



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A. 7.

DISPOSICIÓN Nº **12670**

BUENOS AIRES, **11 NOV 2016**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-012926-16-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS RICHET S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada CILOSTAZOL RICHET / CILOSTAZOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, CILOSTAZOL 50 mg - 100 mg; aprobada por Certificado Nº 57.163.

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.

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 N° 12670

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada CILOSTAZOL RICHET / CILOSTAZOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, CILOSTAZOL 50 mg - 100 mg, aprobada por Certificado N° 57.163 y Disposición N° 3270/13, propiedad de la firma LABORATORIOS RICHET S.A., cuyos textos constan de fojas 2 a 22.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 3270/13 los prospectos autorizados por las fojas 2 a 8, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° - 12670

disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 57.163 en los términos de la Disposición ANMAT N° 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 y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-012926-16-8

DISPOSICIÓN N°

Jfs

12670

Dr. ROBERTO MALLO  
Subadministrador Nacional  
ANMAT

GP



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°.....**12670** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 57.163 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS RICHEL S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

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

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3270/13.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-022150-12-0.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N°	Prospectos de fs. 2 a 22, corresponde desglosar de fs. 2 a 8.-

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS RICHEL S.A., Titular del Certificado de

Handwritten signatures and initials on the left side of the page.



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

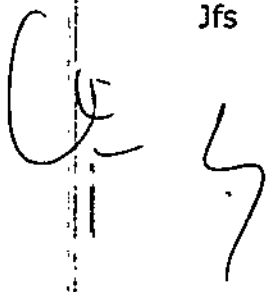
Autorización N° 57.163 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del  
mes de..... **11 NOV 2016**

Expediente N° 1-0047-0000-012926-16-8

DISPOSICIÓN N° **12670**

Jfs

  
Dr. ROBERTO LEW  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.







EX  
FI  
JES

ORIGINAL

Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

-12670

11 NOV 2016

PROYECTO DE PROSPECTO

**Cilostazol**  
**Cilostazol Richet®**  
Comprimidos  
**50 mg - 100 mg**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

**FORMULAS CUALI-CUANTITATIVAS:**

**CILOSTAZOL RICHET 50 MG**

**Cada comprimido contiene:**

Cilostazol.....	50 mg
Tween 80.....	0,2 mg
Laurilsulfato de Sodio.....	1 mg
Lactosa.....	80 mg
Croscarmelosa Sódica.....	9 mg
PVP K 30.....	5 mg
Celulosa Microcristalina.....	52,8 mg
Estearato de Magnesio.....	2 mg

**CILOSTAZOL RICHET 100 MG**

**Cada comprimido contiene:**

Cilostazol.....	100 mg
Tween 80.....	0,4 mg
Laurilsulfato de Sodio.....	2 mg
Lactosa.....	160 mg
Croscarmelosa Sódica.....	18 mg
PVP K 30.....	10 mg
Celulosa Microcristalina.....	105,6 mg
Estearato de Magnesio.....	4 mg

**ACCION TERAPEUTICA:**

Agente antitrombótico y vasodilatador periférico.

**INDICACIONES:**

Tratamiento de los síntomas isquémicos de los miembros (úlceras, dolor, claudicación intermitente, sensación de frío) debidos a enfermedad arterial oclusiva crónica.

51

LABORATORIOS RICHET S.A.  
HORACIO R. LANCILOTTI  
FARMACEUTICO - M.N. 10.264  
DIRECTOR TECNICO  
DNI: 11.203.539

ORIGINAL

Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

-12670

**CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES:**

**Acción Farmacológica**

Mecanismo de acción: las acciones farmacológicas de cilostazol comprenden la inhibición de la agregación plaquetaria y la vasodilatación periférica. ambas mediadas por la inhibición específica de la enzima fosfodiesterasa tipo III de AMP cíclico (AMPc), con el consiguiente incremento en los niveles de AMPc a nivel de plaquetas y músculo liso vascular.

