



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

DISPOSICIÓN Nº **2712**

BUENOS AIRES, **18 ABR 2011**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-012846-08-2 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

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

5
Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

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

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

8
1
Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto



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

DISPOSICIÓN N° 2712

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

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

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

5
-
Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;



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

DISPOSICIÓN Nº 2712

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial CILOSTAZOL SAVANT PHARM y nombre/s genérico/s CILOSTAZOL, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por SAVANT PHARM S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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

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

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá



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

DISPOSICIÓN Nº **2712**

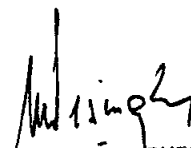
notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

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

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-012846-08-2

DISPOSICIÓN Nº: **2712**


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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **2712**

Nombre comercial: CILOSTAZOL SAVANT PHARM

Nombre/s genérico/s: CILOSTAZOL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: RUTA NACIONAL 19 KM 204, EL TIO, PROVINCIA DE
CORDOBA.

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

S,

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS (1).

Nombre Comercial: CILOSTAZOL SAVANT PHARM.

Clasificación ATC: B01A.

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

R
M

Concentración/es: 50.00 MG de CILOSTAZOL.



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

2712

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CILOSTAZOL 50.00 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.50 MG, LACTOSA 67.20 MG,
POVIDONA 4.50 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 20.00 MG, LAURIL SULFATO
DE SODIO 0.80 MG, GLICOLATO DE ALMIDON SODICO 6.00 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: CONTENIENDO 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 40, 50, 60, 500, 1000 Y
1500 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO
EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: CONTENIENDO 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 40, 50,
60, 500, 1000 Y 1500 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO
HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

5 Forma de conservación: TEMPERATURA DESDE 15°C. HASTA 30°C. PRESERVAR
DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS (2).

Nombre Comercial: CILOSTAZOL SAVANT PHARM.

Clasificación ATC: B01A.

Indicación/es autorizada/s : ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LOS

8
B



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

SINTOMAS ISQUEMICOS DE LOS MIEMBROS (ULCERAS, DOLOR, CLAUDICACION INTERMITENTE, SENSACION DE FRIO) DEBIDO A ENFERMEDAD ARTERIAL OCLUSIVA CRÓNICA.

Concentración/es: 100.00 MG de CILOSTAZOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CILOSTAZOL 100.00 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.00 MG, LACTOSA 134.40 MG, POVIDONA 9.00 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 40.00 MG, LAURIL SULFATO DE SODIO 1.60 MG, GLICOLATO DE ALMIDON SODICO 12.00 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: CONTENIENDO 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 40, 50, 60, 500, 1000 Y 1500 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: CONTENIENDO 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 40, 50, 60, 500, 1000 Y 1500 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA DESDE 15°C. HASTA 30°C. PRESERVAR DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **2712**


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

J





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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

2712


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



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-012846-08-2

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 2712, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por SAVANT PHARM S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: CILOSTAZOL SAVANT PHARM

Nombre/s genérico/s: CILOSTAZOL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: RUTA NACIONAL 19 KM 204, EL TIO, PROVINCIA DE CORDOBA.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS (1).

Nombre Comercial: CILOSTAZOL SAVANT PHARM.

Clasificación ATC: B01A.



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

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

Concentración/es: 50.00 MG de CILOSTAZOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CILOSTAZOL 50.00 MG. ®

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.50 MG, LACTOSA 67.20 MG, POVIDONA 4.50 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 20.00 MG, LAURIL SULFATO DE SODIO 0.80 MG, GLICOLATO DE ALMIDON SODICO 6.00 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

J
Presentación: CONTENIENDO 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 40, 50, 60, 500, 1000 Y 1500 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: CONTENIENDO 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 40, 50, 60, 500, 1000 Y 1500 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA DESDE 15°C. HASTA 30°C. PRESERVAR DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

M
Condición de expendio: BAJO RECETA.



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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS (2).

Nombre Comercial: CILOSTAZOL SAVANT PHARM.

Clasificación ATC: B01A.

