

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

**Apo-Clodin**, 250 mg, tabletki powlekane  
*Ticlopidini hydrochloridum*

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

### Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Apo-Clodin i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Apo-Clodin
3. Jak stosować lek Apo-Clodin
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Apo-Clodin
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest lek Apo-Clodin i w jakim celu się go stosuje

Apo-Clodin zawiera tyklopidynę, która zmniejsza agregację płytek krwi i hamuje proces tworzenia zakrzepów. Znacznie wydłuża czas krzepnięcia krwi.

Ważną rolę w powstawaniu skrzepów w naczyniach krwionośnych spełniają płytki krwi. Wykazują skłonność do przylegania do wewnątrznaczyniowych blaszek miażdżycowych w tętnicach wieńcowych i mózgowych, co powoduje zagrożenie zawałem serca lub mózgu. U pacjentów stosujących tyklopidynę, płytki krwi mają mniejszą zdolność wiązania fibrynogenu, co utrudnia ich zlepianie. Wpływ tyklopidyny na płytki krwi zależy od zastosowanej dawki, jest nieodwracalny i trwa od 8 do 10 dni (do końca życia płytki). Działanie przeciwpłytkowe występuje w ciągu 6 godzin. Maksymalne zahamowanie aktywności płytek (od 60 do 70%) występuje po 8 – 11 dniach. Czas krzepnięcia krwi po zastosowaniu tyklopidyny może być przedłużony nawet dwukrotnie. Po odstawieniu tyklopidyny, czas krzepnięcia krwi oraz inne parametry czynności płytek krwi powracają do wartości sprzed zażycia leku w ciągu około dwóch tygodni. Tyklopidyna nie hamuje syntezy prostaglandyn.

Tyklopidyna szybko wchłania się z przewodu pokarmowego i w 98% wiąże się z białkami surowicy krwi, głównie z albuminami i lipoproteinami. Stan równowagi stężenia w surowicy krwi po podaniu wielokrotnym występuje pomiędzy 14. a 21. dniem. Tyklopidyna jest szybko metabolizowana w wątrobie, w około 60% wydalana z moczem i w około 33% z kałem.

Lek Apo-Clodin stosuje się u pacjentów, u których wystąpił udar niedokrwienny lub objawy poprzedzające udar (w stanach zagrażających życiu lub profilaktycznie, by zmniejszyć ryzyko wystąpienia udaru). Lek stosuje się wyłącznie u pacjentów z nadwrażliwością lub brakiem skutecznej reakcji na kwas acetylosalicylowy.

#### 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Apo-Clodin

##### Kiedy nie stosować leku Apo-Clodin:

- Jeśli pacjent ma uczulenie na tyklopidynę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku wymienionych w punkcie 6.
- Jeśli u pacjenta stwierdzono:

- zaburzenia ze strony układu krwiotwórczego w wywiadzie (neutropenia, agranulocytoza, małopłytkowość, plamica zakrzepowa małopłytkowa).
- skazy krwotoczne.
- choroby przebiegające z przedłużeniem czasu krzepnięcia krwi.
- uszkodzenia narządowe ze skłonnością do krwawień.
- krwotoczny udar mózgu.
- czynną chorobę wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy.
- ciężką niewydolność wątroby.

### Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Rzadko, u niektórych pacjentów mogą wystąpić zagrażające życiu działania niepożądane ze strony układu krwiotwórczego, takie jak: ostra neutropenia (zmniejszenie liczby białych krwinek odpowiedzialnych za zwalczanie infekcji), agranulocytoza (choroba o ostrym przebiegu, charakteryzująca się znacznym zmniejszeniem liczby białych krwinek we krwi obwodowej, z całkowitym lub prawie całkowitym zniknięciem granulocytów z krwi, zmianami wrzodzącymi w gardle i błonie śluzowej innych narządów oraz gorączką i różnie wyrażonymi objawami ogólnymi) oraz plamica zakrzepowa małopłytkowa (TTP) (zmniejszenie liczby płytek krwi, co powoduje niebezpieczeństwo wystąpienia powikłań krwotocznych). Działania niepożądane mogą wystąpić w ciągu kilku dni od rozpoczęcia stosowania leku. TTP występuje najczęściej pomiędzy 3. a 4. tygodniem leczenia, neutropenia pomiędzy 4. a 6. tygodniem. Po tym okresie liczba przypadków TTP i neutropenii szybko zmniejsza się. Odnotowano tylko kilka takich przypadków po trzech miesiącach stosowania tyklopidyny. O wszelkich działaniach niepożądanych ze strony układu krwiotwórczego należy informować lekarza, gdyż mogą zagrażać życiu pacjenta.

