



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **9570**

BUENOS AIRES, **12 NOV 2015**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-010306-15-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GADOR S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada POLICOR / CILOSTAZOL Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, CILOSTAZOL 50 mg - 100 mg, aprobada por Certificado Nº 51.752.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN Nº **9 5 7 0**

Que a fojas 122 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92, 1886/14 y 1368/15.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada POLICOR / CILOSTAZOL Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, CILOSTAZOL 50 mg - 100 mg, aprobada por Certificado Nº 51.752 y Disposición Nº 6036/04, propiedad de la firma GADOR S.A., cuyos textos constan de fojas 55 a 87, para los prospectos y de fojas 89 a 121, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 6036/04 los prospectos autorizados por las fojas 55 a 65 y la información para el paciente autorizada por las fojas 89 a 99, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

RF



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN Nº **9 5 7 1**

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 51.752 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-010306-15-1

DISPOSICIÓN Nº **9 5 7 1**

Jfs

Rp
f.

Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **9571**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 51.752 y de acuerdo a lo solicitado por la firma GADOR S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: POLICOR / CILOSTAZOL Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, CILOSTAZOL 50 mg - 100 mg.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 6036/04.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-006100-04-0.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	e Anexo de Disposición N° 0169/12 (prospectos)	Prospectos de fs. 55 a 87, corresponde desglosar de fs. 55 a 65. Información para el paciente de fs. 89 a 121, corresponde desglosar de fs. 89 a 99.

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Rp.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma GADOR S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 51.752 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de **12 NOV** 2015

Expediente Nº 1-0047-0000-010306-15-1

DISPOSICIÓN Nº **9 5 7 1**

Jfs

Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

hp.

9 5 7 1 ORIGINAL

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

POLICOR®
CILOSTAZOL 50 -100 mg

Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina



2 NOV 2015

COMPOSICION

Cada comprimido de POLICOR® 50 mg contiene:

Cilostazol	50 mg
Excipientes: Almidón de maíz, Lactosa monohidrato, Povidona, Polisorbato 80, Dióxido de silicio coloidal, Lauril sulfato de sodio, Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio vegetal	c.s.

Cada comprimido de POLICOR® 100 mg contiene:

Cilostazol	100 mg
Excipientes: Almidón de maíz, Lactosa monohidrato, Povidona, Polisorbato 80, Dióxido de silicio coloidal, Lauril sulfato de sodio, Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio vegetal	c.s.

Su médico le ha prescrito Policor®. Antes de empezar a tomar este medicamento, lea la siguiente información detenidamente. La misma tiene el propósito de guiarlo con respecto al uso seguro de este medicamento. Esta información no reemplaza las indicaciones de su médico. Si usted posee alguna duda sobre Policor®, consulte a su médico. Este medicamento se le ha prescrito solo a Usted, y no deberá compartirlo con otras personas, ya que puede ser perjudicial. Si presenta efectos adversos consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos no incluidos en esta información.

Qué es Policor® y para qué se utiliza

1 
GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

9571



Policor® pertenece a una familia de medicamentos denominados inhibidores de la fosfodiesterasa de tipo 3.

Entre las acciones que ejerce, incluye la dilatación de ciertos vasos sanguíneos y la reducción de la actividad coagulante de las plaquetas.

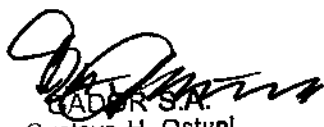
Se le ha indicado Policor® para los síntomas que se producen por falta de suministro de sangre en sus miembros, entre ellas la claudicación intermitente. La claudicación intermitente es el dolor en forma de calambres que sufre en las piernas al caminar y que está causado por un aporte insuficiente de sangre a las piernas. Policor®, al aumentar la circulación sanguínea en las piernas, puede ayudarle a aumentar la distancia caminada. Sólo está recomendado para los pacientes cuyos síntomas no han mejorado lo suficiente después de haber instaurado cambios en su estilo de vida (como por ej., haber dejado de fumar y hacer más ejercicio) y luego de otras intervenciones apropiadas. Igualmente es importante que siga con los cambios instaurados en su estilo de vida mientras toma cilostazol.


Qué necesita saber antes de empezar a tomar Policor®

No tome Policor®

- si es alérgico (hipersensible) al cilostazol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- si tiene dolor en el pecho persistente en reposo, o ha tenido un "ataque cardíaco" o cualquier cirugía del corazón en los últimos seis meses
- si padece un problema conocido como insuficiencia cardíaca.
- si padece o ha padecido anteriormente desmayos debidos a una enfermedad del corazón o trastornos graves de los latidos del corazón.
- si conoce que tiene algún problema que incremente el riesgo de hemorragia o moretones, como por ejemplo:
 - úlceras activas en el estómago.

2


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.853.713


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

9571



- hemorragia cerebral durante los últimos seis meses.
- alteraciones oculares si padece diabetes.
- presión arterial no controlada adecuadamente.

