



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N°

**5546**

BUENOS AIRES, **18 SEP 2012**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-008474-12-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada TRASTOCIR / CILOSTAZOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 50 mg - 100 mg, aprobada por Certificado N° 48.757.

5. 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.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

8

12



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N°

5546

Que a fojas 102 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada TRASTOCIR / CILOSTAZOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 50 mg – 100 mg, aprobada por Certificado N° 48.757 y Disposición N° 3200/00, propiedad de la firma IVAX ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 74 a 91.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 3200/00 los prospectos autorizados por las fojas 74 a 79, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I 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° 48.757 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN Nº **5546**

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-008474-12-5

DISPOSICIÓN Nº

js

**5546**

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.







"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

### ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°...**5546**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 48.757 y de acuerdo a lo solicitado por la firma IVAX ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

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

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3200/00.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-010756-99-5.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 3200/00.-	Prospectos de fs. 74 a 91, corresponde desglosar de fs. 74 a 79.-

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM

5.

Rg



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

a la firma IVAX ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización  
Nº 48.757 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....**18.SEP.2012**, del  
mes de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-008474-12-5

DISPOSICIÓN Nº

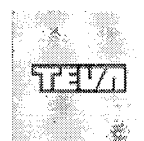
**5546**

js

Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



5546



Group Member



PROYECTO DE PROSPECTO

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA

**TRASTOCIR  
CILOSTAZOL**  
Comprimidos 50 y 100 mg

**FORMULAS:**

Cada comprimido contiene:

Cilostazol	50,00 mg
Celulosa microcristalina	23,30 mg
Almidón pregelatinizado	27,00 mg
Estearato de magnesio	1,70 mg
Lauril sulfato de sodio	3,50 mg
Methocel E5	2,00 mg
Croscarmellosa sódica	12,00 mg
Dioxido de silicio coloidal	0,50 mg

Cilostazol	100,0 mg
Celulosa microcristalina	46,60 mg
Almidon pregelatinizado	54,00 mg
Estearato de Magnesio	3,40 mg
Lauril sulfato de sodio	7,00 mg
Methocel E5	4,00 mg
Croscarmellosa sódica	24,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	1,00 mg

**ACCION TERAPEUTICA:**

Cilostazol es un agente vasodilatador periférico y antiagregante plaquetario. (Código ATC: B01AC23).

**INDICACIONES:**

Cilostazol está indicado para el tratamiento de los síntomas isquémicos de los miembros (úlceras, dolor, claudicación intermitente, sensación de frío) debidos a enfermedad arterial oclusiva crónica.

Su uso también está indicado para inhibición de recurrencia después de incidencia de infarto cerebral (excepto infarto cardioembólico).

**CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:**

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

**Efecto antiagregante plaquetario:** In vitro, Cilostazol inhibe la agregación plaquetaria inducida por ADP, colágeno, ácido araquidónico o epinefrina, como así también la agregación secundaria de plaquetas humanas inducida por ADP o epinefrina. En pacientes con enfermedad arterial oclusiva crónica, Cilostazol administrado por vía oral previene la agregación plaquetaria inducida por ADP, colágeno, ácido araquidónico o epinefrina. El efecto antiagregante aparece rápidamente y no disminuye con la administración prolongada. Luego de la suspensión de la droga, la agregación plaquetaria regresa a los niveles basales entre 48 y 96 horas a medida que disminuye la concentración plasmática de Cilostazol, sin que se observe fenómeno de rebote.

**Efecto Vasodilatador:** En pacientes con enfermedad arterial oclusiva crónica de los miembros, se ha demostrado mediante pletismografía que Cilostazol incrementa el flujo sanguíneo a nivel del tobillo y la pantorrilla del miembro isquémico. Estudios de termografía han evidenciado la

IVAX Argentina S.A.  
**ROSANA COLOMBO**  
Farmacéutica  
Directora Técnica

IVAX Argentina S.A.  
**ALFREDO WEBER**  
Gerente General  
Apoderado



5546



Group Member



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

Estudios clínicos doble ciego en pacientes con enfermedad arterial oclusiva crónica, demostraron que los síntomas y signos isquémicos tales como úlcera, dolor y sensación de frío, mejoran en la mayoría de los casos: mejoría importante o moderada en 67,2 % de los pacientes; mejoría leve en el 18,4 %.

**Farmacocinética:** Dentro de los cuatro días luego de la administración de dosis repetidas de Cilostazol 100 dos veces al día, se alcanzan concentraciones plasmáticas estables. El pico plasmático ocurre  $2,7 \pm 1,4$  horas luego de la administración con un área bajo la curva (ABC<sub>0-12</sub>) de  $10700 \pm 5020$  ng.h/ml, y una vida media de eliminación aparente de  $10,5 \pm 4,4$  horas. La vida media de eliminación de los dos principales metabolitos de Cilostazol es similar a la de este compuesto. La farmacocinética de Cilostazol y de sus dos metabolitos principales es similar en personas sanas y en pacientes con enfermedad vascular periférica. La biodisponibilidad relativa de los comprimidos de Cilostazol es del 100 % comparada contra una formulación en suspensión oral. La administración de Cilostazol con las comidas aumenta la velocidad de absorción si bien no modifica significativamente la magnitud de la misma. La administración de Cilostazol junto con una comida rica en grasas aumenta la concentración plasmática pico un 91%, mientras que el área bajo la curva concentración - tiempo aumenta sólo un 24 %. Cilostazol es eliminado fundamentalmente por metabolismo y posterior excreción urinaria de los metabolitos. Las principales isoenzimas involucradas en este metabolismo son el citocromo P 450 (CYP) 3A4 y, en menor medida, CYP 2C19. Cilostazol circula en el plasma unido a proteínas, predominantemente a la albúmina en un 95 - 98 %. Los parámetros farmacocinéticos no se alteran en función del sexo o la edad, incluso en pacientes ancianos, ni en pacientes con enfermedad hepática leve. En pacientes con insuficiencia renal severa existe una depuración disminuida de 4'-trans-hidroxycilostazol, por lo que deberá tenerse en cuenta al administrar Cilostazol en estos pacientes (ver Posología).

#### POSOLOGIA - DOSIFICACION / MODO DE ADMINISTRACION:

La dosis recomendada de Cilostazol en adultos es de 100 mg dos veces al día, a intervalos regulares, por vía oral. Es conveniente que la dosis sea ingerida una hora antes o bien 2 horas después del desayuno o la cena. Debe considerarse iniciar el tratamiento con 50 mg cada 12 horas, o disminuir la dosis a 50 mg cada 12 horas, en los siguientes casos:

- Administración simultánea de fármacos inhibidores del CYP3A4 como eritromicina, diltiazem, ketoconazol o itraconazol, o inhibidores del CYP2C19 como omeprazol (ver Interacciones).
- Pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina estimada  $\leq 25$  mL / min ).

#### CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a Cilostazol o a alguno de los componentes de la formulación.

Cuadros hemorrágicos: Cilostazol está contraindicado en pacientes con hemofilia, hemorragia digestiva, hemorragia intracraneal, hemoptisis, hemorragia vítrea y otros sangrados mayores.

Insuficiencia cardíaca congestiva de cualquier intensidad.


Embarazo o posibilidad de embarazo, lactancia.

#### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

En las siguientes circunstancias, Cilostazol deberá utilizarse con precaución:

- Pacientes con tendencia al sangrado y en período de menstruación.
- Pacientes en tratamiento con anticoagulantes (acenocumarol, warfarina, heparina, etc), agentes antiagregantes plaquetarios (aspirina, ticlopidina, etc) o trombolíticos (estreptoquinasa, uroquinasa, alteplase).
- Pacientes con insuficiencia hepática o renal grave.
- Pacientes con complicación de estenosis de las arterias coronarias.
- Pacientes con diabetes mellitus o tolerancia anormal a la glucosa; cabe la probabilidad de sufrir efectos adversos de episodios hemorrágicos.
- Pacientes con trastorno hepático grave. Puede aumentar la concentración de Cilostazol en la sangre.
- Pacientes con hipertensión, que tengan presión arterial elevada en forma continua (como hipertensión maligna).
- Pacientes con trastorno renal. Puede empeorar el funcionamiento renal. Además, puede aumentar la concentración de metabolitos de Cilostazol en la sangre.

IVAX Argentina S.A.  
**ROSANA SOLOMBO**  
Farmacéutica  
Directora Técnica

  
IVAX Argentina S.A.  
**ALFREDO WEBER**  
Gerente General  
Apoderado



5576



Group Member

**Precauciones importantes:**

- Pacientes con infarto cerebral, iniciar la administración de Cilostazol únicamente una vez que los síntomas de infarto cerebral hayan sido estabilizados. Prestar atención a las reacciones del fármaco con otros agentes inhibidores de la coagulación de plaquetas y administrar Cilostazol con cuidado a pacientes con hipertensión continua. Controlar por completo la presión arterial durante la administración del fármaco en estos pacientes.
- En pacientes con complicación de estenosis de las arterias coronarias, el incremento excesivo de la frecuencia del pulso durante la administración de Cilostazol puede producir angina de pecho. Por lo tanto, en ese caso, tomar las medidas adecuadas, por ejemplo, disminuir la dosis o suspender la administración del fármaco.
- Cilostazol tiene un efecto inhibidor de PDE3. En un estudio comparativo controlado con placebo a largo plazo, para los agentes que tienen un efecto inhibidor de PDE3 (milrinona y vesnarinona), se registró una tasa de supervivencia menor que la del placebo en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (clasificación III o IV de NYHA). Asimismo, en pacientes sin insuficiencia cardíaca congestiva, el pronóstico no ha sido clarificado con la administración a largo plazo de agentes inhibidores de PDE3, entre ellos Cilostazol.

**Reacciones adversas hematológicas:** Se han reportado muy pocos casos de trombocitopenia o leucemia que derivó en agranulocitosis al no discontinuar el tratamiento con Cilostazol de inmediato.

**Uso con clopidogrel y otros agentes antiplaquetarios:** Cilostazol inhibe la agregación plaquetaria pero de manera reversible. Se recomienda tener precaución en aquellos pacientes con riesgo de sangrado por operaciones o procesos patológicos. Asimismo, se recomienda tener precaución en pacientes que reciben Cilostazol y algún agente antiplaquetario o pacientes con trombocitopenia. Si bien no es posible determinar si se produce un efecto aditivo en el tiempo de sangría durante la administración concomitante de Cilostazol y clopidogrel, se recomienda precaución para verificar el tiempo de sangría durante la coadministración.

**Insuficiencia hepática:** No se han analizado casos de pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa en ensayos clínicos. Por este motivo se sugiere precaución al administrar Cilostazol en estos pacientes.

**Insuficiencia renal:** No se han estudiado casos de pacientes en diálisis, pero es poco probable que Cilostazol se pueda quitar eficazmente por diálisis debido a la alta fijación a las proteínas (95 a 98%). Se requiere especial precaución cuando se utiliza Cilostazol en pacientes con insuficiencia renal severa: clearance de creatinina estimado < 25mL / min.

**Interacciones medicamentosas:**

**Aspirina:** estudios de coadministración de Cilostazol y aspirina durante corto plazo sugieren que no hay interacciones clínicamente significativas entre ambas drogas. No se observó efecto aditivo o sinérgico sobre la agregación plaquetaria o alteraciones en los parámetros de la coagulación. No se ha demostrado en ensayos clínicos un aumento evidente de la incidencia de efectos adversos hemorrágicos en aquellos pacientes bajo tratamiento con Cilostazol y aspirina en comparación con aquellos que toman placebo y dosis equivalentes de aspirina.

