

Liebe Patientin, lieber Patient!

Bitte lesen Sie folgende Gebrauchsinformation aufmerksam, weil sie wichtige Informationen darüber enthält, was Sie bei der Anwendung dieses Arzneimittels beachten sollen. Wenden Sie sich bei Fragen bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.

## Gebrauchsinformation

# Ticlopidin-ratiopharm®

Wirkstoff: Ticlopidinhydrochlorid

### Zusammensetzung

*Arzneilich wirksamer Bestandteil:*

1 Filmtablette enthält 250 mg Ticlopidinhydrochlorid (entsprechend 219,6 mg Ticlopidin).

*Sonstige Bestandteile:*

Macrogol, Hypromellose, Titandioxid (E 171), hochdisperses Siliciumdioxid, Povidon, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, Magnesiumstearat.

### Darreichungsform und Inhalt

Originalpackung mit 30 Filmtabletten (N2)

Originalpackung mit 90 Filmtabletten (N3)

### Stoff- oder Indikationsgruppe

Ticlopidin-ratiopharm® ist ein Arzneimittel zur Hemmung der Zusammenballung der Blutplättchen (Thrombozytenfunktionshemmer).

### Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

<u>Pharmazeutischer Unternehmer</u>	<u>Hersteller</u>
ratiopharm GmbH	Merckle GmbH
Graf-Arco-Str. 3	Ludwig-Merckle-Str. 3
89079 Ulm	89143 Blaubeuren

### Anwendungsgebiete

Zur Prophylaxe (Vorbeugung) von thrombotischem Hirninfarkt bei Patienten nach transitorischen ischämischen Attacken (TIA), reversiblen ischämischen neurologischem Defizit (RIND) bzw. zur Prophylaxe bei Patienten, die einen thrombotischen Hirninfarkt durchgemacht haben (Sekundärprophylaxe). Diese Indikationsgebiete gelten nur für Patienten, bei denen eine Behandlung mit Acetylsalicylsäure nicht vertretbar ist.

Zur Vermeidung von Blutgerinnseln (Thrombozytenaggregation) bei Patienten mit Gerinnungsproblemen im körperfremden Kreislauf bei der Blutwäsche (Shuntkomplikationen bei Hämodialyse), wenn Unverträglichkeit gegenüber Acetylsalicylsäure-haltigen Präparaten besteht.

### Gegenanzeigen

*Wann darf Ticlopidin-ratiopharm® nicht eingenommen werden?*

Ticlopidin-ratiopharm® darf nicht eingenommen werden bei

- bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Ticlopidinhydrochlorid oder einen anderen Bestandteil des Arzneimittels
- krankhaft erhöhter Blutungsneigung (hämorrhagischen Diathesen)
- Erkrankungen mit Verlängerung der Blutungszeit
- Organschädigungen mit Blutungsgefahr, wie z. B. akute Magen-Darm-Geschwüre oder Gefäßblutungen im Gehirn (hämorrhagischer apoplektischer Insult)
- bestehenden oder aus der Vorgeschichte bekannten Blutbildveränderungen, wie z. B. die Verminderung von bestimmten weißen Blutkörperchen oder der Blutplättchen (Neutropenie, Agranulozytose, Thrombozytopenie)

*Wann darf Ticlopidin-ratiopharm® nur mit besonderer Vorsicht eingenommen werden?*

Im Folgenden wird beschrieben, wann Sie Ticlopidin-ratiopharm® nur unter bestimmten Bedingungen und nur mit besonderer Vorsicht einnehmen dürfen. Befragen Sie hierzu bitte Ihren Arzt. Dies gilt auch, wenn diese Angaben bei Ihnen früher einmal zuträfen.

Da Ticlopidin hauptsächlich in der Leber abgebaut wird, sollte Ticlopidin-ratiopharm® bei Patienten mit Lebererkrankungen nur mit besonderer Vorsicht eingesetzt werden. Bitte suchen Sie bei Anzeichen einer Leberfunktionsstörung (Gelbfärbung der Haut, heller Stuhl, dunkler Urin) Ihren Arzt auf, der über das Absetzen von Ticlopidin-ratiopharm® entscheidet.

