

ПРИЛОЖЕНИЕ III

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА,
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лекарствен продукт, съдържащ цилостазол (вж. Приложение I) 50 mg таблетки
Лекарствен продукт, съдържащ цилостазол (вж. Приложение I) 100 mg таблетки

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една таблетка съдържа 50 mg цилостазол (cilostazol).
Една таблетка съдържа 100 mg цилостазол (cilostazol).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Бели, кръгли, плоски таблетки с вдлъбнато релефно означение „OG31“ от едната страна.
Бели, кръгли, плоски таблетки с вдлъбнато релефно означение „OG30“ от едната страна.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

<Лекарствен продукт, съдържащ цилостазол> е предназначен за подобряване на максималното и безболезнено разстояние при ходене при пациенти с интермитентна клаудикация без болка в покой и доказателства за некроза на периферните тъкани (периферна артериална болест във II стадий по Fontaine).

<Лекарствен продукт, съдържащ цилостазол> е предназначен за употреба като средство за лечение от втора линия на пациенти, при които промените в начина на живот (включително спиране на тютюнопушенето и [контролирани] програми за физически упражнения) и други подходящи интервенции не са довели до достатъчно подобряване на симптомите на интермитентна клаудикация.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчваната доза цилостазол е 100 mg два пъти дневно. Цилостазол трябва да се приема 30 минути преди закуска и вечеря. Доказано е, че приемането на цилостазол с храна увеличава максималните плазмени концентрации (C_{max}) на цилостазол, което може да се свърже с увеличаване на честотата на нежеланите реакции.

Лечението с цилостазол трябва да се започне от лекари с опит в лечението на интермитентна клаудикация (вж. също точка 4.4).

Лекарят трябва да преоцени състоянието на пациента след 3 месеца лечение с оглед на прекратяване на цилостазол, когато се наблюдава недостатъчен ефект или неповлияване на симптомите.

Пациентите, получаващи цилостазол, трябва да продължат с промените в начина на живот (спиране на тютюнопушенето и физически упражнения) и фармакологичните интервенции (като лечение за понижаване на липидите и антитромботична терапия) с цел намаляване на риска от сърдечно-съдови събития. Цилостазол не замества тези лечения.

Намаляване на дозата на 50 mg два пъти дневно се препоръчва при пациентите, получаващи лекарства, които са силни инхибитори на CYP3A4, като някои макролиди, азолни противогъбични средства, протеазни инхибитори или лекарствени продукти, които са силни инхибитори на CYP2C19, например омепразол (вж. точки 4.4 и 4.5).

Пациенти в старческа възраст

Няма специални изисквания за дозировката при пациенти в старческа възраст.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността при деца не са установени.

Бъбречно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с креатининов клирънс > 25 ml/min. Цилостазол е противопоказан при пациенти с креатининов клирънс от ≤ 25 ml/min.

Чернодробно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с леко чернодробно увреждане. Няма данни при пациенти с умерено или тежко чернодробно увреждане. Тъй като цилостазол се метаболизира екстензивно чрез чернодробни ензими, той е противопоказан при пациенти с умерено или тежко чернодробно увреждане.

4.3 Противопоказания

- Известна свръхчувствителност към цилостазол или към някое от помощните вещества
- Тежко бъбречно увреждане: креатининов клирънс от ≤ 25 ml/min
- Умерено или тежко чернодробно увреждане
- Конгестивна сърдечна недостатъчност
- Бременност
- Пациенти с известно предразположение към кървене (напр. активна пептична язва, скорошен [в рамките на шест месеца] хеморагичен инсулт, пролиферативна диабетна ретинопатия, лошо контролирана хипертония)
- Пациенти с анамнеза за вентрикуларна тахикардия, вентрикуларна фибрилация или мултифокална вентрикуларна ектопия, независимо дали е адекватно третирана или не, както и при пациенти с удължаване на QTc интервала
- Пациенти с анамнеза за тежка тахиаритмия
- Пациенти със съпътстващо лечение с две или повече допълнителни антитромбозни средства или антикоагуланти (напр. ацетилсалицилова киселина, клопидогрел, хепарин, варфарин, аценокумарол, дабигатран, ривароксабан или апиксабан)
- Пациенти с нестабилна стенокардия, инфаркт на миокарда в рамките на последните 6 месеца или коронарна интервенция през последните 6 месеца.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Трябва внимателно да се прецени доколко уместно е лечението с цилостазол, както и да се вземат предвид други терапевтични опции, като реваскуларизация.

Въз основа на механизма на действие, цилостазол може да индуцира тахикардия, палпитация, тахиаритмия и/или хипотония. Повишаването на сърдечната честота, асоциирано с цилостазол, е около 5 до 7 удара/min, като при пациенти с риск това може да индуцира стенокардия.

