



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-50818908-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-50818908-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ZOLPLAT / CILOSTAZOL, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS / CILOSTAZOL 50 mg y 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 la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma MONTE VERDE SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ZOLPLAT / CILOSTAZOL, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS / CILOSTAZOL 50 mg y 100 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2023-57641560-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2023-57641342-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 50.994, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3°. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2023-50818908-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.06.12 14:35:55 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.06.12 14:36:01 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

**ZOLPLAT®
CILOSTAZOL
50 mg y 100 mg
Comprimidos – Vía Oral**

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.

Clasificación ATC: B01AC23

INDICACIONES:

Cilostazol está indicado para la mejora de la distancia máxima recorrida y distancia recorrida sin dolor que pueden cubrir los pacientes con claudicación intermitente, que no sufren dolor en reposo y que no presentan indicios de necrosis tisular periférica (arteriopatía periférica de Fontaine en estadio II).

Cilostazol está indicado para el tratamiento de segunda línea en pacientes en los que las modificaciones del estilo de vida (incluidos abandono del tabaquismo y programas de ejercicio supervisados) y otras intervenciones apropiadas no han sido suficientes para mejorar los síntomas de claudicación intermitente.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Mecanismo de acción:

Cilostazol y varios de sus metabolitos son inhibidores de la fosfodiesterasa III que suprimen la degradación cíclica del AMP, que conlleva un incremento del AMPc en diversos tejidos, incluidos las plaquetas y los vasos sanguíneos.

Efectos farmacodinámicos:

A partir de los datos generados en nueve estudios controlados con placebo (en los cuales 1.634 pacientes se expusieron al cilostazol) se demostró que cilostazol mejora la capacidad para realizar actividad física de acuerdo con los cambios en la distancia de claudicación absoluta (ACD o distancia máxima recorrida) y la distancia de claudicación inicial (ICD o distancia recorrida sin dolor) durante la prueba en la cinta sin fin. Al cabo de 24 semanas de tratamiento con dos dosis diarias de 100 mg de cilostazol, se observó un aumento en la ACD media de entre 60,4 y 129,1 metros, mientras que la ICD media aumentó de 47,3 a 93,6 metros.

Un meta-análisis basado en las diferencias medias ponderadas de nueve estudios concluyó que se había producido una significativa mejora absoluta global respecto al inicio de 42 m en la distancia máxima recorrida (ACD) en los pacientes tratados con dos dosis diarias de 100 mg cilostazol frente a la mejora observada en los pacientes que recibieron placebo. Esto representa una mejora relativa del 100% sobre el placebo. Este efecto resultó menor en los pacientes diabéticos que en los no diabéticos.

Los estudios en animales han mostrado que cilostazol tiene efectos vasodilatadores, algo que también han demostrado pequeños estudios en humanos en los que se midió el flujo sanguíneo del tobillo mediante pletismografía con extensómetro. Cilostazol también inhibe la proliferación de células musculares lisas de rata y humano, e inhibe la liberación del factor de crecimiento y del FP-4 de la coagulación en plaquetas humanas.

Los estudios en animales y en humanos (*in vivo e in vitro*) han mostrado que cilostazol provoca la inhibición reversible de la agregación plaquetaria. La inhibición es eficaz contra una serie de agregantes (incluyendo la fuerza de cizallamiento, el ácido araquidónico, el colágeno, el difosfato de adenosina y la adrenalina). En humanos, la inhibición dura hasta 12 horas y, al cesar la administración de cilostazol, la recuperación de la agregación se produce en un plazo de 48-96 horas, sin hiperagregabilidad de rebote. Se han estudiado los efectos sobre los lípidos plasmáticos circulantes en pacientes que recibieron cilostazol. Transcurridas 12 semanas, en comparación con el placebo, la administración de 100 mg dos veces al día de cilostazol produjo una reducción de los triglicéridos de 0,33 mmol/l (15%) y un aumento del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad de 0,10 mmol/l (10%).

