

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Iclopilid, 250 mg, tabletki powlekane

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera 250 mg tyklopidyny chlorowodoru (*Ticlopidini hydrochloridum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

Tabletki białe lub prawie białe, okrągłe, obustronnie wypukłe.

## 4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

- Zmniejszenie ryzyka wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu u chorych po przebytych epizodzie niedokrwienia naczyń mózgowych (udar niedokrwienne mózgu, przejściowe ataki niedokrwienne (TIA) w wywiadzie).
- Zapobieganie ciężkim incydentom niedokrwienia (szczególnie w obrębie naczyń wieńcowych) u pacjentów z zarostową miażdżycą tętnic kończyn dolnych w fazie chromania przestankowego.
- Zapobieganie wykrzepianiu w przetoce tętniczo-żylniej u pacjentów poddawanych hemodializom.

Ze względu na ryzyko wystąpienia ostrej neutropenii i (lub) agranulocytozy, tyklopidynę należy stosować u tych pacjentów, u których występuje nadwrażliwość lub brak skutecznej reakcji na kwas acetylosalicylowy.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

#### Dawkowanie

##### Dorośli

Zwykle stosuje się 250 mg tyklopidyny (1 tabletki) dwa razy na dobę, podczas posiłku.

##### Dzieci i młodzież

Produktu leczniczego nie należy stosować u dzieci.

#### Sposób podawania

Podanie doustne.

### 4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na tyklopidynę lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Skaza krwotoczna
- Zmiany chorobowe ze skłonnością do krwawień np. choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwotoczne incydenty naczyniowo-mózgowe w ostrej fazie
- Małopłytkowość, neutropenia lub agranulocytoza w wywiadzie
- Zaburzenia czynności układu krwiotwórczego, w tym wydłużony czas krwawienia

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W trakcie leczenia mogą wystąpić powikłania krwotoczne i hematologiczne, niekiedy o ciężkim przebiegu i niepomyślnym rokowaniu. Przyczyny ciężkich hematologicznych działań niepożądanych, takich jak neutropenia lub agranulocytoza, zakrzepowa plamica małopłytkowa i niedokrwistość plastyzna, mogą być związane:

- z nieodpowiednim monitorowaniem, późnym rozpoznaniem i nieodpowiednim postępowaniem terapeutycznym w przypadku wystąpienia działań niepożądanych;
- z równoczesnym podawaniem leków przeciwzakrzepowych lub przeciw płytkowych, takich jak kwas acetylosalicylowy i niesteroidowe leki przeciwzapalne.

Jednak w przypadku założenia stentu metalowego, tyklopidynę należy podawać w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym (100 mg do 325 mg na dobę) przez miesiąc po implantacji.

##### Monitorowanie wskaźników hematologicznych

Przed zastosowaniem leku należy wykonać pełną morfologię krwi z rozmazem (w tym oznaczenie liczby płytek krwi). Badanie należy powtarzać co 2 tygodnie w ciągu pierwszych 3 miesięcy leczenia, a w przypadku konieczności przerwania leczenia w tym okresie - w ciągu 15 dni po jego zakończeniu. W przypadku neutropenii (liczba leukocytów obojętnochłonnych w  $1 \text{ mm}^3$  mniejsza niż 1500) lub małopłytkowości (liczba płytek krwi w  $1 \text{ mm}^3$  mniejsza niż 100 000) produkt leczniczy należy odstawić i monitorować całkowitą liczbę krwinek wraz z rozmazem oraz liczbę płytek krwi, do czasu powrotu parametrów do normy.

##### Monitorowanie kliniczne

Pacjentom należy zwrócić szczególną uwagę na możliwość wystąpienia niepożądanych działań leku podczas pierwszych trzech miesięcy leczenia.

