



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

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

DISPOSICIÓN Nº 11701

BUENOS AIRES, 20 OCT 2016

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-012089-16-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma CRAVERI S.A.I.C., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada CILAAL 50 - 100 / CILOSTAZOL Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, CILOSTAZOL 50 mg - 100 mg, aprobada por Certificado Nº 54.233.

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

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



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

DISPOSICIÓN N° - 11701

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

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada CILAAL 50 - 100 / CILOSTAZOL Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, CILOSTAZOL 50 mg - 100 mg, aprobada por Certificado N° 54.233 y Disposición N° 7366/07, propiedad de la firma CRAVERI S.A.I.C., cuyos textos constan de fojas 17 a 56, para los prospectos y de fojas 57 a 83, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 7366/07 los prospectos autorizados por las fojas 17 a 26 y la



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

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

DISPOSICIÓN N° - 11701

información para el paciente autorizada por las fojas 57 a 65, 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° 54.233 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos 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° 1-0047-0000-012089-16-7

DISPOSICIÓN N° - 11701

Jfs

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



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....-11701 a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 54.233 y de acuerdo a lo solicitado por la firma CRAVERI S.A.I.C., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

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

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 7366/07.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-015894-07-5.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 7366/07.	Prospectos de fs. 17 a 56, corresponde desglosar de fs. 17 a 26. Información para el paciente de fs. 57 a 83, corresponde desglosar de fs. 57 a 65.-

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

Handwritten signatures and initials: 'UP', 'A', and a large signature.



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

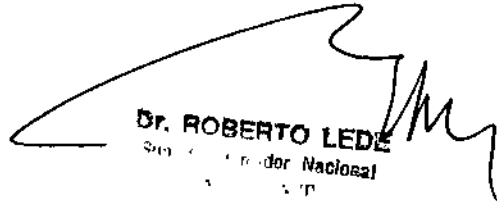
Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM  
a la firma CRAVERI S.A.I.C., Titular del Certificado de Autorización N°  
54.233 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de.....  
**20 OCT 2016**

Expediente N° 1-0047-0000-012089-16-7

DISPOSICIÓN N° **11701**

Jfs

  
**Dr. ROBERTO LEDESMA**  
Secretario General Nacional

**PROYECTO DE PROSPECTO**  
**CILAAL® 50 / CILAAL® 100**  
**CILOSTAZOL 50 y 100 mg**  
**Comprimidos**

**20 OCT 2016**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**CILAAL® 50**

Cada comprimido contiene:

Cilostazol ..... 50 mg

Excipientes: Estearato de magnesio 1,3 mg, croscarmelosa sódica 3,0 mg, Celulosa microcristalina 55,55 mg, Tween 80 0,15 mg, Almidón pregelatinizado 20,0 mg.

**CILAAL® 100**

Cada comprimido contiene:

Cilostazol ..... 100 mg

Excipientes: Estearato de magnesio 2,6 mg, Croscarmelosa sódica 6,0 mg, Celulosa microcristalina 111,1 mg, Tween 80, 0,3 mg, Almidón pregelatinizado 40,0 mg.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Agente antitrombótico y vasodilatador periférico.

**INDICACIONES**

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

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES**

**Acción Farmacológica**

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

Efecto antiagregante plaquetario: *In vitro:* el cilostazol inhibe la agregación plaquetaria inducida por ADP, colágeno, ácido araquidónico o epinefrina, como así también la primera y segunda fase de agregación de plaquetas humanas cuando la misma es

inducida por ADP o epinefrina. El cilostazol tiene además un efecto dispersante de los agregados plaquetarios inducidos por diversos agentes agregantes. *In vivo*: el cilostazol administrado por vía oral a perros Beagle previene la agregación plaquetaria inducida por ADP o colágeno. Administrado por vía oral en pacientes con enfermedad arterial oclusiva crónica, el cilostazol previene la agregación plaquetaria inducida por ADP, colágeno, ácido araquidónico o epinefrina. El inicio de la acción antiagregante en humanos es rápida luego de la administración y persiste con la administración repetida.

Tras la discontinuación de la droga la agregación plaquetaria regresa gradualmente (luego de 48-96 hs.) a los niveles basales, sin que se observe fenómeno de rebote.

En pacientes tratados con 100 mg de cilostazol dos veces por día se ha examinado el efecto sobre los lípidos plasmáticos circulantes, observándose una reducción en los triglicéridos del 15% y un aumento del HDL del 10% comparado con placebo.

Efecto antitrombótico: el cilostazol evita la muerte de ratones por embolia pulmonar inducida por la inyección intravenosa de colágeno o ADP. También evita la insuficiencia circulatoria trombótica en las patas traseras de caninos inducida por la administración de laureato de sodio en la arteria femoral. Asimismo inhibe la oclusión trombótica de prótesis vasculares implantadas en caninos.

Efecto vasodilatador: el cilostazol inhibe la contracción de la arteria femoral canina aislada, inducida por KCI o prostaglandina F2a y aumenta el flujo arterial femoral en perros anestesiados. En pacientes con enfermedad arterial oclusiva crónica de los miembros se ha demostrado mediante pletismografía que el cilostazol incrementa el flujo sanguíneo a nivel del tobillo y la pantorrilla del miembro isquémico.

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

Efectos cardiovasculares: en perros y monos, cilostazol incrementa la frecuencia cardíaca, la fuerza contráctil del miocardio, el flujo coronario sanguíneo así como también la automatización ventricular, como es de esperar de un inhibidor de la fosfodiesterasa III. La fuerza contractil incrementó con las dosis necesarias para la inhibición de la agregación plaquetaria. La conducción A-V fue acelerada. En humanos, la frecuencia cardíaca aumentó en forma proporcional con la dosis con un promedio de 5,1 y 7,4 latidos por minuto en pacientes tratados con 50 y 100 mg dos veces por día, respectivamente. En 264 pacientes evaluados con holter, se observó incrementos en los



latidos ventriculares prematuros y taquicardia ventricular no sostenida en un número mayor de pacientes tratados con cilostazol que en los tratados con placebo; este aumento no fue dosis dependiente.


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

### **Farmacocinética**

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

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

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



Farm. Carolina Spizzirri  
Directora Técnica - Mat. 12.041  
Apoderada  
CRAVERI S.A.I.C.



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

#### Poblaciones especiales:

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

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

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

#### POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis habitual en adultos es de 1 comprimido de 100 mg dos veces al día, por vía oral, administrado al menos media hora antes o dos horas después del desayuno y cena. La dosis puede ajustarse de acuerdo con la edad del paciente y la severidad de los síntomas.

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

S



Farm. Carolina Spizziri  
Directora Técnica - Mat. 12.041  
Aptorada  
CRAVERI S.A.I.C.

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

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

### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto.

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

Embarazo confirmado o presunto (Véase Embarazo y Lactancia).

Pacientes con falla cardíaca congestiva de cualquier severidad.

### **ADVERTENCIAS**

**Debido a su mecanismo de acción el cilostazol puede producir taquicardia, palpitaciones, taquiarritmia y/o hipotensión. El aumento de la frecuencia cardíaca asociada a uso de cilostazol es aproximadamente 5 a 7 latidos por minuto.**

**En pacientes con antecedentes de enfermedad cardíaca isquémica puede inducir angina de pecho o infarto de miocardio, por lo que este tipo de pacientes deben ser estrechamente vigilados durante su tratamiento.**

Estudios realizados fuera de Japón con otros agentes cardiotónicos que como cilostazol inhiben PDE III, han demostrado menor sobrevida que placebo en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (NYHA clase III y IV).

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

En estudios de toxicidad, en perros, con dosis altas de cilostazol ( $\geq 150$  mg/kg/día durante 13 semanas,  $\geq 30$  mg/kg/día durante 52 semanas y  $\geq 450$  mg/kg/día durante 2 semanas) se pudo observar lesiones cardiovasculares que incluyen hemorragia endocárdica, depósito de hemosiderina, fibrosis del ventrículo izquierdo, hemorragia de



la pared auricular derecha, hemorragia y necrosis del músculo liso en la pared de la arteria coronaria, engrosamiento de la íntima de la arteria coronaria, y arteritis y periarteritis coronaria. Lesiones similares fueron reportadas en perros luego de la administración de otros agentes inotrópicos positivos (incluyendo inhibidores de la fosfodiesterasa III) y/u otros agentes vasodilatadores.