Efecto antiagregante plaquetario: In vitro: el cilostazol inhibe la agregación plaquetaria inducida por ADP, colágeno, ácido araquidónico o epinefrina, como así también la primera y segunda fase de agregación de plaquetas humanas cuando la misma es inducida por ADP o epinefrina. El cilostazol tiene además un efecto dispersante de los agregados plaquetarios inducidos por diversos agentes agregantes. In vivo: el cilostazol administrado por vía oral a perros Beagle previene la agregación plaquetaria inducida por ADP o colágeno. Administrado por vía oral en pacientes con enfermedad arterial oclusiva crónica, el cilostazol previene la agregación plaquetaria inducida por ADP, colágeno, ácido araquidónico o epinefrina. El inicio de la acción antiagregante en humanos es rápida luego de la administración y persiste con la administración repetida.

Tras la discontinuación de la droga la agregación plaquetaria regresa gradualmente (luego de 48-96 hs.) a los niveles basales, sin que se observe fenómeno de rebote. En pacientes tratados con 100 mg de cilostazol dos veces por día se ha examinado el efecto sobre los lípidos plasmáticos circulantes, observándose una reducción en los triglicéridos del 15% y un aumento del HDL del 10% comparado con placebo.

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 en las patas traseras de caninos inducida por la administración de laureato de sodio en la arteria femoral. Asimismo inhibe la oclusión trombótica de prótesis vasculares Implantadas en caninos.

Efecto vasodilatador: cilostazol inhibe la contracción de la arteria femoral canina aislada, inducida por KCl o prostaglandina F2a y aumenta el flujo arterial femoral en perros anestesiados. En pacientes con enfermedad arterial oclusiva crónica de los miembros se ha demostrado 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.

Efectos cardiovasculares: en perros y monos, cilostazol incrementa la frecuencia cardíaca, la fuerza contráctil del miocardio, el flujo coronaria sanguíneo así como también la automatización ventricular, como es de esperar de un inhibidor de la fosfodiesterasa III. La fuerza contráctil incrementó con las dosis necesarias para inhibición de la agregación plaquetaria. La conducción A-V fue aceleada. En humanos, la frecuencia cardíaca aumentó en forma proporcional con la dosis con un promedio de 5,1 y 7,4 latidos por minuto en pacientes tratados con 50 y 100 mg dos veces por día, respectivamente. En 264 pacientes evaluados con holter, se observó incrementos en los latidos ventriculares prematuros y taquicardia ventricular no sostenida en un número mayor de pacientes tratados con cilostazol que en los tratados con placebo; este aumento no fue dosis dependiente.

En estudios clínicos "doble-ciego" en pacientes con enfermedad arterial oclusiva crónica se observó que los síntomas y signos isquémicos, tales como úlcera, dolor y



# ORIGINAL

## Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

12670

sensación de frío, mejoran en la mayoría de los casos (mejoría moderada o mayor en 67,2% de los casos, mejoría leve 18,4%).

### Farmacocinética:

Cilostazol es absorbido luego de la administración oral. Dentro de los cuatro días de la administración de 100 mg de cilostazol 2 veces al día se alcanzan concentraciones plasmáticas estables. Una comida rica en grasas incrementa la absorción, observándose un incremento del 90% en la C<sub>máx</sub> y un incremento del 25% en el AUC. La biodisponibilidad absoluta se desconoce. Cilostazol es extensamente metabolizado por el citocromo P450, principalmente el CYP3A4 y en menor medida, CYP2C19. Los metabolitos son eliminados mayoritariamente por orina. Dos metabolitos son activos; uno de ellos daría cuenta de al menos el 50% de la actividad farmacológica (inhibición de la fosfodiesterasa III) de cilostazol. Cilostazol y este metabolito activo poseen una vida de eliminación aparente de alrededor de 11-13 horas. Se acumulan alrededor de 2 veces con la administración crónica y alcanzan los niveles sanguíneos del estado estacionario luego de varios días. La farmacocinética de cilostazol y de estos dos principales metabolitos fue similar en individuos sanos y en pacientes con claudicación intermitente por enfermedad arterial periférica.

