



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

DISPOSICIÓN N° 7632

BUENOS AIRES, 12 DIC 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-016414-12-7 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones CAIF COMPAÑIA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de



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

DISPOSICIÓN N° 7632

Gestión de Información Técnica.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que asimismo, dicha área técnica informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 1271/2013.

Por ello,



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

DISPOSICIÓN N° 7632

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial CILOSTAZOL CAIF y nombre/s genérico/s CILOSTAZOL, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por CAIF COMPAÑIA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º.- Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.



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

DISPOSICIÓN N° **7 6 3 2**

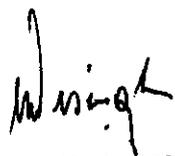
ARTICULO 5º.- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º.- Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese a La Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-016414-12-7

DISPOSICIÓN N°: **7 6 3 2**


Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD

MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT N°:

7 6 3 2

Nombre comercial: CILOSTAZOL CAIF.

Nombre/s genérico/s: CILOSTAZOL.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: SANTO TOME 4340, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES, (LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F y A).

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: CILOSTAZOL CAIF.

Clasificación ATC: B01A 23.

Indicación/es autorizada/s: CILOSTAZOL ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LOS SINTOMAS ISQUEMICOS DE LOS MIEMBROS (ULCERAS, DOLOR, CLAUDICACION INTERMITENTE, SENSACION DE FRIO) DEBIDOS A ENFERMEDAD ARTERIAL OCLUSIVA CRONICA.

Concentración/es: 50 mg de CILOSTAZOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CILOSTAZOL 50 mg.



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

7632

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.5 mg, LAURILSULFATO DE SODIO 0.8 mg, LACTOSA HIDRATADA 67.2 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 20 mg, POLIVINILPIRROLIDONA K 30 4.5 mg, GLICOLATO SODICO DE ALMIDON 6 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC INACTINICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 20, 30, 40, Y 60 COMPRIMIDOS PARA VENTA AL PÚBLICO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 20, 30, 40, Y 60 COMPRIMIDOS PARA VENTA AL PÚBLICO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, PROTEGIDO DE LA LUZ, HASTA 30 °C.

0. Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: CILOSTAZOL CAIF.

Clasificación ATC: B01A 23.

Indicación/es autorizada/s: CILOSTAZOL ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LOS SINTOMAS ISQUEMICOS DE LOS MIEMBROS (ULCERAS, DOLOR, CLAUDICACION INTERMITENTE, SENSACION DE FRIO) DEBIDOS A ENFERMEDAD ARTERIAL OCLUSIVA CRONICA.



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

Concentración/es: 100 mg de CILOSTAZOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CILOSTAZOL 100 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg, LAURILSULFATO DE SODIO 1.6 mg, LACTOSA HIDRATADA 94.4 mg, POLIVINILPIRROLIDONA K 30 9 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 200 40 mg, GLICOLATO SODICO DE ALMIDON 12 mg, LACTOSA FLUJO MEJORADO 40 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC INACTINICO

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 20, 30, 40, Y 60 COMPRIMIDOS PARA VENTA AL PÚBLICO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 20, 30, 40, Y 60 COMPRIMIDOS PARA VENTA AL PÚBLICO.

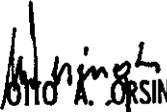
Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, PROTEGIDO DE LA LUZ, HASTA 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

7 6 3 2


Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.





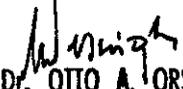
Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos*
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

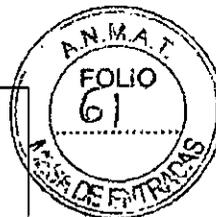
DISPOSICIÓN ANMAT Nº

7 6 3 2


Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

7 6 3 2

CAIF
COMPAÑÍA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A.
CILOSTAZOL CAIF - Cilostazol
Comprimidos



PROYECTO DE ROTULO
CILOSTAZOL CAIF
CILOSTAZOL
Comprimidos

Industria Argentina **Venta Bajo Receta**

Fórmula:

Cada comprimido de CILOSTAZOL CAIF 50 mg contiene: Cilostazol 50.00 mg.

Excipientes: Glicolato de Almidón Sódico 6.00 mg; Celulosa Microcristalina 20.00 mg; Lactosa Hidratada 67.20 mg; Lauril Sulfato de Sodio 0.80 mg; Polivinilpirrolidona 4.50 mg; Estearato de Magnesio 1.50 mg.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 20, 30, 40 y 60 comprimidos.

CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre 15 y 30 °C, al abrigo de la luz.

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL
ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Esp. Med. autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Laboratorio CAIF S.A.

Av. Castañares 3322/28/90, Portela 2331/61, Mariano Acosta 2350/70/90

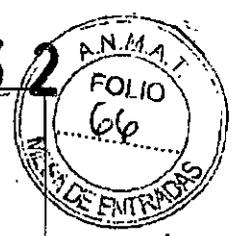
Director Técnico: Dra Veronica Paula Grimoldi

Elaborado en Sanabria 2353, Buenos Aires.

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:


CAIF S.A.
Dra. Verónica Grimoldi
Directora Técnica y Apoderada
M.N. 13.075

7.632



CAIF
 COMPAÑÍA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A.
 CILOSTAZOL CAIF - Cilostazol
 Comprimidos

PROYECTO DE ROTULO
CILOSTAZOL CAIF
CILOSTAZOL
 Comprimidos

Industria Argentina **Venta Bajo Receta**

Fórmula:

Cada comprimido de CILOSTAZOL CAIF 100 mg contiene: Cilostazol 100.00 mg.
 Excipientes: Glicolato de Almidón Sódico 12.00 mg; Celulosa Microcristalina 40.00 mg; Lactosa Hidratada 134.40 mg; Lauril Sulfato de Sodio 1.60 mg; Polivinilpirrolidona 9.0 mg; Estearato de Magnesio 3.00 mg.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 20, 30, 40 y 60 comprimidos.

CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre 15 y 30 °C.

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL
ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Esp. Med. autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Laboratorio CAIF S.A.

Av. Castañares 3322/28/90, Portela 2331/61, Mariano Acosta 2350/70/90

Director Técnico: Dra Verónica Paula Grimoldi

Elaborado en Sanabria 2353, Buenos Aires.

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:


 CAIF S.A.
 Dra. Verónica Grimoldi
 Directora Técnica y Apoligada
 M.N. 13.075

7632



CAIF
 COMPAÑÍA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A.
 CILOSTAZOL CAIF - Cilostazol
 Comprimidos

PROYECTO DE PROSPECTO
CILOSTAZOL CAIF
CILOSTAZOL
 Comprimidos

Industria Argentina **Venta Bajo Receta**

COMPOSICIÓN

Cada comprimido de CILOSTAZOL CAIF 50 mg contiene: Cilostazol 50.00 mg.

Excipientes: Glicolato de Almidón Sódico 6.00 mg; Celulosa Microcristalina 20.00 mg; Lactosa Hidratada 67.20 mg; Lauril Sulfato de Sodio 0.80 mg; Polivinilpirrolidona 4.50 mg; Estearato de Magnesio 1.50 mg.

Cada comprimido de CILOSTAZOL CAIF 100 mg contiene: Cilostazol 100.00 mg.

Excipientes: Glicolato de Almidón Sódico 12.00 mg; Celulosa Microcristalina 40.00 mg; Lactosa Hidratada 134.40 mg; Lauril Sulfato de Sodio 1.60 mg; Polivinilpirrolidona 9.0 mg; Estearato de Magnesio 3.00 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

CILOSTAZOL CAIF es un agente antiagregante plaquetario y vasodilatador periférico.

Código ATC B01A.

INDICACIONES

CILOSTAZOL CAIF 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.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Acción farmacológica:

Mecanismo de acción: Cilostazol produce su efecto vasodilatador y antiagregante plaquetario a través de la inhibición específica de la enzima fosfodiesterasa tipo III de AMP cíclico (AMPc — PDE tipo III), con la que disminuye la degradación del AMPc y provoca el aumento de los niveles de AMPc en el músculo liso vascular y plaquetas.

Efecto antiagregante plaquetario: *In vitro*, 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. En pacientes con enfermedad arterial oclusiva crónica, cilostazol administrada por vía oral previene la agregación plaquetaria inducida por ADP, colágeno, ácido araquidónico o epinefrina. El efecto antiagregante aparece rápidamente y no disminuye con la

CAIF S.A.
 Dra. Verónica Grimaldi
 Directora Técnica y Apoderada
 M.N. 73.075



COMPAÑÍA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A.
CILOSTAZOL CAIF - Cilostazol
Comprimidos

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

Efecto vasodilatador: En pacientes con enfermedad arterial oclusiva crónica de los miembros, se ha demostrado mediante pletismografía que cilostazol incrementa el flujo sanguíneo a nivel del tobillo y la pantorrilla del miembro isquémico. Estudios de termografía han evidenciado la elevación de la temperatura y el flujo sanguíneo de las extremidades en pacientes con enfermedad arterial oclusiva crónica de los miembros.

Farmacocinética:

La farmacocinética del cilostazol y de sus dos metabolitos principales es similar en personas sanas y en pacientes con enfermedad vascular periférica.

Cilostazol se absorbe luego de la administración oral. La administración junto con una comida rica en grasas aumenta la $C_{máx}$ aproximadamente un 90% y el ABC un 25%.

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

El cilostazol es eliminado fundamentalmente por metabolismo y posterior excreción urinaria de los metabolitos. Las principales isoenzimas involucradas en este metabolismo son CYP3A4 y, en menor medida, CYP2C19. Dos metabolitos son activos, uno de ellos posee por lo menos el 50% de la actividad farmacológica del Cilostazol. Cilostazol y sus metabolitos activos tienen una vida media de eliminación aparente de 11-13 horas.

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-hidroxilcilostazol, por lo que deberá tenerse en cuenta al administrar cilostazol en estos pacientes (ver Posología).

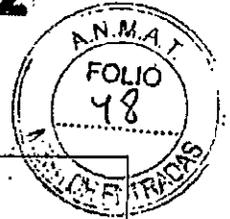
POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada de cilostazol en adultos es de 100 mg dos veces al día, a intervalos regulares, por vía oral. Es conveniente que la dosis sea ingerida una hora antes o bien 2 horas después del desayuno o la cena.

Los pacientes pueden responder al tratamiento entre las 2 y 4 semanas de iniciado el tratamiento, pero puede necesitarse un tratamiento durante 12 semanas antes de que se observen efectos beneficiosos.

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

- a) Administración simultánea de fármacos inhibidos del CYP3A4 como eritromicina, diftazem, ketoconazol e itraconazol, o inhibidores del CYP2C19 como omeprazol (ver Interacciones).
- b) Pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 25 ml/ minuto).



COMPAÑÍA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A.
 CILOSTAZOL CAIF - Cilostazol
 Comprimidos

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida o sospechada a alguno de los componentes.

Cilostazol y varios de sus metabolitos son inhibidores de la fosfodiesterasa III. Varios fármacos con este efecto farmacológico han causado un descenso de la sobrevida comparado con placebo en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva clase III-IV. CILOSTAZOL CAIF está contraindicado en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva de cualquier tipo y severidad.

Se contraíndica el uso de CILOSTAZOL CAIF en los siguientes pacientes:

- Pacientes con cuadros hemorrágicos, tales como hemofilia, aumento de la fragilidad capilar, hemorragia digestiva, hemorragia del tracto urinario, hemoptisis, y hemorragia vítrea, y otros sangrados mayores.
- Mujeres embarazadas o con posibilidades de embarazarse y mujeres en período de lactancia (Véase **PRECAUCIONES**)

ADVERTENCIAS

En las siguientes circunstancias el cilostazol deberá ser utilizado bajo control estricto: pacientes con tendencia al sangrado, pacientes en tratamiento con anticoagulantes (acenocumarol, warfarina, heparina, etc.), agentes antiagregantes plaquetarios (aspirina, ticlopidina, etc.) o trombolíticos (estreptoquinasa, uroquinasa, alteplase), así como en pacientes con insuficiencia hepática o renal severas.

PRECAUCIONES

Embarazo: El uso de cilostazol en embarazadas o mujeres con posibilidad de embarazo está formalmente contraindicado, ya que se ha observado en animales de experimentación el descenso en el peso de los neonatos, así como el incremento en la incidencia de malformaciones cardiovasculares, renales y esqueléticas.

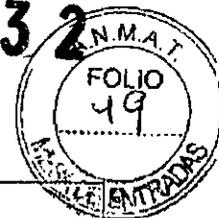
Lactancia: Las mujeres en tratamiento con cilostazol deben evitar el amamantamiento ya que en animales de experimentación se ha detectado el pasaje de droga a la leche materna.

Uso pediátrico: No se aconseja el uso de cilostazol en niños pues su eficacia y seguridad no ha sido establecida en este grupo etario.

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

Interracciones medicamentosas:

Aspirina: estudios de coadministración de cilostazol y aspirinas durante corto plazo sugieren que no hay interacciones clínicamente significativas entre ambas drogas. No se observó efecto aditivo o sinérgico sobre la agregación plaquetaria o alteraciones en los parámetros de la coagulación.



CAIF

COMPAÑÍA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A.
CILOSTAZOL CAIF - Cilostazol
Comprimidos

Warfarina: cilostazol no altera el metabolismo ni la farmacodinamia de la warfarina (tiempo de protrombina, KPTT, etc.) en estudios a dosis única. Aún no hay datos disponibles en condiciones de administración prolongada.

Clopidogrel: no existe información con respecto a eficacia y seguridad del uso concomitante de cilostazol y clopidogrel.

Omeprazol: la coadministración con omeprazol no altera el metabolismo del cilostazol, pero la exposición sistémica al metabolito 3,4-dehidro-cilostazol aumenta un 69 % probablemente debido a la potente inhibición de la isoenzima CYP2C19 por el omeprazol (ver Posología).

Eritromicina: La inhibición del metabolismo del cilostazol por la eritromicina incrementa el área bajo la curva del cilostazol y del 4'-trans-hidroxi-cilostazol un 73 y 14% respectivamente (ver Posología).

Diltiazem: La coadministración con diltiazem incrementa aproximadamente un 50 % la concentración de cilostazol (ver Posología).

Inhibidores del citocromo P-450: si bien no se han descrito interacciones específicas, cilostazol deberá administrarse con precaución y a la mitad de la dosis recomendada, en pacientes que toman simultáneamente inhibidores de amplio espectro del citocromo P-450, tales como ketoconazol, eritromicina, fluoxetina, etc.

Dado que el jugo de pomelo inhibe la fracción CYP3A4 de la citocromo P450, se deberá evitar el consumo de jugo de pomelo en los pacientes que reciban LICUAGEN.

REACCIONES ADVERSAS

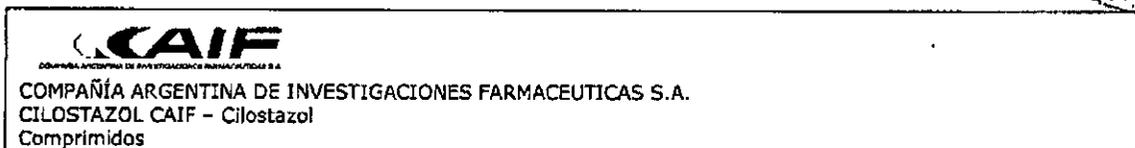
Hemorragias: se ha descrito la aparición de hemorragias subcutáneas, y raramente epistaxis, hematuria, hemorragias gastrointestinales, cerebrales e intraoculares. En estos casos debe suspenderse la administración de cilostazol e indicar el tratamiento apropiado.

Hipersensibilidad: ocasionalmente pueden aparecer erupciones cutáneas. Raramente se ha descrito la aparición de prurito. Cuando ocurren estos efectos debe suspenderse la administración de cilostazol.

Neurológicos: cefaleas, mareos, ocasionalmente vértigo, insomnio o somnolencia. En estos casos deben tomarse medidas apropiadas tales como disminuir la dosis de cilostazol. En algunos pacientes sensibles, y cuando el tratamiento se inicia con dosis de 100 mg cada 12 horas, puede observarse cefalea que desaparece espontáneamente en 1 a 2 semanas. Este inconveniente suele evitarse iniciando el tratamiento con dosis menores (50 mg cada 12 horas) y aumentando posteriormente la misma luego de 2 a 4 semanas.

Cardiovasculares: ocasionalmente se han descrito palpitaciones, taquicardia, rubefacción y sensación de acaloramiento. Además se han informado casos de fibrilación auricular, extrasístoles auriculares y ventriculares. Raramente se ha informado aumento de la presión arterial. En estos casos deben tomarse medidas apropiadas tales como la reducción de la dosis de cilostazol.

Gastrointestinales: ocasionalmente se ha descrito malestar abdominal, náuseas, vómitos, anorexia,



diarrea y distensión abdominal.

Hepáticas: se han descrito aumentos ocasionales de transaminasas (TGO, TGP) e ictericia.

Renales: raramente se ha observado aumento de las cifras de urea, uricemia y creatininemia.

Otros: muy raramente se ha descrito la aparición de neumonitis intersticial eosinófila, anemia, leucopenia, plaquetopenia, fiebre y aumento de la glucemia.

SOBREDOSIFICACIÓN

La información acerca de la sobredosis aguda con cilostazol en humanos es limitada. Los signos y síntomas de una sobredosis aguda podrían ser: cefalea severa, hipotensión, diarrea, taquicardia y arritmias cardíacas. Debido a que el cilostazol se une extensamente a las proteínas plasmáticas, es improbable que la droga pueda ser removida por hemodiálisis o diálisis peritoneal. En caso de sobredosis, el tratamiento, que debe iniciarse sin demoras, es sintomático y de sostén.

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

- **HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: Tel. (011) 4962-6666/2247**

- **HOSPITAL A. POSADAS: Tel.: (011) 4654-6648 / 658-7777**

- **CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES TEL.: 0800-333-0160**

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 20, 30, 40 y 60 comprimidos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre 15 y 30 °C, al abrigo de la luz.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Esp. Med. autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Laboratorio CAIF S.A.

Av. Castañares 3322/28/90, Portela 2331/61, Mariano Acosta 2350/70/90

Director Técnico: Dra Verónica Paula Grimoldi

Elaborado en Sanabria 2353, Buenos Aires.

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:

CAIF S.A.
Dra. Verónica Grimoldi
Directora Técnica y Apoderada
M.N. 13.075

7632 ORIGINAL



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Lea atentamente esta información antes de comenzar a utilizar este medicamento.

Conservar este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.

Si tiene preguntas adicionales, consulte con su médico de cabecera.

Este medicamento ha sido prescrito para Ud., no lo comparta con otros. Podría perjudicarlos, aún cuando los síntomas sean los mismos que los suyos.

Si alguno de los efectos adversos se hace importante o si Ud. nota cualquier efecto colateral que no esté documentado en este prospecto, por favor hacerlo saber a su médico.

Qué es **CILOSTAZOL CAIF** y para qué se utiliza.

CILOSTAZOL CAIF pertenece a los medicamentos vasodilatadores arteriales y que disminuyen la actividad coagulante de ciertos elementos de la sangre denominados plaquetas.

Se utiliza para tratar los síntomas que ocurren por la disminución de la circulación arterial en las extremidades (en general debidas a obstrucciones): dolor al caminar, frialdad en las piernas, úlceras arteriales, entre otros.

Antes de usar **CILOSTAZOL CAIF**.

No debe tomar **CILOSTAZOL CAIF**:

Si Ud. es alérgico (hipersensible) al cilostazol o a cualquiera de los componentes del medicamento (véase: Fórmula). Si no está seguro de serlo, consúltelo con su médico antes de comenzar a tomar este medicamento.

Si tiene un problema crónico del corazón conocido como insuficiencia cardíaca y tampoco en el caso de que tenga alguna enfermedad que lo predisponga a sangrar.

Si está tomando aspirina o clopidogrel ya que puede incrementar el riesgo de sufrir hemorragias.

Si tiene una enfermedad grave del riñón.

Si está embarazada o amamantando.

Antes de tomar este medicamento informe a su médico:

Si tiene algún problema grave del corazón.

Si tiene algún trastorno relativo a la presión arterial.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, o ha utilizado recientemente otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica.

Los siguientes medicamentos pueden incrementar el riesgo de producir hemorragias o sangrado:

- Ácido acetilsalicílico (aspirina).
- Clopidogrel.
- Algún anticoagulante (como por ej. acenocumarol, warfarina, rivaroxaban, dabigatrán, o heparina).

En este caso es probable que el médico deba controlarlo frecuentemente.

Otros medicamentos pueden interferir con **CILOSTAZOL CAIF** cuando se consumen conjuntamente incrementando los efectos secundarios o disminuyendo su eficacia. Estos son:

- Algunos antibióticos como la eritromicina, claritromicina y rifampicina.
- Medicamentos para tratar las infecciones producidas por hongos como el Ketoconazol.

CAIF S.A.
Dra. Verónica Grimoldi
Directora Técnica y Apoderada
M.N. 13.075

7.632

ORIGINAL



- Medicamentos para tratar la acidez estomacal como el omeprazol.
- Medicamentos para tratar el colesterol elevado como la lovastatina, simvastatina, atorvastatina.
- Medicamentos para tratar la epilepsia como la fenitoina y la carbamacepina.
- Medicamentos para tratar la presión alta como el diltiazem.
- Medicamentos fitoterápicos para el tratamiento de la depresión como el hipérico.

Los medicamentos utilizados para tratar la presión arterial elevada pueden incrementar su efecto para bajar la presión. Entre estos se encuentran:

- Los diuréticos como la hidroclorotiazida y la furosemida).
- Los antagonistas del calcio como el verapamilo y la amlodipina.
- Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) como el lisinopril, enalapril y el ramipril.
- Los antagonistas de los receptores de angiotensina II como el losartán, telmisartán, valsartán, entre otros.
- Los beta bloqueantes como el atenolol, carvedilol, bisoprolol, metoprolol, entre otros.

Es posible que pueda tomar los medicamentos antes mencionados junto a *CILOSTAZOL CAIF*. Su médico decidirá si es adecuado en cada caso particular.

Uso de *CILOSTAZOL CAIF* con alimentos y bebidas

Es ideal tomar los comprimidos de *CILOSTAZOL CAIF* 60 minutos antes del desayuno y la cena.

Fertilidad, Embarazo y Lactancia

No tome *CILOSTAZOL CAIF* si está embarazada o amamantando.

Conducción y uso de máquinas

CILOSTAZOL CAIF puede causar mareos. Si se siente mareado luego de tomar *CILOSTAZOL CAIF* no conduzca ni use ninguna máquina sin consultarlo antes con su médico.

Cómo utilizar *CILOSTAZOL CAIF*

Siga exactamente las indicaciones de administración que le ordenó su médico. En el caso de que tenga dudas consúltelo nuevamente.

Si toma más *CILOSTAZOL CAIF* del que debiera

Si usted toma más dosis de *CILOSTAZOL CAIF* que las indicadas puede presentar dolor de cabeza, diarrea, disminución de la presión arterial e irregularidades de los latidos del corazón. Contacte inmediatamente con su médico o vaya a un centro de atención médica inmediata o consulte con un centro de atención toxicológica (ver cuerpo principal del prospecto).

Si olvidó tomar *CILOSTAZOL CAIF*

Si olvidó una toma de *CILOSTAZOL CAIF* no se preocupe. Espere hasta la siguiente dosis y siga tomando el tratamiento con normalidad. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

CAIF S.A.
Dra. Verónica Gimoldi
Directora Técnica y Apoderada
M.N. 13.075

632

ORIGINAL



Cuáles son los posibles efectos colaterales de CILOSTAZOL CAIF

Al igual que todos los medicamentos, CILOSTAZOL CAIF, puede tener efectos adversos aunque no todas las personas los van a presentar.

Pueden aparecer los siguientes efectos secundarios:

- Dolor de cabeza
- Diarrea
- Latidos rápidos del corazón
- Palpitaciones
- Dolor en el pecho
- Mareos
- Dolor de garganta
- Goteo en la nariz
- Dolor en el abdomen
- Náuseas y vómitos
- Gases y flatulencia
- Pérdida del apetito
- Inflamación de los tobillos y pies
- Picazón en la piel
- Sensación de debilidad general y cansancio

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si presenta cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Información adicional.