**Warfarina:** Cilostazol no altera el metabolismo ni la farmacodinamia de la warfarina (tiempo de protrombina, KPTT, etc) en estudios de dosis única. Aún no hay datos disponibles en condiciones de administración prolongada. Cilostazol no inhibió el metabolismo ni los efectos farmacológicos de R-warfarina y S-warfarina luego de una dosis única de 25 mg de warfarina. Se desconoce el efecto de la administración concomitante de dosis múltiples de warfarina y Cilostazol en la farmacocinética y la farmacodinámica de ambas drogas.

**Clopidogrel:** No hay información suficiente sobre la eficacia o seguridad del uso concomitante de Cilostazol con clopidogrel, una droga inhibidora de la agregación plaquetaria. Las dosis múltiples de clopidogrel no aumentan de manera considerable el estado de equilibrio de las concentraciones plasmáticas de Cilostazol.

**Sustratos del CYP3A4:** Lovastatina: La administración concomitante de lovastatina con Cilostazol disminuye el  $C_{ss, máx}$  y el  $ABC_t$  un 15%. También se produce una disminución, aunque insignificante, en las concentraciones de Cilostazol y sus metabolitos. La coadministración de Cilostazol con lovastatina aumenta aproximadamente un 70% lovastatina y el ABC de lovastatina  $\beta$ -hidroxi.

**Omeprazol:** la coadministración con omeprazol no alteró de manera significativa el metabolismo de Cilostazol, pero la exposición sistémica al metabolito 3,4 -dehidro-cilostazol aumenta un 69

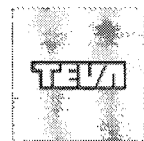
IVAX Argentina S.A.  
**ROSANA COLOMBO**  
Farmacéutica  
Directora Técnica

IVAX Argentina S.A.  
**ALFREDO WEBER**  
Gerente General  
Apostado





5546



Group Member



% probablemente debido a la potente inhibición de la isoenzima CYP2C19 por el omeprazol (ver Posología).

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

**Diltiazem:** La coadministración con diltiazem incrementa aproximadamente un 50 % la concentración de Cilostazol.

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

**Inhibidores fuertes del citocromo P3A4:** Se administró una dosis de entrada de 400 mg de ketonazol (un inhibidor fuerte del citocromo P3A4) un día previo a la coadministración de dosis únicas de 400 mg de ketonazol y 100 mg de Cilostazol. Esta pauta posológica aumentó un 94% el  $C_{m\acute{a}x}$  de Cilostazol y un 117% el ABC. Otros inhibidores fuertes del citocromo P3A4, como itraconazol, fluconazol, miconazol, fluvoxamina, fluoxetina, nefazodona y sertralina, pueden tener un efecto similar.

**Inhibidores moderados del citocromo P3A4:**

**Eritromicina y otros antibióticos macrólidos:** Eritromicina es un inhibidor moderadamente fuerte del citocromo P3A4. La coadministración de 500 mg de eritromicina cada 8 horas con una dosis única de 100 mg de Cilostazol aumentó el  $C_{m\acute{a}x}$  de Cilostazol un 47% y un 73% el ABC. Otros antibióticos macrólidos (por ejemplo claritromicina), aunque no todos (azitromicina), pueden tener un efecto similar.

**Diltiazem:** Una dosis de 180 mg de diltiazem disminuyó el clearance de Cilostazol ~ 30%. El  $C_{m\acute{a}x}$  de Cilostazol aumentó ~ 30%, y el ABC incrementó ~ 40%.

**Jugo de pomelo:** El jugo de pomelo aumentó el  $C_{m\acute{a}x}$  de Cilostazol un ~ 50%, pero no tuvo ningún efecto en el ABC.

