

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ticlopidina cinfa 250 mg comprimidos recubiertos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 250 mg de ticlopidina clorhidrato (equivalente a 219,64 mg de ticlopidina).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto.

Comprimidos de color blanco, cilíndricos, recubiertos, biconvexos, lisos por una cara y con el código "T250C" en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Ticlopidina está indicado en adultos en:

- Profilaxis secundaria en accidente cerebrovascular recurrente como accidente isquémico transitorio, déficit neurológico isquémico reversible, *ictus* menor o infarto cerebral completo, cuando haya intolerancia y/o el ácido acetilsalicílico no sea adecuado.
- Prevención de los accidentes tromboembólicos, especialmente coronarios, en pacientes portadores de una arteriopatía crónica ocluyente de los miembros inferiores en estadio de claudicación intermitente.
- Prevención y corrección de los trastornos plaquetarios inducidos por circuitos extracorpóreos:
 - cirugía con circulación extracorpórea,
 - hemodiálisis crónica.
- Prevención de la progresión del número de microaneurismas en diabéticos insulino-dependientes con retinopatía inicial.
- Prevención de oclusiones tras procedimientos quirúrgicos coronarios:
 - En cirugía de derivación aortocoronaria.
 - En angioplastia coronaria transluminal percutánea con colocación de prótesis endovascular (*stent*).

Dados los posibles efectos secundarios, especialmente hematológicos, y el carácter crónico del tratamiento, se valorará cuidadosamente el balance beneficio/riesgo para cada paciente (ver sección 4.4).

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos:

Dosis habitual: 2 comprimidos diarios. Se recomienda tomar 1 comprimido durante la comida y 1 durante la cena.

Población pediátrica:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de ticlopidina en niños.

Pacientes de edad avanzada:

Los principales estudios clínicos se han llevado a cabo en una población de pacientes con una media de edad de 64 años. La farmacocinética de ticlopidina se modifica en el sujeto de edad avanzada; sin embargo, la actividad farmacológica y terapéutica a dosis de 500 mg/día es independiente de la edad.

Utilización en stent:

Ticlopidina debe utilizarse a dosis de 500 mg/día durante un periodo, en general, de un mes y en asociación con ácido acetilsalicílico a dosis bajas (100-250 mg/día).

Forma de administración

Vía oral.

Los comprimidos deben administrarse junto con las comidas.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Diátesis hemorrágica.
- Lesiones orgánicas susceptibles de sangrar (úlceras gastroduodenales en fase activa o accidente vascular cerebral hemorrágico en fase aguda).
- Hemopatías que producen un alargamiento del tiempo de sangría.
- Antecedentes de leucopenia, trombopenia y agranulocitosis.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

Pueden aparecer efectos adversos hematológicos y hemorrágicos. En la experiencia postcomercialización se han notificado casos de agranulocitosis, pancitopenia, neutropenia, púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) y en raras ocasiones leucemia.

Pueden ocurrir efectos adversos hematológicos y hemorrágicos graves y a veces mortales, especialmente asociados a:

- Monitorización inadecuada, retraso en el diagnóstico y aplicación de medidas terapéuticas inapropiadas a los efectos adversos.
- Administración concomitante de anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios como ácido acetilsalicílico y AINEs. Sin embargo, en caso de la implantación de un *stent*, ticlopidina debe asociarse con ácido acetilsalicílico a dosis bajas (100-325 mg/día) durante aproximadamente un mes después de la implantación.

Es esencial respetar estrictamente las indicaciones, las precauciones y las contraindicaciones de ticlopidina.

Precauciones

- *Controles hematológicos:*

Es necesario realizar recuento y fórmula sanguíneos (incluyendo plaquetas) al inicio del tratamiento y, después, cada dos semanas durante los 3 primeros meses de tratamiento con ticlopidina, y a los 15 días de la retirada de ticlopidina si ésta tiene lugar en el curso de los 3 primeros meses.

En algunos casos es necesario realizar controles más frecuentemente, o después de los primeros 3 meses de tratamiento: pacientes en los que se sospeche de reacciones hematológicas incipientes, como signos clínicos (p. ej. signos o síntomas que sugieran infección) o valores de laboratorio (p. ej. recuento de neutrófilos menor del 70% del recuento basal, descenso en el hematocrito o del recuento de plaquetas).