Composición de CILOSTAZOL CAIF

El principio activo es Cilostazol.

CILOSTAZOL CAIF 50: Cada comprimido contiene: Cilostazol 50 mg. Excipientes: glicolato de almidón sódico, celulosa microcristalina, lactosa hidratada, lauril sulfato de sodio, polivinilpirrolidona, estearato de magnesio.

CILOSTAZOL CAIF 100: Cada comprimido contiene: Cilostazol 100 mg. Excipientes: glicolato de almidón sódico, celulosa microcristalina, lactosa hidratada, lauril sulfato de sodio, polivinilpirrolidona, estearato de magnesio

Contenido del envase

CILOSTAZOL CAIF tiene las siguientes presentaciones:

- Cilostazol CAIF 50: Envases conteniendo 20, 30, 40 y 60 comprimidos.
- Cilostazol CAIF 100: Envases conteniendo 20, 30, 40 y 60 comprimidos.

Conservar entre 15 a 30°C, al abrigo de la luz.

Esp. Med. Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Laboratorio CAIF S.A.

Av. Castañares 3322/28/90, Portela 2331/61, Mariano Acosta 2350/70/90

Director Técnico: Dra Verónica Paula Grimoldi

Elaborado en Sanabria 2353, Buenos Aires.

CAIF S.A.
Dra. Verónica Grimoldi
Directora Técnica y Apoderada
M.N. 13.075



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-016414-12-7

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 7632, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por CAIF COMPAÑIA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: CILOSTAZOL CAIF.

Nombre/s genérico/s: CILOSTAZOL.

Industria: ARGENTINA.

5. Lugar/es de elaboración: SANTO TOME 4340, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES, (LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F y A).

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: CILOSTAZOL CAIF.

Clasificación ATC: B01A 23.



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

Indicación/es autorizada/s: CILOSTAZOL ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LOS SINTOMAS ISQUEMICOS DE LOS MIEMBROS (ULCERAS, DOLOR, CLAUDICACION INTERMITENTE, SENSACION DE FRIO) DEBIDOS A ENFERMEDAD ARTERIAL OCLUSIVA CRONICA.

Concentración/es: 50 mg de CILOSTAZOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CILOSTAZOL 50 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.5 mg, LAURILSULFATO DE SODIO 0.8 mg, LACTOSA HIDRATADA 67.2 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 20 mg, POLIVINILPIRROLIDONA K 30 4.5 mg, GLICOLATO SODICO DE ALMIDON 6 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC INACTINICO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 20, 30, 40, Y 60 COMPRIMIDOS PARA VENTA AL PÚBLICO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 20, 30, 40, Y 60 COMPRIMIDOS PARA VENTA AL PÚBLICO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, PROTEGIDO DE LA LUZ, HASTA 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.



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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: CILOSTAZOL CAIF.

Clasificación ATC: B01A 23.

Indicación/es autorizada/s: CILOSTAZOL ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LOS SINTOMAS ISQUEMICOS DE LOS MIEMBROS (ULCERAS, DOLOR, CLAUDICACION INTERMITENTE, SENSACION DE FRIO) DEBIDOS A ENFERMEDAD ARTERIAL OCLUSIVA CRONICA.

Concentración/es: 100 mg de CILOSTAZOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CILOSTAZOL 100 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg, LAURILSULFATO DE SODIO 1.6 mg, LACTOSA HIDRATADA 94.4 mg, POLIVINILPIRROLIDONA K 30 9 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 200 40 mg, GLICOLATO SODICO DE ALMIDON 12 mg, LACTOSA FLUJO MEJORADO 40 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC INACTINICO

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 20, 30, 40, Y 60 COMPRIMIDOS PARA VENTA AL PÚBLICO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 20, 30, 40, Y 60 COMPRIMIDOS PARA VENTA AL PÚBLICO.

Período de vida útil: 24 MESES.



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

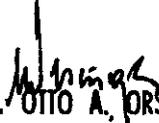
Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, PROTEGIDO DE LA LUZ, HASTA 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a CAIF COMPAÑIA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A. el Certificado N° 57321, en la Ciudad de Buenos Aires, a los ____ días del mes de 12 DIC 2013 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

M
DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

7632


Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.