**Embarazo:** El uso de Cilostazol en embarazadas o mujeres con posibilidad de embarazo está formalmente contraindicado, ya que se ha observado en animales de experimentación el descenso en el peso de los neonatos, así como el incremento en la incidencia de malformaciones cardiovasculares, renales y esqueléticas. Cilostazol se puede administrar únicamente si el beneficio potencial supera el riesgo potencial para el feto.

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

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

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

## REACCIONES ADVERSAS:

No se han realizado investigaciones de consumo de fármacos respecto de este producto para clarificar la incidencia de reacciones adversas.

### Reacciones adversas clínicamente importantes

1) Insuficiencia cardíaca congestiva, infarto de miocardio, angina de pecho y taquicardia ventricular (se desconoce la incidencia de todas las condiciones mencionadas anteriormente) Existe la posibilidad de padecer insuficiencia cardíaca congestiva, infarto de miocardio, angina de pecho y taquicardia ventricular. Si se observa cualquier anomalía, se debe suspender la administración del producto y se deben tomar las medidas necesarias.

#### 2) Hemorragia

Hemorragia intracraneal como hemorragia cerebral (se desconoce su incidencia).

Existe la posibilidad de padecer hemorragia intracraneal como hemorragia cerebral, etc.

(síntomas principales: dolor de cabeza, náuseas/vómitos, alteración de la conciencia, hemiplejía, etc.). En esos casos, se debe suspender la administración del producto y se deben tomar las medidas necesarias.

Hemorragia pulmonar (se desconoce su incidencia), hemorragia gastrointestinal, epistaxis, hemorragia de fondo de ojo (incidencia menor que 0,1% para las condiciones mencionadas anteriormente), etc.

Existe la posibilidad de padecer hemorragia pulmonar, hemorragia gastrointestinal, epistaxis, hemorragia de fondo de ojo, etc. En esos casos, se debe suspender la administración del producto y se deben tomar las medidas necesarias.

#### 3) Úlcera gástrica o del duodeno (incidencia menor que 0,1%)

Existe la posibilidad de padecer úlcera gástrica o del duodeno seguida de hemorragia. Por ello,

IVAX Argentina S.A.  
**ROSANA COLOMBO**  
Farmacéutica  
Directora Técnica

IVAX Argentina S.A.  
**ALFREDO WEBER**  
Gerente General  
Apoderado



5546



Group Member



es necesario controlar de cerca a los pacientes y si se observa cualquier anomalía, se debe suspender la administración del producto y se deben tomar las medidas necesarias.

4) Pancitopenia y agranulocitosis (se desconoce la incidencia de ambas condiciones), trombocitopenia (incidencia menor que 0,1%)

Existe la posibilidad de padecer pancitopenia, agranulocitosis y trombocitopenia. Por ello, es necesario controlar de cerca a los pacientes y si se observa cualquier anomalía, se debe suspender la administración del producto y se deben tomar las medidas necesarias.

5) Neumonía intersticial (se desconoce su incidencia)

Existe la posibilidad de padecer neumonía intersticial seguida de pirexia, tos, disnea, anomalías observadas en la radiografía de tórax y eosinofilia. En esos casos, se debe suspender la administración del producto y se deben tomar las medidas necesarias, tales como administrar corticoides adrenales.

6) Insuficiencia hepática (entre 0,1% y menos que 5%), ictericia (se desconoce su incidencia)

Existe la posibilidad de padecer incremento de AST (GOT), incremento de ALT (GPT), incremento de Al-P, incremento de LDH, etc. e ictericia. Por ello, es necesario controlar de cerca a los pacientes y si se observa cualquier anomalía, se debe suspender la administración del producto y se deben tomar las medidas necesarias.

7) Insuficiencia renal aguda (se desconoce su incidencia)

Existe la posibilidad de padecer insuficiencia renal aguda. Por ello, es necesario controlar de cerca a los pacientes, realizar pruebas de la función renal y si se observa cualquier anomalía, se debe suspender la administración del producto y se deben tomar las medidas necesarias.