Se realizó un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de fase IV para evaluar los efectos a largo plazo de cilostazol, centrados en la mortalidad y la seguridad. En total se ha tratado con cilostazol o placebo a 1.439 pacientes con claudicación intermitente y sin insuficiencia cardíaca durante hasta tres años. Con respecto a la mortalidad, la tasa de acontecimientos observados en la curva de Kaplan-Meier a los 36 meses en el caso de las muertes con el fármaco del estudio con una mediana de tiempo de 18 meses fue de 5,6% (IC del 95% del 2,8 a 8,4%) con cilostazol y 6,8% (IC del 95 del 1,9 a 11,5%) con placebo. El tratamiento a largo plazo con cilostazol no planteó problemas de seguridad.

Farmacocinética:

Absorción:

Tras la administración de múltiples dosis de 100 mg cilostazol dos veces al día a pacientes con vasculopatía periférica el estado de equilibrio se alcanzó a cabo de 4 días.

La $C_{\text{máx}}$ de cilostazol y sus metabolitos circulantes primarios aumenta menos proporcionalmente con respecto al aumento de las dosis. Sin embargo, el AUC de cilostazol y sus metabolitos aumenta de forma casi proporcional con respecto la dosis.

Distribución:

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

Metabolismo:

La vida media de eliminación aparente de cilostazol es de 10,5 horas. Existen dos metabolitos principales, un deshidro-cilostazol y un 4-trans-hidroxi cilostazol, ambos con vidas medias aparentes similares. El metabolito deshidro es 4-7 veces más activo como antiagregante plaquetario que el compuesto original, mientras que el metabolito 4'-trans-hidroxi es una quinta parte activo. Las concentraciones plasmáticas (medidas a partir del AUC) de los metabolitos deshidro y 4'-trans-hidroxi son ~41% y ~12% de las concentraciones de cilostazol.

No existen pruebas de que cilostazol induzca las enzimas microsomales hepáticas.

Eliminación:

Cilostazol se elimina fundamentalmente a través del metabolismo y la posterior excreción urinaria de los metabolitos. Los 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. Ninguna cantidad medible de cilostazol inalterado se excreta a través de la orina y menos del 2% de la dosis se excreta como metabolito deshidro-cilostazol. Aproximadamente el 30% de la dosis se excreta a través de la orina como metabolito 4'-trans-hidroxi. El resto se excreta como metabolitos y ninguno de ellos supera el 5% del total excretado.

Farmacocinética en poblaciones especiales:

La farmacocinética de cilostazol y sus metabolitos no se vio significativamente afectada por la edad o el sexo en los sujetos sanos con edades entre 50 y 80 años.

En sujetos con insuficiencia renal grave, la fracción libre de cilostazol fue un

27% superior y tanto la $C_{m\acute{a}x}$ como el AUC fueron un 29% y 39% inferiores respectivamente a la de los sujetos con una funci3n renal normal. La $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC del metabolito deshidro fueron un 41% y un 47% inferiores respectivamente en los sujetos con insuficiencia renal grave en comparaci3n con los sujetos con una funci3n renal normal. La $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC de cilostazol 4'-trans-hidroxi fueron un 173% y 209% mayores en los sujetos con insuficiencia renal grave. No se debe administrar el f3rmaco a pacientes con un aclaramiento de la creatinina < 25 ml/min.

No hay datos de pacientes con insuficiencia hep3tica entre moderada a grave y, dado que cilostazol es ampliamente metabolizado por las enzimas hep3ticas, no se debe utilizar el f3rmaco en dichos pacientes.

Datos precl3nicos sobre seguridad:

Al igual que sucede con otros f3rmacos inotr3picos positivos y vasodilatadores, cilostazol produjo lesiones cardiovasculares en perros. Dichas lesiones no se observaron en ratas ni en monos y se consideran espec3ficas de esa especie. La investigaci3n del QTc en perros y monos no mostr3 ninguna prolongaci3n tras la administraci3n de cilostazol o de sus metabolitos.