Пациентите, които може да са с повишен риск от сериозни сърдечни нежелани събития в резултат на повишената сърдечна честота, например пациенти със стабилно коронарно заболяване, трябва да се проследяват внимателно по време на лечението с цилостазол, а приложението на цилостазол при пациенти с нестабилна стенокардия или инфаркт на миокарда/коронарна интервенция през последните 6 месеца, или анамнеза за тежки тахиаритмии е противопоказано (вж. точка 4.3).

Необходимо е повишено внимание при предписване на цилостазол при пациенти с артериална или вентрикуларна ектопия и пациенти с атриална фибрилация или трептене.

Пациентите трябва да бъдат предупредени да съобщават за всички епизоди на кървене или лесно образуване на кръвонасядания по време на лечението. В случай на кървене в ретината лечението с цилостазол трябва да бъде спряно. Вижте точки 4.3 и 4.5 за допълнителна информация относно рисковете от кървене.

Поради инхибиращия ефект на цилостазол върху тромбоцитната агрегация е възможно наблюдаване на увеличен риск от кървене в комбинация с хирургични операции (включително леки инвазивни интервенции, като екстракция на зъб). Ако на пациента трябва да се извърши елективна операция и антитромботичният ефект не е необходим, цилостазол трябва да се спре 5 дни преди операцията.

Съобщава се за редки или много редки случаи на хематологични абнормности, включително тромбоцитопения, левкопения, агранулоцитоза, панцитопения и апластична анемия (вж. точка 4.8). Повечето пациенти се възстановяват при спиране на приема на цилостазол. При някои случаи на панцитопения и апластична анемия обаче се наблюдава фатален изход.

В допълнение към съобщаването на епизоди на кървене и лесно образуване на кръвонасядания, пациентите трябва да бъдат предупредени да съобщават своевременно за всички други признаци, които също може да говорят за ранно развитие на кръвна дискразия, като пирексия и възпалено гърло. При подозрение за инфекция или други клинични доказателства за кръвна дискразия трябва да се направи пълна кръвна картина. Цилостазол трябва да се спре своевременно, ако има клинични или лабораторни доказателства за хематологични абнормности.

Доказано е, че когато пациентите приемат силни инхибитори на CYP3A4 или CYP2C19, плазмените нива на цилостазол се повишават. В тези случаи се препоръчва доза на цилостазол от 50 mg два пъти дневно (вж. точка 4.5 за допълнителна информация).

Едновременното приложение на цилостазол с какъвто и да е друг препарат с потенциал да намалява кръвното налягане, трябва да се извършва с повишено внимание поради възможност от адитивен хипотензивен ефект с рефлексна тахикардия. Вижте също точка 4.8.

Необходимо е повишено внимание при едновременното приложение на цилостазол с други препарати, инхибиращи тромбоцитната агрегация. Вижте точка 4.3 и 4.5.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Инхибитори на тромбоцитната агрегация

Цилостазол е инхибитор на фосфодиестераза III (PDE III) с антитромботична активност. В клинично проучване при здрави участници цилостазол, прилаган в доза 150 mg два пъти дневно за пет дни, не води до удължаване на времето на кървене.

Ацетилсалицилова киселина (АСК)

Краткотрайното (≤ 4 дни) едновременно приложение на АСК с цилостазол предполага повишаване от 23-25% на инхибирането на АДФ-индуцираната *ex vivo* тромбоцитна агрегация в сравнение със самостоятелното приложение на АСК.

Не се наблюдават явни тенденции към по-голяма честота на хеморагични нежелани реакции при пациенти, приемащи цилостазол и АСК, в сравнение с пациентите, приемащи плацебо и еквивалентни дози АСК.

Клопидогрел и други антитромботични средства

Едновременното приложение на цилостазол и клопидогрел не оказва влияние върху броя на тромбоцитите, протромбиновото време (РТ) или активираното парциално тромбопластиново време (аРТТ). Всички здрави участници в проучването са с удължено време на кървене при прием само на клопидогрел, а едновременното приложение с цилостазол не оказва значим допълнителен ефект върху времето на кървене. Препоръчва се особено внимание при едновременното приложение на цилостазол с лекарство, което инхибира тромбоцитната агрегация. Трябва да се обмисли периодичното мониториране на времето на кървене. Лечението с цилостазол е противопоказано при пациенти, които получават две или повече допълнителни антитромбозни средства/антикоагуланти (вж. точка 4.3).

В проучването CASTLE се наблюдава по-висока честота на кървене при едновременната употреба на клопидогрел, АСК и цилостазол.