Należy poinformować pacjentów, że w przypadku wystąpienia następujących objawów:

- neutropenia (gorączka, ból gardła, owrzodzenie błony śluzowej jamy ustnej);
- małopłytkowość i (lub) zaburzenia krzepnięcia (przedłużone lub nietypowe krwawienie, podbiegnięcia krwawe, plamica, smoliste stolce);
- zapalenie wątroby (w tym żółtaczka, ciemne zabarwienie moczu, jasny stolec);

powinni natychmiast przerwać stosowanie leku i skontaktować się z lekarzem.

Lekarz może podjąć decyzję o ponownym zastosowaniu tyklopidyny w zależności od stanu klinicznego pacjenta i wyników badań laboratoryjnych.

W przypadku podejrzenia zakrzepowej plamicy małopłytkowej (ang. *thrombotic thrombocytopenic purpura* - TTP) pacjent powinien być leczony przez specjalistów hematologów (z powodu ryzyka zgonu). Chorobę tę można podejrzewać w przypadku wystąpienia gorączki, osłabienia, zblednięcia, wybroczyn lub plamicy, ciemnego zabarwienia moczu, żółtaczki lub zmian neurologicznych. Objawy te mogą wystąpić w różnej kolejności w ciągu godzin lub dni i mogą poprzedzić zmiany wyników badań laboratoryjnych. Istotne jest wykonanie rozmazu krwi - wystąpienie schistocytów potwierdza rozpoznanie. Większość przypadków TTP obserwowano podczas pierwszych 8 tygodni od rozpoczęcia leczenia. Zaobserwowano, że przeprowadzenie plazmaferezy poprawia rokowanie.

##### Hemostaza

Należy zachować szczególną ostrożność stosując tyklopidynę u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia krwawienia.

Wykonywanie punkcji lędźwiowej u pacjentów leczonych tyklopidyną zwiększa ryzyko krwawienia podpajęczynówkowego.

Tyklopidyny nie należy podawać jednocześnie z heparynami, doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi lub innymi lekami przeciw płytkowymi (patrz punkt 4.4 i punkt 4.5).

W wyjątkowych przypadkach jednoczesnego stosowania tych leków konieczna jest kontrola stanu klinicznego pacjenta i kontrola wyników badań laboratoryjnych, w tym czasu krwawienia.

W przypadku planowania zabiegu chirurgicznego tyklopidynę należy odstawić co najmniej na 10 dni przed terminem zabiegu. W sytuacji, gdy konieczne jest przeprowadzenie operacji ze wskazań

nagłych, można zastosować trzy rodzaje postępowania pojedynczo lub w skojarzeniu, w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia krwawienia i przedłużonego czasu krwawienia:

- podanie 0,5 do 1 mg/kg mc. metyloprednizolonu dożylnie, które można powtórzyć;
- zastosowanie desmopresyny w dawce 0,2 do 0,4 µg/kg mc.;
- przetoczenie masy płytkowej.

Hipercholesterolemia może zmniejszać skuteczność przeciwplatekarną leku.

#### Pacjenci z niewydolnością nerek

U pacjentów z niewydolnością nerek zaleca się ostrożność i ewentualne zmniejszenie dawki dobowej, z kontrolą czasu krwawienia.

#### Pacjenci z zaburzeniem czynności wątroby

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby, ponieważ tyklopidyna metabolizowana jest głównie w wątrobie. W przypadku wystąpienia zapalenia wątroby lub żółtaczki, leczenie tyklopidyną należy przerwać i zlecić wykonanie testów czynnościowych wątroby.

#### Dzieci i młodzież

Nie należy stosować produktu leczniczego u dzieci.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

#### Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)

Zwiększenie ryzyka krwotoku (nasilenie działania zapobiegającego agregacji płytek; nasilenie działania NLPZ na błonę śluzową żołądka i dwunastnicy). Jeżeli konieczne jest jednoczesne stosowanie tych leków, pacjenta należy dokładnie obserwować.