Los estudios de mutagenicidad fueron negativos en la mutaci3n gen3tica de las bacterias, en la reparaci3n del ADN de las bacterias, mutaci3n gen3tica de las c3lulas mamarias y en las aberraciones cromos3micas de la m3dula 3sea en ratones *in vivo*. En las pruebas *in vitro* con c3lulas ov3ricas de h3mster chino, cilostazol produjo un incremento d3bil pero significativo de la frecuencia de aberraci3n cromos3mica. No se observaron resultados neopl3sicos infrecuentes en los estudios de carcinog3nesis durante dos a3os en ratas con dosis orales (alimenticias) de hasta 500 mg/kg/d3a y en ratones a dosis de hasta 1000 mg/kg/d3a.

Cuando se administr3 en ratas gestantes se redujo el peso del feto. Adem3s, se detect3 un aumento del n3mero de fetos con anomal3as externas, viscerales y 3seas con niveles posol3gicos elevados. Con niveles posol3gicos m3s bajos, se observaron retrasos de la osificaci3n. La exposici3n en la 3ltima fase de la gestaci3n supuso un incremento en la frecuencia de la mortinatalidad y un menor peso en las cr3as. Se observ3 una mayor frecuencia del retraso de la osificaci3n del estern3n en conejos.

Cilostazol inhibi3 la maduraci3n *in vitro* de los ovocitos murinos y, en los ratones hembra, provoc3 una reducci3n reversible de la fertilidad. No se observ3 ning3n efecto en la fertilidad de las ratas ni en los primates no

humanos. Se desconoce el riesgo para el ser humano.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Posología:

La dosis recomendada de cilostazol es 100 mg dos veces al día. Cilostazol debe tomarse 30 minutos antes del desayuno y de la cena. Se ha demostrado que la administración de cilostazol con las comidas aumenta las concentraciones plasmáticas máximas ($C_{m\acute{a}x}$) de cilostazol, lo que podría estar asociado con un incremento de la frecuencia de las reacciones adversas.

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 observa un efecto inadecuado o no se han mejorado los síntomas.

Para reducir el riesgo de acontecimientos cardiovasculares, los pacientes que estén en tratamiento con cilostazol deben continuar con las modificaciones de 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.

Posología en poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada:

No hay ningún requisito especial de la dosis para pacientes de edad avanzada.

Población pediátrica:

Aún no se han establecido la seguridad y la eficacia en la población pediátrica.

Pacientes con insuficiencia renal:

No es necesario realizar ningún ajuste de la dosis en pacientes con un aclaramiento de creatinina de > 25 ml/min. Cilostazol está contraindicado en pacientes con un aclaramiento de creatinina < 25 ml/min.

Pacientes con insuficiencia hepática:

No es necesario realizar ningún ajuste de la dosis en pacientes con hepatopatía leve. No se dispone de datos sobre pacientes con insuficiencia hepática entre moderada y grave. Dado que cilostazol es ampliamente metabolizado por las enzimas hepáticas, está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave.

Forma de administración:

Vía oral.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a cilostazol o a alguno de los excipientes del producto.
- Insuficiencia renal grave: aclaramiento de creatinina < 25 ml/min.
- Insuficiencia hepática moderada o grave.
- Insuficiencia cardiaca congestiva.
- Embarazo.
- Pacientes con predisposición conocida a sufrir hemorragias (p. ej., úlcera péptica activa, accidente cerebrovascular hemorrágico reciente [seis últimos meses], retinopatía diabética proliferativa, hipertensión inadecuadamente controlada).
- Pacientes con antecedentes de taquicardia ventricular, fibrilación ventricular o ectópicos ventriculares multifocales, estén o no adecuadamente tratados, y 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 (p.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 idoneidad 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, taquiarrimia y/o hipotensión. El incremento en la frecuencia cardíaca asociada a 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.

Se debe tener precaución cuando se prescriba cilostazol a pacientes con ectopia auricular o ventricular y a pacientes con fibrilación auricular.

Se debe indicar a los pacientes que tienen que comunicar cualquier episodio hemorrágico o de la aparición de moretones con el más mínimo golpe durante el tratamiento. Se debe interrumpir la administración de cilostazol en el caso de que se produzca hemorragia retiniana. Consultar las contraindicaciones e interacciones para obtener información adicional acerca de los riesgos de hemorragias.

Debido al efecto inhibidor de la agregación plaquetaria de cilostazol, es posible que se produzca un mayor riesgo de hemorragia al combinarse con la cirugía (incluyendo medidas invasivas menores como la extracción de dientes). En caso de que un paciente deba someterse a una cirugía programada y que no sea necesario el efecto antiplaquetario, debe interrumpir la administración del cilostazol 5 días antes de la intervención.

Se han observado casos raros o muy raros de anomalías hematológicas, incluyendo trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, pancitopenia y anemia aplásica. La mayoría de los pacientes se recuperan al interrumpir el tratamiento con cilostazol. Sin embargo, algunos casos de pancitopenia y anemia aplásica produjeron la muerte de los pacientes.

Además de notificar las hemorragias y los moretones con el más mínimo golpe, también se debe advertir a los pacientes para que notifiquen

inmediatamente de cualquier otro indicio que pudiera sugerir los primeros signos de una discrasia sanguínea, como fiebre y dolor de garganta. Se debe realizar un hemograma completo en caso de que sospeche una infección o de que haya cualquier otro indicio clínico de discrasia sanguínea. Se debe interrumpir inmediatamente la administración de cilostazol si existen indicios clínicos o analíticos de anomalías hematológicas.

En caso de pacientes que recibieron inhibidores potentes del CYP3A4 o del CYP2C19 se mostró que aumentaban los niveles plasmáticos de cilostazol. En estos casos, se recomienda administrar una dosis de cilostazol de 50 mg dos veces al día.

Se necesita precaución cuando se coadministre cilostazol con cualquier otro fármaco capaz de disminuir la presión arterial, puesto que existe la posibilidad de que se produzca un efecto hipotensor aditivo con taquicardia refleja. Ver también interacciones.

Se debe tener precaución cuando se coadministre cilostazol con cualquier otro fármaco que inhiba la agregación plaquetaria.

Se ha notificado obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo en pacientes con tabique interventricular de forma sigmoide. Se debe controlar a los pacientes para detectar el desarrollo de un nuevo soplo sistólico o síntomas cardíacos después de comenzar con cilostazol.

PRECAUCIONES:

Interacciones:

Inhibidores de la agregación plaquetaria:

Cilostazol es un inhibidor de la PDE III con actividad antiplaquetaria. En un estudio clínico en el que participaron sujetos sanos, la administración de 150 mg dos veces al día de cilostazol durante cinco días no dio como resultado una prolongación del tiempo de hemorragia.

Ácido acetilsalicílico (AAS):

La coadministración durante poco tiempo (< 4 días) de AAS y cilostazol sugirió un incremento del 23-25% en la inhibición de la agregación plaquetaria *ex vivo* inducida por el difosfato de adenosina en comparación con la administración solo de AAS.

No se observaron tendencias evidentes hacia un incremento de la frecuencia de los efectos adversos hemorrágicos en pacientes que recibieron cilostazol

y AAS en comparación con pacientes que recibieron placebo y dosis equivalentes de AAS.

Clopidogrel y otros fármacos antiplaquetarios:

La administración concomitante de cilostazol y clopidogrel no afectó al recuento plaquetario, al tiempo de protrombina (PT) ni al tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa). Todos los sujetos sanos del estudio presentaron una prolongación del tiempo de hemorragia al recibir solo clopidogrel y la administración concomitante de cilostazol no conllevó un efecto adicional relevante en la duración de la hemorragia. Se recomienda precaución cuando se coadministre cilostazol con cualquier fármaco que inhiba la agregación plaquetaria. Se debe considerar la monitorización de los tiempos de hemorragia a intervalos. Está contraindicado el tratamiento con cilostazol en pacientes en tratamiento con dos o más fármacos antiplaquetarios/anticoagulantes adicionales.

En un estudio de fase 4 para determinar los efectos de seguridad a largo plazo de cilostazol, se observó una mayor tasa de hemorragias con el uso concomitante de clopidogrel, AAS y cilostazol.

Anticoagulantes orales como warfarina:

En un estudio clínico a dosis única, no se observaron la inhibición del metabolismo de warfarina ni un efecto en los parámetros de coagulación (TP, TTPa, tiempo de hemorragia). Sin embargo, se recomienda precaución en pacientes que reciben cilostazol y algún fármaco anticoagulante y la monitorización continua para reducir la posibilidad de hemorragia.

Está contraindicado el tratamiento con cilostazol en pacientes que reciban dos o más fármacos antiplaquetarios/anticoagulantes adicionales.

Inhibidores de la enzima de citocromo P-450 (CYP):

Las enzimas del CYP (especialmente del CYP3A4 y del CYP2C19 y, en menor medida, del CYP1A2) metabolizan cilostazol exhaustivamente. Parece ser que el metabolito deshidro, que es 4-7 veces más potente que cilostazol a la hora de inhibir la agregación plaquetaria, se forma principalmente a través del CYP3A4. Parece ser que el metabolito 4'-trans-hidroxi, que tiene una quinta parte de la potencia del cilostazol, se forma principalmente a través del CYP2C19. Por consiguiente, los fármacos que inhiben el CYP3A4 (por ejemplo, algunos macrólidos, los antifúngicos azólicos, y los inhibidores de la proteasa) o el CYP2C19 (como los inhibidores de la bomba de protones) aumentan la actividad farmacológica total y podrían tener el potencial de incrementar los efectos indeseados de cilostazol. En consecuencia, en pacientes que estén tomando

concomitantemente inhibidores potentes del CYP3A4 o del CYP2C19 la dosis recomendada es de 50 mg dos veces al día.

La administración de cilostazol con eritromicina (un inhibidor del CYP3A4) supuso un aumento del AUC de 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 de cilostazol aumenta un 34% cuando se coadministra con eritromicina. Sobre la base de estos datos, la dosis recomendada de cilostazol es de 50 mg dos veces al día en presencia de eritromicina y fármacos similares (p. ej., claritromicina).

La coadministración de ketoconazol (un inhibidor de CYP3A4) con cilostazol supuso un aumento del AUC de cilostazol del 117% acompañado por una reducción del AUC del 15% del metabolito deshidro y de un incremento del 87% en el AUC del metabolito 4'-trans-hidroxi. Basándose en el AUC, la actividad farmacológica global de cilostazol aumenta un 35% cuando se coadministra con ketoconazol. Sobre la base de estos datos, la dosis recomendada de cilostazol es de 50 mg dos veces al día en presencia de ketoconazol y fármacos similares (por ejemplo, itraconazol).

La administración de cilostazol con diltiazem (un inhibidor débil del CYP3A4) supuso un aumento del AUC de cilostazol de un 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 de cilostazol aumenta un 19% cuando se coadministra con diltiazem. Sobre la base de estos datos no es necesario ningún ajuste de la dosis.

La administración de una dosis única de 100 mg de cilostazol con 240 ml de jugo de pomelo (un inhibidor de CYP3A4 intestinal), no tuvo un efecto notable en 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 cilostazol.

La administración de cilostazol con omeprazol (un inhibidor de CYP2C19), aumentó el AUC de cilostazol en un 22% acompañado por un aumento del 68% en el AUC del metabolito deshidro y de una reducción del 36% en el AUC del metabolito 4'-trans-hidroxi. Basándose en el AUC, la actividad farmacológica global aumenta en un 47% cuando se coadministra con omeprazol. Sobre la base de estos datos, la dosis recomendada de cilostazol

es de 50 mg dos veces al día en presencia de omeprazol.

Sustratos de la enzima del citocromo P-450:

Se ha demostrado que cilostazol aumenta el AUC de lovastatina (sustrato sensible al CYP3A4) y de su ácido β -hidroxilado en un 70%. Se recomienda precaución cuando se coadministre cilostazol con sustratos con un estrecho índice terapéutico (por ejemplo, cisaprida, halofantrina, pimocida, derivados del cornezuelo). Se recomienda precaución en caso de que se coadministre con estatinas metabolizadas por el CYP3A4, por ejemplo, simvastatina, atorvastatina y lovastatina.