El cilostazol circula en el plasma unido a proteínas, predominantemente a la albúmina, en un 95-98%. La disfunción hepática leve no afecta la unión a proteínas. La fracción libre de cilostazol es 27% mayor en individuos con disfunción renal que en voluntarios sanos. El desplazamiento de cilostazol de su unión a proteínas plasmáticas por eritrocina, quinidina, warfarina y omeprazol no fue clínicamente significativo.

Cilostazol es eliminado principalmente por metabolismo y subsecuente excreción urinaria de metabolitos. En base a estudios in vitro, las principales isoenzimas involucradas en el metabolismo de cilostazol, son CYP3A4, y en menor medida, CYP2C19. La enzima responsable del metabolismo del metabolito principal, se desconoce.

Luego de la administración oral de 100 mg de cilostazol radiomarcado, el 56% del total de los analitos era cilostazol, un 15% era 3,4-dehidro-cilostazol (4-7 veces la actividad de cilostazol), y un 4% era 4-trans-hidroxi-cilostazol (un quinto de la actividad de cilostazol). La principal ruta de eliminación fue la urinaria (74%), el remanente fue excretado en las heces (20%). En la orina no se encontraron cantidades medibles de cilostazol sin metabolizar, y menos del 2% de la dosis fue excretada como 3,4-dehidro-cilostazol. No hay evidencia de inducción de microenzimas hepáticas.

### Poblaciones especiales:

**Sexo y edad:** los parámetros farmacocinéticos no se alteran en función de sexo o la edad, incluso en pacientes ancianos.

**Insuficiencia hepática:** en pacientes con enfermedad hepática leve la farmacocinética de cilostazol y sus metabolitos es similar a la de individuos sanos. No se ha estudiado la farmacocinética en pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa.

**Insuficiencia renal:** el perfil farmacocinético de cilostazol es similar en pacientes con deterioro renal leve a moderado y en individuos sanos. En pacientes con insuficiencia renal severa se observa un incremento de las concentraciones de los metabolitos y una alteración en la unión a proteínas del cilostazol y de sus metabolitos. Sin embargo, la actividad farmacológica esperada se modifica levemente. Si bien no se han estudiado pacientes dializados, es poco probable que el cilostazol pueda ser removido eficientemente mediante diálisis debido a su alta unión a proteínas.

### **POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:**

LABORATORIOS RICHET S.A.  
HORACIO R. LANCELLOTTI  
FARMACEUTICO - N.º 10.264  
DIRECTOR TÉCNICO  
DNI: 11.207.539



# ORIGINAL

## Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 – TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) – FAX 00 54 11 4584-1593 – E-mail: dirtec@richet.com – Cód. Postal: C1416BMC – Buenos Aires - Argentina

-12870

La dosis habitual en adultos es de 1 comprimido de 100 mg dos veces al día, por vía oral, administrado al menos media hora antes o dos horas después del desayuno y cena.

La dosis puede ajustarse de acuerdo con la edad del paciente y la severidad de los síntomas.

La mitad de la dosis habitual, es decir una dosis de 50 mg dos veces al día, deberá considerarse en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 25 ml/min) y durante la administración concomitante de inhibidores del CYP3A4 como ketoconazol, itraconazol, eritromicina y diltiazem, y de inhibidores del CYP2C19 como el omeprazol.

Los pacientes pueden experimentar una mejora a las 2-4 semanas del inicio del tratamiento, no obstante pueden ser necesarias hasta 12 semanas de tratamiento para alcanzar completo efecto terapéutico.

Discontinuación del tratamiento: la dosis de cilostazol puede ser reducida o puede discontinuarse el tratamiento sin verificarse efecto rebote (ej. hiperagregabilidad plaquetaria).

### CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto.

Pacientes con cuadros hemorrágicos (por ejemplo: hemofilia, fragilidad capilar, hemorragia del tracto gastrointestinal superior, hemorragia del tracto urinario, hemoptisis, y hemorragia del cuerpo vítreo).

Embarazo confirmado o presunto (Véase Embarazo y Lactancia). Pacientes con falla cardíaca congestiva de cualquier severidad.

### ADVERTENCIAS:

Debido a su mecanismo de acción, cilostazol puede producir taquicardia, palpitaciones, taquiarritmia y/o hipotensión. El aumento de la frecuencia cardíaca asociada con cilostazol es aproximadamente 5 a 7 lpm. En pacientes con antecedentes de enfermedad cardíaca isquémica puede inducir angina de pecho o infarto de miocardio, por lo que este tipo de pacientes deben ser estrechamente vigilados. Durante el tratamiento de estudios realizados fuera de Japón con otros agentes cardotónicos que como cilostazol inhiben PDE III, han demostrado menor sobrevida que placebo en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (NYHA clase III y IV).

No hay información sobre el riesgo a largo plazo en estos pacientes o el riesgo en pacientes con enfermedades cardíacas subyacentes más severas.

En estudios de toxicidad, en perros, con dosis altas de cilostazol ( $\geq 150$  mg/kg/día durante 13 semanas,  $\geq 30$  mg/kg/día durante 52 semanas y  $\geq 450$  mg/kg/día durante 2 semanas) se pudo observar lesiones cardiovasculares que incluyen hemorragia endocárdica, depósito de hemosiderina, fibrosis del ventrículo izquierdo, hemorragia de la pared auricular derecha, hemorragia y necrosis del músculo liso en la pared de la arteria coronaria, engrosamiento de la íntima de la arteria coronaria, y arteritis y periarteritis coronaria. Lesiones similares fueron reportadas en perros luego de la administración de otros agentes inotrópicos positivos (incluyendo inhibidores de la fosfodiesterasa III) y/u otros agentes vasodilatadores. Las dosis que no produjeron toxicidad fueron 30 y 12 mg/kg/día. 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).

### PRECAUCIONES:

Cilostazol debe administrarse con especial precaución en las siguientes situaciones:

ORIGINAL

Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

—12670

Pacientes bajo tratamiento con anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios o agentes trombolíticos, prostaglandina E1, o sus derivados. (Véase Interacciones Medicamentosas). Pacientes durante el período menstrual (riesgo de menorragia). Pacientes con tendencia al sangrado o con predisposición al mismo. Pacientes con insuficiencia hepática o renal severa (posible incremento en las concentraciones plasmáticas de cilostazol o sus metabolitos) (Véase Farmacocinética).

Uso en pacientes geriátricos: puede ser necesario un ajuste de la dosis u otras medidas apropiadas cuando se prescribe cilostazol a pacientes ancianos, dado que estos pueden ser fisiológicamente más sensibles a la droga que los pacientes jóvenes.

Uso en Pediatría: la seguridad y eficacia del uso de cilostazol en niños no ha sido establecida.

Embarazo: los estudios de reproducción en ratas y de teratogenicidad con cilostazol demostraron un aumento en el número de fetos anormales, bajo peso al nacer, y un aumento en el número de mortinatos. No habiendo estudios bien controlados en embarazadas, cilostazol no debe administrarse durante el embarazo.

Lactancia: en estudios realizados en ratas se ha encontrado que cilostazol se excreta en la leche materna. Debido al potencial riesgo para el lactante deberá decidirse la interrupción del tratamiento con cilostazol o la interrupción de la lactancia.