En caso de observar una neutropenia (<1.500 neutrófilos/ mm^3) o una trombopenia (<100.000 plaquetas/ mm^3), se debe suspender el tratamiento y se controlará la evolución de los parámetros alterados hasta su normalización.

Debido a la larga vida plasmática de la ticlopidina hidrocloreuro, se recomienda que todos los pacientes que interrumpan el tratamiento con ticlopidina por alguna razón durante los primeros 90 días se les realice un recuento sanguíneo adicional y fórmula leucocitaria dos semanas después de la discontinuación del tratamiento.

- *Control clínico:*

Los pacientes deben ser seguidos atentamente con el fin de detectar la eventual aparición de efectos indeseables, en particular durante los tres primeros meses de tratamiento.

Los pacientes deben estar informados de los signos y síntomas que pueden revelar:

- signos de neutropenia (fiebre, amigdalitis o ulceración bucal),
- signos de trombopenia y/o alteraciones de la hemostasia (sangrados inhabituales o prolongados, equimosis, púrpura o melenas),
- signos y síntomas relacionados con hepatitis (incluyendo ictericia, orinas colúricas, heces acólicas).

Todo paciente debe conocer que la aparición de uno o varios de estos síntomas comporta la retirada del tratamiento y una consulta médica inmediata.

Un perfil clínico y biológico decidirá eventualmente la reinstauración del tratamiento.

El diagnóstico clínico de una rara, potencialmente mortal púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) se caracteriza por la presencia de trombocitopenia, anemia hemolítica, síntomas neurológicos similares a los de un ataque isquémico transitorio (AIT) o un ictus, disfunción renal y fiebre. El inicio puede suceder de forma repentina y a los pocos días del inicio del tratamiento. El período de las primeras 8 semanas después de haber iniciado el tratamiento fue durante el cual se notificaron más casos.

Debido al riesgo de desenlace mortal, en el caso de sospecha de la PTT, se recomienda interrumpir el tratamiento y consultar a un especialista.

Se ha notificado que el tratamiento con plasmaféresis mejora el pronóstico.

Debido a que la administración de plaquetas puede incrementar el riesgo de trombosis, si es posible se debe evitar.

Reacciones cruzadas entre tienopiridinas

Se debe evaluar si los pacientes tienen antecedentes de hipersensibilidad a otras tienopiridinas (como clopidogrel, prasugrel) debido a que se ha notificado reactividad cruzada entre tienopiridinas (ver sección 4.8). Las tienopiridinas pueden causar reacciones alérgicas de moderadas a graves, como erupción, angioedema y reacciones cruzadas hematológicas como trombocitopenia y neutropenia. Los pacientes que hayan tenido anteriormente una reacción alérgica y/o hematológica a una tienopiridina pueden tener mayor riesgo de desarrollar la misma u otra reacción a otra tienopiridina. Se aconseja controlar si hay posibles reacciones cruzadas.

- *Hemostasia:*

La ticlopidina se utilizará con precaución en pacientes susceptibles de sangrar.

Aunque se recomienda no asociarlo a heparinas, anticoagulantes orales y antiagregantes plaquetarios (ver sección 4.4 y sección 4.5), en los casos excepcionales en que se realice dicha asociación se mantendrá una estrecha vigilancia clínica y analítica que incluirá el tiempo de sangría (ver sección 4.5).

En caso de una intervención quirúrgica menor es esperable un tiempo de sangrado prolongado. En caso de una intervención no urgente, se suspenderá el tratamiento con ticlopidina al menos 10 días antes de la intervención (excepto en el caso en el que la actividad antitrombótica sea explícitamente necesaria) teniendo en cuenta el riesgo de hemorragia de este medicamento.

Si se trata de una intervención quirúrgica urgente, se puede limitar el riesgo hemorrágico y el alargamiento del tiempo de sangría mediante la administración de los siguientes productos, que pueden usarse solos o asociados:

- metilprednisolona (0,5 a 1 mg/kg por vía i.v. repetible),
- desmopresina (0,2 a 0,4 µg/kg),
- transfusiones plaquetarias.