*Was müssen Sie während der Schwangerschaft und in der Stillzeit beachten?*

Während der Schwangerschaft und Stillzeit soll Ticlopidin-ratiopharm® nicht eingenommen werden, da bisher keine ausreichenden Erfahrungen beim Menschen vorliegen.

*Was ist bei Kindern zu berücksichtigen?*

Die Anwendung von Ticlopidin-ratiopharm® bei Kindern wird nicht empfohlen.

### Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise

*Welche Vorsichtsmaßnahmen müssen beachtet werden?*

Sollten Sie unter erhöhter Blutungsneigung leiden, z. B. nach Verletzungen, Operationen oder anderen krankhaften Zuständen, muss die Therapie mit Ticlopidin-ratiopharm® sorgfältig überwacht werden.

Bitte benachrichtigen Sie Ihren Arzt so früh wie möglich, wenn bei Ihnen Operationen, auch kleinere Eingriffe (z. B. das Ziehen eines Zahnes), bevorstehen. Sofern die hemmende Funktion von Ticlopidin-ratiopharm® auf die Blutplättchen nicht erwünscht ist, wird der Arzt die Behandlung 10 Tage vor der Operation absetzen.

Im Falle einer nicht geplanten Operation kann der Arzt geeignete Maßnahmen zur Korrektur einer verlängerten Blutungszeit bzw. zur Verringerung eines Blutungsrisikos einleiten (z. B. die Gabe von Kortikosteroiden wie Methylprednisolon, von Desmopressin oder im Akutfall die Transfusion von Blutplättchenkonzentrat).

Vor Beginn und während der ersten 3 Monate der Behandlung mit Ticlopidin-ratiopharm® sind zum frühzeitigen Erkennen einer beginnenden Blutbildveränderung Kontrollen des Blutbildes in 14-tägigen Abständen erforderlich.

Sinkt die Anzahl eines Teiles der weißen Blutkörperchen (Neutrophile) unter 1500/mm<sup>3</sup> ab, so ist sofort eine weitere Blutuntersuchung durchzuführen. Bestätigen Laboruntersuchungen eine Verminderung der Anzahl spezieller weißer Blutkörperchen (Neutropenie; < 1500 neutrophile Granulozyten/mm<sup>3</sup>) oder einen Rückgang der Blutplättchen (Thrombozytopenie; < 100 000 Thrombozyten/mm<sup>3</sup>), so wird die Behandlung mit Ticlopidin-ratiopharm® abgebrochen.

Gewöhnlich führt der Therapieabbruch zu einer Normalisierung des Blutbildes. Die Laboruntersuchungen sollten bis zur Normalisierung des Blutbildes fortgeführt werden.

Wird die Therapie mit Ticlopidin-ratiopharm® aus anderen Gründen innerhalb der ersten 3 Monate abgebrochen, so ist 14 Tage nach Behandlungsende eine Kontrolle des Blutbildes notwendig.

Infektionen können Anzeichen einer Verminderung der Anzahl der weißen Blutkörperchen (Neutropenie) sein. Bitte benachrichtigen Sie deshalb beim Auftreten von Fieber, Halsentzündungen oder Mundgeschwüren sofort Ihren Arzt.

Bei einer Verminderung der für die Blutgerinnung wichtigen Blutplättchen (Thrombozytopenie) können vermehrt kleine Blutungen in der Haut oder den Schleimhäuten sowie Blutergüsse auftreten. Beobachten Sie ungewöhnliche Blutungen sowie häufig Blutergüsse, so benachrichtigen Sie ebenfalls den behandelnden Arzt. Er wird nach einer Blutbildkontrolle entscheiden, ob die Behandlung mit Ticlopidin-ratiopharm® abgebrochen oder fortgesetzt wird.

Haut- und Schleimhautblutungen sowie vermehrte und verlängerte Blutungen während und nach Operationen können ebenfalls auftreten.

Die beschriebenen Blutbildveränderungen und Blutungskomplikationen können unter bestimmten Umständen lebensbedrohlich verlaufen. Dies ist besonders dann der Fall, wenn die notwendigen Kontrolluntersuchungen nicht ordnungsgemäß durchgeführt oder die Nebenwirkungen zu spät erkannt und falsch behandelt werden.

*Bitte suchen Sie daher regelmäßig Ihren Arzt zu den Kontrollterminen auf.*

Insbesondere während der ersten 4 Behandlungsmonate kann es zu Leberfunktionsstörungen wie Leberentzündung oder Gelbsucht kommen. Bei Verdacht auf Leberfunktionsstörungen ist es notwendig, die Leberwerte zu kontrollieren.

Sollten Sie Anzeichen für eine Störung der Leberfunktion, wie Gelbfärbung der Haut, heller Stuhl, dunkler Urin, unter Umständen auch in Kombination mit Anzeichen einer vorübergehenden Durchblutungsstörung des Gehirns oder eines Schlaganfalls (z. B. Schwindelattacken, Gangunsicherheit, Sprachstörung, Schwäche einer Körperhälfte) bei sich beobachten, suchen Sie bitte sofort Ihren Arzt auf.

Bei der Einnahme bestimmter weiterer Arzneimittel sind ebenfalls Laborkontrollen erforderlich (siehe Abschnitt „Wechselwirkungen mit anderen Mitteln“).

*Was müssen Sie im Straßenverkehr sowie bei der Arbeit mit Maschinen und bei Arbeiten ohne sicheren Halt beachten?*

Da bei der Anwendung von Ticlopidin-ratiopharm® Nebenwirkungen wie Schwindel und Übelkeit auftreten können, kann im Einzelfall die Fähigkeit zum Führen eines Kraftfahrzeuges und/oder zum Bedienen von Maschinen eingeschränkt sein. Wenn Sie derartige Nebenwirkungen an sich bemerken, sollten Sie deshalb nicht selbst Auto fahren oder Maschinen bedienen. Fragen Sie in Zweifelsfällen Ihren Arzt. Beachten Sie besonders, dass Alkohol Ihre Verkehrstüchtigkeit verschlechtert!

### Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

*Wie beeinflusst Ticlopidin-ratiopharm® die Wirkung anderer Arzneimittel?*

*Welche anderen Arzneimittel beeinflussen die Wirkung von Ticlopidin-ratiopharm®?*

### Wirkungsverstärkung

Die Begleitbehandlung mit anderen die Blutungsneigung fördernden Arzneimitteln (z. B. orale Antikoagulantien, Heparin, Acetylsalicylsäure, sonstige Salicylate, nicht-steroidale Antirheumatika) sollte vermieden werden. Lässt sich eine Kombination von Ticlopidin-ratiopharm® mit solchen Arzneimitteln nicht vermeiden, so sind engmaschige Laborkontrollen zur Überprüfung der Blutgerinnung (Hämostase) erforderlich.

Bei Umstellung von Acetylsalicylsäure-haltigen Arzneimitteln auf Ticlopidin-ratiopharm® ist zu beachten, dass eine noch vorhandene Wirkung von Acetylsalicylsäure durch Ticlopidin-ratiopharm® verstärkt werden kann.

Die Ausscheidung von Phenazon (fiebersenkendes und schmerzlinderndes Arzneimittel), das über bestimmte Leberenzyme (Cytochrom-P<sub>450</sub>-System) abgebaut wird, verlängert sich bei der gleichzeitigen Behandlung mit Ticlopidin-ratiopharm<sup>®</sup> um 25 %. Für Substanzen, die auf ähnliche Weise abgebaut werden (z. B. bestimmte Beruhigungs- und Schlafmittel), ist die gleiche Wirkung zu erwarten.

Bei Patienten mit Leberschäden ist mit einer Verlängerung der Ausscheidung einiger Arzneimittel zu rechnen. In diesen Fällen wird der Arzt insbesondere für Arzneimittel, die nur in einem engen Dosisbereich angewandt werden können, zu Beginn und am Ende einer Behandlung mit Ticlopidin-ratiopharm<sup>®</sup> eine Anpassung der Dosierung vornehmen, um die am besten wirksamen Konzentrationen im Blut aufrechtzuerhalten.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Ticlopidin-ratiopharm<sup>®</sup> und Theophyllin (Asthmamedikament) wird die Ausscheidung von Theophyllin vermindert. Daher muss der Arzt die Theophyllin-Dosis während und auch nach einer Behandlung mit Ticlopidin-ratiopharm<sup>®</sup> anpassen.

Die länger dauernde Verabreichung von Cimetidin (Arzneimittel, das die Magensäureproduktion hemmt) erhöht die Ticlopidin-Konzentration im Blut deutlich.

#### Wirkungsabschwächung

Die Gabe von Ticlopidin-ratiopharm<sup>®</sup> zusammen mit Antazida (magensäurebindende Arzneimittel) führt zu einer 20- bis 30%igen Senkung der Konzentration von Ticlopidin im Blut.

Bei gleichzeitiger Gabe von Digoxin (Herzglykosid) kommt es zu einer leichten Abnahme (ca. 15 %) der Digoxin-Konzentration im Blut. Dies lässt kaum eine Änderung der Wirkung von Digoxin erwarten.

Bei gleichzeitiger Gabe von Ciclosporin wurde über verringerte Ciclosporin-Konzentrationen im Blut berichtet. Daher wird der Arzt die Ciclosporin-Konzentrationen im Blut kontrollieren, und gegebenenfalls die Dosis anpassen.

#### Hinweis:

Eine gleichzeitige Behandlung mit Ticlopidin-ratiopharm<sup>®</sup> und Phenytoin sollte nur mit Vorsicht erfolgen. Ticlopidin hemmt den Abbau von Phenytoin. Infolgedessen kann es zu einem Anstieg der Phenytoinmenge im Blut kommen und es können neurologische Symptome wie Krampfanfälle und Erinnerungsstörungen auftreten. Ihr Arzt sollte zu Beginn und am Ende der Therapie mit Ticlopidin die Blutspiegel von Phenytoin überwachen.

*Beachten Sie bitte, dass diese Angaben auch für vor kurzem angewandte Arzneimittel gelten können.*

*Welche Genussmittel, Speisen und Getränke sollten Sie meiden?*

Bitte vermeiden Sie den Genuss von Alkohol, da dieser Ihre Reaktionsfähigkeit zusätzlich negativ beeinflussen kann.

#### Dosierungsanleitung, Art und Dauer der Anwendung

Die folgenden Angaben gelten, soweit Ihnen Ihr Arzt Ticlopidin-ratiopharm<sup>®</sup> nicht anders verordnet hat. Bitte halten Sie sich an die Anwendungsvorschriften, da Ticlopidin-ratiopharm<sup>®</sup> sonst nicht richtig wirken kann!

*Wie oft und in welcher Menge sollte Ticlopidin-ratiopharm<sup>®</sup> eingenommen werden?*

Erwachsene nehmen 2-mal täglich je 1 Filmtablette (entsprechend 500 mg Ticlopidinhydrochlorid) ein.

Die Tagesdosis von 2 Filmtabletten Ticlopidin-ratiopharm<sup>®</sup> sollte nicht überschritten werden.

*Wie und wann sollte Ticlopidin-ratiopharm<sup>®</sup> eingenommen werden?*

Bitte nehmen Sie die Filmtabletten unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit ein.

Um mögliche unerwünschte Wirkungen im Magen-Darm-Trakt wie Übelkeit und Durchfall zu vermeiden, sollen die Filmtabletten auf jeden Fall morgens und abends zu den Hauptmahlzeiten, jeweils nach der Hälfte des Essens, eingenommen werden.

*Wie lange sollte Ticlopidin-ratiopharm<sup>®</sup> eingenommen werden?*

Über die Dauer der Einnahme entscheidet der behandelnde Arzt.

