



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

DISPOSICIÓN N° 0749

BUENOS AIRES, 26 ENE. 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-014327-15-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ZOLPLAT / CILOSTAZOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, CILOSTAZOL 50,00 mg - 100 mg, aprobada por Certificado N° 50.994.

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 N°: 5904/96 y Circular N° 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 N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

v  
u



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

DISPOSICIÓN N° 0749

Que a fojas 148 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101/15 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 rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada ZOLPLAT / CILOSTAZOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, CILOSTAZOL 50,00 mg - 100 mg, aprobada por Certificado N° 50.994 y Disposición N° 4014/03, propiedad de la firma MONTE VERDE S.A., cuyos textos constan de fojas 72 a 75, 95 a 98 y 118 a 121, para los rótulos, de fojas 76 a 86, 99 a 109 y 122 a 132, para los prospectos y de fojas 87 a 94, 110 a 117 y 133 a 140, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 4014/03 los rótulos autorizados por las fojas 72 a 75, los prospectos autorizados por las fojas 76 a 86 y la información para el

✓



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

DISPOSICIÓN N° **0749**

paciente autorizada por las fojas 87 a 94, 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 disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 50.994 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 rótulos, 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 N° 1-0047-0000-014327-15-1

DISPOSICIÓN N° **0749**

Jfs

**Dr. ROBERTO LEDE**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

v



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° **0749** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 50.994 y de acuerdo a lo solicitado por la firma MONTE VERDE S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: ZOLPLAT / CILOSTAZOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, CILOSTAZOL 50,00 mg - 100 mg.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 4014/03.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-000482-03-0.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos, Rótulos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 4014/03 (rótulos, prospectos)	Rótulos de fs. 72 a 75, 95 a 98 y 118 a 121, corresponde desglosar de fs. 72 a 75. Prospectos de fs. 76 a 86, 99 a 109 y 122 a 132, corresponde desglosar de fs. 76 a 86. Información para el paciente de fs. 87 a 94, 110 a 117 y 133 a 140, corresponde desglosar de fs, 87 a 94.



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

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 MONTE VERDE S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 50.994 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de.....

**26 ENE. 2016**

Expediente Nº 1-0047-0000-014327-15-1

DISPOSICIÓN Nº

**0749**

Jfs

**Dr. ROBERTO LEDE**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

0749  
26 ENE. 2016



**PROYECTO DE ROTULO**

**ZOLPLAT  
CILOSTAZOL  
Comprimidos 50 mg**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

**CONTENIDO:** Envases conteniendo 1 comprimido.-

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

Cada comprimido de 50 mg, contiene:

Cilostazol	50,00 mg
Povidona	2,20 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	1,10 mg
Lauril sulfato de sodio	1,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,80 mg
Celulosa microcristalina	27,40 mg
Almidón pregelatinizado	10,00 mg
Estearato de magnesio	0,50 mg
Crospovidona	5,00 mg
Croscarmelosa sódica	2,00 mg

**POSOLOGÍA:**

Ver prospecto interno.

**CONSERVACIÓN:**

Conservar en su envase original a una temperatura inferior a 30° C.

**VENCIMIENTO:**

**LOTE:**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**

**CERTIFICADO N°: 50.994**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**

**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

**DIRECTORA TÉCNICA:** Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

**ELABORADO EN:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (Monte Verde S.A.).

**NOTA:** Igual texto se utilizará para las presentaciones de 2, 3, 4, 5, 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 40, 50 y 60 comprimidos.

  
**MONTE VERDE S.A.**  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

  
**MONTE VERDE S.A.**  
Carmen Mastandrea  
APODERADA



**PROYECTO DE ROTULO**

**0749**

**ZOLPLAT  
CILOSTAZOL  
Comprimidos 50 mg  
(PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO)**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

**CONTENIDO:** Envases conteniendo 100 comprimidos.-

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

Cada comprimido de 50 mg, contiene:

Cilostazol	50,00 mg
Povidona	2,20 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	1,10 mg
Lauril sulfato de sodio	1,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,80 mg
Celulosa microcristalina	27,40 mg
Almidón pregelatinizado	10,00 mg
Estearato de magnesio	0,50 mg
Crospovidona	5,00 mg
Croscarmelosa sódica	2,00 mg

**POSOLOGÍA:**

Ver prospecto interno.

**CONSERVACIÓN:**

Conservar en su envase original a una temperatura inferior a 30° C.

**VENCIMIENTO:**

**LOTE:**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**

**CERTIFICADO N°: 50.994**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**

**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

**DIRECTORA TÉCNICA:** Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

**ELABORADO EN:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (Monte Verde S.A.).

**NOTA:** Igual texto se utilizará para las presentaciones de 200, 500 y 1000 comprimidos.

  
**MONTE VERDE S.A.**  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

  
**MONTE VERDE S.A.**  
M. del Carmen Mastandrea  
APODERADA



0749

**PROYECTO DE ROTULO**

**ZOLPLAT  
CILOSTAZOL  
Comprimidos 100 mg**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

**CONTENIDO:** Envases conteniendo 1 comprimido.-

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

Cada comprimido de 100 mg, contiene:

Cilostazol	100,00 mg
Povidona	4,40 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	2,20 mg
Lauril sulfato de sodio	2,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	1,60 mg
Celulosa microcristalina	54,80 mg
Almidón pregelatinizado	20,00 mg
Estearato de magnesio	1,00 mg
Crospovidona	10,00 mg
Croscarmelosa sódica	4,00 mg

**POSOLOGÍA:**

Ver prospecto interno.

**CONSERVACIÓN:**

Conservar en su envase original a una temperatura inferior a 30° C.

**VENCIMIENTO:**

**LOTE:**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**

**CERTIFICADO N°: 50.994**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**


**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

**DIRECTORA TÉCNICA:** Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

**ELABORADO EN:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (Monte Verde S.A.).

**NOTA:** Igual texto se utilizará para las presentaciones de 2, 3, 4, 5, 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 40, 50 y 60 comprimidos.