**Interacciones medicamentosas:**

La coadministración de cilostazol con inhibidores fuertes o moderados de CYP3A4 (Ej ketoconazol, itraconazol, eritromicina, diltiazem) e inhibidores fuertes de CYP2C19 (ticlopidina, fluconazol, omeprazol) aumenta las concentraciones plasmáticas de cilostazol y su actividad farmacológica total. Consecuentemente para los pacientes que reciben concomitantemente inhibidores de CYP3A4 Y CYP2C19 la dosis recomendada de cilostazol es de 50 mg dos veces al día anticoagulantes (e.j: warfarina, heparina, acenocumarol) / Agentes Antiagregantes plaquetarios (ej.: aspirina, ticlopidina) / Agentes trombolíticos (ej.: uroquinasa, alteplase, estreptoquinasa) / Prostaglandina E1 o sus derivados (ej.: alprostadil, limaprost, alfadex); la co-administración con estas drogas puede incrementar la tendencia al sangrado. Durante el tratamiento conjunto deberán realizarse pruebas de coagulación u otros controles adecuados a fin de minimizar el riesgo de hemorragia.

Inhibidores de la enzima metabolizadora de drogas CYP3A4 (ej.: eritrocina, cimetidina, jugo de pomelo) / Sustratos de la enzima metabolizadora de drogas CYP3A4 (ej.: diltiazem) / Inhibidores de la enzima metabolizadora de drogas CYP2C19 (ej.: omeprazol); las concentraciones plasmáticas de cilostazol y/o su principal metabolito aumentan cuando se administra conjuntamente con drogas que inhiben el CYP3A4 y el CYP2C19, pudiendo potenciarse los efectos de cilostazol. Deberá reducirse la dosis de cilostazol o iniciarse el tratamiento con una dosis menor cuando estas drogas se administren concomitantemente. Deberá advertirse a los pacientes que se abstengan de consumir jugo de pomelo mientras se encuentren bajo tratamiento con cilostazol.

Cilostazol no parece causar un incremento en los niveles sanguíneos de las drogas metabolizadas por el CYP3A4 tales como lovastatin.

**REACCIONES ADVERSAS:**

A continuación se describen los efectos adversos emergentes de estudios clínicos placebo controlados.

Con una frecuencia  $\geq 2\%$  en pacientes tratados con 50 ó 100 mg de cilostazol dos veces al día y dos veces superior a placebo en pacientes tratados con 100 mg de cilostazol dos veces al día, se han reportado:

5

LABORATORIOS RICHET S.A.  
HORACIO R. LANCELLOTTI  
FARMACEUTICO - M.N. 10.264  
DIRECTOR TECNICO  
DNI: 11.203.539

# ORIGINAL

## Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

12670

Cardiovasculares: palpitaciones, taquicardia.

Digestivos: deposiciones anormales, diarrea, dispepsia, flatulencia, náuseas.

Metabólicos y Nutricionales: edema periférico.

Musculoesqueléticos: mialgia.

Sistema Nervioso: mareos, vértigo.

Respiratorios: incremento de la tos, faringitis, rinitis.

Otros: dolor abdominal, dolor de espalda, cefaleas, infección.

Los efectos adversos más comunes que condujeron a la discontinuación del tratamiento fueron: cefaleas ( $\geq 3\%$ ), palpitaciones (1,1%) y diarrea (1,1%).

Con una frecuencia  $\geq 2\%$  en pacientes tratados con 50 ó 100 mg de cilostazol dos veces al día y al menos tan frecuentes en el grupo placebo como en el grupo tratado con 100 mg de cilostazol dos veces al día, se han reportado: astenia, hipertensión, vómitos, calambres de piernas, hiperestesia, parestesia, disnea, rash, hematuria, infección del tracto urinario, síndrome gripal, angina pectoris, artritis y bronquitis.

Los efectos adversos menos frecuentes ( $< 2\%$ ) reportados en pacientes tratados con 50 ó 100 mg de cilostazol dos veces al día, y con una frecuencia mayor en el grupo tratado con

100 mg de cilostazol que en el grupo placebo, fueron:

Cardiovasculares: fibrilación auricular, aleteo ventricular, infarto cerebral, isquemia cerebral, falla cardíaca congestiva, paro cardíaco, hemorragia, hipotensión, infarto de miocardio, isquemia miocárdica, arritmia nodal, hipotensión postural, taquicardia ventricular y supraventricular, síncope, venas varicosas, vasodilatación, extrasístoles ventriculares.