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

Concentración/es: 100.00 MG de CILOSTAZOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CILOSTAZOL 100.00 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.00 MG, LACTOSA 134.40 MG, POVIDONA 9.00 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 40.00 MG, LAURIL SULFATO DE SODIO 1.60 MG, GLICOLATO DE ALMIDON SODICO 12.00 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: CONTENIENDO 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 40, 50, 60, 500, 1000 Y 1500 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: CONTENIENDO 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 40, 50, 60, 500, 1000 Y 1500 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses



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

Forma de conservación: TEMPERATURA DESDE 15°C. HASTA 30°C. PRESERVAR
DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a SAVANT PHARM S.A. el Certificado N° 56243, en la
Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 18 ABR 2011 de
_____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **2712**


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

✓

8. PROYECTO DE PROSPECTO Y/O INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**CILOSTAZOL SAVANT PHARM**
CILOSTAZOL**Comprimidos 50 mg y 100 mg****Venta bajo receta****Industria Argentina****Fórmula:****Comprimidos 50 mg**

Cada comprimido contiene:

Cilostazol50 mg

Excipientes: almidón sódico de glicolato 6 mg; celulosa microcristalina 20 mg; lactosa 67,20 mg; lauril sulfato de sodio 0,80 mg; povidona 4,5 mg; estearato de magnesio 1,5 mg.

Comprimidos 100 mg

Cada comprimido contiene:

Cilostazol100 mg

Excipientes: almidón sódico de glicolato 12 mg; celulosa microcristalina 40 mg; lactosa 134,40 mg; lauril sulfato de sodio 1,60 mg; povidona 9 mg; estearato de magnesio 3 mg.

Acción terapéutica:

CILOSTAZOL SAVANT PHARM es un agente antiagregante plaquetario y vasodilatador periférico.

Indicaciones:

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

Acción farmacológica:**Mecanismo de acción:**

CILOSTAZOL SAVANT PHARM produce su efecto antiagregante plaquetario y vasodilatador a través de la inhibición específica de la enzima fosfodiesterasa de AMPc en el músculo liso vascular y plaquetas.

Efecto antiagregante plaquetario: *in vitro*: el 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. El cilostazol tiene además un efecto dispersante de los agregados plaquetarios inducidos por agentes agregantes.***In vivo*:** el cilostazol administrado por vía oral previene la agregación plaquetaria inducida por ADP o colágeno en perros Beagle.

En pacientes con enfermedad arterial oclusiva crónica, el cilostazol administrado por vía oral previene la agregación plaquetaria inducida por ADP, colágeno, ácido araquidónico o epinefrina. El efecto antiagregante en humanos aparece pronto luego de la administración y no disminuye con la administración prolongada. Luego de la suspensión de la droga la agregación plaquetaria regresa a los niveles basales a medida que disminuye la concentración plasmática de cilostazol, alcanzando dichos niveles entre 48 y 96 horas, sin que se observe fenómeno de rebote.

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 inducida por la administración en la arteriaSAVANT PHARM S.A.
MAURO CASTON BONO
FARMACÉUTICO - M.P. 4428
DIRECTOR TÉCNICOSAVANT PHARM S.A.
MAURO CASTON BONO
FARMACÉUTICO - M.P. 4428
DIRECTOR TÉCNICO

femoral de laureato de sodio y la oclusión de prótesis arteriales en modelos caninos.

Efecto vasodilatador: el cilostazol inhibe la contracción de la arteria femoral canina aislada, inducido por KCl o prostaglandina F2a y aumenta el flujo arterial femoral en perros anestesiados. En pacientes con enfermedad oclusiva arterial 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.

Eficacia clínica: 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.

Farmacocinética:

Concentraciones plasmáticas: dentro de los cuatro días de la administración de dosis repetidas de cilostazol dos veces al día se alcanzan concentraciones plasmáticas estables. En esa situación, el pico plasmático ocurre $2,7 \pm 1,4$ horas luego de la administración, con un área bajo la curva (AUC 0-12) de 10700 ± 5020 ng h/ml y una vida media de eliminación aparente de $10,5 \pm 4,4$ horas. La vida media de eliminación aparente de los dos principales metabolitos del cilostazol es similar a la de este compuesto.

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

La administración de cilostazol con las comidas aumenta la velocidad de la 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 pico plasmática un 91%, mientras que el área bajo la curva concentración-tiempo aumenta sólo un 24%.

El cilostazol es eliminado fundamentalmente por metabolismo y posterior excreción urinaria de los metabolitos. Las principales isoenzimas involucradas en este metabolismo son la citocromo P450 (CYP) 3A4 y, en menor medida, CYP2C19.

El 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 un clearance disminuido de 4'-trans-hidroxi-cilostazol, por lo que deberá tenerse en cuenta al administrar CILOSTAZOL SAVANT PHARM en estos pacientes (ver Posología).

Dosificación:

La dosis recomendada para adultos es de 100 mg de cilostazol dos veces al día por vía oral. Se puede ajustar la dosis de acuerdo con la edad del paciente y la severidad de los síntomas.

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

- A) Administración simultánea con omeprazol, eritromicina o diltiazem.
- B) Pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina ≤ 25 ml/min).

Contraindicaciones:

Se contraindica el uso de CILOSTAZOL SAVANT PHARM en los siguientes pacientes:

- Pacientes con falla cardíaca congestiva de cualquier grado.
- Pacientes con cuadros hemorrágicos, tales como hemofilia, aumento de la fragilidad capilar, hemorragia digestiva, hemorragia del tracto urinario, hemoptisis, y hemorragia vítrea y otros sangrados mayores.
- Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al cilostazol o a cualquiera de sus componentes.
- Mujeres embarazadas o con posibilidad de embarazarse y mujeres dando de lactar (ver Uso durante el Embarazo y la Lactancia).

Cilostazol y la mayoría de sus metabolitos son inhibidores de la fosfodiesterasa III.



La mayoría de los fármacos con este efecto farmacológico han causado disminución de la sobrevida comparado con el placebo en pacientes con falla cardíaca congestiva del tipo III-IV, por lo tanto CILOSTAZOL SAVANT PHARM se haya contraindicado en pacientes con falla cardíaca congestiva de cualquier grado.

Precauciones y advertencias:

El uso de CILOSTAZOL SAVANT PHARM en las siguientes circunstancias deberá ser controlado estrictamente:

- Pacientes bajo tratamientos con anticoagulantes (como heparina, warfarina, acenocumarol), antiagregantes plaquetarios (como aspirina, ticlopidina) o agentes trombolíticos (como uroquinasa, estreptoquinasa, alteplase), prostaglandina E o sus derivados (como alprostadil, limaprox, alfadex). (Ver Interacciones).
- Pacientes que se encuentren durante el período menstrual (Existe riesgo de menorragia).
- Pacientes con tendencia al sangrado o con predisposición al mismo.
- Pacientes con insuficiencia hepática severa. (Las concentraciones plasmáticas de cilostazol pueden aumentar). (Ver Farmacocinética).
- Pacientes con insuficiencia renal severa. (Las concentraciones plasmáticas de su metabolito pueden aumentar). (Ver Farmacocinética).
- Pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva. (Ver Otras Precauciones).

Interacciones:

Se deberá tener precaución con la administración concomitante de CILOSTAZOL SAVANT PHARM y las siguientes drogas:

Druga	Signos, Síntomas y Tratamiento	Mecanismo y Factores de Riesgo
Anticoagulantes (ej: warfarina) Agentes Antiagregantes Plaquetarios (ej: aspirina, ticlopidina) Agentes Trombolíticos (ej: uroquinasa, alteplase) Prostaglandina E1 o sus derivados: (ej: alprostadil, limaprox, alfadex)	Si se produjera sangrado, la tendencia al mismo puede aumentar. Pruebas de coagulación u otros Procedimientos de control adecuados deberían ser empleados cuando se administra CILOSTAZOL SAVANT PHARM concomitantemente con esta droga, de manera de minimizar el riesgo de reacciones adversas (hemorragia).	Dado que CILOSTAZOL SAVANT PHARM posee un efecto inhibitorio sobre la agregación plaquetaria, la co-administración con estas drogas puede incrementar la tendencia al sangrado.
Inhibidores de la enzima metabolizadora de drogas CYP3A4 (ej: eritromicina, cimetidina, jugo de pomelo)	Los efectos de CILOSTAZOL SAVANT PHARM pueden potenciarse cuando estas drogas se administran concomitantemente.	Las concentraciones plasmáticas de CILOSTAZOL SAVANT PHARM aumentan cuando se administra concomitantemente con estas drogas que inhiben las enzimas metabolizadoras de drogas, CYP3A4 y CYP2C19.
Sustratos de la enzima metabolizadora de drogas CYP3A4 (ej: diltiazem)	Debería reducirse la dosis de CILOSTAZOL SAVANT PHARM o iniciar el tratamiento con menos dosis cuando estas drogas se administren concomitantemente.	Las concentraciones plasmáticas de CILOSTAZOL SAVANT PHARM aumentan cuando se administra concomitantemente con estas drogas que inhiben las enzimas metabolizadoras de drogas, CYP3A4 y CYP2C19.
Inhibidores de la enzima metabolizadora de drogas CYP2C19 (ej: omeprazol)	Se les debe advertir a los pacientes de no tomar jugo de pomelo mientras se encuentren bajo tratamiento con CILOSTAZOL SAVANT PHARM	Las concentraciones plasmáticas de CILOSTAZOL SAVANT PHARM aumentan cuando se administra concomitantemente con estas drogas que inhiben las enzimas metabolizadoras de drogas, CYP3A4 y CYP2C19.

Uso en Pacientes de Edad Avanzada:

Los estudios farmacocinéticos no han mostrado efecto de la edad en el metabolismo, distribución y eliminación de CILOSTAZOL SAVANT PHARM.

SAVANT PHARM S.A.
 MAURO GASTÓN BONO
 FARMACEUTICO - M.P. 4428
 DIRECTOR TÉCNICO

Uso durante el Embarazo y la Lactancia:

- 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 el aumento en el número de mortinatos. No debería administrarse CILOSTAZOL SAVANT PHARM a embarazadas o mujeres con posibilidad de embarazo.
- Estudios realizados en ratas demostraron que cilostazol se distribuye en la leche materna de ratas. Las mujeres en tratamiento con CILOSTAZOL SAVANT PHARM deben evitar o interrumpir el amamantamiento.

Uso en Pediatría:

La seguridad de uso de CILOSTAZOL SAVANT PHARM en niños no ha sido establecida. (La experiencia clínica en niños es limitada).

Otras Precauciones:

- CILOSTAZOL SAVANT PHARM es una droga con actividad inhibitoria sobre PDE III. Se deberá tener precaución al administrar CILOSTAZOL SAVANT PHARM en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva.
- En estudios de toxicidad con cilostazol realizados en perros se pudo observar engrosamiento del miocardio y daño arterial coronario con dosis altas a las 13 y 52 semanas. Las dosis que no produjeron toxicidad fueron de 30 y 12 mg/kg/día, respectivamente. 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). Estos cambios también fueron reportados en estudios de otros inhibidores de PDE y con vasodilatadores.

Reacciones adversas:**1. Reacciones adversas de significancia clínica:**

- **Hemorragias:** puede producirse una tendencia hacia hemorragias anormales, incluyendo hemorragia cerebral, hemorragia pulmonar, hemorragia vítrea (frecuencia desconocida*), hemorragia digestiva y epistaxis. Si se observa cualquier signo de hemorragia, la medicación debería ser discontinuada y se deberán tomar medidas correctivas apropiadas.
- **Neumonía Intersticial:** (frecuencia desconocida*) puede producirse neumonía intersticial acompañada de fiebre, tos, disnea, rayos X anormales y eosinofilia. Si se sospechara cualquier signo de neumonía intersticial, la medicación debería discontinuarse y se deberían tomar medidas correctivas apropiadas.
- **Infarto de miocardio, angina pectoris y taquicardia ventricular:** (frecuencia desconocida*) fueron reportados en pacientes bajo tratamiento con cilostazol.
- Si se produjera cualquier signo de estas reacciones adversas, la droga debería discontinuarse y se deberían tomar adecuadas medidas correctivas.

2. Otras Reacciones adversas:

Generales	Frecuencia 0,1 a menos de 5%	Frecuencia menor al 0,1%	Frecuencia desconocida
Hipersensibilidad	**Rash	Erupción, urticaria y prurito	Fotosensibilidad
Cardiovascular**	Palpitaciones, taquicardia y sensación de acaloramiento	Aumento de presión sanguínea	Arritmias incluyendo fibrilación auricular, taquicardia supraventricular y extrasístoles ventriculares y alteración de la presión sanguínea
Psiconeurológico***	Cefaleas, mareos	Insomnio, somnolencia, aturdimiento	Tembor
Gastrointestinal	Dolor abdominal, náuseas, vómitos, anorexia y diarrea	Pirosis y distensión abdominal	_____
Hematológico	_____	Anemia, leucopenia y trombocitopenia	_____

Tendencia al sangrado	Hemorragia subcutánea	Hematuria	-----
Hepáticas Renales	Disfunción hepática incluyendo un aumento de GOT, GPT, fosfatasa alcalina y LDH	Aumento de uremia, creatinina y ácido úrico	Ictericia
Otras	Transpiración y edema	Aumento de la glucemia, dolor torácico, tinnitus, dolores, malestar, debilidad y conjuntivitis	Fiebre

(*) Información respecto a frecuencia de aparición no fue obtenida dado que las reacciones adversas no fueron reportadas espontáneamente.

(**) Si dichos signos o síntomas son observados, la droga debería ser discontinuada.

(***) Si dichos signos o síntomas son observados, se debería reducir la dosis, discontinuar el tratamiento o tomar otras medidas correctivas adecuadas.

Sobredosificación:

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

Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez

Tel.: (011) 4962 6666 / 2247

Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas

Tel.: (011) 4654 6648

Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA)

Tel.: (011) 4961 8447

Conservación:

Mantener a una temperatura entre 15°C y 30°C, lejos de la luz directa y el calor.