  
**MONTE VERDE S.A.**  
SOFIA M. ASTUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

  
**MONTE VERDE S.A.**  
M<sup>te</sup>. del Carmen Mastandrea  
AFODERADA





**PROYECTO DE ROTULO**

**7 4 9**

**ZOLPLAT  
CILOSTAZOL  
Comprimidos 100 mg  
(PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO)**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

**CONTENIDO:** Envases conteniendo 100 comprimidos.-

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

Cada comprimido de 100 mg, contiene:

Cilostazol	100,00 mg
Povidona	4,40 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	2,20 mg
Lauril sulfato de sodio	2,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	1,60 mg
Celulosa microcristalina	54,80 mg
Almidón pregelatinizado	20,00 mg
Estearato de magnesio	1,00 mg
Crospovidona	10,00 mg
Croscarmelosa sódica	4,00 mg

**POSOLOGÍA:**

Ver prospecto interno.

**CONSERVACIÓN:**

Conservar en su envase original a una temperatura inferior a 30° C.

**VENCIMIENTO:**

**LOTE:**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**

**CERTIFICADO N°: 50.994**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**

**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

**DIRECTORA TÉCNICA:** Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

**ELABORADO EN:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (Monte Verde S.A.).

**NOTA:** Igual texto se utilizará para las presentaciones de 200, 500 y 1000 comprimidos.

  
**MONTE VERDE S.A.**  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

  
**MONTE VERDE S.A.**  
M<sup>te</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA



0749

## PROYECTO DE PROSPECTO

### ZOLPLAT CILOSTAZOL Comprimidos 50 mg y 100 mg

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

#### FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido de 50 mg, contiene:

Cilostazol	50,00 mg
Povidona	2,20 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	1,10 mg
Lauril sulfato de sodio	1,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	0,80 mg
Celulosa microcristalina	27,40 mg
Almidón pregelatinizado	10,00 mg
Estearato de magnesio	0,50 mg
Crospovidona	5,00 mg
Croscarmelosa sódica	2,00 mg

Cada comprimido de 100 mg, contiene:

Cilostazol	100,00 mg
Povidona	4,40 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	2,20 mg
Lauril sulfato de sodio	2,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	1,60 mg
Celulosa microcristalina	54,80 mg
Almidón pregelatinizado	20,00 mg
Estearato de magnesio	1,00 mg
Crospovidona	10,00 mg
Croscarmelosa sódica	4,00 mg

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Agente antitrombótico, inhibidor de la agregación plaquetaria excluyendo heparina.

Código ATC: B01AC23

#### INDICACIONES:

Cilostazol es indicado para producir alivio sintomático de la claudicación intermitente mediante un incremento de la máxima distancia de marcha de los pacientes exenta de dolor. Los pacientes no deben padecer de dolor en estado de reposo y no deben presentar indicios de necrosis tisular periférica (enfermedad arterial periférica estadio II de Fontaine).

Cilostazol está indicado para el tratamiento de segunda línea, en pacientes en los que las modificaciones del estilo de vida (incluido abandono del tabaquismo

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. MAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
Nº. del Carmen Mastandrea  
APODERADA



0749

y programas de ejercicio supervisados) y otras intervenciones apropiadas no han sido suficientes para mejorar los síntomas de claudicación intermitente.

### ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

El Cilostazol es un inhibidor de la fosfodiesterasa, con actividad antiplaquetaria y vasodilatadora.

Los estudios en animales y en humanos (*in vivo* e *in vitro*) mostraron que cilostazol provoca una inhibición reversible de la agregación plaquetaria. Esta inhibición es efectiva contra toda una serie de agregantes (incluyendo estrés por cizallamiento, ácido araquidónico, colágeno, ADP y adrenalina); en humanos, la inhibición se mantiene hasta durante 12 horas y al suspender la administración de cilostazol, la recuperación de la agregación se produce dentro de 48-96 horas, sin hiperagregabilidad por rebote.

Los estudios en animales mostraron que el cilostazol posee efectos vasodilatadores, lo que ha sido demostrado en pequeños estudios en humanos en los que fue medido el flujo sanguíneo del tobillo mediante pletismografía con medidor de presión. Cilostazol asimismo inhibe la proliferación de células musculares lisas en la rata y el ser humano *in vitro*, inhibiendo la reacción de liberación plaquetaria del factor de crecimiento derivado por plaquetas así como PF-4 en plaquetas humanas.

### FARMACOCINÉTICA:

Después de dosis múltiples de cilostazol 100 mg dos veces al día en pacientes con trastorno vascular periférico, se alcanzó el estado estacionario en 4 días.

La  $C_{m\acute{a}x}$  de cilostazol y de sus metabolitos circulantes primarios no aumenta proporcionalmente con el aumento de las dosis. Sin embargo, el AUC de cilostazol y de sus metabolitos aumenta en forma aproximadamente proporcional con la dosis.

La vida media aparente de eliminación de cilostazol es de 10,5 horas. Hay dos metabolitos importantes, uno deshidro y uno 4'-trans-hidroxilado, que poseen vidas medias aparentes similares. El metabolito deshidro es de 4 a 7 veces más activo como antiagregante plaquetario que el compuesto matriz, presentando el metabolito 4'-trans-hidroxilado sólo una quinta parte de tal actividad. Las concentraciones plasmáticas (medidas por el AUC) de los metabolitos deshidro y 4'-trans-hidroxi son ~ 41% y ~12% de las concentraciones de cilostazol.

El cilostazol se elimina fundamentalmente a través del metabolismo hepático y la posterior excreción urinaria de los metabolitos. Las principales isoenzimas implicadas en su metabolismo son el citocromo P-450 CYP3A4, en menor medida CYP2C19 y, todavía en menor medida, CYP1A2.

La principal vía de eliminación es la urinaria (74 %), mientras que el resto se excreta a través de las heces. Es despreciable la eliminación de cilostazol inalterado en la orina, siendo menos del 2% de la dosis excretada como metabolito deshidro. Aproximadamente el 30% de la dosis es eliminada con la orina como metabolito 4'-trans-hidroxilado. El resto es eliminado en forma de metabolitos de los cuales ninguno excede el 5% del total.