Digestivos: anorexia, coleditis, colitis, úlcera duodenal, duodenitis, hemorragia esofágica, esofagitis, incremento de la gGT, gastritis, gastroenteritis, hemorragia gingival, hematemesis, melena, úlcera péptica, absceso periodontal, hemorragia rectal, úlcera gástrica, edema de lengua.

Endocrinológicos: diabetes mellitus.

Hematológicos y Linfáticos: anemia, equimosis, anemia debido a deficiencia de hierro, policitemia, púrpura.

Metabólicos y Nutricionales: aumento de la creatinina, gota, hiperlipemia, hiperuricemia. Musculoesqueléticos: artralgia, dolor óseo, bursitis.

Sistema Nervioso: ansiedad, insomnio, neuralgia.

Respiratorios: asma, epistaxis, hemoptisis, neumonía, sinusitis.

Piel y Apéndices: sequedad de la piel, furunculosis, hipertrofia de la piel, urticaria.

Sensoriales: ambliopía, ceguera, conjuntivitis, diplopía, dolor ocular, hemorragia ocular, hemorragia retinal, tinnitus.

Urogenitales: albuminuria, cistitis, frecuencia urinaria, hemorragia vaginal, vaginitis.

Otros: escalofríos, edema facial, fiebre, edema generalizado, rigidez de cuello, malestar, dolor pélvico, hemorragia retroperitoneal.

### **SOBREDOSIS:**

La información sobre sobredosis aguda con cilostazol es limitada. Se prevé que los signos y síntomas de una sobredosis aguda sean debidos a una exacerbación de los efectos farmacológicos: cefalea severa, diarrea, hipotensión, taquicardia, y posiblemente arritmias cardíacas.

Tratamiento: realizar un monitoreo cuidadoso del paciente y suministrar medidas de soporte generales. Como cilostazol está altamente unido a las proteínas, no es probable que la hemodiálisis o la diálisis peritoneal aporten beneficio alguno.

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

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

6 S

LABORATORIOS RICHET S.A.  
HORACIO R. LANGELLOTTI  
FARMACEUTICO - M.N. 10.264  
DIRECTOR TÉCNICO  
DNI: 11.203.539

ORIGINAL

Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 – TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) – FAX 00 54 11 4584-1593 – E-mail: dirtec@richet.com – Cód. Postal: C1416BMC – Buenos Aires - Argentina

- 12670

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 // 4658-7777 // 0800-333-0160  
Hospital Fernández: (011) 4808-2655 // 4801-7767

**PRESENTACIONES:**

**Cilostazol Richet 50 y 100 mg:** Envases conteniendo 15, 30 y 60 comprimidos.  
Envases para uso hospitalario conteniendo 500 y 1.000 comprimidos.

**CONSERVACION:**

Mantener en lugar seco, a temperatura no mayor a 30° C, y protegido de la luz.

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**  
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 57.163

Información a profesionales y usuarios: 0800-777-2924

Fecha de última revisión del prospecto autorizado por el ANMAT: 03/06/2013

**NOTIFICACION DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link: [http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones\\_net/applications/fvg\\_eventos\\_adversos:nuevo/index.html](http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos:nuevo/index.html)

Director técnico: HORACIO R. LANCELOTTI - Farmacéutico



**LABORATORIOS RICHET S.A**

Terrero 1251/53/59 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Teléfono: 5129-5555 – Fax: 4584-1593 – E-mail: dirtec@richet.com

LABORATORIOS RICHET S.A.  
HORACIO R. LANCELOTTI  
FARMACEUTICO M.N. 10.264  
DIRECTOR TECNICO  
DNI: 11.203.539