La ticlopidina se metaboliza intensamente en el hígado, por lo que se recomienda prudencia en pacientes con insuficiencia hepática. En caso de sospecha de disfunción hepática, deben realizarse determinaciones de la función hepática especialmente durante los primeros meses de tratamiento, y en el caso de que aparezca hepatitis o ictericia se deberá suspender el tratamiento y realizar pruebas de la función hepática.

En ensayos clínicos controlados no se han encontrado problemas inesperados en pacientes con insuficiencia renal leve, y no existe experiencia con ajustes de dosis en pacientes con grados mayores de insuficiencia renal. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia renal, es necesario reducir la dosis de ticlopidina o discontinuar el tratamiento si aparecen problemas hemorrágicos o hematopoyéticos.

Todos los pacientes deben ser cuidadosamente monitorizados en cuanto a signos clínicos y síntomas de reacciones adversas especialmente durante los tres primeros meses de tratamiento.

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Combinaciones con riesgo elevado de hemorragia:

- *Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina ISRSs*: como los ISRS afectan a la activación plaquetaria e incrementan el riesgo de hemorragia, la administración concomitante de ISRSs con ticlopidina se debe realizar con precaución.
- *Pentoxifilina*: debido al incremento del riesgo de hemorragia, la administración concomitante de pentoxifilina con ticlopidina se debe realizar con precaución.
- *Medicamentos asociados con el riesgo de hemorragia*: debido a un potencial efecto aditivo se incrementa el riesgo de hemorragia. La administración concomitante de medicamentos relacionados con el riesgo de hemorragia se debe realizar con precaución.
- *AINEs (vía general)*: aumento del riesgo hemorrágico (sinergia de la actividad antiagregante plaquetaria conjugada con el efecto agresivo de los AINEs sobre la mucosa gastroduodenal). Si la asociación no puede ser evitada, realizar control clínico y biológico estricto (incluyendo el tiempo de sangría).
- *Antiagregantes plaquetarios*: aumento del riesgo hemorrágico (sinergia de la actividad antiagregante plaquetaria). Si la asociación no puede evitarse, se deberá realizar control clínico y biológico estricto (incluyendo el tiempo de sangría). En caso de implantación tipo *stent*, ticlopidina debe asociarse con

ácido acetilsalicílico a dosis bajas (100-200 mg/día).

- *Anticoagulantes orales*: aumento del riesgo hemorrágico (asociación del efecto anticoagulante y del efecto antiagregante plaquetario). Si la asociación no puede evitarse, se deberá realizar control clínico y biológico estricto (cociente normalizado internacional: INR).
- *Heparinas*: aumento del riesgo hemorrágico (asociación del efecto anticoagulante y del efecto antiagregante plaquetario). Si la asociación no puede evitarse, se deberá realizar control clínico y biológico estricto (tiempo parcial de tromboplastina activada: APTT).
- *Salicilatos (por extrapolación a partir del ácido acetilsalicílico)*, vía general: aumento del riesgo hemorrágico (sinergia de la actividad antiagregante plaquetaria conjugada con el efecto agresivo de los salicilatos sobre la mucosa gastroduodenal). Si la asociación no puede evitarse, realizar control clínico estricto (incluyendo el tiempo de sangría). En caso de implantación de *stent* ver sección 4.2 y sección 4.4.

Combinaciones que requieren precaución especial:

