιμοπεταλίων δεν φαίνεται να παίζει ρόλο στο μηχανισμό δράσης του.

Ο χρόνος πήξης όπως μετράται με την μέθοδο Ivy, με περιβραχιόνιο υπό πίεση στα 40 mm Hg είναι τουλάχιστον 2 φορές μεγαλύτερος σε σχέση με τις αρχικές τιμές. Η παράταση του χρόνου πήξης του αίματος χωρίς την χρήση περιβραχιονίου είναι λιγότερο εμφανής.

Μία εβδομάδα μετά την διακοπή της θεραπείας, ο χρόνος πήξης και οι λοιπές λειτουργικές εξετάσεις των αιμοπεταλίων, επανέρχονται στους περισσότερους ασθενείς στις φυσιολογικές τιμές.

Αναστολή της αντισυγκολλητικής δράσης των αιμοπεταλίων παρατηρείται τις δύο πρώτες ημέρες από την χορήγηση της τικλοπιδίνης 250 mg, 2 φορές ημερησίως. Το μέγιστο αντισυγκολλητικό αποτέλεσμα επιτυγχάνεται 5 έως 8 ημέρες μετά την χορήγηση 250 mg, 2 φορές ημερησίως.

Σε θεραπευτική δόση το φάρμακο αναστέλλει κατά 50-70% την αιμοπεταλιακή συγκόλληση όταν τα επίπεδα του ADP είναι 2,5 $\mu\text{mol/l}$. Μικρότερες δόσεις συνοδεύονται από αντίστοιχη αναστολή της αντισυγκολλητικής δράσης.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά τη χορήγηση μίας καθορισμένης δόσης από το στόμα η τικλοπιδίνη εμφανίζει ταχεία απορρόφηση και η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα εμφανίζεται περίπου δύο ώρες μετά την λήψη. Η απορρόφηση είναι πρακτικά πλήρης. Η χορήγηση της τικλοπιδίνης μετά τα γεύματα βελτιώνει την βιοδιαθεσιμότητα.

Τα θεραπευτικά επίπεδα στο πλάσμα εμφανίζονται μετά από 7 έως 10 ώρες μετά από χορήγηση 250 mg, 2 φορές ημερησίως. Ο μέσος χρόνος ημισείας ζωής της αποβολής της τικλοπιδίνης είναι περίπου 30 με 50 ώρες. Ωστόσο, η αναστολή της συγκόλλησης των αιμοπεταλίων δεν σχετίζεται με τα επίπεδα του φαρμάκου στο πλάσμα.

Η τικλοπιδίνη μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ. Μετά από του στόματος χορήγηση ραδιοσημασμένης τικλοπιδίνης, το 50-60% αυτής ανευρίσκεται στα ούρα και το υπόλοιπο στα κόπρανα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

6.2 Ασυμβατότητες

Καμία

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6 Οδηγίες χρήσης / χειρισμού
Καμία

6.7 Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας