

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Аклотин 250 mg филмирани таблетки
Aclotin 250 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една филмирана таблетка съдържа 250 mg тиклопидинов хидрохлорид (Ticlopidine hydrochloride).

Помощно вещество: лактоза 20 mg.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Понижаване на риска от настъпване на исхемичен мозъчен инсулт при пациенти с прекарани исхемични пристъпи на мозъчните съдове (исхемичен мозъчен удар, непостоянни исхемични атаки).

Профилактика на остър миокарден инфаркт, при пациенти с клаудикацио интермитенс поради атеросклеротична артериопатия, засягаща долните крайници.

Предотвратяване на коагулацията в артериално-венозните фистули при пациенти, подложени на хемодиализа.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни: орално, обикновено 250 mg (1 филмирана таблетка) 2 пъти дневно, по време на хранене.

Деца и младежи до 18 години: Аклотин не се препоръчва на деца под 18 години поради липсата на достатъчни данни за безопасност и ефикасност.

Пациенти с бъбречна недостатъчност:

Клирънсът на тиклопидин намалява с увеличаването на бъбречната недостатъчност, затова при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност трябва да се подхожда със съответното внимание и при необходимост да се редуцира дозата.

Пациенти с чернодробна недостатъчност:

При пациенти с чернодробна недостатъчност се увеличава концентрацията на тиклопидин в кръвта и намалява количеството на синтезираните в черния дроб прекурсори на коагулиращите фактори. При такива пациенти, следва да се подхожда с особено внимание при приемане на тиклопидин и да се намали дозата, ако е необходимо.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.
Васкуларна хеморагична диатеза.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВЕТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	26040112
Разрешение №	12887 / 06. 04. 2011
Одобрение №	/



Заболявания с възможност за предизвикване на кървене (напр. язва на стомаха и дванадесетопръстника).

Остри хеморагични мозъчни инсулти.

Заболявания на кръвта, протичащи с удължено времетраене на кървенето.

Левкопения (намаляване броя на белите кръвни клетки), агранулоцитоза (увеличаване броя на агранулоцитите), тромбоцитопения (намаляване броя на тромбоцитите в кръвта).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При пациенти с настоящи или минали заболявания на бъбреците или черния дроб, може да се наложи намаляване на дозите (вж.т.4.2).

Тиклопидин може да предизвика тежки, животозастрашаващи хематологични въздействия, като: неутропения/агранулоцитоза, тромбоза и апластична анемия (вж.т.4.8).

Преди да се започне приема на продукта е необходимо на пациента да бъдат описани симптомите за възникване на неутропения (температура, болки в гърлото, рани в устната кухина), тромбоцитопения и (или) усложнена хемостаза (удължено или различно от обичайното кървене, поява на синини, пурпура, смолисти изпражнения), възпаления на черния дроб (включително хепатит, тъмно оцветяване на урината, светли изпражнения).

Пациентът трябва да бъде уведомен, че в случай на възникване на който и да е от горните симптоми, трябва да прекъсне приема на продукта и незабавно да се консултира с лекар.

Преди започване на лечението, а след това на всеки две седмици от първите 3 месеца на лечението и 15 дни след приключването му, трябва да се контролира цялостния брой на кръвни телца и да се прави намазка. При възникване на неутропения или тромбоцитопения, приемането на тиклопидин следва да се прекъсне. През първите 3 месеца от приемането, трябва внимателно да се наблюдава дали пациентът няма симптоми на неутропения, кървене и хепатит.

Приемът на тиклопидин трябва да спре 10 - 14 дни преди извършване на хирургическа или стоматологична интервенция. В случай на необходимост от извършване на внезапна интервенция на пациент, приемащ тиклопидин, може венозно да се постави 0,5 – 1 mg/kg Метилпреднизолон или да се извърши кръвопреливане, с цел намаляване на риска от прекомерно кървене.

Пациентите следва да бъдат инструктирани по време на лечение с тиклопидин стриктно да спазват препоръките на лекаря (включително да се консултират преди прилагане на каквито и да било други лекарства, особено ацетилсалицилова киселина и нестероидни противовъзпалителни средства) и редовно да ходят на контролен преглед. Неспазването на тези инструкции, увеличава риска от нарушения в коагулацията на кръвта и късното им откриване.

Тъй като прилагането на тиклопидин е свързано с риск от възникване на остра неутропения и/или агранулоцитоза, той трябва да се прилага предпазливо на пациенти, които имат свръхчувствителност или недостатъчна реакция към ацетилсалициловата киселина.

Акютин съдържа лактоза. Не трябва да се прилага при пациенти с рядка наследствена непоносимост към галактоза, недостиг на лактаза или синдром на недобро усвояване на глюкоза - галактоза.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Тиклопидин трябва да се приема внимателно заедно с орални антикоагуланти, хепарин, фибринолитични медикаменти, ацетилсалицилова киселина, нестероидни противовъзпалителни средства и други медикаменти, спиращи агрегацията на тромбоцитите, като се наблюдават параметрите на кръвосъсирване и кръвната картина.

Тиклопидин незначително намалява концентрацията на дигоксин и увеличава концентрацията на теофилин в кръвната плазма. При едновременното им приемане може да възникне необходимост от промяна на дозировката.

Лекарствата, неутрализиращи солната киселина, намаляват нивото на тиклопидин в кръвната плазма.



Трябва да се внимава при едновременно прилагане на тиклопидин с пропранолол, фенитоин и кортикостероиди. Не са установени взаимодействия на тиклопидин с фенobarбитал, бета-адренолитични лекарства, различни от пропранолол, лекарства, блокиращи калциевия канал и с диуретици.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Няма достатъчно данни за употребата на тиклопидин при бременни жени.

Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен.

Акютин не трябва да се използва по време на бременност, освен в случай на категорична необходимост. Тиклопидин прониква в майчиното мляко, ето защо не бива да се прилага при кърмещи жени.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Тиклопидин не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Честотата на възникване на нежеланите реакции се класира както следва:

много чести ($\geq 1/10$)

чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

нечести ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$)

редки ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$)

много редки ($< 1/10,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Нарушения на кръвта и лимфната система:

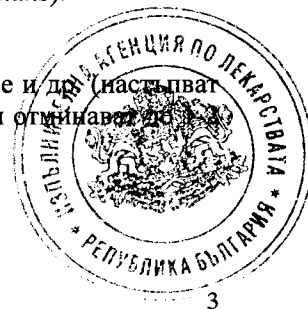
- нечести: промени в кръвната картина, като неутропения или агранулоцитоза, с промяна на броя на първичните клетки в гръбначния мозък;
- редки: аплазия на костния мозък, панцитопения, тромбоцитопения ($< 80,000/\text{mm}^3$), хемолитична недостатъчност (възможно е последните две да настъпят едновременно);
- много редки: животозастрашаваща тромботична тромбоцитопенична пурпура (ТТП; болест на Мошковиц); клиничните симптоми на ТТП са следните: тромбоцитопения, хемолiza, температура, неврологични симптоми, подобни на ТИА или мозъчен инсулт, нарушения на бъбречната функция;
- с неизвестна честота: еозинофилия.

Хепато-билиарни нарушения:

- редки: в началото на лечението - възпаление на черния дроб (цитолитично и холестатично), хепатит (обикновено със значително увеличаване на активността на фосфатазата и на концентрацията на билирубин, свързана с умерено увеличаване на активността на аминотрансфера), в много редки случаи, завършващи със смърт;
- с неизвестна честота: внезапно възпаление на черния дроб (*hepatitis fulminans*).

Стомашно-чревни нарушения:

- чести: стомашно-чревни смущения, например диария, гадене, повръщане и др. (настъпват обикновено през първите 3 месеца на лечението, най-често са умерени и отминават за седмици);
- нечести: кървене от хранопровода;



- много редки: тежка диария с възпаление на колона (включително лимфоцитно възпаление на колона).
- нечести: алергични кожни реакции, например обриви, сърбеж или уртикария (обикновено се появяват през първите 3 месеца, средно - след 11-я ден и изчезват със спиране на лекарството), кръвоизливи;
- много редки: обрив, който може да се появи в по-голяма степен, зачервяване.

Нарушения на имунната система:

- много редки: синдром на Стивънс-Джонсън, синдром на Лиел, имунологични реакции, с различни прояви, например оток на Куинк, съдово възпаление, анафилаксия, алергични белодробни смущения, розов лишей или възпаление на бъбреците.

Нарушения на нервната система:

- нечести: световъртеж, главоболие, увеличена склонност към вътрешночерепни кръвоизливи;
- редки: нарушена сетивност, сънливост, нервност, нарушен вкус.

Нарушения на метаболизма и храненето:

- нечести: анорексия.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

Нечести: кървене от носа.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

- нечести: кръв в урината.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

- нечести: слабост, болки с различна локализация;
- редки: потене, слабост, замайване;
- много редки: температура.

Нарушения на ухото и лабиринта:

- редки: шум в ушите.

Психични нарушения:

- редки: депресивно настроение.

Сърдечни нарушения:

- редки: сърцебиене.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан:

Много редки: болки в ставите.

Диагностични изследвания:

При продължително приемане на тиклопидин се увеличава концентрацията на HDL, LDL, VLDL, холестерола и триглицеридите в кръвния серум. След 1 до 4 месеца от започване на лечението, концентрацията в серума е по-висока с от 8 до 10% от изходните стойности и при продължаващо прилагане на тиклопидин, повишаването спира. Съотношението на концентрациите на отделните групи липопротеини (а именно на HDL към LDL) не се променя. Възникването на тази нежелана реакция не е свързано с възрастта, пола, употребата на алкохол или с наличието на диабет. Не е свързано също и с увеличен риск за сърцето и кръвоносните съдове.

4.9 Предозиране

Засага е регистриран само 1 случай на предозиране на тиклопидин. При него настъпва удължаване продължителността на кървенето, както и повишаване активността на аланин аминотрансферазата в кръвта. Тези симптоми преминават спонтанно.

В случай на предозиране на тиклопидин се препоръчва провокиране на повръщане и при промивка на стомаха, както и наблюдение на пациента, а при необходимост - лечение.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: коагулационни инхибитори (без хепарин), тиклопидин;
АТС код: B01AC05.

Тиклопидин възпрепятства агрегацията на тромбоцитите и освобождаването на тромбоцитните коагулиращи фактори, като предотвратява образуването на артериални и венозни тромбози. Механизмът на действието му се изразява в прекратяване на ADP зависимата активация на кръвните тромбоцити и блокиране на свързването на фибриногена с гликопротеиновия рецептор (II b и III a) на тромбоцитите. По този начин, тиклопидин прави невъзможна агрегацията на кръвните тромбоцити, удължава времето на кръвене и разрежда кръвта.

Тиклопидин, противно на ацетилсалициловата киселина, не влияе върху активността на циклооксигеназата. Не оказва влияние и върху синтеза и активността на фосфодиестеразата, нито на тромбоцитния cAMP.

Силата на действието на тиклопидин, в концентрациите, натрупвани в човешкия организъм не е голяма, а за въздействието му *in vivo* отговаря неидентифициран досега метаболит (или метаболити).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция и разпределение

След прием през устата, тиклопидин се абсорбира от хранопровода бързо и почти изцяло (80% - 90%), като наличието на храна е благоприятно за абсорбцията. Максималната концентрация в плазмата след еднократен перорален прием на 250 mg възлиза на 0,4 – 0,6 µg/ml и се постига около 2 часа след приема на лекарството.

При балансирано състояние, което се постига след 2 – 3 седмично прилагане на 250 mg, два пъти дневно, концентрацията на тиклопидин в плазмата достига 1 – 2 µg /ml.

Тиклопидин в 98% се свързва обратимо с протеините в плазмата (главно с албумините и липопротеините), а метаболитите се свързват с протеините в 40 – 50%.

Метаболизъм и елиминиране

Тиклопидин се метаболизира в черния дроб (до минимум 20 метаболити) и се отделя с урината (60%) и с изпражненията (25%), главно под формата на метаболити.

Периодът на персистенция на тиклопидин след прием на еднократна доза (250 mg) е около 8 - 12 часа. В равновесно състояние се увеличава до 4 - 5 дни.

Възпрепятстване на агрегацията на тромбоцитите настъпва приблизително след прием в продължение на 2 дни по 250 mg два пъти дневно, достига съществено клинично ниво 2 дни по-късно, а максимум - след 8 - 11 дни по тази схема.

При повечето пациенти, времетраенето на кръвенето се връща към началните стойности 1 до 2 седмици след прекъсване приема на лекарството.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При неклиничните изпитвания само при експозиции, за които се счита, че са в достатъчна степен по-големи от максималната експозиция при хора се наблюдават ефекти, които показват малко значение за клиничната употреба. Опитите, проведени с плъхове, мишки и зайци не показват тиклопидин да оказва тератогенно влияние.

Симптоми за токсично въздействие на тиклопидин върху плода (нарушения при образуването на костите, забавен растеж и увеличена честота на резорпция на плода) се наблюдава при поемане на дози, многократно надхвърлящи дозите, прилагани при хората (при мишиците след поемане на 200 mg/kg/дневно, а при плъховете - след поемане на дози, токсични за самите - 400 mg/kg/дневно). При опитите, проведени със зайци, дори дозите, токсични за майките (200 mg тиклопидин хидрохлорид/kg/дневно) не оказват токсично действие върху плода.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза
Царевично нишесте
Микрокристална целулоза (Е 460)
Стеаринова киселина (Е 570)
Хипромелоза
Титанов диоксид (Е 171)
Макрогол 6000.

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

6.5 Данни за опаковката

Аклотин се предлага под формата на филмирани таблетки.
Лекарството е опаковано в блистер от PVC/Al фолио, поставен в картонена кутийка, по 20 филмирани таблетки (1 блистер по 20 бр.).

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

MEDA Pharma GmbH & Co. KG
Benzstrasse 1
61352 Bad Homburg
Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен № 20040112

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Първо разрешаване за употреба: 17/03/2004 г.



10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА
03/2011 г.