- *Teofilina*: elevación de los niveles plasmáticos de teofilina con riesgo de sobredosificación debido a una disminución del aclaramiento plasmático de teofilina. Deberá realizarse un control clínico y de los niveles plasmáticos de teofilina si es necesario. Deberá modificarse la posología de teofilina durante el tratamiento con ticlopidina y tras su suspensión.
- *Digoxina*: la administración concomitante de ticlopidina y digoxina comporta una ligera disminución (alrededor del 15%) de las tasas plasmáticas de digoxina. Esto no debería modificar la eficacia terapéutica de digoxina.
- *Fenobarbital*: en el voluntario sano, los efectos antiagregantes plaquetarios de ticlopidina no se modifican por la administración crónica de fenobarbital.
- *Fenitoína*: estudios *in vitro* demostraron que la ticlopidina no altera la unión a proteínas plasmáticas de fenitoína. Sin embargo, las interacciones de la unión a proteínas plasmáticas de ticlopidina y sus metabolitos no han sido estudiadas *in vivo*. En raras ocasiones se ha descrito un incremento de los niveles de fenitoína y toxicidad de la fenitoína cuando se prescriben conjuntamente. Debe tenerse precaución cuando se administra conjuntamente este medicamento con ticlopidina y puede ser útil volver a medir las concentraciones sanguíneas de fenitoína.
- *S-Ketamina*: la administración concomitante de ticlopidina y S-ketamina puede aumentar los niveles plasmáticos de S-ketamina, principalmente por inhibición de su metabolismo mediado por el CYP2B6.

Otros tratamientos concomitantes:

Ciclosporina: en muy raras ocasiones se ha descrito la disminución de las concentraciones plasmáticas de ciclosporina. Por ello, en caso de administración conjunta de ticlopidina y ciclosporina se aconseja monitorizar las concentraciones plasmáticas de ciclosporina.

En los estudios clínicos, la ticlopidina se ha utilizado conjuntamente con beta- bloqueantes, calcio-antagonistas y diuréticos sin interacciones indeseables clínicamente significativas.

Estudios *in vitro* han mostrado que la ticlopidina se une a las proteínas plasmáticas de forma reversible (98%), pero no interacciona con la unión de las proteínas plasmáticas al propranolol, medicamento básico unido también en gran proporción a las proteínas.

La semivida biológica de la fenazona, que se metaboliza por el sistema Citocromo P 450, aumenta un 25% durante la administración conjunta de ticlopidina. Esto también es esperable en sustancias con un

metabolismo hepático similar. Especialmente en sustancias con un estrecho margen terapéutico, es necesario un ajuste de dosis al principio y después de la interrupción de la administración conjunta.

La administración conjunta de ticlopidina y antiácidos conduce a una disminución en un 20-30% de los niveles plasmáticos de ticlopidina.

El tratamiento crónico con cimetidina incrementa significativamente los niveles plasmáticos de ticlopidina.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo:

No se ha establecido la seguridad de la ticlopidina en la administración a mujeres embarazadas. La ticlopidina no debe administrarse a mujeres embarazadas a no ser que sea absolutamente necesario.

Lactancia:

Estudios en ratas han mostrado que la ticlopidina se excreta por la leche materna. No se ha establecido la seguridad de la ticlopidina en la administración a mujeres lactantes. La ticlopidina no debe utilizarse durante el periodo de lactancia a menos que sea absolutamente necesario.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los posibles efectos adversos de ticlopidina, como el mareo, pueden afectar negativamente a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Las categorías que se utilizan para describir la frecuencia de aparición de las reacciones adversas es la siguiente: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

En dos grandes estudios en los que 2.048 pacientes con accidente isquémico transitorio/ictus fueron tratados con ticlopidina (ensayos clínicos controlados multicéntricos CATS y TASS), (ver sección 4.4) se realizó un control riguroso de la fórmula sanguínea (del hemograma), y se observaron las siguientes reacciones adversas:

- Frecuentes: neutropenia, incluyendo neutropenia grave, agranulocitosis. La mayor parte de las neutropenias graves o las agranulocitosis aparecen durante los tres primeros meses de tratamiento con ticlopidina (por lo que es necesaria la realización de controles hematológicos). En estos casos, en general, la médula ósea presentó una disminución de los precursores mieloides.
- Poco frecuentes: trombocitopenias aisladas o excepcionalmente acompañadas de anemia hemolítica, sepsis y *shock* séptico que pueden ser complicaciones fatales de la agranulocitosis.
- Raras: aplasia medular, pancitopenia, púrpura trombocitopénica trombótica, leucemia (ver sección 4.4), trombocitosis.