#### Überdosierung und andere Anwendungsfehler

*Was ist zu tun, wenn Ticlopidin-ratiopharm<sup>®</sup> in zu großen Mengen eingenommen wurde (beabsichtigt oder versehentlich)?*

Bei einer Überdosierung ist eine verlängerte Blutungszeit zu erwarten. Ihr Arzt kann die Blutungszeit gegebenenfalls mit Kortikosteroiden (Methylprednisolon), Desmopressin oder mit Thrombozytentransfusionen therapeutisch beeinflussen.

Bei Tieren wurden bei zu hoher Dosierung zuweilen schwere Störungen im Magen-Darm-Bereich beobachtet.

Bei Verdacht auf eine Überdosierung benachrichtigen Sie bitte unverzüglich einen Arzt, der gegebenenfalls den Wirkstoff mit entsprechenden Maßnahmen aus dem Magen entfernt (induziertes Erbrechen, Magenspülung) und weitere unterstützende Maßnahmen ergreifen kann.

Ticlopidin ist nicht dialysierbar.

*Was müssen Sie beachten, wenn Sie zu wenig Ticlopidin-ratiopharm<sup>®</sup> eingenommen oder eine Einnahme vergessen haben?*

Haben Sie eine oder mehrere Anwendungen vergessen, nehmen Sie die vergessenen Filmtabletten nicht nachträglich ein, sondern setzen Sie die Behandlung mit der verordneten Dosis zu den gewohnten Zeiten fort. Da Ticlopidin-ratiopharm<sup>®</sup> über mehrere Tage wirkt, besteht auch bei fehlender Einnahme über einige Tage eine – wenn auch abnehmende – Wirkung.

*Was müssen Sie beachten, wenn Sie die Behandlung unterbrechen oder vorzeitig beenden wollen?*

Wenn Sie die Behandlung unterbrechen oder abbrechen, geht die Wirksamkeit von Ticlopidin-ratiopharm<sup>®</sup> verloren. Bitte sprechen Sie daher in solchen Fällen mit Ihrem Arzt, ob Sie diese oder gegebenenfalls eine andere Therapie fortsetzen sollen.

Wenn Sie Ticlopidin-ratiopharm<sup>®</sup> absetzen, kann die Wirkung des Arzneimittels noch bis zu 10 Tage nachweisbar sein. Dies kann für die Einnahme anderer Arzneimittel wichtig sein, außerdem besteht über diesen Zeitraum eine erhöhte Blutungsneigung.

#### Nebenwirkungen

*Welche Nebenwirkungen können bei der Einnahme von Ticlopidin-ratiopharm<sup>®</sup> auftreten, und welche Maßnahmen sind gegebenenfalls zu empfehlen?*

Folgende Blutbildveränderungen können beobachtet werden: gelegentlich eine Abnahme weißer Blutkörperchen (Neutropenie, Agranulozytose); selten verminderte Anzahl von Blutplättchen (Thrombozytopenie), manchmal in Verbindung mit einem gleichzeitigen Abbau roter Blutkörperchen (hämolytische Anämie). Ferner kann die Anzahl aller Blutkörperchen vermindert sein (Panzytopenie). In sehr seltenen Fällen kann es zu thrombotisch-thrombozytopenischer Purpura (Moschowitz-Syndrom) kommen. In sehr seltenen Fällen wurde über aplastische Anämie berichtet, die mit Veränderungen des Knochenmarks (medulläre Aplasie) einhergeht.

Gelegentlich traten Haut- und Schleimhautblutungen auf. Vermehrte Blutungen während und nach Operationen oder Blutungen im Kopfbereich (intrakranielle Blutungen) sind beobachtet worden.

Selten kommt es während der ersten Behandlungsmonate zu Leberfunktionsstörungen wie Leberentzündung (Hepatitis) und Gelbsucht infolge eines Gallestaus (cholestatichem Ikterus).