- si está tomando aspirina y clopidogrel, o cualquier combinación de dos o más medicamentos que podrían incrementar su riesgo de padecer hemorragias
- trastorno renal grave o enfermedad hepática moderada o grave.
- si está embarazada

Tenga especial cuidado con Policor®

Previamente al comienzo de la toma de Policor®, corrobore que su médico sepa:

- si padece algún problema en la presión arterial.
- si tiene algún trastorno cardíaco grave o cualquier problema en los latidos cardíacos;

Una vez que se encuentre en tratamiento con Policor® asegúrese que:


- En caso de tener que someterse a una cirugía, así sea odontológica, informe a su médico o dentista que está tomando Policor®.
- Si experimenta hemorragias o moretones con facilidad, suspenda la toma de Policor® e informe a su médico.

Uso de POLICOR® con otros medicamentos

Coméntele a su médico, antes de empezar a tomar Policor®, si está utilizando o ha utilizado últimamente algún otro medicamento o si podría utilizar cualquier medicamento a futuro, aun los que se consiguen sin receta médica.

Específicamente debe comunicarle a su médico si toma fármacos que frecuentemente se usan para el tratamiento del dolor y/o inflamación, tanto muscular como articular, así como para disminuir la coagulación de la sangre. Estos pueden ser:

- clopidogrel


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
MAT. N° 3.713

S


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

- medicamentos anticoagulantes (por ej., warfarina, heparinas de bajo peso molecular, rivaroxabán, dabigatrán, apixabán).
- ácido acetilsalicílico (aspirina).

Si está tomando los medicamentos anteriormente mencionados con Policor[®], es posible que su médico pueda pedirle algunos análisis de sangre de rutina.

Ciertos medicamentos pueden alterar el efecto de Policor[®] cuando se toman en forma concomitante. Algunos pueden incrementar los efectos secundarios de Policor[®] o bien disminuir la eficacia. También Policor[®] puede causar estos mismos efectos sobre otros fármacos. Previamente al inicio de la toma de Policor[®], informe a su médico si está tomando:

eritromicina, claritromicina o rifampicina (antibióticos)

ketoconazol (para el tratamiento de infecciones producidas por hongos)

halofantrina (para el tratamiento de la malaria)

cisapride (para el tratamiento de alteraciones estomacales)

omeprazol (para el tratamiento del exceso de ácido estomacal)

lovastatina, simvastatina o atorvastatina (para tratar el colesterol alto en la sangre)

diltiazem (para el tratamiento de la presión arterial alta o dolor en el pecho)

carbamazepina o fenitoína (para tratar las convulsiones)

pimócida (para tratar trastornos mentales)

ergotamina, dihidroergotamina (derivados del cornezuelo de centeno para tratar las migrañas)

hipérico o hierba de San Juan (producto fitoterapéutico)

Si tiene dudas sobre si esto se aplica a los medicamentos que esté tomando, consulte a su médico o farmacéutico.

Antes de iniciar la toma de Policor[®], hable con su médico si está tomando fármacos para el tratamiento de la hipertensión arterial, ya que Policor[®] puede tener un efecto adicional en el descenso de la presión arterial. Si su presión arterial disminuyera

9571



notablemente, los latidos cardíacos podrían acelerarse. Estos medicamentos pueden ser:

- Diuréticos (por ej., hidroclorotiazida, furosemida)
- Antagonistas del calcio (por ej., amlodipina, verapamilo)
- Inhibidores de la ECA (por ej., enalapril, captopril)
- Antagonistas de los receptores de la angiotensina II (por ej., valsartán, candesartán)
- Beta-bloqueantes (por ej., carvedilol, labetalol,)

No resulta imposible que pueda tomar los medicamentos arriba mencionados junto con Policor®. Para ello, su médico decidirá si es adecuado para su caso.

Uso de Policor® con alimentos y bebidas

Deberá ingerir los comprimidos de Policor®, siempre acompañados de un vaso de agua, 30 minutos antes del desayuno y la cena.

Embarazo, lactancia y fertilidad

NO TOME Policor® durante el embarazo.

NO SE RECOMIENDA tomar Policor® durante la lactancia materna.

Informe a su médico, antes de tomar este medicamento, si está o piensa estar embarazada o se encuentra en período de lactancia.

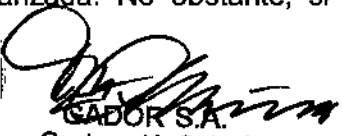
Conducción y uso de máquinas

Policor® puede causar mareos. Si experimenta mareos después de la toma de Policor®, informe a su médico y **NO** conduzca ni use ninguna herramienta o maquinaria.

Cómo tomar Policor®

Siga las instrucciones de cómo tomar este medicamento tal como le ha indicado su médico. La dosis recomendada es de un comprimido de 100 mg dos veces al día (por la mañana y por la noche). No resulta necesario cambiar la dosis en pacientes de edad avanzada. No obstante, si usted está tomando otros medicamentos que pudieran

5


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653 713


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

9 5 7 1



interferir con el efecto de Policor®, su médico podría recetarle una dosis más baja. Deberá ingerir los comprimidos de Policor®, siempre acompañados de un vaso de agua, 30 minutos antes del desayuno y la cena.

Los beneficios de Policor® pueden notarse entre las 4-12 semanas de tratamiento. Su médico evaluará su progreso, a los 3 meses de tratamiento, y podría recomendarle que suspenda la toma de cilostazol si el efecto del tratamiento es insuficiente.

Policor® no es adecuado para niños.

Si usted toma más Policor® del que debiera

Pueden presentarse síntomas como dolor de cabeza agudo, diarrea, descenso de la presión arterial y latidos cardíacos irregulares.

No debe tomar más comprimidos de los recomendados por el médico.

Contacte a su médico si ha tomado más comprimidos de los aconsejados.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, o llame a los centros de Información Toxicológica, indicando el medicamento y la cantidad tomada:

HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247.


HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777

Se recomienda llevar el envase y el prospecto del medicamento al profesional sanitario.

Si olvidó de tomar Policor®

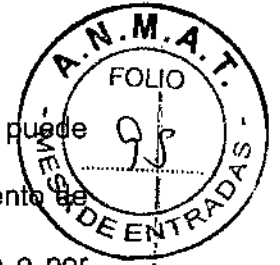
Si se olvida de tomar una dosis, no se preocupe y espere hasta la siguiente dosis y continúe el tratamiento en forma habitual. NO tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Policor®


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
MAT. N° 9957


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

9571



Si interrumpe la toma de comprimidos de Policor[®], el dolor en sus piernas puede regresar o verse empeorado. Por este motivo, sólo debe suspender el tratamiento de Policor[®] si presenta efectos adversos que necesiten atención médica urgente o por indicación médica.


Pòsibles efectos adversos

Todos los medicamentos pueden producir efectos adversos, al igual que este medicamento, aunque no todas las personas los sufran.

Si padece alguno de los siguientes efectos adversos, es posible que requiera atención médica urgente. Suspnda el tratamiento con Policor[®] y contáctese inmediatamente con su médico o acuda al hospital más cercano.

- Hemorragia cerebral
- Hemorragia de consideración
- Moretones producidos con facilidad
- Infarto de miocardio (ataque cardíaco)
- Trastornos cardíacos, que pueden causar dificultad para respirar o inflamación de los tobillos
- Latidos cardíacos irregulares (nuevo episodio o empeoramiento)
- Enfermedad severa con producción de ampollas en la piel, la boca, los ojos o los genitales.
- Ictericia (color amarillento en el blanco de los ojos o en la piel debido a alteraciones sanguíneas o hepáticas)

También debe comunicar rápidamente a su médico si presenta fiebre o dolor de garganta, ya que es posible que se le realicen un análisis de sangre; su médico decidirá el tratamiento que se le debe administrar.


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 8957;

9571



Se han observado los siguientes efectos adversos en pacientes tratados con Policor®. Si los padece deberá comunicarlos inmediatamente a su médico:

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

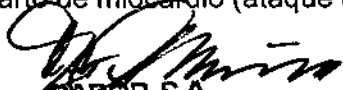
- dolor de cabeza
- diarrea
- heces anormales

Efectos adversos ocasionales (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- latidos del corazón acelerados
- palpitaciones del corazón
- dolor en el pecho
- mareo
- dolor de garganta
- goteo de la nariz (rinitis)
- dolor abdominal
- malestar abdominal (indigestión)
- síntomas de malestar estomacal (náuseas o vómitos)
- falta de apetito (anorexia)
- exceso de gases o flatulencia
- debilidad general
- hinchazón de los tobillos, los pies o la cara
- cambios en el aspecto de la piel o exantema
- picazón en la piel
- manchas hemorrágicas en la piel

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Infarto de miocardio (ataque cardíaco)


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
N.I. 13.653.713


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

9579




- Latidos cardíacos irregulares (nuevo episodio o empeoramiento)
- Trastornos cardíacos, que pueden causar dificultad para respirar o inflamación de los tobillos
- Neumonía
- Tos
- escalofríos
- hemorragia súbita
- tendencia al sangrado (por ej., en el estómago, los ojos o los músculos, sangrado de la nariz o presencia de sangre en el moco o en la orina)
- disminución de la cantidad de glóbulos rojos en la sangre
- mareo al pararse
- desmayo
- ansiedad
- dificultad para conciliar el sueño
- sueños anormales
- reacción alérgica
- dolor y molestias
- dolor estomacal (gastritis)
- malestar general
- diabetes y aumento de la concentración de azúcar en la sangre

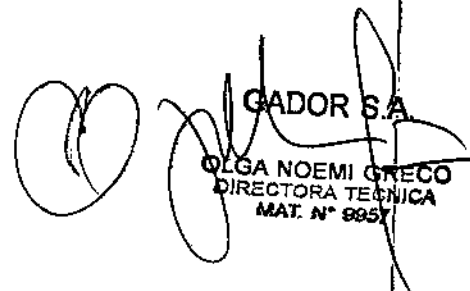
Las personas diabéticas pueden correr un mayor riesgo de hemorragia ocular.

Aún más raramente se ha presentado:

- tendencia al sangrado mayor tiempo de lo normal
- aumento de las plaquetas en la sangre
- trastornos renales


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
C.N.I. 13.653.713




GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

9 5 7 0

Los siguientes efectos adversos se han observado durante la toma de



Policor®, pero se desconoce la frecuencia con la que se producen:

- cambios en la presión arterial
- disminución de la concentración de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas en la sangre
- dificultad para respirar
- dificultad para movilizarse
- fiebre
- sofocos
- eccema y otras erupciones en la piel
- ojos llorosos o pegajosos (conjuntivitis)
- pitidos en los oídos (acúfenos)
- trastornos hepáticos, incluido hepatitis
- cambios en la orina

No se alarme por esta lista de reacciones adversas, ya que puede que no aparezca ninguna de ellas.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información, comuníquese a su médico.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:


<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT

responde 0800-333-1234"

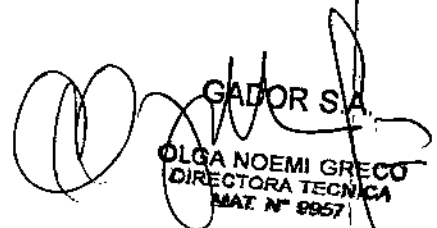
MODO DE CONSERVACIÓN

- Mantenga fuera de la vista y el alcance de los niños.

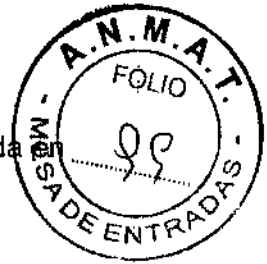
10


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.I. 13.653.713




GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

9 5 7 1



- No use este medicamento después de la fecha de vencimiento especificada en el estuche y el blíster. La fecha de vencimiento se refiere al último día del mes.
- Conservar en su envase original en lugar seco, a temperatura inferior a 30°C.
- No arroje los medicamentos en las aguas residuales o en los desechos domésticos. Estas medidas contribuirán a la protección del medio ambiente.

"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

GADOR S.A.


Darwin 429 - C1414CUI, C.A.B.A. - Tel: 4858-9000

Directora Técnica: Olga N. Greco - Farmacéutica.

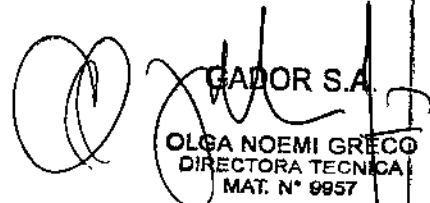
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51.752

Fecha última revisión: / /

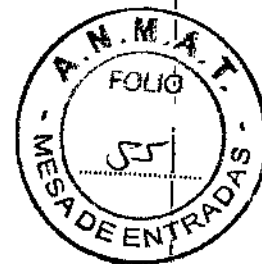

GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

3


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

9 5 7 1 ORIGINAL

PROYECTO DE PROSPECTO INTERIOR DE ENVASE



POLICOR®

CILOSTAZOL 50 -100 mg

Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICION

Cada comprimido de **POLICOR® 50 mg** contiene:

Cilostazol 50 mg
Excipientes: Almidón de maíz, Lactosa monohidrato, Povidona, Polisorbato 80,
Dióxido de silicio coloidal, Lauril sulfato de sodio, Celulosa microcristalina,
Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio vegetal c.s.

Cada comprimido de **POLICOR® 100 mg** contiene:

Cilostazol 100 mg
Excipientes: Almidón de maíz, Lactosa monohidrato, Povidona, Polisorbato 80,
Dióxido de silicio coloidal, Lauril sulfato de sodio, Celulosa microcristalina,
Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio vegetal c.s.

ACCION TERAPEUTICA

POLICOR® es un agente antiagregante plaquetario y vasodilatador periférico.


INDICACIONES

POLICOR® está indicado para el tratamiento de los síntomas isquémicos de los miembros (úlceras, dolor, claudicación intermitente, sensación de frío) debidos a enfermedad arterial oclusiva crónica.

ACCION FARMACOLOGICA

Mecanismo de acción

POLICOR® produce su efecto antiagregante plaquetario y vasodilatador a través de la inhibición específica de la enzima fosfodiesterasa de AMP cíclico (AMPc-PDE;


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

2


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

9571



fosfodiesterasa tipo III), lo que provoca el aumento de los niveles de AMPc en el músculo liso vascular y plaquetas.

Efecto antiagregante plaquetario

In vitro: El cilostazol inhibe la agregación plaquetaria inducida por ADP, colágeno, ácido araquidónico o epinefrina, como así también la agregación secundaria de plaquetas humanas, inducida por ADP o epinefrina. El cilostazol tiene además un efecto dispersante de los agregados plaquetarios inducidos por agentes agregantes.

In vivo: El cilostazol administrado por vía oral previene la agregación plaquetaria inducida por ADP o colágeno en perros Beagle.

En pacientes con enfermedad arterial oclusiva crónica, el cilostazol administrado por vía oral previene la agregación plaquetaria inducida por ADP, colágeno, ácido araquidónico o epinefrina. El efecto antiagregante en humanos aparece pronto luego de la administración y no disminuye con la administración prolongada.

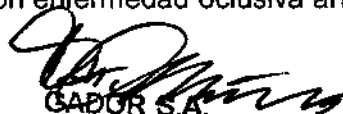
Luego de la suspensión de la droga la agregación plaquetaria regresa a los niveles basales a medida que disminuye la concentración plasmática del cilostazol, alcanzando dichos niveles entre 48 y 96 horas, sin que se observe fenómeno de rebote.

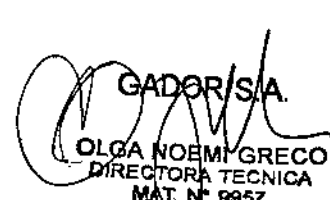
Efecto antitrombótico

El cilostazol evita la muerte de ratones por embolia pulmonar inducida por la inyección intravenosa de colágeno o ADP. También evita la insuficiencia circulatoria trombótica inducida por la administración en la arteria femoral de laureato de sodio, y la oclusión de prótesis arteriales en modelos caninos.

Efecto vasodilatador

El cilostazol inhibe la contracción de la arteria femoral canina aislada, inducido por KCl o prostaglandina F2 y aumenta el flujo arterial femoral en perros anestesiados. En pacientes con enfermedad oclusiva arterial crónica de los miembros se ha demostrado


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957



mediante pletismografía que el cilostazol incrementa el flujo sanguíneo a nivel del tobillo y la pantorrilla del miembro isquémico.

Estudios de termografía han demostrado la elevación de la temperatura y el flujo sanguíneo de las extremidades en pacientes con enfermedad arterial oclusiva crónica de los miembros.

Eficacia clínica

En estudios clínicos "doble-ciego" en pacientes con enfermedad arterial oclusiva crónica se observó que los síntomas y signos isquémicos, tales como úlceras, dolor y sensación de frío, mejoran en la mayoría de los casos (mejoría moderada o mayor en 67,2% de los casos, mejoría leve 18,4%).


FARMACOCINETICA

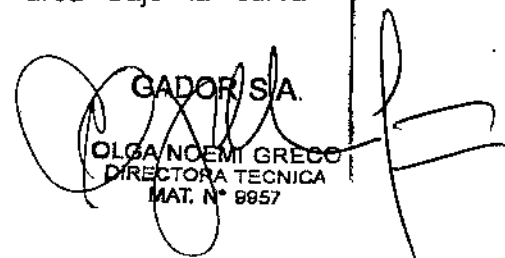
Concentraciones plasmáticas

Dentro de los cuatro días luego de la administración de dosis repetidas de POLICOR® 100 mg dos veces al día se alcanzan concentraciones plasmáticas estables. En esa situación, el pico plasmático ocurre $2,7 \pm 1,4$ horas luego de la administración, con un área bajo la curva (AUC_{0-12}) de 10700 ± 5020 ng h/mL, y una vida media de eliminación aparente de $10,5 \pm 4,4$ horas. La vida media de eliminación aparente de los dos principales metabolitos del cilostazol es similar a la de este compuesto.

La farmacocinética del cilostazol y de sus dos metabolitos principales es similar en personas sanas y en pacientes con enfermedad vascular periférica. La biodisponibilidad relativa de los comprimidos de POLICOR® 100 mg es del 100%, comparada contra una formulación en suspensión oral.

La administración de POLICOR® con las comidas aumenta la velocidad de la absorción, si bien no modifica significativamente la magnitud de la misma. La administración de cilostazol junto con una comida rica en grasas aumenta la concentración pico plasmática un 91%, mientras que el área bajo la curva


 GADOR S.A.
 Gustavo H. Ostuni
 Apoderado
 13.653.713


 GADOR S.A.
 OLGA NOEMI GRECO
 DIRECTORA TECNICA
 MAT. N° 8957

9571



concentración-tiempo aumenta sólo un 24%. El cilostazol es eliminado fundamentalmente por metabolismo y posterior excreción urinaria de los metabolitos.