#### Leki przeciwplatekarny

Zwiększenie ryzyka krwotoku (nasilenie działania zapobiegającego agregacji płytek). W przypadku jednoczesnego stosowania tych leków, należy dokładnie obserwować pacjenta.

#### Pochodne kwasu salicylowego (podobnie jak kwas acetylosalicylowy)

Zwiększenie ryzyka krwotoku (skojarzenie działania zapobiegającego agregacji płytek; nasilenie działania pochodnych kwasu salicylowego na błonę śluzową żołądka i dwunastnicy). Jeżeli konieczne jest jednoczesne stosowanie tych leków, pacjenta należy dokładnie obserwować.

#### Doustne leki przeciwzakrzepowe

Zwiększenie ryzyka krwotoku (skojarzenie działania przeciwzakrzepowego i działania zapobiegającego agregacji płytek). Jeżeli konieczne jest jednoczesne stosowanie tych leków, należy dokładnie obserwować pacjenta i kontrolować INR.

#### Heparyny

Zwiększenie ryzyka krwotoku (skojarzenie działania przeciwzakrzepowego i działania zapobiegającego agregacji płytek). Jeżeli konieczne jest jednoczesne stosowanie tych leków, to należy dokładnie obserwować pacjenta i kontrolować czas kaolinowo-kefalinowy (ang. APTT).

#### Kaptopryl

Wykazano korzystne działanie skojarzonego podawania tyklopidyny i kaptoprylu na ukrwienie kończyn dolnych u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i chromaniem przestankowym.

#### Glikokortykosteroidy

Glikokortykosteroidy przeciwdziałają wydłużeniu czasu krwawienia po tyklopidynie, nie wpływając przy tym na agregację płytek krwi.

#### Leki zobojętniające kwas solny

Leki zobojętniające kwas solny zmniejszają wchłanianie tyklopidyny z przewodu pokarmowego.

### Cymetydyna

Cymetydyna zmniejsza klirens tyklopidyny, zwiększając  $C_{max}$  i AUC, nie wpływając przy tym na okres półtrwania czy  $T_{max}$ .

### Cyklosporyna

Tyklopidyna zmniejsza stężenie cyklosporyny we krwi zmniejszając jej skuteczność. Dlatego w przypadku jednoczesnego podawania obu leków, należy monitorować stężenie cyklosporyny we krwi.

### Propranolol

W badaniach *in vitro* wykazano, że tyklopidyna odwracalnie wiąże się z białkami osocza (98%) i nie wchodzi w interakcje z propranolem (lekiem silnie wiążącym się z białkami osocza) na etapie wiązania z białkami osocza.

### Teofilina

Tyklopidyna hamuje metabolizm teofiliny, w istotnym stopniu wydłużając jej okres półtrwania i zmniejszając klirens, co zwiększa ryzyko wystąpienia powikłań. Pacjenta należy dokładnie obserwować i jeżeli konieczne oznaczyć stężenie teofiliny we krwi. Dawkowanie teofiliny należy dostosować podczas leczenia tyklopidyną i po jego zakończeniu.

### Digoksyna

Tyklopidyna w niewielkim stopniu (ok. 15%) zmniejsza stężenie digoksyny we krwi, przy czym nie wykazano, aby miało to istotne znaczenie kliniczne.

### Fenytoina

W badaniach *in vitro* tyklopidyna nie zmieniała stopnia wiązania fenytoiny z białkami osocza. Jednakże, nie przeprowadzono badań *in vivo* dotyczących interakcji tyklopidyny i jej metabolitów na etapie wiązania z białkami osocza. Opisano natomiast przypadek pacjenta, u którego odnotowano zwiększone stężenie długotrwale przyjmowanej fenytoiny z objawami toksycznego działania leku po miesiącu od włączenia tyklopidyny. W przypadku konieczności jednoczesnego podawania tyklopidyny i fenytoiny należy zachować ostrożność. W uzasadnionych przypadkach może być wskazana zmiana dawkowania fenytoiny po oznaczeniu jej stężenia we krwi.