Presentación:

Envases conteniendo 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 40, 50, 60, 500, 1000 y 1500 comprimidos, siendo las tres últimas presentaciones de Uso Hospitalario Exclusivo.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Elaborado por **SAVANT PHARM S.A.**

Ruta Nacional N° 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB

Director Técnico: Mauro G. Bono, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificación N°:

Revisión:

Lote:

Vencimiento:

SAVANT PHARM S.A.
MAURO GASTON BONO
FARMACÉUTICO - M.B. 4428
DIRECTOR TÉCNICO

(Firma manuscrita)

2712



9. PROYECTO DE ROTULO

CILOSTAZOL SAVANT PHARM

CILOSTAZOL

Comprimidos 50 mg

Industria Argentina

Venta bajo receta

Contenido: 7 comprimidos

Fórmula:

Cada comprimido contiene:

Cilostazol.....50 mg

Excipientes: almidón sódico de glicolato; celulosa microcristalina; lactosa; lauril sulfato de sodio; povidona; estearato de magnesio.

Posología: Ver prospecto interno.

Conservación: Mantener a una temperatura entre 15°C y 30°C, lejos de la luz directa y el calor.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Elaborado por **SAVANT PHARM S.A.**

Ruta Nacional N° 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB

Director Técnico: Mauro G. Bono, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Revisión:

Lote:

Vencimiento:

Nota: Este mismo rótulo se utilizará para las presentaciones de 10, 14, 15, 20, 28, 30, 40, 50 y 60 comprimidos.

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POZZETTO
FARMACÉUTICO N.º 6121
DIRECTOR TÉCNICO

2712

CILOSTAZOL SAVANT PHARM

CILOSTAZOL

Comprimidos 50 mg



Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 500 comprimidos, siendo de Uso Hospitalario Exclusivo.

Fórmula:

Cada comprimido contiene:

Cilostazol.....50 mg

Excipientes: almidón sódico de glicolato; celulosa microcristalina; lactosa; lauril sulfato de sodio; povidona; estearato de magnesio.

Posología: Ver prospecto interno.

Conservación: Mantener a una temperatura entre 15°C y 30°C, lejos de la luz directa y el calor.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Elaborado por **SAVANT PHARM S.A.**

Ruta Nacional N° 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB

Director Técnico: Mauro G. Bono, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Revisión:

Lote:

Vencimiento:

Nota: Este mismo rótulo se utilizará para las presentaciones de 1000 y 1500 comprimidos, siendo de Uso Hospitalario Exclusivo.

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POGETTO
FARMACÉUTICO M. P. 6121
DIRECTOR TÉCNICO

2712

CILOSTAZOL SAVANT PHARM

CILOSTAZOL

Comprimidos 100 mg



Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 7 comprimidos

Fórmula:

Cada comprimido contiene:

Cilostazol.....100 mg

Excipientes: almidón sódico de glicolato; celulosa microcristalina; lactosa; lauril sulfato de sodio; povidona; estearato de magnesio.

Posología: Ver prospecto interno.

Conservación: Mantener a una temperatura entre 15°C y 30°C, lejos de la luz directa y el calor.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Elaborado por **SAVANT PHARM S.A.**

Ruta Nacional N° 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB

Director Técnico: Mauro G. Bono, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Revisión:

Lote:

Vencimiento:

Nota: Este mismo rótulo se utilizará para las presentaciones de 10, 14, 15, 20, 28, 30, 40, 50 y 60 comprimidos, siendo las tres últimas presentaciones de Uso Hospitalario Exclusivo.

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL SOGGETTO
FARMACEUTICO M. P. 6121
DIRECTOR TÉCNICO

2712

CILOSTAZOL SAVANT PHARM



CILOSTAZOL

Comprimidos 100 mg

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 500 comprimidos, siendo de Uso Hospitalario Exclusivo.

Fórmula:

Cada comprimido contiene:

Cilostazol.....100 mg

Excipientes: almidón sódico de glicolato; celulosa microcristalina; lactosa; lauril sulfato de sodio; povidona; estearato de magnesio.

Posología: Ver prospecto interno.

Conservación: Mantener a una temperatura entre 15°C y 30°C, lejos de la luz directa y el calor.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Elaborado por **SAVANT PHARM S.A.**

Ruta Nacional N° 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB

Director Técnico: Mauro G. Bono, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Revisión:

Lote:

Vencimiento:

Nota: Este mismo rótulo se utilizará para las presentaciones de 1000 y 1500 comprimidos, siendo de Uso Hospitalario Exclusivo.