Las principales isoenzimas involucradas en este metabolismo son el citocromo P450 (CYP) 3A4 y, en menor medida, CYP2C19.

El cilostazol circula en el plasma unido a proteínas, predominantemente a la albúmina, en un 95-98%.

Los parámetros farmacocinéticos no se alteran en función del sexo o la edad, incluso en pacientes ancianos, ni en pacientes con enfermedad hepática leve. En pacientes con insuficiencia renal severa existe un clearance disminuido de 4'-trans-hidroxi-cilostazol, por lo que deberá tenerse en cuenta al administrar POLICOR® en estos pacientes (ver Posología).

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

La dosis recomendada para adultos es de 100 mg de POLICOR® (cilostazol) dos veces al día por vía oral. Se puede ajustar la dosis de acuerdo con la edad del paciente y la severidad de los síntomas.

Debe considerarse iniciar el tratamiento o disminuir la dosis a 50 mg cada 12 horas en los siguientes casos:

- a) Administración simultánea con omeprazol, eritromicina o diltiazem;
- b) Pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina \leq 25mL/min)

CONTRAINDICACIONES

Se contraindica el uso de POLICOR® en los siguientes pacientes:

- Pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva: el cilostazol es un inhibidor de la fosfodiesterasa III, se halló que las drogas de esta clase disminuyen la sobrevida en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (clase III / IV) severa.


GABOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


GABOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

9571




- Pacientes con cuadros hemorrágicos, tales como hemofilia, aumento de la fragilidad capilar, hemorragia digestiva, hemorragia del tracto urinario, hemoptisis, hemorragia vítrea, sangrado intracraneal y otros sangrados mayores.
- Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al cilostazol o a cualquiera de sus componentes.
- Mujeres embarazadas o con posibilidades de embarazarse y mujeres dando de lactar. (Véase Uso durante el Embarazo y la Lactancia)
- Insuficiencia Renal grave: aclaramiento de creatinina ≤ 25 ml/min
- Insuficiencia hepática moderada o grave
- Pacientes con antecedentes de taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, prolongación del intervalo QTc
- Pacientes con antecedente de taquiarritmia grave
- Pacientes tratados con dos o mas agentes antiplaquetarios o anticoagulantes
- Pacientes con angina de pecho inestable, infarto de miocardio en el transcurso de los últimos 6 meses, o una intervención coronaria en los últimos 6 meses.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

El uso de POLICOR® en las siguientes circunstancias deberá ser controlado estrictamente:

- Pacientes bajo tratamiento con anticoagulantes (como heparina, warfarina, acenocumarol), antiagregantes plaquetarios (como aspirina, ticlopidina) o agentes trombolíticos (como uroquinasa, estreptoquinasa, alteplasa), prostaglandina E1, o sus derivados (como alprostadil, limaprost, alfadex) (Véase Interacciones Medicamentosas).
- Pacientes que se encuentren durante el período menstrual (Existe riesgo de menorragia).


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
13.653.713


GADOR S.A.
OLGA NDEM GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957



9571

- Pacientes con infarto cerebral: el cilostazol no deberá ser administrado hasta que el mismo se haya estabilizado.
- Pacientes con estenosis de la arteria coronaria: si se observa un excesivo aumento en la proporción del pulso, reducir la dosis o discontinuar la droga ya que este aumento en la proporción del pulso podría generar angina de pecho.
- Pacientes con tendencia al sangrado o con predisposición al mismo o con riesgo de sangrado de procesos quirúrgicos o patológicos.

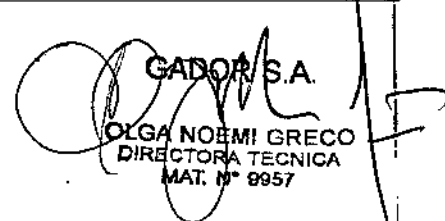
Se han informado casos poco frecuentes de leucopenia pudiendo progresar a agranulocitosis cuando no se discontinúa inmediatamente cilostazol. Sin embargo, la agranulocitosis fue reversible con la suspensión de cilostazol.

Interacciones farmacológicas

Se deberá tener precaución con la administración concomitante de POLICOR® y las siguientes drogas.