Reacciones adversas adicionales

	Entre 0,1% y menos que 5%	Menos que 0,1%	Se desconoce la incidencia
Hipersensitividad <small>Nota 1)</small>	Sarpullido	Erupción, urticaria, picazón, etc.	Fotosensibilidad, eritema
Cardiovascular <small>Nota 2)</small>	Palpitaciones, taquicardia, bochornos	Incremento de la presión arterial, etc.	Arritmia, incluso fibrilación auricular, taquicardia supraventricular, extrasístole supraventricular y extrasístole ventricular, disminución de la presión arterial
Psiconeurológico <small>Nota 2)</small>	Dolor de cabeza normal o leve, mareos, insomnio, entumecimiento	Somnolencia, temblores, rigidez de los músculos de los hombros, etc.	Síncope o pérdida temporal del conocimiento
Sistema gastrointestinal	Dolor abdominal, náuseas o vómitos, anorexia, diarrea, acidez estomacal, distensión abdominal	Disgeusia, etc.	Sed
Función hematológica		Anemia, leucopenia, etc.	Eosinofilia
Tendencia al sangrado	Hemorragia subcutánea	Hemorragia, etc.	
Función hepática	Incremento de AST (GOT), incremento de ALT (GPT), incremento de Al-P, incremento de LDH, etc.		
Función renal		Incremento de BUN, incremento de creatinina, incremento del nivel de ácido úrico, polaquiuria, etc.	Insuficiencia urinaria
Otros	Sudoración, edema, dolor en el pecho	Incremento del nivel de azúcar en la sangre, tinnitus,	

IVAX Argentina S.A.  
**ROSANA COLOMBO**  
Farmacéutica  
Directora Técnica

IVAX Argentina S.A.  
**ALFREDO WEBER**  
Gerente General  
Apoderado



5546



Group Member



			dolor, malestar, debilidad, conjuntivitis, pirexia, alopecia, mialgia	
--	--	--	---	--

Nota 1) Si aparece alguna de estas condiciones, se debe suspender la administración del producto.

Nota 2) Si aparece alguna de estas condiciones, se debe disminuir la dosis o suspender la administración del producto.

*Uso durante el embarazo, el parto o la lactancia:* Este producto no debe ser administrado a mujeres embarazadas o que puedan estar embarazadas. Los estudios en animales (ratas) demostraron un incremento de anomalías en el feto, bajo peso en los recién nacidos e incremento de la mortalidad de fetos. En el caso de mujeres en período de lactancia, evitar la lactancia durante la administración del producto. Los estudios en animales (ratas) demostraron que el producto es transferido a la leche.

*Uso pediátrico:* No se ha establecido la seguridad y eficacia de Cilostazol en la población pediátrica.

*Uso en ancianos:* Los estudios farmacocinéticos no han revelado ningún efecto relacionado con la edad en cuanto a la absorción, la distribución, el metabolismo y la eliminación de Cilostazol y sus metabolitos. Debido a que las personas mayores generalmente tienen hipofunción fisiológica, controlar muy de cerca a estos pacientes y tomar las medidas necesarias, como disminuir la dosis.

*Insuficiencia hepática:* La farmacocinética de Cilostazol y sus metabolitos fue similar en sujetos con enfermedad hepática leve en comparación con pacientes sanos.

**SOBREDOSIFICACION:**

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

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

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

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:**

Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30°C.

**PRESENTACIONES:**

TRASTOCIR® Comprimidos 50 y 100 mg.: envases conteniendo 10, 15, 20, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos, siendo los dos últimos PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 48.757

IVAX ARGENTINA S.A. – Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008)

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica).

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

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISION: .....

IVAX Argentina S.A.  
**ROSANA COLOMBO**  
Farmacéutica  
Directora Técnica

IVAX Argentina S.A.  
**ALFREDO WEBER**  
Gerente General  
Apoderado