Die Langzeitbehandlung mit Ticlopidin-ratiopharm<sup>®</sup> führt zu einer Erhöhung der Blutfettwerte (Anstieg von HDL, LDL, VLDL, Cholesterin und Triglyceriden). 1–4 Monate nach Beginn der Behandlung liegen die Konzentrationen im Blut 8–10 % über den Ausgangswerten. Danach wird kein weiterer Anstieg beobachtet. Das Verhältnis der verschiedenen Blutfettbestandteile (insbesondere HDL- zu LDL-Cholesterin) bleibt unverändert. Wie klinische Studien belegen, ist diese Wirkung nicht von Alter, Geschlecht, Alkoholgenuß oder Diabetes abhängig. Auch besteht kein erhöhtes Risiko für Herz- und Gefäßerkrankungen.

Störungen im Magen-Darm-Trakt (z. B. Durchfall, Übelkeit, Erbrechen) werden vermehrt beobachtet. Diese meist mäßig ausgeprägten Begleiterscheinungen treten vor allem in den ersten 3 Monaten auf und klingen im Verlauf der Therapie häufig innerhalb von 1–2 Wochen spontan ab. Bei schweren Verlaufsformen ist ein Therapieabbruch notwendig. Im Falle schwerer Durchfälle muss auf genügend Flüssigkeitszufuhr geachtet werden. Über einzelne Fälle von schwerem Durchfall mit entzündlichen Darmveränderungen (Diarrhö mit Colitis) wurde berichtet.

Gelegentlich treten Schwindel, Kopfschmerzen bzw. Schmerzen an anderen Körperstellen sowie Schwächegefühl (Asthenie) oder Appetitlosigkeit (Anorexie) auf.

Selten wurden verschiedenartige Befindlichkeitsstörungen wie Unwohlsein, Benommenheit, Ohrgeräusche (Tinnitus), Herzklopfen, Nervosität, Schlaflosigkeit, Schwitzen, Sensibilitätsstörungen, Veränderung der Geschmacksempfindung oder depressive Verstimmung beobachtet.

Gelegentlich kommt es zu allergischen Hautreaktionen (z. B. Ausschläge, Juckreiz oder Nesselsucht). Falls diese Nebenwirkungen auftreten, so sind sie gewöhnlich innerhalb der ersten 3 Behandlungsmonate nach einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von 11 Tagen zu sehen. Wenn die Behandlung unterbrochen wird, bilden sich die Krankheitszeichen innerhalb weniger Tage zurück. Vereinzelt wurde über stark ausgeprägte Hautausschläge, die auch in generalisierter Form auftreten können, berichtet. Über Einzelfälle von schweren Hautreaktionen (Stevens-Johnson-Syndrom) wurde berichtet.

In Einzelfällen wurde über körpereigene Abwehrreaktionen (immunologische Reaktionen) wie z. B. Quincke-Ödem, Gefäßentzündung (Vaskulitis), Lupus erythematosus (Gefäßentzündung mit möglichen Veränderungen der Haut, Gelenke und inneren Organe) oder Nierenentzündung (Nephritis) berichtet.

*Welche Gegenmaßnahmen sind bei Nebenwirkungen zu ergreifen?*

Über die notwendigen Maßnahmen beim Auftreten von Nebenwirkungen kann nur der behandelnde Arzt entscheiden. Nehmen Sie daher in diesen Fällen sofort Kontakt mit Ihrem Arzt auf.

*Wenn Sie Nebenwirkungen bei sich beobachten, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind, teilen Sie diese bitte Ihrem Arzt oder Apotheker mit.*

#### Hinweise und Angaben zur Haltbarkeit des Arzneimittels

Das Verfallsdatum dieses Arzneimittels ist auf der Faltschachtel und den Durchdrückpackungen aufgedruckt. Verwenden Sie dieses Arzneimittel nicht mehr nach diesem Datum!

*Wie ist Ticlopidin-ratiopharm<sup>®</sup> aufzubewahren?*

Nicht über 30 °C lagern.

#### Stand der Information

Juli 2010

Achten Sie stets darauf, Ticlopidin-ratiopharm<sup>®</sup> so aufzubewahren, dass dieses Arzneimittel für Kinder nicht zu erreichen ist!