Droga	Signos, Síntomas y Tratamiento	Mecanismo y Factores de Riesgo
Anticoagulantes (warfarina)	Si se produjera sangrado, la tendencia al mismo puede aumentar.	Dado que POLICOR® posee un efecto inhibitorio sobre la agregación plaquetaria, la
Agentes Antiagregantes Plaquetarios (aspirina, ticlopidina, clopidogrel)	Pruebas de coagulación u otros procedimientos de control adecuados deberían ser empleados cuando se administra	coadministración con estas drogas puede incrementar la tendencia al sangrado.
Agentes Trombolíticos (uroquinasa, alteplase)	POLICOR® concomitantemente con estas drogas, de manera de minimizar el riesgo de reacciones adversas como hemorragia.	
Prostaglandina E1, o sus derivados (alprostadil, ilimaprost, alfadex)		


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
N.I. 13.653.713


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957




<p>Inhibidores de la enzima metabolizadora de drogas CYP3A4 (eritromicina, cimetidina, jugo de pomelo, ketoconazol, diltiazem)</p>	<p>Los efectos de POLICOR® pueden potenciarse cuando estas drogas se administran concomitantemente. Debería reducirse la dosis de POLICOR® o iniciar el tratamiento</p>	<p>Las concentraciones plasmáticas de cilostazol aumentan cuando POLICOR® se administra concomitantemente con estas drogas que inhiben las enzimas metabolizadoras de drogas,</p>
<p>Inhibidores de la enzima metabolizadora de drogas CYP2C19 (omeprazol)</p>	<p>con menor dosis cuando estas drogas se administren concomitantemente. Se les debe advertir a los pacientes de no tomar jugo de pomelo mientras se encuentren bajo tratamiento con POLICOR®.</p>	<p>CYP3A4 y CYP2C19.</p>

Se han evidenciado aumentos en la Cmax del 90% y en el AUC del 25% de cilostazol, debido al aumento de la absorción de la droga, ejercidos por efecto de los alimentos ricos en contenido graso.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad

Los estudios de Carcinogenicidad y Mutagenicidad fueron negativos, tanto en ratas y ratones como en la mutación bacteriana génica, reparación del ADN bacteriano, mutación génica de la célula mamífera y aberraciones cromosómicas de médula ósea *in vivo* del ratón, respectivamente. La droga aumentó las aberraciones cromosómicas en el ensayo de célula ovárica del hámster chino *in vitro*.

Los estudios de teratogenicidad y reproducción en ratas preñadas estuvieron asociadas con la disminución del peso del feto y el aumento de incidencias de las anomalías cardiovasculares, renales y esqueléticas (anomalías septales


 GADOR S.A.
 Gustavo H. Ostuni
 Apoderado
 N.I. 13.853.713


 GADOR S.A.
 OLGA NOEMI GRECO
 DIRECTORA TECNICA
 MAT N° 9957

ventriculares, arteria subclavia y arco aórtico, dilatación pélvica renal, costilla (retardo de osificación).

Uso en Pacientes de Edad Avanzada

Los estudios farmacocinéticos no han mostrado efecto de la edad en el metabolismo, distribución y eliminación de cilostazol.

Uso durante el Embarazo y la Lactancia

- Los estudios de reproducción en ratas y de teratogenicidad con POLICOR® demostraron un aumento en el número de fetos anormales con retardo de la osificación y defectos septales ventriculares, bajo peso al nacer, y un aumento en el número de mortinatos. No debería administrarse POLICOR® a embarazadas o mujeres con posibilidad de embarazo.
- Estudios realizados en ratas demostraron que POLICOR® se distribuye en la leche materna de ratas. Las mujeres en tratamiento con POLICOR® deben evitar o interrumpir el amamantamiento.

Uso en Pediatría


La seguridad de uso de POLICOR® en niños no ha sido establecida. (La experiencia clínica en niños es limitada).

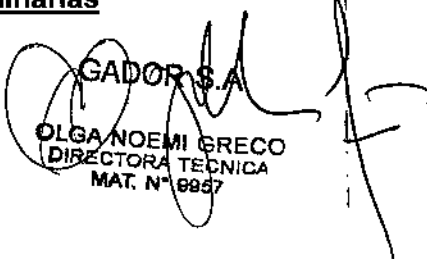
Otras Precauciones

En estudios de toxicidad con cilostazol realizados en perros se pudo observar engrosamiento del miocardio y daño arterial coronario con dosis altas a las 13 y 52 semanas.

Las dosis que no produjeron toxicidad fueron de 30 y 12 mg/kg/día, respectivamente. Estos cambios en el corazón no fueron observados en ratas ni en monos, lo cual sugiere que los efectos cardíacos de cilostazol son especie específicos (perros). Estos cambios también fueron reportados en estudios de otros inhibidores de PDE y con vasodilatadores.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y operar maquinarias


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 6957

No existen estudios controlados de los efectos del cilostazol sobre la capacidad conducir, aunque algunos pacientes han informado mareos o vértigo mientras tomaban la droga por lo que se aconseja a tales pacientes no conducir ni operar maquinarias.

REACCIONES ADVERSAS

El listado de reacciones adversas clasificadas por aparato y por frecuencia, se presenta a continuación. Se clasifican como *frecuentes* a las que se presentan con una frecuencia mayor del 10%; *ocasionales* a las que se observan entre 1 y 10% de los casos y *raras* a las que presentan una frecuencia menor del 1%.