#### *Neutropenia*

Może wystąpić nagle. Jeśli wystąpią objawy zakażenia (gorączka, dreszcze, ból gardła), należy natychmiast zgłosić się do lekarza. Może być konieczne natychmiastowe oznaczenie liczby białych krwinek, a nawet odstawienie tyklopidyny. Po odstawieniu leku, liczba granulocytów obojętnochłonnych zwiększa się do ponad  $1200/\text{mm}^3$  w okresie 1 – 3 tygodni.

#### *Małopłytkowość*

Występuje rzadko. Może wystąpić jako osobne działanie niepożądane lub jednocześnie z neutropenią.

#### *Plamica zakrzepowa małopłytkowa*

Może wystąpić nagle. Występują następujące objawy, które mogą zagrażać życiu pacjenta: małopłytkowość, mikroangiopatyczna niedokrwistość hemolityczna, zaburzenia czynności nerek, zaburzenia neurologiczne, gorączka. Objawy kliniczne mogą wystąpić kilka godzin lub dni wcześniej, niż daje się to ustalić na podstawie badań laboratoryjnych. Jeśli wystąpią następujące objawy: żółte zabarwienie skóry i oczu, swędząca wysypka, błądź skóry, gorączka, osłabienie, ciemny kolor moczu, lek należy odstawić i **natychmiast** zgłosić się do lekarza.

- Przed rozpoczęciem leczenia oraz w okresie stosowania leku lekarz może zalecić kontrolowanie liczby krwinek wraz z rozmazem oraz liczby płytek krwi (co 2 tygodnie przez 3 pierwsze miesiące leczenia). Częste badania po upływie 3 miesięcy stosowania leku zaleca się wyłącznie u pacjentów z infekcją lub zmniejszoną liczbą granulocytów obojętnochłonnych (mniej niż 70% wartości fizjologicznej), zmniejszonym hematokrytem lub zmniejszoną liczbą płytek krwi. Jeśli zażywanie tyklopidyny przerwano w okresie 3 pierwszych miesięcy stosowania, lekarz może zalecić badanie krwi po 2 tygodniach od odstawienia leku. W przypadku zmniejszenia liczby granulocytów obojętnochłonnych do mniej niż  $2,0 \times 10^9/l$  ( $2\ 000/\text{mm}^3$ ) lub zmniejszenia liczby płytek krwi do mniej niż  $80 \times 10^9/l$  ( $80\ 000/\text{mm}^3$ ), lekarz może zdecydować o odstawieniu leku.
- Rzadko może wystąpić agranulocytoza lub niedokrwistość.

- Tyklopidyna jest metabolizowana głównie w wątrobie. Należy poinformować lekarza o chorobach wątroby występujących obecnie lub przebytych w przeszłości. U pacjentów z niewydolnością wątroby stężenie tyklopidyny w surowicy krwi może się zwiększyć. Długotrwałe stosowanie tyklopidyny może zwiększyć aktywność fosfatazy zasadowej, aminotransferaz oraz stężenie cholesterolu i triglicerydów we krwi. Zwiększone stężenie cholesterolu całkowitego o 8 – 10% występuje zwykle po mniej-więcej 4 tygodniach i może utrzymywać się przez cały okres stosowania leku. Lekarz może zalecić badanie czynności wątroby (zwłaszcza w okresie 4 pierwszych miesięcy stosowania leku).  
Rzadko, może wystąpić zapalenie wątroby lub żółtaczka cholestatyczna. Jeśli wystąpi żółte zabarwienie skóry lub białkówki oka, odbarwiony stolec lub zbyt ciemne zabarwienie moczu, należy niezwłocznie zgłosić się do lekarza.
- Brak danych odnośnie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania tyklopidyny z heparyną, doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi lub środkami fibrynolitycznymi. Po uzgodnieniu z lekarzem, należy zakończyć leczenie innymi lekami przeciwzakrzepowymi.
- U pacjentów ze skłonnością do krwawień (np. z przewodu pokarmowego), z chorobami hematologicznymi, zaburzeniami czynności nerek, przygotowywanych do nakłucia lędźwiowego lub zabiegu chirurgicznego. Czas krzepnięcia krwi może być wydłużony do 30 minut jeszcze przez 5 - 10 dni po odstawieniu leku. Jeśli konieczne jest dokonanie zabiegu chirurgicznego (nawet tak niewielkiego jak ekstrakcja zęba), należy powiadomić lekarza o zażywaniu tyklopidyny. Lekarz może zalecić odstawienie tyklopidyny na 10 - 14 dni przed planowanym zabiegiem chirurgicznym.
- Należy poinformować lekarza o chorobach nerek występujących obecnie lub przebytych w przeszłości. U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek lekarz może zalecić zmniejszenie dawki. W okresie stosowania tyklopidyny należy informować lekarza o wszelkich działaniach niepożądanych ze strony nerek. Może być konieczne odstawienie leku.
- Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania tyklopidyny u dzieci nie zostały w pełni potwierdzone.
- Nie stwierdzono różnic w skuteczności i bezpieczeństwie stosowania leku u pacjentów w podeszłym wieku i młodszych.