### Fenobarbital

Długotrwale stosowanie fenobarbitalu nie wpływa na działanie przeciwplatek tyklopidyny.

### Inne jednocześnie stosowane terapie

Nie stwierdzono występowania niekorzystnych interakcji w wyniku skojarzonego podawania tyklopidyny z lekami blokującymi receptory  $\beta$ -adrenergiczne, antagonistami wapnia i lekami moczopędnymi.

## **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania tyklopidyny u kobiet w ciąży i kobiet karmiących piersią. Odnotowano niekorzystny wpływ tyklopidyny podanej w dużych lub toksycznych dawkach na płód myszy i szczurów. W badaniach na szczurach wykazano, że tyklopidyna przenika do mleka karmiących samic. Z wyjątkiem umotywowanych przypadków, gdzie zastosowanie tyklopidyny jest bezwzględnie wskazane, produktu leczniczego nie należy stosować u kobiet w ciąży ani u kobiet karmiących piersią.

## **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt leczniczy nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

## **4.8 Działania niepożądane**

Częstość występowania działań niepożądanych określono następująco:

bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

#### Zaburzenia krwi i układu chłonnego

*Często:* neutropenia, w tym ciężka neutropenia. Wskaźniki morfologii krwi były monitorowane w dwóch dużych badaniach klinicznych przeprowadzonych u 2048 pacjentów z przemijającymi napadami niedokrwieniami (TIA) i udarem mózgu leczonych tyklopidyną (wieloośrodkowe kontrolowane badania kliniczne CATS i TASS). U 2,4% pacjentów wystąpiła neutropenia, w tym u 0,8% ciężka neutropenia (poniżej 450 granulocytów obojętnochłonnych w  $1\text{ mm}^3$  krwi). Większość przypadków ciężkiej neutropenii lub agranulocytozy (poniżej 300 neutrofilii/ $\text{mm}^3$ ) występowała w ciągu pierwszych 3 miesięcy stosowania tyklopidyny.

*Niezbyt często:* izolowana małopłytkowość (poniżej 80 000/ $\text{mm}^3$ ) oraz rzadkie przypadki małopłytkowości połączonej z niedokrwistością hemolityczną.

*Rzadko:* aplazja szpiku kostnego lub pancytopenia, zakrzepowa plamica małopłytkowa (TTP) (patrz punkt 4.4).

#### Zaburzenia układu immunologicznego

*Bardzo rzadko:* reakcje immunologiczne o różnej postaci np.: reakcje alergiczne, anafilaksja, obrzęk Quinckiego, zapalenie stawów, zapalenie naczyń, toczeń, zaburzenia czynności nerek spowodowane nadwrażliwością, alergiczne zmiany w płucach, eozynofilia.

#### Zaburzenia naczyniowe

*Często:* powikłania krwotoczne związane z wydłużeniem czasu krwawienia i zmniejszoną agregacją płytek, jak krwawienia z nosa lub z przewodu pokarmowego, krwiomocz, siniaki i wybroczyny na skórze czy przedłużone krwawienia miesiączkowe u kobiet. Zgłaszano występowanie krwawień śródoperacyjnych i pooperacyjnych (patrz punkt 4.4).

#### Zaburzenia żołądka i jelit

*Bardzo często:* biegunka i nudności. Biegunka jest zwykle łagodna i przemijająca, występuje głównie podczas pierwszych trzech miesięcy leczenia. Zaburzenia żołądka i jelit zwykle ustępują po 1 do 2 tygodni leczenia bez konieczności przerywania terapii.

*Bardzo rzadko:* ciężka biegunka z zapaleniem okrężnicy (włącznie z limfocytowym zapaleniem okrężnicy). Jeśli zaburzenia są ciężkie i utrzymują się, leczenie tyklopidyną należy przerwać.

#### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

*Często:* wysypka skórna o charakterze plamkowo-grudkowym lub pokrzywki, często z towarzyszącym świądem. Wysypka skórna występuje najczęściej w czasie pierwszych 3 miesięcy leczenia, średnio po 11 dniach. Po przerwaniu leczenia wysypka ustępuje w ciągu kilku dni. Reakcje skórne mogą mieć charakter uogólniony.

*Bardzo rzadko:* rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona i zespół Lyella.

#### Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

*Rzadko:* zapalenie wątroby (cytolityczne i cholestatyczne), występujące w czasie pierwszych miesięcy leczenia. Po przerwaniu leczenia przebieg choroby jest zwykle łagodny. Opisano jednak bardzo rzadkie przypadki zaburzeń ze skutkiem śmiertelnym. Zaobserwowano przypadki piorunującego zapalenia wątroby.

#### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

*Bardzo rzadko:* izolowana gorączka.

#### Badania diagnostyczne

##### *Testy czynnościowe wątroby*

Podczas leczenia tyklopidyną może wystąpić zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych. Często obserwowano zwiększenie (izolowane lub nie) aktywności fosfatazy zasadowej i aminotransferaz (dwukrotnie powyżej górnej granicy normy). Może również wystąpić niewielkie zwiększenie stężenia bilirubiny.

## *Cholesterol*

Podczas długotrwałego leczenia tyklopidyną może wystąpić zwiększenie stężenia cholesterolu i triglicerydów w surowicy krwi. Stężenie w surowicy krwi frakcji HDL, LDL, VLDL cholesterolu i triglicerydów może się zwiększyć o 8 do 10% w czasie pierwszych czterech miesięcy stosowania leku. Nie obserwowano dalszego zwiększania stężenia lipidów we krwi w przypadku kontynuacji leczenia. Stosunek poszczególnych frakcji lipoprotein, zwłaszcza HDL do LDL pozostaje nie zmieniony. Wyniki badań klinicznych dowodzą, że działanie na lipidy we krwi nie zależy od wieku pacjenta, płci, jednoczesnego spożywania alkoholu lub występowania cukrzycy i nie ma wpływu na ryzyko wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych.

### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, fax: +48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Jak wykazano w badaniach na zwierzętach, przedawkowanie tyklopidyny może wywołać objawy nietolerancji ze strony przewodu pokarmowego. Mogą wystąpić również takie objawy jak: krwotok, drgawki, duszność, utrata równowagi, nieprawidłowy chód.

W przypadku przedawkowania należy wywołać wymioty, zastosować płukanie żołądka i leczenie podtrzymujące. Należy monitorować czas krwawienia.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

**Grupa farmakoterapeutyczna:** inhibitory agregacji płytek (z wyłączeniem heparyny), kod ATC: B01AC05

Tyklopidyna hamuje obie fazy agregacji płytek krwi wywołanej przez ADP zapobiegając łączeniu się fibrynogenu z receptorami płytkowymi GPIIb/IIIa. Blokuje indukowaną przez ADP sekrecję białek adhezyjnych, między innymi fibrynogenu, czynników mitogennych czy selektyny P z ziarnistości płytkowych alfa. Hamuje zależną od ADP ekspozycję miejsca wiązania fibrynogenu przez kompleks receptorowy GPIIb/IIIa. Hamowanie agregacji płytek krwi obserwuje się w ciągu 2 dni od rozpoczęcia leczenia tyklopidyną dwa razy na dobę. Maksymalne działanie hamujące agregację płytek występuje po 5 do 8 dni od rozpoczęcia podawania tyklopidyny w dawce 250 mg dwa razy na dobę. Czas krwawienia (z 40 mm Hg mankietem do podtrzymywania ciśnienia mierzono metodą Ivy) ulega wydłużeniu więcej niż dwukrotnie powyżej prawidłowych wartości. Wydłużenie czasu krwawienia (bez mankieta) jest mniej wyrażone. Po zakończeniu leczenia czas krwawienia i inne testy czynności płytek powracają do normy u większości pacjentów w ciągu tygodnia.