Trastornos generales: *Ocasionales:* Edema periférico. *Raros:* escalofríos, fiebre, edema generalizado, malestar, alergia, astenia.


Trastornos infecciosos: *Frecuentes:* Infecciones. *Raros:* absceso periodontal, neumonía, sinusitis, forunculosis, vaginitis.

Trastornos del sistema nervioso: *Frecuentes:* cefalea. *Ocasionales:* mareos, vértigo. *Raros:* ansiedad, insomnio, infarto e isquemia cerebral, síncope, neuralgia.

Trastornos de órganos de los sentidos: *Raros:* ambliopía, ceguera, conjuntivitis, diplopía, otalgia, tinnitus.

Trastornos cardiovasculares: *Ocasionales:* palpitaciones, taquicardia, angina de pecho *Raros:* fibrilación auricular, aleteo auricular, insuficiencia cardíaca, paro cardíaco, infarto de miocardio, isquemia de miocardio, arritmia nodal, taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular, extrasístoles ventriculares. Hipotensión, hipotensión postural, hipertensión, vasodilatación, vena varicosa, síncope.

Trastornos gastrointestinales: *Frecuentes:* heces anormales, diarrea. *Ocasionales:* dispepsia, flatulencias, náuseas y dolor abdominal. *Raros:* colitis, úlcera duodenal, duodenitis, esofagitis, gastritis, gastroenteritis, úlcera péptica, úlcera estomacal, edema de lengua, colelitiasis.


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
N.I. 13.653.713


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957



Trastornos musculoesqueléticos: *Ocasionales:* dolor de espalda, mialgia. *Raros:* rigidez de cuello, artralgia, dolor óseo, bursitis.

Trastornos respiratorios: *Ocasionales:* aumento de la tos, faringitis, rinitis. *Raros:* asma, disnea.

Trastornos hematológicos: *Raros:* anemia, anemia por déficit de hierro, policitemia.

Trastornos hemorrágicos: *Raros:* hemorragia retroperitoneal, esofágica, de la encía, rectal, ocular, retinal, vaginal, hematemesis, melena, epistaxis, hemoptisis.

Trastornos nutricionales y del metabolismo: *Raros:* anorexia, diabetes mellitus, gota, hiperlipidemias, hiperuricemia.

Trastornos dermatológicos: *Raros:* edema de la cara, equimosis, púrpura, piel seca, hipertrofia dérmica, urticaria, exantema, prurito.

Trastornos renales y genitourinarios: *Raros:* albuminuria, cistitis, frecuencia urinaria, dolor pélvico.

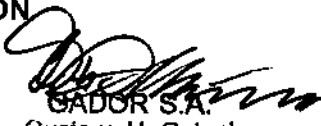
Alteraciones de laboratorio: *Raros:* aumento de GGT, creatininemia, uricemia y uremia.


Experiencia posterior a la comercialización.

Las siguientes reacciones adversas han sido informadas raramente: neumonía intersticial, tendencia al sangrado, granulocitopenia, leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, pancitopenia, anemia aplásica, hemorragia cerebral, hemorragia gastrointestinal, hemorragia pulmonar, hemorragia subcutánea, hipoestesia, extrasístoles supraventriculares, Torsada de Pointes en pacientes con trastornos cardíacos, sofocos, función hepática anormal, ictericia, síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, prurito, dolor en extremidades, dolor en el pecho, deterioro renal no específico, aumento de la glucemia, aumento de la uremia, descenso de recuento plaquetario, descenso del recuento de glóbulos blancos y prolongación del QT en electrocardiograma en pacientes con trastornos cardíacos.

SOBREDOSIFICACIÓN

10


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

9 5 7 11



Existe poca información acerca de la sobredosis aguda. Se ha informado acerca de una dosis de 400 mg/día en una paciente que le produjo cefaleas y palpitaciones.

“Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Optativamente otros centros de Intoxicaciones”.

PRESENTACIONES

POLICOR® 50 y 100: Envases conteniendo 10, 14, 15, 20, 28, 30, 40, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C.

NO DEJE MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Gador

Al Cuidado de la Vida

Obtenga mayor información visitando nuestro sitio en internet: www.gador.com.ar

o solicítela por correo electrónico: info@gador.com.ar

GADOR S.A.


Darwin 429 - C1414CUI, C.A.B.A. - Tel: 4858-9000

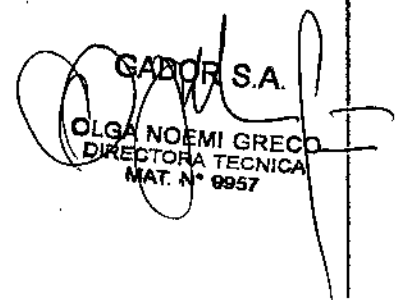
Directora Técnica: Olga N. Greco - Farmacéutica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51.752

Fecha última revisión: / /


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D. N.° 13.653.713


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 8957