Trastornos vasculares:

- Poco frecuentes: complicaciones hemorrágicas, principalmente hematomas o equimosis, epistaxis, hematuria, hemorragia conjuntiva, sangrados peri y postoperatorios (ver sección 4.4), hemorragias que pueden ser graves y a veces se han observado consecuencias fatales.
- Raras: sangrado intracraneal.

Trastornos gastrointestinales:

- Frecuentes: la diarrea es la reacción adversa comunicada más frecuentemente seguida en frecuencia por náuseas. Generalmente los casos de diarrea son moderados y transitorios y se presentan en el curso de los tres primeros meses de tratamiento. En general, estas manifestaciones desaparecen entre 1 y 2 semanas sin necesidad de suspender el tratamiento. Si el efecto es grave y persistente conviene interrumpir el tratamiento.
- Poco frecuentes: úlcera gastroduodenal.
- Muy raras: diarrea grave con colitis (incluye colitis linfocítica).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

- Frecuentes: erupciones cutáneas particularmente urticariformes o maculopapulares, a menudo acompañadas de prurito. En general, las erupciones aparecen durante los tres primeros meses de tratamiento y, en promedio, al cabo de 11 días. Si se interrumpe el tratamiento, los síntomas desaparecen en algunos días. Estas erupciones pueden ser generalizadas.
- Poco frecuentes: dermatitis exfoliativa.
- Muy raros: eritema multiforme, síndrome de Stevens- Johnson y síndrome de Lyell.
- Frecuencia no conocida: eczema/dermatitis.

Trastornos hepatobiliares:

- Frecuentes: incremento de las enzimas hepáticas, incremento de las fosfatasa alcalinas y transaminasas (ver sección 4.4)
- Poco frecuentes: incremento de la bilirrubina.
- Raras: hepatitis (citólítica y/o de ictericia colestásica) comunicados durante los primeros meses de tratamiento, en general, de evolución favorable tras la suspensión del tratamiento.
- Muy raras: Se han comunicado, muy raramente, casos de hepatitis con desenlace mortal. Se han reportado casos de hepatitis fulminante.

Trastornos del sistema nervioso:

- Frecuentes: dolor de cabeza, mareo.
- Poco frecuentes: trastornos sensoriales (neuropatía periférica).
- Raras: tinnitus.

Trastornos del sistema inmunológico:

- Muy raras: reacciones inmunológicas con distintas manifestaciones, por ejemplo, reacciones alérgicas, anafilaxis, edema de Quinke, artralgia, vasculitis, síndrome lúpico, neumopatía alérgica, nefropatía por hipersensibilidad algunas veces con insuficiencia renal, eosinofilia.
- Frecuencia no conocida: hipersensibilidad por reactividad cruzada entre tienopiridinas (como clopidogrel, prasugrel) (ver sección 4.4).

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

- Frecuencia no conocida: enfermedad pulmonar intersticial causada por neumonitis alérgica.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

- Muy raros: se han comunicado muy raramente casos de fiebre aislada.

Exploraciones complementarias:

- Frecuentes: *Colesterol y triglicéridos*: se ha descrito una elevación de las tasas de colesterol y triglicéridos séricos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

4.9. Sobredosis

En base a sus propiedades farmacodinámicas se ha comprobado que la sobredosis puede provocar un riesgo de hemorragia. En caso de intoxicación, se recomienda proceder a un lavado gástrico y aplicar medidas generales de mantenimiento.

Si se necesita corrección urgente del tiempo prolongado de sangrado, una transfusión de plaquetas puede revertir los efectos de la ticlopidina (ver sección 4.4).

No es posible dializar ticlopidina.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: inhibidores de la agregación plaquetaria (excl. heparina); código ATC: B01AC05.

Ticlopidina es un antiagregante plaquetario que produce, proporcionalmente a la dosis administrada, una inhibición de la agregación plaquetaria y de la liberación de algunos factores plaquetarios, así como una prolongación del tiempo de sangría. Esta actividad se manifiesta *in vivo*, no observándose *in vitro*; sin embargo, no se ha evidenciado ningún metabolito activo circulante.