Inductores de la enzima del citocromo P.450:

No se ha evaluado el efecto de los inductores de CYP3A4 y CYP2C19 (como carbamazepina, fenitoína, rifampicina e hipérico) sobre la farmacocinética de cilostazol. Teóricamente, se podría alterar el efecto antiplaquetario, por lo que se debe monitorizar detenidamente la coadministración de cilostazol con inductores del CYP3A4 y del CYP2C19.

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

Otras interacciones potenciales:

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

Embarazo:

No se dispone de datos adecuados sobre la administración de cilostazol a mujeres embarazadas. En los estudios en animales se ha observado toxicidad reproductiva. Se desconoce el riesgo potencial para los seres humanos.

Cilostazol no se debe administrar durante el embarazo.

Lactancia:

En estudios en animales se ha observado la transferencia de cilostazol a la leche materna. Se desconoce si cilostazol se excreta en la leche materna.

Debido al potencial efecto nocivo sobre el lactante alimentado por una madre que esté recibiendo el tratamiento, no se recomienda la administración de cilostazol durante la lactancia.

Fertilidad:

Cilostazol redujo reversiblemente la fertilidad de los ratones hembra, pero no en otras especies animales. Se desconoce su importancia clínica.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

Cilostazol puede causar mareos, y se debe advertir de ello a los pacientes a la hora de conducir o utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia en estudios clínicos fueron cefalea (en > 30%), diarrea y heces anómalas (en > 15% en cada caso). Estas reacciones fueron por lo general de intensidad entre leve y moderada, y en ocasiones se aliviaron al reducir la dosis.

En la siguiente tabla se indican las reacciones adversas observadas en los estudios clínicos y en el periodo posterior a la comercialización.

Las frecuencias se corresponden con: Muy frecuente ($\geq 1/10$); Frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Poco frecuente ($\geq 1/1.000$ 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).

Las frecuencias de las reacciones observadas en el periodo posterior a la comercialización se consideran no conocidas (no se pueden calcular a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuente	Equimosis
	Poco frecuente	Anemia
	Rara	Prolongación del tiempo de hemorragia, trombocitemia
	No conocida	Tendencia a sufrir hemorragias, trombocitopenia, granulocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, pancitopenia, anemia aplásica
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuente	Reacción alérgica
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuente	Edema (periférico, facial), anorexia
	Poco frecuente	Hiperglucemia, diabetes mellitus
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuente	Ansiedad

Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuente	Dolor de cabeza
	Frecuente	Mareo
	Poco frecuente	Insomnio, sueños anómalos
	No conocida	Paresia, hipoestesia
Trastornos oculares	No conocida	Conjuntivitis
Trastornos del oído y del laberinto	No conocida	Acúfenos
Trastornos cardíacos	Frecuente	Palpitaciones, taquicardia, angina de pecho, arritmia, extrasístoles ventriculares
	Poco frecuente	Infarto de miocardio, fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca congestiva, taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular, síncope
Trastornos vasculares	Poco frecuente	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
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuente	Rinitis, faringitis
	Poco frecuente	Disnea, neumonía, tos
	No conocida	Neumonía intersticial
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuente	Diarrea, heces anómalas
	Frecuente	Náuseas y vómitos, dispepsia, flatulencia, dolor abdominal
	Poco frecuente	Gastritis
Trastornos hepatobiliares	No conocida	Hepatitis, anomalías de la función hepática, ictericia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuente	Exantema, prurito
	No conocida	Eccema, erupciones cutáneas, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Poco frecuente	Mialgia
Trastornos renales y urinarios	Rara	Insuficiencia renal, deficiencia renal
	No conocida	Hematuria, polaquiuria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuente	Dolor torácico, astenia
	Poco frecuente	Escalofríos, malestar general
	No conocida	Pirexia, dolor
Exploraciones complementarias	No conocida	Incremento en los niveles de ácido úrico, incremento de urea en sangre, incremento de creatinina en sangre

Se observó un aumento en la frecuencia cardíaca y del edema periférico al combinar cilostazol con otros vasodiladores que provocan taquicardia refleja

(por ej., antagonistas del calcio dihidropiridínicos).

El único acontecimiento adverso que supuso el abandono del tratamiento en $\geq 3\%$ de los pacientes tratados con cilostazol fue la cefalea. Otras causas frecuentes de abandono fueron palpitaciones y diarrea (ambas en un 1,1%).

Cilostazol por sí solo puede conllevar un mayor riesgo de hemorragia y este riesgo se puede potenciar con la coadministración de otros fármacos con un potencial similar.

El riesgo de hemorragia intraocular 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.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7367, y/o del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIFICACIÓN:

La información disponible acerca de sobredosis agudas en humanos es limitada. Los signos y síntomas previstos son dolor de cabeza agudo, diarrea, taquicardia y posiblemente arritmias cardiacas.

Se debe mantener a los pacientes bajo observación y proporcionarles tratamientos paliativos. Se debe vaciar el estómago mediante la inducción del vómito o un lavado gástrico, según corresponda.

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

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

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, y 100, 200, 500 y 1000 comprimidos para uso hospitalario exclusivo.

Puede que algunas de las presentaciones no estén comercializadas.

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: ___/___/___



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-50818908 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.05.19 16:01:03 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.05.19 16:01:03 -03:00

INFORMACIÓN PARA PACIENTE

ZOLPLAT®
CILOSTAZOL
50 mg y 100 mg
Comprimidos – Vía Oral

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.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

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

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

ZOLPLAT contiene cilostazol. 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 las plaquetas, en los vasos sanguíneos.

Se le ha recetado ZOLPLAT 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_PACTE_DB_V01_AEMPS_FEB 2015_ARG

ZOLPLAT puede ayudarle a aumentar la distancia caminada, ya que mejora la circulación sanguínea en las piernas. Solo 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 ejemplo, 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 TOMAR ZOLPLAT:

No tome ZOLPLAT:

- Si es alérgico (hipersensible) al cilostazol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si sufre un trastorno conocido como "insuficiencia cardiaca".
- Si sufre de dolor en el pecho persistente en reposo, o ha tenido un ataque cardiaco 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.
 - Accidente cerebrovascular durante los seis últimos meses.
 - Problemas oculares si sufre diabetes.
 - Presión 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).
- Si sufre una enfermedad del riñón grave o enfermedad del hígado moderada o grave.
- Si está embarazada.

Tenga especial cuidado:

Antes de tomar ZOLPLAT, asegúrese de que su médico sepa:

- Si sufre algún problema del corazón grave o cualquier trastorno de los latidos del corazón.

CILOSTAZOL_PACTE_DB_V01_AEMPS_FEB 2015_ARG

- Si sufre algún trastorno de la presión arterial.

Durante el tratamiento con ZOLPLAT asegúrese que:

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

Tenga en cuenta que:

ZOLPLAT no es adecuado para niños.

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, incluyendo 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 ejemplo, warfarina, dabigatrán, rivaroxabán, apixabán o heparinas de bajo peso molecular).

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

Determinados medicamentos pueden interferir con el efecto de ZOLPLAT cuando se toman conjuntamente. Pueden aumentar los efectos secundarios de ZOLPLAT o bien reducir su eficacia. ZOLPLAT 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 presión arterial alta o el dolor en el pecho);

CILOSTAZOL_PACTE_DB_V01_AEMPS_FEB 2015_ARG

- Cisaprida (para tratar algunos trastornos del estómago);
- Lovastatina, simvastatina o atorvastatina (para tratar el colesterol alto en la sangre);
- Halofantrina (para tratar la malaria);
- Pimozida (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 presión arterial alta, ya que ZOLPLAT puede tener un efecto de disminución de la presión arterial adicional. En caso de que su presión arterial disminuya excesivamente, podría sufrir una aceleración de los latidos del corazón. Entre estos medicamentos se encuentran:

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

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

NO TOME ZOLPLAT durante el embarazo.

NO SE RECOMIENDA tomar ZOLPLAT durante la lactancia materna.

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

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

CILOSTAZOL_PACTE_DB_V01_AEMPS_FEB 2015_ARG

médico o farmacéutico.

3- ¿CÓMO TOMAR 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 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 ZOLPLAT.

Debe tomar los comprimidos de ZOLPLAT 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 ZOLPLAT a las 4 a 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.

Si olvidó tomar ZOLPLAT:

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 ZOLPLAT:

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

Si tomó más ZOLPLAT del que debe:

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN,
CONCURRE AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE**

CILOSTAZOL_PACTE_DB_V01_AEMPS_FEB 2015_ARG

CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS:

Al igual que todos los medicamentos, ZOLPLAT 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 ZOLPLAT y póngase en contacto con un médico o acuda inmediatamente al hospital más cercano.

- Accidente cerebrovascular.
- Infarto de miocardio (ataque al corazón).
- Problemas en el corazón, que pueden causar dificultad para respirar o inflamación de los tobillos.
- Irregularidades en los latidos del corazón (nuevas o empeoradas).
- 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

CILOSTAZOL_PACTE_DB_V01_AEMPS_FEB 2015_ARG

médico decidirá el tratamiento que se le debe administrar.

Se han observado los siguientes efectos adversos en pacientes tratados con ZOLPLAT. 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
- Palpitaciones del corazón
- Dolor en el pecho
- Mareo
- Dolor de garganta
- Rinorrea o goteo de la nariz (rinitis)
- Dolor en el abdomen
- Molestias en el abdomen (indigestión)
- Sensación de malestar en el estómago (náuseas o vómitos)
- Pérdida de apetito (anorexia)
- Exceso de gases o flatulencia
- Inflamación de los tobillos, los pies o la cara
- Erupción o cambios del aspecto de la piel
- Picazón 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 empeoradas)
- Problemas en el corazón que pueden provocar dificultad para respirar o inflamación de los tobillos
- Neumonía
- Tos
- Escalofríos

CILOSTAZOL_PACTE_DB_V01_AEMPS_FEB 2015_ARG

- Hemorragia inesperada
- Tendencia a sangrar (por ejemplo, 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 del estómago (gastritis)
- Malestar general

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

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

- 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 ZOLPLAT, pero **se desconoce la frecuencia con la que se producen**:

- Cambios en la presión arterial
- Disminución de la concentración de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas en la sangre
- Dificultad para respirar
- Dificultad para desplazarse
- Fiebre
- Sofocos
- Eccema y otras erupciones en la piel
- Disminución de sensación en la piel
- Ojos llorosos o pegajosos (conjuntivitis)
- Ruidos en los oídos (acúfenos)
- Problemas en el hígado incluyendo hepatitis
- Cambios en la orina

CILOSTAZOL_PACTE_DB_V01_AEMPS_FEB 2015_ARG

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

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

O puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar, o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7367).

5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE:

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

6- INFORMACIÓN ADICIONAL:

Fórmula:

Cada comprimido de 50 mg, contiene:

Cilostazol	50,00 mg
Povidona	
Hidroxipropilmetilcelulosa	
Lauril sulfato de sodio	
Dióxido de silicio coloidal	
Celulosa microcristalina	
Almidón pregelatinizado	
Estearato de magnesio	
Crospovidona	
Croscarmelosa sódica	

Cada comprimido de 100 mg, contiene:

Cilostazol	100,00 mg
Povidona	
Hidroxipropilmetilcelulosa	

CILOSTAZOL_PACTE_DB_V01_AEMPS_FEB 2015_ARG

Lauril sulfato de sodio
Dióxido de silicio coloidal
Celulosa microcristalina
Almidón pregelatinizado
Estearato de magnesio
Crospovidona
Croscarmelosa sódica

Presentaciones:

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, y 100, 200, 500 y 1000 comprimidos para uso hospitalario exclusivo.

Puede que algunas de las presentaciones no estén comercializadas.

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: ___ / ___ / ___



MASTANDREA Maria Del Carmen
CUIL 27928841370

CILOSTAZOL_PACTE_DB_V01_AEMPS_FEB 2015_ARG



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-50818908 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.05.19 16:00:46 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.05.19 16:00:47 -03:00