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
M<sup>a</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA

Cilostazol se fija en un 95-98% a proteínas, principalmente albúmina. El metabolito deshidro y el metabolito 4'-trans-hidroxilado se fijan en las proteínas en un 97,4% y un 66%, respectivamente.

No hay indicios de que cilostazol induzca enzimas microsomales hepáticas.

La farmacocinética de cilostazol y de sus metabolitos no estuvo significativamente afectada por la edad ni el sexo en sujetos sanos de edades entre 50 y 80 años.

En sujetos con insuficiencia renal grave, aumenta la fracción libre de cilostazol y disminuyen la  $C_{m\acute{a}x}$  y el AUC, en relación a sujetos con función renal normal. La  $C_{m\acute{a}x}$  y el AUC del metabolito deshidro son menores en personas con insuficiencia renal grave. La  $C_{m\acute{a}x}$  y el AUC del metabolito 4'-trans-hidroxi-cilostazol son mayores en sujetos con insuficiencia renal grave.

Cilostazol no debe administrarse a pacientes con aclaramiento de creatinina < 25 ml/min.

No hay datos en pacientes con insuficiencia hepática moderada a grave. Puesto que el cilostazol es metabolizado extensamente por enzimas hepáticas, el fármaco no debe administrarse a tales pacientes.

#### **POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:**

La dosis recomendada de cilostazol es de 100 mg dos veces al día.

Cilostazol debe tomarse 30 minutos antes del desayuno y de la cena.

La administración de cilostazol con las comidas ha mostrado aumentar las concentraciones plasmáticas máximas ( $C_{m\acute{a}x}$ ) de cilostazol, lo que puede estar asociado a un incremento de la frecuencia de efectos adversos.

Cilostazol debe ser indicado por médicos con experiencia en el manejo de la claudicación intermitente.

El médico debe volver a evaluar al paciente después de 3 meses de tratamiento con el objeto de interrumpir el tratamiento con cilostazol si se observara un efecto inadecuado o no mejoraran los síntomas.

Para reducir el riesgo de acontecimientos cardiovasculares, los pacientes que estén en tratamiento con cilostazol deben continuar con las modificaciones en su estilo de vida (abandono del tabaquismo y ejercicio), así como con sus intervenciones farmacológicas (como por ej., reducción de lípidos y tratamiento antiplaquetario). Cilostazol no es un sustituto de dichos tratamientos.

Se recomienda la reducción de la dosis a 50 mg dos veces al día en pacientes que estén en tratamiento con medicamentos inhibidores potentes del CYP3A4, por ejemplo, algunos macrólidos, antifúngicos azólicos, inhibidores de la proteasa, o medicamentos inhibidores potentes del CYP2C19, por ejemplo omeprazol.

#### **Ancianos:**

No hay recomendaciones específicas de dosificación en personas mayores.

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
M<sup>te</sup>. del Carmen Masandrea  
APODERADA

**Niños:**

La seguridad y la eficacia en niños aún no han sido establecidas.

**Pacientes con insuficiencia renal:**

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con un aclaramiento de creatinina > 25 ml/min.

Cilostazol está contraindicado en pacientes con un aclaramiento de creatinina ≤ 25 ml/min.

**Pacientes con insuficiencia hepática:**

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con enfermedad hepática leve. No hay datos para pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave. Puesto que cilostazol es metabolizado extensamente por enzimas hepáticas, está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave.

**CONTRAINDICACIONES:**

- Hipersensibilidad conocida al cilostazol o a alguno de los excipientes de Zolplat.
- Insuficiencia renal grave: aclaramiento de creatinina ≤ 25 ml/min.
- Insuficiencia hepática moderada o grave.
- Insuficiencia cardíaca congestiva.
- Embarazo.
- Pacientes con cualquier predisposición conocida a las hemorragias (p. ej., úlceras pépticas activas, apoplejía hemorrágica en los últimos 6 meses, retinopatía diabética proliferativa, hipertensión arterial mal controlada).
- Pacientes con antecedentes de taquicardia ventricular, fibrilación ventricular o ectopia ventricular multifocal, independientemente de si están siendo tratados en forma adecuada o inadecuada, así como pacientes con prolongación del intervalo QTc.
- Pacientes con antecedentes de taquiarritmia grave.
- Pacientes tratados de forma concomitante con dos o más agentes antiplaquetarios o anticoagulantes (por ej., ácido acetilsalicílico, clopidogrel, heparina, warfarina, acenocumarol, dabigatrán, rivaroxabán o apixabán).
- 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:**

La conveniencia del tratamiento con cilostazol se debe considerar detenidamente en comparación con otras opciones de tratamiento, como la revascularización.

Sobre la base de su mecanismo de acción, cilostazol puede inducir taquicardia, palpitación, taquiarrimía y/o hipotensión. El incremento en la frecuencia cardíaca asociada al cilostazol es de aproximadamente 5 a 7 lpm; consecuentemente, en pacientes de riesgo esto podría inducir angina de pecho.

Los pacientes que podrían tener un mayor riesgo de sufrir acontecimientos adversos cardíacos graves como consecuencia de un aumento de la frecuencia

cardíaca, por ej., los pacientes con enfermedad coronaria estable, se deben monitorizar estrechamente durante el tratamiento con cilostazol. Está contraindicado el uso de cilostazol en pacientes con angina de pecho inestable, o infarto de miocardio/intervención coronaria en el transcurso de los últimos 6 meses, o antecedentes clínicos de taquiarritmias graves.

Debe advertirse a los pacientes que informen sobre cualquier episodio de hemorragia o aparición de hematomas durante el tratamiento. En caso de una hemorragia retiniana, debe suspenderse la administración de cilostazol.