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

### **PRECAUCIONES**

Cilostazol debe administrarse con especial precaución en las siguientes situaciones:

Pacientes bajo tratamiento con anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios o agentes trombolíticos, prostaglandina E1, o sus derivados. (Véase Interacciones Medicamentosas).

Pacientes durante el período menstrual (riesgo de menorragia).

Pacientes con tendencia al sangrado o con predisposición al mismo.

Pacientes con insuficiencia hepática o renal severa (posible incremento en las concentraciones plasmáticas de cilostazol o sus metabolitos) (Véase Farmacocinética).

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

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

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

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

#### **Interacciones medicamentosas:**

**Anticoagulantes** (ej.: warfarina, heparina, acenocumarol) / Agentes Antiagregantes plaquetarios (ej.: aspirina, ticlopidina) / **Agentes trombolíticos** (ej.: uroquinasa,



Fam. Carolina Spizziri  
Directora Técnica - Mat. 12.041  
Apoderada  
CRAVERI S.A.I.C.

alteplase, estreptoquinasa) / **Prostaglandina E1** o sus derivados (ej.: alprostadil, limaprost, alfadex): la co-administración con estas drogas puede incrementar la tendencia al sangrado. Durante el tratamiento conjunto deberán realizarse pruebas de coagulación u otros controles adecuados a fin de minimizar el riesgo de hemorragia.

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

**La dosis recomendada de cilostazol en pacientes que utilicen concomitantemente inhibidores de CYP3A4 y CYP2C19 no debe superar los 50 mg dos veces al día.**

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

### **REACCIONES ADVERSAS**

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

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

*Cardiovasculares:* palpitaciones, taquicardia.

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

*Metabólicos y Nutricionales:* edema periférico.

*Musculoesqueléticos:* mialgia.

*Sistema Nervioso:* mareos, vértigo.

*Respiratorios:* incremento de la tos, faringitis, rinitis.

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

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

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

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

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

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

**Endocrinológicos:** diabetes mellitus.

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

**Metabólicos y Nutricionales:** aumento de la creatinina, gota, hiperlipemia, hiperuricemia.

**Musculoesqueléticos:** artralgia, dolor óseo, bursitis.

**Sistema Nervioso:** ansiedad, insomnio, neuralgia.

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

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

**Sensoriales:** ambliopia, ceguera, conjuntivitis, diplopia, dolor ocular, hemorragia ocular, hemorragia retinal, tinnitus.

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

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



### **SOBREDOSIFICACIÓN**

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

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

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-2247/6666 // 0800-444-8694

Hospital Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 // 0800-333-0160

Hospital de niños Pedro Elizalde: (011) 4300-2115

Hospital Fernández: (011) 4808-2655 / 4801-7767

Optativamente, otros Centros de Intoxicaciones.

### **NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS:**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link: [http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones\\_net/applications/fvg\\_eventos\\_adversos\\_nuevo/index.html](http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html)

### **PRESENTACIÓN**

CILAAL<sup>®</sup>50: envases con 30.

CILAAL<sup>®</sup>100: envases con 30.

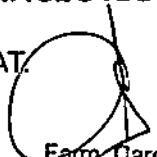
### **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN**

Mantener en lugar seco, a temperatura no superior a 30 °C.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT.



Farm. Carolina Spizziri  
Directora Técnica - Mat. 12.041  
Apoderada  
CRAVERI S.A.I.C.

Certificado N° 54.233

Directora Técnica: Andrea Carolina Spizzirri. Farmacéutica

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 - (C1405CYH) Ciudad de Buenos Aires

Tel.: 5453-4555 - Fax: 5453-4505

www.craveri.com.ar • [cilaal@craveri.com.ar](mailto:cilaal@craveri.com.ar)

Farmacovigilancia: 0800-666-1026 • [farmacovigilancia@craveri.com.ar](mailto:farmacovigilancia@craveri.com.ar)

Última fecha de revisión: 12/12/2007



Farm. Carolina Spizzirri  
Directora Técnica - Mat. 12.041  
Apoderada  
CRAVERI S.A.I.C.

## PROSPECTO CON INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**CILAAL<sup>®</sup>50 / CILAAL<sup>®</sup>100**

**Cilostazol 50 y 100 mg**


**Comprimidos**

Venta bajo receta

Industria Argentina

**Por favor lea atentamente este recuadro porque contiene información importante para usted**

- Este producto sólo se puede obtener mediante venta bajo receta. Por lo tanto usted debe consultar con su médico antes de comprarlo o utilizarlo.
- No pierda esta información porque podría necesitar volver a leerla.
- Ante cualquier duda debe consultar con su médico y/o farmacéutico.
- Consulte con su médico si no obtiene alivio de los síntomas luego de 60 días de usar el producto.
- Consulte con su médico se considera que el medicamento le está generando algún tipo de malestar o daño.
- Si tiene dudas sobre el producto y su médico no pudo resolverlas por favor llame a CRAVERI SAIC: 0800-666-1026 o llame a ANMAT responde: 0800-333-1234. Alternativamente puede completar la ficha de consulta de la página de ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>



Fam. Carolina Spizzirri  
Directora Técnica - Mat. 12.041  
Apoderada  
CRAVERI S.A.I.C.



## Índice de la Información contenida en este prospecto:

1. Qué es y qué contienen CILAAL<sup>®</sup>50 / CILAAL<sup>®</sup>100?
2. Para qué se usan CILAAL<sup>®</sup>50 / CILAAL<sup>®</sup>100
3. Cuándo no debería tomar CILAAL<sup>®</sup>50 / CILAAL<sup>®</sup>100?
4. Cómo tengo que tomar CILAAL<sup>®</sup>50 / CILAAL<sup>®</sup>100?
5. Cuándo debería dejar de tomar CILAAL<sup>®</sup>50 / CILAAL<sup>®</sup>100
6. Cuáles son las posibles reacciones secundarias o cosas no deseadas que podrían pasarme con el uso de CILAAL<sup>®</sup>50 / CILAAL<sup>®</sup>100?
7. Cómo debo guardar o almacenar CILAAL<sup>®</sup>50 / CILAAL<sup>®</sup>100?
8. Qué debo hacer en caso de intoxicación o en caso de haber tomado una cantidad mayor a la indicada por el médico?

### 1. Qué es y qué contienen CILAAL<sup>®</sup>50 / CILAAL<sup>®</sup>100

CILAAL<sup>®</sup>50 / CILAAL<sup>®</sup>100, es un medicamento que contiene Cilostazol.

El Cilostazol es una droga que pertenece a un grupo de sustancias conocidas como inhibidores de la fosfodiesterasa de tipo 3.

El Cilostazol 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.

CILAAL<sup>®</sup>50 y CILAAL<sup>®</sup>100 se comercializan en forma de comprimidos.

CILAAL<sup>®</sup>50 contiene Cilostazol 50 mg. Excipientes: Estearato de magnesio 1,3 mg, croscarmelosa sódica 3,0 mg, Celulosa microcristalina 55,55 mg, Tween 80 0,15 mg, Almidón pregelatinizado 20,0 mg.

CILAAL<sup>®</sup>100 mg contiene Cilostazol 100 mg. Excipientes: Estearato de magnesio 2,6 mg, Croscarmelosa sódica 6,0 mg, Celulosa microcristalina 111,1 mg, Tween 80, 0,3 mg, Almidón pregelatinizado 40,0 mg.

CILAAL<sup>®</sup>50 / CILAAL<sup>®</sup>100 se comercializa en envases conteniendo 30 comprimidos.

### 2. Para qué se usan CILAAL<sup>®</sup>50 / CILAAL<sup>®</sup>100?

CILAAL<sup>®</sup>50 / CILAAL<sup>®</sup>100 es un medicamento en forma de comprimidos que se usa para el tratamiento de una enfermedad llamada claudicación intermitente. La claudicación intermitente es el dolor en forma de calambres que usted sufre en las

piernas al caminar y que está causada por un suministro insuficiente de sangre a las piernas. CILAAL<sup>®</sup>50 / CILAAL<sup>®</sup>100 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

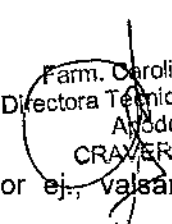
### 3. Cuándo no debería tomar CILAAL<sup>®</sup>50 / CILAAL<sup>®</sup>100?

#### No tome CILAAL<sup>®</sup>50 / CILAAL<sup>®</sup>100:

- Si usted es alérgico al cilostazol o a cualquiera de las otras sustancias que contiene el comprimido.
- 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:
  1. Úlceras activas en el estómago,
  2. Apoplejía (ictus o accidente cerebrovascular) durante los seis últimos meses,
  3. Problemas oculares secundarios a diabetes,
  4. Tensión arterial no controlada adecuadamente,
  5. Uso de ácido acetilsalicílico (aspirina) y clopidogrel, o cualquier combinación de dos o más medicamentos que podrían aumentar el riesgo de sufrir hemorragias (consulte a su médico o farmacéutico si no está seguro/a).
- Si sufre enfermedad del riñón grave o enfermedad del hígado moderada o grave,
- Si es mujer y está embarazada,
- Si es mujer y está amamantando,
- Si está tomando cualquier tipo de medicamento anticoagulante (por ej.,

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

- Si está tomando algún tipo de medicamento que pueda interferir con la acción del Cilostazol o aumentar el riesgo de reacciones secundarias. Es muy importante que consulte con su médico antes de usar CILAAL<sup>®</sup>50 / CILAAL<sup>®</sup>100 si está utilizando algunos de los medicamentos que se mencionan a continuación:
  1. Eritromicina, claritromicina o rifampicina (antibióticos),
  2. Ketoconazol, itraconazol, fluconazol (para tratar infecciones producidas por hongos),
  3. Omeprazol (para tratar el exceso de ácido en el estómago),
  4. Diltiazem (para tratar la presión arterial elevada o el dolor en el pecho),
  5. Cisaprida (para tratar algunos trastornos en el estómago),
  6. Lovastatina, simvastatina o atorvastatina (para tratar el colesterol alto en la sangre),
  7. Medicamentos para tratar la malaria o paludismo (como por ej. Halofantrina),
  8. Pimozida (para tratar trastornos mentales),
  9. Medicamentos para tratar migrañas como por ejemplo los que contienen ergotamina y dihidroergotamina,
  10. Carbamazepina o fenitoína (para tratar las convulsiones),
  11. Hipérico o hierba de San Juan (planta medicinal),
  12. Ticlopidina (para evitar la coagulación de la sangre).
  
- Si usted está tomando algún tipo de medicación para el tratamiento de la presión arterial debe consultar con su médico antes de tomar cilostazol. Es posible que el uso de cilostazol junto con estos medicamentos disminuya mucho la presión arterial y aceleren el latido cardíaco (taquicardia). Recuerde consultar antes de tomar cilostazol si está tomando alguno de los medicamentos que se mencionan a continuación:
  1. Diuréticos (por ej., hidroclorotiazida, furosemida),
  2. Antagonistas del calcio (por ej., verapamilo, amlodipina),
  3. Inhibidores de la ECA (por ej., captopril, lisinopril),
  4. Antagonistas de los receptores de la angiotensina II (por ej., valsartán,



Farm. Carolina Spizzini  
Directora Técnica - Mat. 12.041  
Aprobada  
CRAVERI S.A.I.C.

candesartán),

5. Beta-bloqueantes (por ej., labetalol, carvedilol).

- Si usted maneja vehículos o máquinas porque el uso de cilostazol puede generar mareos y en consecuencia podría sufrir un accidente o dañar a otras personas.
- Si usted tiene menos de 18 años. No se ha evaluado la seguridad de uso en niños y adolescentes.

POR FAVOR RECUERDE QUE DEBE CONSULTAR CON SU MÉDICO ANTES DE INICIAR LA TOMA DE ESTE MEDICAMENTO, SOBRE TODO SI ESTÁ USANDO ALGUNOS MEDICAMENTOS PARA EL TRATAMIENTO DE PROBLEMAS CARDIOVASCULARES, ANTIBIÓTICOS, ANTIMICÓTICOS (TRATAMIENTO DE LOS HONGOS) O MEDICAMENTOS PARA EL TRATAMIENTO DE LAS ÚLCERAS O GASTRITIS. EL USO DE ESTOS MEDICAMENTOS JUNTO CON CILAAL<sup>®</sup>50 / CILAAL<sup>®</sup>100 PUEDE GENERAR MAYOR POSIBILIDAD DE REACCIONES SECUNDARIAS Y POR LO TANTO LA DOSIS UTILIZADA DEBE SER MUCHO MENOR.

#### 4. Cómo debo tomar CILAAL<sup>®</sup>50 / CILAAL<sup>®</sup>100?

Usted debe tomar CILAAL<sup>®</sup>50 / CILAAL<sup>®</sup>100 de acuerdo a la recomendación de su médico. La dosis habitual es una 1 comprimido dos veces por día media hora antes del almuerzo y media hora antes de la cena. El comprimido se debe tomar entero (no masticar, romper ni disolver) con un vaso de agua.

Si usted se olvidó de tomar un comprimido un día no debe tomar dos comprimidos juntos el día siguiente para tratar de compensar la dosis olvidada.

Normalmente el alivio de las molestias o el dolor se observa al cabo del segundo o tercer mes de tratamiento.

No debe suspender la toma del medicamento sin antes consultar con su médico puesto que los síntomas de la enfermedad (dolor, calambres) pueden aparecer nuevamente o aumentar en intensidad.

Fam. Carolina Spizzirri  
Directora Técnica - Mat. 12.041  
Apoderada  
CRAVERI S.A.I.C.

Los pacientes con problemas renales o cardiovasculares o aquellos que estén usando cierto tipo de medicamentos deben tomar una dosis menor de cilostazol. Consulte siempre con su médico.

**5. Cuándo debo dejar de tomar CILAAL<sup>®</sup>50 / CILAAL<sup>®</sup>100?**

Usted debe dejar de tomar CILAAL<sup>®</sup>50 / CILAAL<sup>®</sup>100, si luego de al menos 2 meses de tratamiento no nota mejoría en su enfermedad.

Es importante que deje de tomar el medicamento si usted nota o le parece que el medicamento le está produciendo alguna cosa rara o molestia (reacciones adversas o efectos no deseados). Consulte inmediatamente con su médico.

**6. Cuáles son las posibles reacciones secundarias o cosas no deseadas que podrían pasarme con el uso de CILAAL<sup>®</sup>50 / CILAAL<sup>®</sup>100?**

Al igual que todos los medicamentos, CILAAL<sup>®</sup>50 / CILAAL<sup>®</sup>100 puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si aparece cualquiera de los efectos adversos siguientes puede ser que necesite atención médica urgente. Deje de tomar CILAAL<sup>®</sup>50 / CILAAL<sup>®</sup>100 y póngase en contacto con un médico o bien acuda inmediatamente al hospital más cercano.

1. Apoplejía (ictus o accidente cerebrovascular),
2. Infarto de miocardio (ataque al corazón) o angina de pecho (dolor del corazón por falta de irrigación cardíaca),
3. Problemas en el corazón, que pueden causar dificultad para respirar o inflamación de los tobillos,
4. Irregularidad en los latidos del corazón,
5. Hipotensión (disminución de la tensión arterial)
6. Hemorragia,
7. Aparición de moretones o hemorragias por golpes,
8. Enfermedad grave con formación de ampollas en la piel, la boca, los ojos o los genitales,
9. Color amarillento en la piel o en el blanco de los ojos debido a problemas en el hígado o en la sangre (ictericia),

Farm. Carolina Spizzirri  
Directora Técnica - Mat. 12.041  
Aprobada  
CRAVERI S.A.I.C.

También debe informar inmediatamente a su médico si tiene fiebre o dolor de garganta. Es posible que le tengan que realizar análisis de sangre; su médico decidirá el tratamiento que se le debe administrar.

Se han observado también otros efectos adversos en pacientes tratados con cilostazol. Si los sufre, debe informar inmediatamente a su médico:

Efectos adversos muy frecuentes: dolor de cabeza, alteraciones en la materia fecal, diarrea.


Efectos adversos frecuentes: latidos del corazón rápidos (taquicardia), palpitaciones del corazón (arritmias), dolor en el pecho, mareo, dolor de garganta, goteo de la nariz (rinitis), dolor en el abdomen, molestias en el abdomen, sensación de malestar en el estómago (náuseas o vómitos), exceso de gases o flatulencia, inflamación de los tobillos, los pies o la cara, exantema o cambios del aspecto de la piel, picazón en la piel, manchas hemorrágicas en la piel, debilidad general

Efectos adversos poco frecuentes: 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 (p. ej. del 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: 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,



Carolina Spizzirri  
Directora Técnica - Mat. 12.041  
Apoderada  
CRAVERI S.A.I.C.

- 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),
- Silbidos en los oídos (acúfenos),
- Problemas en el hígado, incluida hepatitis,
- Cambios en la orina.

POR FAVOR RECUERDE QUE DEBE CONSULTAR CON SU MÉDICO ANTE LA APARICIÓN DE CUALQUIER MALESTAR QUE PUDIERA SER CAUSADO POR EL MEDICAMENTO. PRESTE ESPECIAL ATENCIÓN EN CASO DE APARICIÓN DE DOLOR DE PECHO, PALPITACIONES O AUMENTO DEL PULSO.

#### 7. **Cómo debo guardar o almacenar CILAAL®50 / CILAAL®100?**

El medicamento no requiere de condiciones especiales de guardado o almacenado pero se recomienda un lugar seco a temperatura no superior a 30°C, lejos del alcance de los niños. Recuerde que este medicamento no puede ser usado luego de la fecha de vencimiento. La fecha de vencimiento del envase hace referencia al último día del mes de vencimiento y sólo hasta ése día se puede consumir el medicamento.

#### 8. **Qué debo hacer en caso de intoxicación o en caso de haber tomado una cantidad mayor a la indicada por el médico?**

En cualquiera de los casos debe consultar inmediatamente con su médico o dirigirse a alguno de los centros especializados en el manejo de intoxicaciones que se mencionan a continuación:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-2247/6666 // 0800-444-8694

Hospital Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 // 0800-333-0160

Farm. Carolina Spizzirri  
Directora Técnica - Mat. 12.041  
Apoderada  
CRAVERI S.A.I.C.



-11701



Hospital de niños Pedro Elizalde: (011) 4300-2115

Hospital Fernández: (011) 4808-2655 / 4801-7767

Optativamente, otros centros de intoxicaciones.

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

**- Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.**

**- Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta.**

**- No utilizar el medicamento luego de la fecha de vencimiento.**

**- Ante cualquier duda consulte con su médico y/o farmacéutico.**

Certificado N° 54.233

Directora Técnica: Andrea Carolina Spizzirri. Farmacéutica

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 - (C1405CYH) Ciudad de Buenos Aires

Tel.: 5453-4555 - Fax: 5453-4505

[www.craveri.com.ar](http://www.craveri.com.ar) • [cilaal@craveri.com.ar](mailto:cilaal@craveri.com.ar)

Farmacovigilancia: 0800-666-1026 • [farmacovigilancia@craveri.com.ar](mailto:farmacovigilancia@craveri.com.ar)

Farm. Carolina Spizzirri  
Directora Técnica - Mat. 12.041  
Apoderada  
CRAVERI S.A.I.C.