Hipercholesterolemia może zmniejszać działanie przeciwplatekcyjne tyklopidyny prawdopodobnie w wyniku stymulującego działania ADP na syntezę tromboksanu. Niektórzy badacze uważają, że mechanizm przeciwpłytkowego działania tyklopidyny wynika z jej właściwości przeciwtleniających. Eliminacja wolnych rodników tlenowych z płytek przylegających do śródbłonna chroni syntezę prostacykliny przed inaktywacją. W następstwie tego zwiększa się synteza antyagregacyjnej prostacykliny (PGI<sub>2</sub>). Wykazano również, że tyklopidyna nasila działanie trombolityczne PGI<sub>2</sub>, przy czym działanie to występowało już w pierwszej godzinie od podania

produktu leczniczego. Zwiększa ponadto liczbę receptorów dla PGI<sub>2</sub>, nie wpływając przy tym na liczbę receptorów dla tromboksanu.

Tyklopidyna zmniejsza ponadto stężenie fibrynogenu we krwi, zmniejsza lepkość krwi, a także ilość krążącej beta-tromboglobuliny, czynnika płytkowego 4 (PF<sub>4</sub>), płytkowego czynnika wzrostu (PDGF). Zwiększa również możliwość odkształcania erytrocytów, przedłuża czas życia płytek krwi. Zmniejsza przyleganie płytek do powierzchni śródbłonna oraz hamuje chemicznie stymulowaną agregację erytrocytów. Nie blokuje natomiast cyklooksygenazy ani syntezy tromboksanu czy prostaglandyn. Nie wpływa też na lipooksygenazę.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Wchłanianie

Po podaniu doustnym pojedynczej dawki tyklopidyna szybko wchłania się (prawie w 100%) z przewodu pokarmowego i osiąga maksymalne stężenie w osoczu w przybliżeniu po 2 godzinach od podania. Biodostępność tyklopidyny zwiększa się podczas przyjmowania po posiłkach.

### Dystrybucja

Stężenie w osoczu osiąga stan stacjonarny po 7-10 dniach podawania tyklopidyny w dawce 250 mg dwa razy na dobę. W żadnym z badań nie wykazano korelacji między stężeniem we krwi a działaniem przeciwplatekcyjnym.

### Metabolizm

Tyklopidyna jest szybko metabolizowana w wątrobie w procesach N-dealkilacji, N-oksydacji oraz oksydacji pierścienia tiofenowego.

### Eliminacja

Tyklopidyna jest w 50-60% wydalana w moczu i w 23-30% z kałem. Średni okres półtrwania w stanie stacjonarnym wynosi od 30 do 50 godzin.

### Zależności farmakokinetyczno-farmakologiczne

Farmakokinetyka ulega modyfikacji u pacjentów w podeszłym wieku; farmakologiczne i terapeutyczne działanie tyklopidyny w dawce 500 mg na dobę nie zależy od wieku.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Brak przedklinicznych danych istotnych dla lekarza przepisującego lek, które nie byłyby wymienione w innych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Celuloza mikrokrystaliczna (101)  
Powidon (30)  
Krospowidon  
Kwas cytrynowy jednowodny  
Magnezu stearynian  
Kwas stearynowy

Skład otoczki:

Hypromeloza (E 5)  
Hypromeloza (E 15)  
Makrogol 8000  
Hydroksypropyloceluloza  
Tytanu dwutlenek (E 171)



## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

3 lata

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Pojemnik do tabletek z PE w tekturowym pudełku:

- 20 tabletek.

Blistry z folii PCV/Aluminium. w tekturowym pudełku:

- 20 tabletek,
- 30 tabletek,
- 60 tabletek.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.  
ul. Marszałka J. Piłsudskiego 5  
95-200 Pabianice

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 10293

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24.03.2004 r.  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 24.04.2014 r.

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**