**Przed rozpoczęciem przyjmowania należy zwrócić się do lekarza.**

### **Lek Apo-Clodin a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Należy poinformować lekarza o stosowaniu następujących leków:

- selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny ( w tym, ale nie tylko, fluoksetyna lub fluwoksamina), leki najczęściej stosowane w depresji
- pentoksyfilina, lek stosowany w leczeniu zaburzeń krążenia w obrębie rąk i nóg

U pacjentów przyjmujących jednocześnie z tyklopidyną kwas acetylosalicylowy lub niesteroidowe leki przeciwzapalne, czas krzepnięcia krwi może ulec skróceniu. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania kwasu acetylosalicylowego i leku Apo-Clodin.

Jednoczesne stosowanie leków zobojętniających sok żołądkowy i tyklopidyny powoduje zmniejszenie stężenia tyklopidyny we krwi o 18%.

Należy unikać jednoczesnego zażywania leku Apo-Clodin i innych leków wpływających na krzepliwość krwi (doustne leki przeciwzakrzepowe, heparyna i jej pochodne). Jeśli jednoczesne stosowanie tych leków jest niezbędne, lekarz może zalecić okresowe kontrolowanie czasu krzepnięcia krwi.

Długotrwałe jednoczesne podawanie cymetydyny i leku Apo-Clodin powoduje znaczne zwiększenie stężenia tyklopidyny we krwi.

Tyklopidyna może nieznacznie (o około 15%) zmniejszać stężenie digoksyny we krwi.

Tyklopidyna hamuje usuwanie teofiliny z organizmu. Jednoczesne stosowanie teofiliny i leku Apo-Clodin zwiększa stężenie teofiliny we krwi, co może spowodować jej przedawkowanie.

Należy zachować ostrożność podając jednocześnie fenytoinę i lek Apo-Clodin. Może wystąpić senność lub letarg. Lekarz może zalecić oznaczanie stężenia fenytoiny w surowicy krwi i odpowiednio zmodyfikować dawkowanie fenytoiny.

Stosując jednocześnie lek Apo-Clodin i propranolol należy zwrócić uwagę czy nie nasilają się działania niepożądane wywoływane przez tyklopidynę lub propranolol.

Rzadko, tyklopidyna może zmniejszać stężenie cyklosporyny w surowicy krwi. Jeśli cyklosporyna i lek Apo-Clodin są stosowane jednocześnie, lekarz może zalecić badanie stężenia cyklosporyny w surowicy krwi.

### **Apo-Clodin z jedzeniem i pićm**

Po podaniu doustnym tyklopidyna jest szybko i prawie całkowicie wchłaniana z przewodu pokarmowego (w ponad 80%). Pokarm znacznie zwiększa wchłanianie tyklopidyny. Lek Apo-Clodin należy zażywać z posiłkiem lub krótko po posiłku, aby zwiększyć wchłanianie tyklopidyny i zmniejszyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego. Tabletki należy zażywać bez rozgryzania, popijając niewielką ilością płynu.

### **Ciąża i karmienie piersią**

W ciąży i w okresie karmienia piersią lub gdy istnieje podejrzenie, że kobieta jest w ciąży, lub gdy planuje ciążę, przed zastosowaniem tego leku należy poradzić się lekarza.

Nie wykonano odpowiednio liczebnych, dobrze kontrolowanych badań tyklopidyny u kobiet w ciąży. Lek Apo-Clodin może być stosowany w ciąży jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności.

Nie wiadomo czy tyklopidyna przenika do mleka kobiet karmiących piersią. Ze względu na możliwe niebezpieczeństwo wystąpienia ciężkich działań niepożądanych u dziecka, lekarz zadecyduje o przerwaniu karmienia piersią lub odstawieniu leku.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Brak danych dotyczących wpływu tyklopidyny na zdolność do kierowania pojazdami mechanicznymi i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Nie prowadzić pojazdów i nie obsługiwać żadnych maszyn w razie wystąpienia działań niepożądanych zaburzających sprawność psychofizyczną.

## **3. Jak stosować lek Apo-Clodin**

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Zalecana dawka, to 250 mg chlorowodoru tyklopidyny (1 tabletka powlekana) dwa razy na dobę.

### **Stosowanie u dzieci**

Leku Apo-Clodin nie stosuje się u dzieci, niemowląt i noworodków.

*Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku:* wiek pacjenta nie ma wpływu na skuteczność leczenia, jeśli lek jest stosowany w dawce 500 mg (2 tabletki) na dobę.

*Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby:* z uwagi na metabolizm tyklopidyny zachodzący w wątrobie, należy zachować szczególną ostrożność. Jeśli wystąpi zapalenie wątroby lub żółtaczką, lek należy odstawić i natychmiast zgłosić się do lekarza.

*Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek:* należy zachować ostrożność. Jeśli wystąpią zaburzenia krzepnięcia lub wytwarzania krwi, lekarz może zmniejszyć dawkę lub odstawić lek.

W przypadku wrażenia, że działanie leku jest za mocne lub za słabe, należy zwrócić się do lekarza.

#### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Apo-Clodin**

W razie przyjęcia dawki leku większej niż zalecana, należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Objawy przedawkowania: wydłużenie czasu krzepnięcia krwi oraz zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej we krwi (enzym pochodzący z wątroby). Objawy przedawkowania ustępują samoistnie.

Po przedawkowaniu należy sprowokować wymioty, podać węgiel aktywowany i natychmiast wezwać lekarza.

#### **Pominięcie zastosowania leku Apo-Clodin**

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

W przypadku pominięcia jednej lub większej liczby dawek, należy nadal postępować zgodnie z przepisany schematem leczenia.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

## **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, Apo-Clodin może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Większość działań niepożądanych występuje w początkowym okresie stosowania leku. Działania niepożądane mogą wystąpić też po kilku miesiącach leczenia. Najcięższe są zmiany w składzie krwi na skutek zaburzenia czynności szpiku takie jak: małopłytkowość, neutropenia, agranulocytoza, które występują zwykle w okresie pierwszych trzech miesięcy stosowania leku i mogą być groźne dla życia pacjenta.

U około 2,4% pacjentów występuje neutropenia (u około 0,8% pacjentów ostra neutropenia, mniej niż 450 granulocytów obojętnochłonnych/mm<sup>3</sup>) lub ciężka agranulocytoza (mniej niż 300 granulocytów obojętnochłonnych/mm<sup>3</sup>).

Rzadko występuje zahamowanie czynności szpiku kostnego i niedokrwistość plastyczna oraz małopłytkowość (0,4%) i plamica zakrzepowa małopłytkowa.

Mogą wystąpić zaburzenia czasu krzepnięcia krwi (8,3%), z objawami takimi jak: wybroczyny, krwawienie z nosa, krwimocz, krwawienia z przewodu pokarmowego lub nadmierne krwawienie po zabiegu chirurgicznym.

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe (biegunka: 12,5%, nudności: 7%, ból brzucha, wzdęcia, wymioty itp.) występują zwykle w okresie pierwszych trzech miesięcy stosowania tyklopidyny. Na ogół ustępują samoistnie po 1 - 2 tygodniach i rzadko są przyczyną odstawienia leku. Jeśli wystąpi biegunka z zapaleniem okrężnicy, tyklopidynę należy odstawić.

Mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości (wysypka: 5%, świąd, pokrzywka), również w okresie trzech pierwszych miesięcy stosowania leku. Ustępują po kilku dniach od odstawienia tyklopidyny.

Bardzo rzadko mogą wystąpić inne reakcje alergiczne, takie jak obrzęk naczynioruchowy, zapalenie naczyń oraz reakcje autoimmunologiczne: zespół toczniopodobny, nefropatia.

W okresie pierwszych trzech miesięcy stosowania tyklopidyny rzadko mogą wystąpić zaburzenia wątroby (zapalenie wątroby, żółtaczkę cholestatyczna), zawroty głowy, szumy uszne, uczucie osłabienia, zwiększenie stężenia cholesterolu i triglicerydów w surowicy, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych.

### Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49-21-301, fax: + 48 22 49-21-309, e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl).

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## 5. **Jak przechowywać lek Apo-Clodin**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Chronić od światła.

Nie stosować tego leku, po upływie terminu ważności zamieszczonego na butelce po: "EXP". Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których już się nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## 6. **Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Apo-Clodin**

Substancją czynną leku jest chlorowodorek tyklopidyny.

Każda tabletką powlekana zawiera 250 mg chlorowodorek tyklopidyny.

Pozostałe substancje pomocnicze to:

- *rdzeń tabletki*: celuloza mikrokrystaliczna, kwas stearynowy, kroscarmeloza sodowa;
- *otoczka tabletki*: hypromeloza, makrogol 3350, tytanu dwutlenek, wosk Carnauba.

### **Jak wygląda lek Apo-Clodin i co zawiera opakowanie**

Białe, owalne, obustronnie wypukłe tabletki powlekane z wytłoczonym napisem „APO” po jednej stronie i „250” po drugiej.

Opakowanie zawiera 30 lub 60 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

Podmiot odpowiedzialny:

**Apotex Europe B.V.**

Archimedesweg 2

2333 CN Leiden

Holandia

Wytwórca:

**Apotex Nederland B.V.**

Archimedesweg 2

2333 CN Leiden

Holandia

**Data ostatniej aktualizacji ulotki:**