Ticlopidina se opone a la agregación plaquetaria inhibiendo la unión ADP-dependiente del fibrinógeno a la membrana plaquetaria; no se trata de una inhibición de la ciclooxigenasa como en el caso del ácido acetilsalicílico. No parece evidente que el AMP-cíclico juegue un papel en su mecanismo de acción. El tiempo de sangría medido por el método de Ivy, con un manguito a una presión de 40 mm de Hg, se prolonga en más de dos veces en relación a los valores iniciales. La prolongación del tiempo de sangría sin manguito es menos pronunciada.

Una vez suspendido el tratamiento, el tiempo de sangría y los demás tests de agregación plaquetaria se normalizan al cabo de una semana en la mayoría de los pacientes.

Con la administración de 250 mg dos veces al día, el efecto antiagregante plaquetario se observa a los 2 días de iniciar el tratamiento, alcanzándose el efecto antiagregante máximo a los 5-8 días.

A dosis terapéuticas, ticlopidina inhibe en un 50-70% la agregación plaquetaria inducida por ADP (2,5 mmol/l). Dosis inferiores se acompañan de la disminución correspondiente del efecto antiagregante.

En un ensayo clínico (estudio CATS) realizado en EE.UU. y Canadá comparando ticlopidina y placebo, se incluyeron más de 1.000 pacientes que habían sufrido un *ictus* establecido (*ictus* aterotrombótico o lacunar), siendo controlados durante 2 años de promedio. Ticlopidina redujo el riesgo de la recurrencia del *ictus* y de la incidencia de infarto de miocardio o muerte vascular en un 30% ($p=0,006$). El beneficio se observó en ambos sexos.

En otro ensayo clínico (estudio TASS) realizado en los mismos países, comparando ticlopidina y ácido acetilsalicílico, se incluyeron más de 3.000 pacientes que habían sufrido un accidente isquémico cerebral transitorio o un *ictus* menor. A los tres años, los resultados mostraron que ticlopidina, en relación con ácido acetilsalicílico, reduce significativamente el riesgo de *ictus* o mortalidad global en un 12% ($p=0,048$). Este beneficio adicional de ticlopidina fue especialmente elevado el primer año, donde la reducción del riesgo fue del 41%.

Asimismo, ticlopidina redujo el riesgo de *ictus* mortal y no mortal en un 21% a los 3 años ($p=0,024$). Durante el primer año, en el que el riesgo es mayor, el descenso del riesgo de *ictus* (mortal y no mortal) comparando con ácido acetilsalicílico fue del 46%. Estos resultados se observaron en ambos sexos.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Tras la administración oral de una dosis única estándar de ticlopidina, la absorción tiene lugar rápidamente y el pico plasmático se alcanza alrededor de las 2 horas de la toma. La absorción es prácticamente completa. La biodisponibilidad de la ticlopidina es óptima si la administración se realiza tras una comida.

Las concentraciones plasmáticas en equilibrio se obtienen al cabo de 7-10 días de tratamiento a razón de 250 mg dos veces al día. La vida media de eliminación cuando se alcanza el estado de equilibrio es de alrededor de 30-50 horas. Sin embargo, la inhibición de la agregación plaquetaria no está en correlación con las concentraciones plasmáticas del medicamento.

Ticlopidina experimenta una importante metabolización a nivel hepático. Tras la administración oral del producto radiactivo, se encuentra un 50-60% de la radiactividad en orina y el resto en heces.

Ticlopidina inhibe fuertemente el citocromo P450 (CYP2B6). También inhibe el CYP2C19 y CYP2D6 con menos potencia.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En este apartado, no presentamos información preclínica adicional, ya que ticlopidina es un principio activo bien conocido.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

Celulosa microcristalina

Almidón de maíz

Povidona

Ácido cítrico

Estearato de magnesio

Ácido esteárico

Sílice coloidal anhidra

Carboximetilalmidón sódico (tipo A) (de patata).

Recubrimiento del comprimido:

Opadry-Y-1000 (dióxido de titanio (E-171), hipromelosa y macrogol 400).

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster de PVC-PVDC/Aluminio.

Envases con 20 y 50 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Cinfa, S.A.
Carretera Olaz-Chipi, 10. Polígono Industrial Areta
31620 Huarte (Navarra) – España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

63.680

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Febrero de 2001

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2021