Debido al efecto inhibitorio de la agregación plaquetaria de cilostazol, es posible que se produzca un incremento del riesgo de sangrado en pacientes que deban someterse a una intervención quirúrgica (incluyendo intervenciones menores como la extracción dentaria). Si un paciente se va a someter a una intervención quirúrgica programada y el efecto antiagregante plaquetario no es necesario, se debe discontinuar el tratamiento con cilostazol 5 días antes de la intervención.

Cilostazol no ha sido estudiado en pacientes con discrasias sanguíneas o con hemorragias activas. Evite su uso en estos pacientes.

Se han informado casos aislados o muy aislados de anomalías hematológicas, incluyendo trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, pancitopenia y anemia aplásica. La mayoría de los pacientes se repusieron después de suspenderse el tratamiento con cilostazol. Sin embargo, hubo casos de pancitopenia y anemia aplásica que tuvieron un desenlace fatal. Deben hacerse monitoreos periódicos de plaquetas y leucocitos.

Además de informar sobre episodios de hemorragias y aparición de hematomas, debe advertirse a los pacientes que informen sin demora sobre cualquier indicio que pudiera delatar precozmente el desarrollo de una discrasia sanguínea, tales como pirexia y dolor de garganta. Debe practicarse un recuento hemático completo en caso de sospecha de infección o si hubiera otro indicio clínico de discrasia sanguínea. Cilostazol debe dejarse de tomar inmediatamente si hubiera indicios clínicos o de laboratorio de anomalías hematológicas.

Se aconseja precaución cuando cilostazol es administrado junto con inhibidores potentes de CYP3A4 y CYP2C19 ya que pueden incrementarse los niveles plasmáticos de cilostazol. En estos casos, se recomienda administrar una dosis de cilostazol de 50 mg dos veces al día.

Se debe tener precaución al indicar cilostazol en pacientes con ectopia auricular o ventricular y en pacientes con fibrilación o flutter auricular.

Se debe proceder con cuidado al administrar concomitantemente cilostazol con cualquier otro agente capaz de disminuir la presión arterial, debido a la posibilidad de presentar un efecto hipotensor aditivo y la consecuente taquicardia refleja.

Asimismo debe tenerse cuidado al administrar cilostazol simultáneamente con cualquier otro agente que inhiba la agregación plaquetaria.

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
Carmen Mastandrea  
APODERADA

0749



## INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

### *Inhibidores de la agregación plaquetaria:*

Cilostazol es un inhibidor de PDE III con actividad antiagregante plaquetaria. En un estudio clínico en sujetos sanos, cilostazol 150 mg dos veces al día administrado durante cinco días no provocó una prolongación del tiempo de sangría.

### *Aspirina:*

La administración concomitante durante corto tiempo ( $\leq 4$  días) con cilostazol dio como resultado un aumento del 23-25% en la inhibición de la agregación plaquetaria inducida *ex vivo* por ADP en comparación con aspirina sola.

No hubo tendencia aparente hacia una incidencia mayor de efectos adversos hemorrágicos en pacientes que tomaban cilostazol y aspirina en comparación con pacientes que tomaban placebo y dosis equivalentes de aspirina.

### *Clopidogrel y otros medicamentos antiagregantes plaquetarios:*

La administración concomitante de cilostazol y clopidogrel no tuvo ningún efecto sobre el recuento de plaquetas, el tiempo de protrombina (PT) o el tiempo parcial de tromboplastina activada (aPTT). Todos los sujetos sanos del estudio acusaron una prolongación del tiempo de sangría con el clopidogrel sólo y la administración concomitante con cilostazol no dio como resultado un efecto significativo adicional del tiempo de sangría. Se recomienda precaución al administrar concomitantemente cilostazol con otros medicamentos que inhiben la agregación plaquetaria. Se recomienda vigilar periódicamente el tiempo de sangría. El tratamiento con cilostazol está contraindicado en pacientes que reciben dos o más agentes antiplaquetarios/anticoagulantes adicionales.

### *Anticoagulantes orales como warfarina:*

En un estudio clínico de dosis única, no se observó ninguna inhibición del metabolismo de la warfarina ni un efecto en los parámetros de coagulación (PT, aPTT, tiempo de sangría). Sin embargo, conviene proceder con cautela en pacientes que reciben cilostazol y un agente anticoagulante, practicándose una vigilancia frecuente para reducir la posibilidad de hemorragias.

### *Inhibidores de enzimas de citocromo P-450 (CYP):*

Cilostazol es metabolizado extensamente por enzimas CYP, especialmente CYP3A4 y CYP2C19 y en grado menor CYP1A2. El metabolito anhidro, que posee de 4 a 7 veces la potencia del cilostazol en la inhibición de la agregación plaquetaria, parece estar formado primordialmente vía CYP3A4. El metabolito 4'-trans-hidroxi, con una quinta parte de la potencia de cilostazol, parece estar formado primordialmente vía CYP2C19. Por ello, los medicamentos que inhiben CYP3A4 (como algunos macrólidos, antifúngicos azólicos, inhibidores de proteasa) o CYP2C19 (como los inhibidores de la bomba de protones, IBP) incrementan la actividad farmacológica total y podrían tener el potencial de realzar los efectos indeseables de cilostazol. La dosis recomendada de

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 34143  
D.N.I. 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
M<sup>ra</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA

cilostazol en pacientes que reciben concomitantemente inhibidores potentes de CYP3A4 o CYP2C19 es 50 mg dos veces por día.

**Eritromicina:** La administración de cilostazol con eritromicina (un inhibidor del CYP3A4) supuso un aumento del AUC del cilostazol de un 72 %, acompañado por un aumento del AUC del 6 % del metabolito deshidro y un aumento del AUC del 119 % del metabolito 4'-trans-hidroxi. Basándose en el AUC, la actividad farmacológica global del cilostazol aumenta un 34 % cuando se coadministra con eritromicina. Sobre la base de estos datos, la dosis recomendada del cilostazol es de 50 mg dos veces al día en presencia de eritromicina y fármacos similares (p. ej., claritromicina).

**Ketoconazol:** La administración concomitante de ketoconazol (un fuerte inhibidor de CYP3A4) y cilostazol dio como resultado un incremento del AUC en un 117% junto con un descenso del 15% en el AUC del metabolito deshidro y un incremento del 87% en el AUC del metabolito 4'-trans-hidroxilado, que finalmente incrementa la actividad farmacológica total en un 35% comparado con cilostazol solo. Sobre la base de estos datos, la dosis recomendada del cilostazol es de 50 mg dos veces al día en presencia de ketoconazol y fármacos similares (p. ej., itraconazol).

**Diltiazem:** La administración de cilostazol con diltiazem (un inhibidor débil del CYP3A4) tuvo como resultado un incremento del AUC del cilostazol del 44%, acompañado por un incremento del AUC del 4 % del metabolito deshidro y un incremento del AUC de un 43% del metabolito 4'-trans-hidroxi. Basándose en el AUC, la actividad farmacológica global del cilostazol aumenta un 19 % cuando se coadministra con diltiazem. Sobre la base de estos datos, no es necesario ningún ajuste de la dosis.

**Jugo de pomelo:** La administración de una dosis única de 100 mg de cilostazol con 240 ml de jugo de pomelo (un inhibidor de CYP3A4 intestinal), no produjo ningún efecto sobre la farmacocinética de cilostazol. Sobre la base de estos datos, no es necesario ningún ajuste de la dosis. A cantidades más elevadas de jugo de pomelo todavía es posible que se produzca un efecto clínicamente relevante en el cilostazol.

**Omeprazol:** La administración de cilostazol con omeprazol (un inhibidor de CYP2C19), aumentó el AUC de cilostazol en un 22% junto con un aumento del 68% en el AUC del metabolito deshidro y un descenso del 36% en el AUC del metabolito 4'-trans-hidroxilado, que finalmente aumentaba la actividad total farmacológica en un 47% comparado con cilostazol solo. Sobre la base de estos datos, la dosis recomendada del cilostazol es de 50 mg dos veces al día en presencia de omeprazol.

#### ***Sustratos de enzimas del citocromo P-450:***

Cilostazol ha mostrado aumentar en 70% el AUC de lovastatina (sustrato sensible para CYP3A4) y su ácido  $\beta$ -hidroxilado.

Se recomienda precaución en la administración concomitante con sustratos de CYP3A4 con un estrecho margen terapéutico (como cisaprida, halofantrina, pimocida, derivados ergóticos). Se recomienda precaución en caso de administración concomitante con estatinas metabolizadas por CYP3A4 como simvastatina, atorvastatina y lovastatina.

  
**MONTE VERDE S.A.**  
 SOFIA M. ABUSAP  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 MAT. NAC. 14143  
 D.N.I. 22.539.728

**MONTE VERDE S.A.**  
 M<sup>a</sup>. del Carmen Mastandrea  
 APODERADA



0749



**Inductores de enzimas del citocromo P-450:**

El efecto de los inductores de CYP3A4 y CYP2C19 (tales como carbamazepina, fenitoína, rifampicina e hipérico) sobre la farmacocinética de cilostazol no se ha evaluado. El efecto antiagregante plaquetario puede teóricamente alterarse y debe ser monitorizado cuidadosamente en la administración concomitante de cilostazol con inductores de CYP3A4 y CYP2C19.

En los estudios clínicos, fumar (que induce el CYP1A2) redujo en un 18% las concentraciones plasmáticas de cilostazol.

**Otras interacciones potenciales:**

Se recomienda precaución cuando se coadministre el cilostazol con cualquier otro fármaco capaz de disminuir la tensión arterial, puesto que existe la posibilidad de que se produzca un efecto hipotensor aditivo con taquicardia refleja.

**EMBARAZO Y LACTANCIA:**

**Embarazo:**

No existen datos suficientes sobre la utilización de cilostazol en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Cilostazol no debe utilizarse durante el embarazo.

**Lactancia:**

En estudios en animales se observó el paso de cilostazol a la leche materna. Se desconoce la excreción del cilostazol en la leche humana. Debido al potencial efecto dañino en el lactante por una madre en tratamiento, no se recomienda el uso de cilostazol durante la lactancia.

**CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD:**

Los estudios de mutagenicidad fueron negativos en la mutación genética de las bacterias, en la reparación del ADN de las bacterias, en la mutación genética de las células mamarias y en las aberraciones cromosómicas de la médula ósea en ratones *in vivo*. En las pruebas *in vitro* con células ováricas de hámster chino, cilostazol produjo un incremento débil pero significativo de la frecuencia de aberración cromosómica.

No se observaron resultados neoplásicos infrecuentes en los estudios de carcinogénesis durante dos años en ratas con dosis orales (alimenticias) de hasta 500 mg/kg/día y en ratones con dosis de hasta 1000 mg/kg/día.

Cuando la administración se produjo en ratas gestantes, se redujo el peso del feto. Además, se detectó un aumento del número de fetos con anomalías externas, viscerales y óseas con niveles posológicos elevados. Con niveles posológicos más bajos, se observaron retrasos en la osificación. La exposición en la última fase de la gestación supuso un incremento en la frecuencia de la

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
O.N.I. 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
M<sup>a</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA

mortinatalidad y un menor peso de las crías. Se observó una mayor frecuencia del retraso de la osificación del esternón en conejos.

Cilostazol no alteró la fertilidad en estudios en animales.

**EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS:**

Cilostazol puede provocar mareo, debiendo los pacientes ser advertidos para proceder con cautela antes de conducir o utilizar máquinas.

**REACCIONES ADVERSAS:**

Las reacciones adversas más frecuentemente referidas en ensayos clínicos fueron cefalea (en > 30%), diarrea y heces anormales (en > 15%). Estas reacciones fueron habitualmente de intensidad leve a moderada, siendo a veces aliviadas mediante una reducción de la dosis.

En la siguiente tabla se incluyen las reacciones adversas recogidas en estudios clínicos y en el periodo post-comercialización

La frecuencias se clasifican como: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>	Frecuente	Equimosis
	Poco frecuente	Anemia
	Raras	Aumento del tiempo de sangría, trombocitemia
	No conocida	Tendencia a hemorragias, trombocitopenia, granulocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, pancitopenia, anemia aplásica
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	Poco frecuente	Reacción alérgica
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	Frecuentes	Edema (periférico, facial), anorexia
	Poco frecuentes	Hiper glucemia, diabetes mellitus
<i>Trastornos psiquiátricos</i>	Poco frecuente	Ansiedad
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Muy frecuente	Cefalea
	Frecuente	Mareo
	Poco frecuentes	Insomnio, sueños anormales
	No conocida	Paresia, hipoestesia
<i>Trastornos oculares</i>	No conocida	Conjuntivitis
<i>Trastornos del oído y del laberinto</i>	No conocida	Acúfenos
<i>Trastornos cardíacos</i>	Frecuentes	Palpitación, taquicardia, angina de pecho, arritmia, extrasístoles ventriculares
	Poco frecuentes	Infarto de miocardio, fibrilación auricular, insuficiencia cardiaca congestiva, taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular, síncope
<i>Trastornos vasculares</i>	Poco frecuentes	Hemorragia ocular, epistaxis, hemorragia gastrointestinal, hemorragia inespecífica, hipotensión ortostática
	No conocida	Sofocos, hipertensión, hipotensión, hemorragia cerebral, hemorragia pulmonar, hemorragia muscular, hemorragia del tracto respiratorio, hemorragia subcutánea

<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	Frecuentes	Rinitis, faringitis
	Poco frecuentes	Disnea, neumonía, tos
	No conocida	Neumonía intersticial
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Muy frecuentes	Diarrea, heces anormales
	Frecuentes	Náuseas y vómitos, dispepsia, flatulencia, dolor abdominal
	Poco frecuente	Gastritis
<i>Trastornos hepatobiliares</i>	No conocida	Hepatitis, función hepática anormal, ictericia
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	Frecuentes	Exantema, prurito
	No conocida	Eccema, erupciones cutáneas, síndrome de Stevens-Johnson, necrolisis epidérmica tóxica, urticaria
<i>Trastornos músculo-esquelético y del tejido conjuntivo</i>	Poco frecuente	Mialgia
<i>Trastornos renales y urinarios</i>	Raras	Insuficiencia renal, función renal anormal
	No conocida	Hematuria, polaquiuria
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Frecuentes	Dolor torácico, astenia
	Poco frecuentes	Escalofríos, malestar general
	No conocida	Pirexia, dolor
<i>Exploraciones complementarias</i>	No conocida	Aumento de los niveles de ácido úrico, aumento de urea en sangre, aumento de creatinina en sangre

Se observó un aumento de la incidencia de palpitación y edemas periféricos cuando cilostazol se combinó con otros vasodilatadores que provocan taquicardia refleja, tales como bloqueantes de los canales del calcio dihidropiridínicos.

La única reacción adversa que provocó una suspensión del tratamiento en  $\geq$  del 3 % de los pacientes tratados con cilostazol fue cefalea. Otras causas frecuentes de suspensión fueron palpitación y diarrea (ambos 1,1 %).

El uso de Cilostazol puede entrañar un riesgo mayor de hemorragias, pudiendo este riesgo verse incrementado por la administración concomitante de otros fármacos con este potencial.

El riesgo de hemorragias intraoculares puede ser mayor en pacientes con diabetes.

En pacientes mayores de 70 años se ha observado un aumento en la frecuencia de la diarrea y de las palpitaciones.

#### **SOBREDOSIS:**

La información acerca de sobredosis agudas en humanos es limitada. Probablemente los indicios y síntomas sean cefalea severa, diarrea, taquicardia y posiblemente arritmias cardíacas.

Los pacientes deben ser observados y recibir tratamiento de apoyo. En función de lo que se estime oportuno, debe procederse al vaciado gástrico mediante la inducción al vómito o lavado gástrico.

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

  
**MONTE VERDE S.A.**  
 SOFIA M. ABUSAP  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 MAT. NAC. 14143  
 D.N.I. 22.539.728

**MONTE VERDE S.A.**  
 M<sup>te.</sup> del Carmen Mastardrea  
 APODERADA



0749

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA DR. RICARDO GUTIÉRREZ**

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

**HOSPITAL DR. ALEJANDRO POSADAS**

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

**CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA LA PLATA**

TELÉFONO: (0221) 451-5555

**CONSERVACIÓN:**

Conservar en su envase original a una temperatura inferior a 30° C.

**PRESENTACIÓN:**

Envases conteniendo 1, 2, 3, 4, 5, 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 40, 50 y 60 comprimidos de 50 mg y 100 mg, respectivamente y 100, 200, 500 y 1000 comprimidos para uso hospitalario exclusivo.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**

**CERTIFICADO N°: 50.994**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**

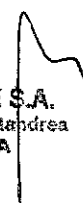
**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

**DIRECTORA TÉCNICA:** Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

**ELABORADO EN:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (Monte Verde S.A.).

Fecha de última revisión:

  
**MONTE VERDE S.A.**  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.639.728

  
**MONTE VERDE S.A.**  
M. del Carmen Mastandrea  
APODERADA

0749



## INFORMACIÓN PARA PACIENTE

### ZOLPLAT CILOSTAZOL Comprimidos 50 mg y 100 mg

Industria Argentina

Venta bajo receta

#### Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

#### Contenido del prospecto:

- 1- ¿Qué es y para qué se utiliza ZOLPLAT?
- 2- Antes de usar ZOLPLAT
- 3- ¿Cómo utilizar ZOLPLAT?
- 4- Posibles eventos adversos
- 5- Conservación del envase
- 6- Información adicional

#### 1-¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ZOLPLAT?

Cilostazol pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como inhibidores de la fosfodiesterasa de tipo 3. Presenta diversas acciones, entre las que se incluye la dilatación de ciertos vasos sanguíneos y la reducción de la actividad coagulante (aglutinación) de ciertas células sanguíneas, llamadas plaquetas, en los vasos sanguíneos.

Se le ha recetado cilostazol para la claudicación intermitente. La claudicación intermitente es el dolor en forma de calambres que sufre en las piernas al caminar y que está causada por un suministro insuficiente de sangre a las piernas. Cilostazol puede ayudarle a aumentar la distancia caminada, ya que mejora la circulación sanguínea en las piernas. Sólo se recomienda cilostazol para los pacientes cuyos síntomas no han mejorado lo suficiente después de haber hecho cambios en su estilo de vida (como por ej., haber dejado de fumar y hacer más ejercicio) y tras otras intervenciones apropiadas. Es importante que continúe con los cambios que haya hecho en su estilo de vida mientras toma cilostazol.

#### 2- ANTES DE USAR ZOLPLAT

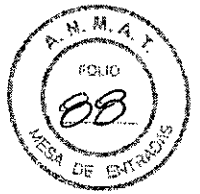
##### No debe tomar ZOLPLAT:

- Si es alérgico (hipersensible) al cilostazol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
Mª del Carmen Mastandrea  
AFODERADA

0749



- Si sufre un trastorno conocido como insuficiencia cardíaca.
- Si sufre de dolor en el pecho persistente en reposo, o ha tenido un “ataque cardíaco” o cualquier cirugía del corazón en los últimos seis meses.
- Si sufre o ha sufrido previamente desvanecimientos debidos a una enfermedad del corazón o trastornos graves de los latidos del corazón.
- Si sabe que sufre algún trastorno que aumente el riesgo de hemorragia o moretones, como por ejemplo: úlceras activas en el estómago, apoplejía (ictus) durante los seis últimos meses, problemas oculares si sufre diabetes, tensión arterial no controlada adecuadamente.
- Si está tomando ácido acetilsalicílico y clopidogrel, o cualquier combinación de dos o más medicamentos que podrían aumentar su riesgo de sufrir hemorragias. Consulte a su médico o farmacéutico si no está seguro/a.
- Enfermedad del riñón grave o enfermedad del hígado moderada o grave.
- Si está embarazada.

**Tenga especial cuidado:**

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar ZOLPLAT:

- si sufre algún problema del corazón grave o cualquier trastorno de los latidos del corazón;
- si sufre algún trastorno de la tensión arterial.

Durante el tratamiento con ZOLPLAT asegúrese que:

- en caso de que tenga que someterse a una intervención quirúrgica, incluida la extracción de piezas dentales, informe a su médico o dentista de que está tomando cilostazol.
- Si sufre moretones o hemorragias con facilidad, deje de tomar cilostazol e informe a su médico.


**Tenga en cuenta que:**

Antes de empezar a tomar ZOLPLAT, debe informar a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluidos los medicamentos de venta sin receta médica.

Debe informar específicamente a su médico si toma medicamentos que habitualmente se toman para tratar afecciones dolorosas y/o inflamatorias en los músculos o en las articulaciones, así como si toma medicamentos para disminuir la coagulación de la sangre. Entre estos medicamentos se encuentran:

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

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.726

  
MONTE VERDE S.A.  
M<sup>a</sup>. del Carmen Mastendrea  
APODERADA

En caso de que esté tomando dichos medicamentos con cilostazol, es posible que su médico tenga que realizarle algunos análisis de sangre rutinarios.

Determinados medicamentos pueden interferir con el efecto de cilostazol cuando se toman conjuntamente. Pueden aumentar los efectos secundarios de cilostazol o bien reducir su eficacia. Cilostazol puede tener estos mismos efectos sobre otros medicamentos. Antes de empezar a tomar ZOLPLAT, informe a su médico o farmacéutico si está tomando:

- eritromicina, claritromicina o rifampicina (antibióticos)
- ketoconazol (para tratar infecciones producidas por hongos)
- omeprazol (para tratar el exceso de ácido en el estómago)
- diltiazem (para tratar la la tensión arterial alta o el dolor en el pecho)
- cisapride (para tratar algunos trastornos en el estómago)
- lovastatina, simvastatina o atorvastatina (para tratar el colesterol alto en la sangre)
- halofantrina (para tratar la malaria)
- pimocida (para tratar trastornos mentales)
- derivados del cornezuelo (para tratar las migrañas, por ej., ergotamina, dihidroergotamina)
- carbamazepina o fenitoína (para tratar las convulsiones)
- 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 empezar a tomar ZOLPLAT, informe a su médico o farmacéutico si está tomando medicamentos para tratar la tensión arterial alta, ya que cilostazol puede tener un efecto de bajada de la tensión arterial adicional. En caso de que su tensión arterial disminuya excesivamente, podría sufrir una aceleración de los latidos del corazón. Entre estos medicamentos se encuentran:

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

Es posible que pueda tomar los medicamentos antemencionados junto con cilostazol. Su médico decidirá si esto resulta adecuado en su caso.

Uso de cilostazol con alimentos y bebidas

Debe tomar los comprimidos de cilostazol 30 minutos antes del desayuno y la cena. Tome siempre los comprimidos acompañados de un vaso de agua.



7 49

**NO TOME** cilostazol durante el embarazo.

**NO SE RECOMIENDA** tomar cilostazol durante la lactancia materna.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

#### Conducción y uso de máquinas

Cilostazol puede causar mareos. Si se siente mareado después de tomar cilostazol, **NO** conduzca ni use ninguna herramienta o máquina e informe a su médico o farmacéutico.

### 3- ¿CÓMO UTILIZAR ZOLPLAT?

- Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.
- La dosis recomendada es de un comprimido de 100 mg dos veces al día (por la mañana y por la noche). No es necesario modificar esta dosis para los pacientes de edad avanzada. Sin embargo, su médico podría recetarle una dosis más baja si usted está tomando otros medicamentos que pudieran interferir con el efecto de cilostazol.
- Debe tomar los comprimidos de cilostazol 30 minutos antes del desayuno y la cena. Tome siempre los comprimidos acompañados de un vaso de agua.

En ocasiones puede notar los beneficios de tomar cilostazol a las 4-12 semanas de tratamiento. A los 3 meses de tratamiento, su médico evaluará su progreso y podría recomendarle que deje de tomar cilostazol si el efecto del tratamiento no es suficiente.

**Cilostazol no es adecuado para niños.**

#### Si toma más cilostazol del que debe

En caso de que tome por cualquier motivo más comprimidos de cilostazol de los que debiera, puede presentar síntomas como dolor de cabeza agudo, diarrea, bajada de la tensión arterial e irregularidades de los latidos del corazón.

**En caso de que tome más comprimidos de la dosis prescrita, póngase en contacto inmediatamente con su médico o con el hospital más cercano. Recuerde llevar consigo el envase para que quede claro qué medicamento ha tomado.**

#### Si olvidó de tomar cilostazol

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
MP. del Carmen Mastandrea  
APODERADA



0749



No se preocupe si se olvida de tomar una dosis. Espere hasta la siguiente dosis y siga tomando el tratamiento con normalidad. **NO** tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con cilostazol

Si deja de tomar cilostazol, el dolor en sus piernas puede volver o empeorar. Por consiguiente, solamente debe dejar de tomar cilostazol si detecta efectos adversos que requieran una atención médica de urgencia o si así se lo indica su médico.

**4- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, cilostazol puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si sufre cualquiera de los siguientes efectos adversos, es posible que necesite recibir atención médica urgente. Deje de tomar cilostazol y póngase en contacto con un médico o acuda inmediatamente al hospital más cercano.

- apoplejía (ictus)
- infarto de miocardio (ataque al corazón)
- problemas en el corazón, que pueden causar dificultad para respirar o inflamación de los tobillos
- irregularidad en los latidos del corazón (nueva o empeoramiento)
- hemorragia destacable
- facilidad para sufrir moretones
- enfermedad grave con formación de ampollas en la piel, la boca, los ojos o los genitales
- color amarillento en la piel o en el blanco de los ojos debido a problemas en el hígado o en la sangre (ictericia)


También debe informar inmediatamente a su médico si presenta fiebre o dolor de garganta. Es posible que se le tengan que realizar análisis de sangre; su médico decidirá el tratamiento que se le debe administrar. Se han observado los siguientes efectos adversos en pacientes tratados con cilostazol. Si los sufre, debe informar inmediatamente a su médico:

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

- dolor de cabeza
- heces anormales
- diarrea

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

- latidos del corazón rápidos

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.539.728

  
MONTE VERDE S.A.  
Nº. del Cannen Mastandrea  
APODERADA

- palpitaciones del corazón
- dolor en el pecho
- mareo
- dolor de garganta
- goteo de la nariz (rinitis)
- dolor en el abdomen
- molestias en el abdomen (indigestión)
- sensación de malestar en el estómago (náuseas o vómitos)
- pérdida del apetito (anorexia)
- exceso de gases o flatulencia
- inflamación de los tobillos, los pies o la cara
- exantema o cambios en el aspecto de la piel
- picor en la piel
- parches hemorrágicos en la piel
- debilidad general

*Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)*

- ataque al corazón (infarto de miocardio)
- irregularidades en los latidos del corazón (nuevas o empeoramiento)
- problemas en el corazón que pueden provocar dificultad para respirar o inflamación de los tobillos
- neumonía
- tos
- escalofríos
- hemorragia inesperada
- tendencia a sangrar (por ej., en el estómago, los ojos o los músculos, sangrado de la nariz o presencia de sangre en el esputo o en la orina)
- disminución de la cantidad de glóbulos rojos en la sangre
- mareo al ponerse de pie
- desmayo
- ansiedad
- dificultad para conciliar el sueño
- sueños anormales
- reacción alérgica
- dolor y molestias
- diabetes y aumento de la concentración de azúcar en la sangre
- dolor de estómago (gastritis)
- malestar general

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

*Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas)*

0749



- tendencia a sangrar durante más tiempo de lo normal
- aumento de la concentración de plaquetas en la sangre
- problemas en los riñones

*Los siguientes efectos adversos se han observado durante la toma de cilostazol, pero se desconoce la frecuencia con la que se producen:*

- cambios en la tensión arterial
- disminución de la concentración de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas en la sangre
- dificultad para respirar
- dificultad para desplazarse
- fiebre
- sofocos
- eccema y otras erupciones en la piel
- disminución de sensación en la piel
- ojos llorosos o pegajosos (conjuntivitis)
- pitidos en los oídos (acúfenos)
- problemas en el hígado, incluida hepatitis
- cambios en la orina

**Si considera que algunos de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico.**

#### **5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE**

Conservar en su envase original a una temperatura inferior a 30° C.

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA DR. RICARDO GUTIÉRREZ**

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

**HOSPITAL DR. ALEJANDRO POSADAS**


TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

**CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA LA PLATA**

TELÉFONO: (0221) 451-5555

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

  
MONTE VERDE S.A.  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.I. 22.639.728

  
MONTE VERDE S.A.  
M<sup>a</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA

0749



## 6- INFORMACIÓN ADICIONAL

### *Composición de ZOLPLAT comprimidos*

El principio activo es cilostazol.

Los demás componentes de Zolplat están listados a continuación: povidona, hidroxipropilmetilcelulosa, lauril sulfato de sodio, dióxido de silicio coloidal, celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, estearato de magnesio, crospovidona y croscarmelosa sódica.

### *Presentación*

Envases conteniendo 1, 2, 3, 4, 5, 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 40, 50 y 60 comprimidos de 50 mg y 100 mg, respectivamente y 100, 200, 500 y 1000 comprimidos para uso hospitalario exclusivo.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

**CERTIFICADO N°: 50.994**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**

**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

**DIRECTORA TÉCNICA:** Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

**ELABORADO EN:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (Monte Verde S.A.).

Fecha de última revisión:

  
**MONTE VERDE S.A.**  
SOFIA M. ABUSAP  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
MAT. NAC. 14143  
D.N.J. 22.539.728

  
**MONTE VERDE S.A.**  
C<sup>a</sup>. del Carmen Mastandrea  
APODERADA