Перорални антикоагуланти, като варфарин

В клинично проучване с единична доза не се наблюдава инхибиране на метаболизма на варфарин или ефект върху коагулационните параметри (РТ, аРТТ, време на кървене). Независимо от това се препоръчва особено внимание при пациенти, получаващи цилостазол и антикоагулационно средство, а също така е необходимо често мониториране за намаляване на вероятността от кървене. Лечението с цилостазол е противопоказано при пациенти, които получават две или повече допълнителни антитромбозни средства /антикоагуланти (вж. точка 4.3).

Инхибитори на цитохром Р-450 (CYP) ензима

Цилостазол се метаболизира екстензивно от CYP ензими, по-конкретно от CYP3A4 и CYP2C19 и в по-малка степен от CYP1A2. Дехидро метаболитът, който притежава 4-7-кратна активност на цилостазол при инхибиране на тромбоцитната агрегация, изглежда се образува основно чрез CYP3A4. 4'-транс-хидрокс метаболитът, с активност една пета от тази на цилостазол, изглежда се образува главно чрез CYP2C19. Следователно, лекарствата, които инхибират CYP3A4 (напр. някои макролиди, азолни противогъбични средства, протеазни инхибитори) или CYP2C19 (като инхибитори на протонната помпа (PPI), увеличават общата фармакологична активност и може да притежават потенциал за усилване на нежеланите реакции на цилостазол. Поради това при пациентите с едновременен прием на силни инхибитори на CYP3A4 или CYP2C19 препоръчителната доза е 50 mg два пъти дневно (вж. точка 4.2).

Приложението на цилостазол с еритромицин (инхибитор на CYP3A4) води до увеличаване на AUC на цилостазол със 72%, придружено от 6% увеличение на AUC на дехидро метаболита и 119% увеличение на AUC на 4'-транс-хидрокс метаболита.

На базата на AUC, общата фармакологична активност на цилостазол се увеличава с 34% при едновременно приемане с еритромицин. Въз основа на тези данни, препоръчителната доза на цилостазол е 50 mg два пъти дневно в присъствието на еритромицин и подобни средства (напр. кларитромицин).

Едновременното приложение на кетоконазол (инхибитор на CYP3A4) и цилостазол води до 117% увеличение на AUC на цилостазол, придружено от 15% намаление на AUC на дехидро метаболита и

87% увеличение на AUC на 4'-транс-хидроксид метаболита. На базата на AUC, общата фармакологична активност на цилостазол се увеличава с 35% при едновременно приложение с кетоконазол. Въз основа на тези данни, препоръчителната доза на цилостазол е 50 mg два пъти дневно в присъствието на кетоконазол и подобни средства (напр. итраконазол)..

Приложението на цилостазол дневно с дилтиазем (слаб инхибитор на CYP3A4) води до увеличаване на AUC на цилостазол с 44%, придружено от 4% увеличение на AUC на дехидро метаболита и 43% увеличение на AUC на 4'-транс-хидроксид метаболита.

На базата на AUC, общата фармакологична активност на цилостазол се увеличава с 19% при едновременно приложение с дилтиазем. Въз основа на тези данни, не е необходимо коригиране на дозата.

Приложението на единична доза от 100 mg цилостазол с 240 ml сок от грейпфрут (инхибитор на CYP3A4) не оказва значим ефект върху фармакокинетиката на цилостазол. Въз основа на тези данни, не е необходимо коригиране на дозата. Клинично значим ефект на цилостазол все пак е възможен при по-големи количества сок от грейпфрут.

Приложението на цилостазол с омепразол (инхибитор на CYP2C19) увеличава AUC на цилостазол с 22%, придружено от 68% увеличение на AUC на дехидро метаболита и намаление от 36% на AUC на 4'-транс-хидроксид метаболита. На базата на AUC, общата фармакологична активност се увеличава с 47% при едновременно приложение с омепразол. Въз основа на тези данни, препоръчителната доза на цилостазол е 50 mg два пъти дневно в присъствието на омепразол.

Субстрати на цитохром P-450 ензима

Доказано, че цилостазол увеличава AUC на ловастатин (чувствителен субстрат за CYP3A4) и неговата β-хидроксид киселина със 70%. Необходимо е особено внимание при едновременно приложение на цилостазол със субстрати на CYP3A4 с тесен терапевтичен индекс (напр. цизаприд, халофантрин, пимозид, производни на моравото рогче). Препоръчва се особено внимание при едновременното приложение със статини, метаболизиращи чрез CYP3A4, например симвастатин, аторвастатин и ловастатин.

Индуктори на цитохром P-450 ензима

Ефектът на индукторите на CYP3A4 и CYP2C19 (като карбамазепин, фенитоин, рифампицин и жълт кантарион) върху фармакокинетиката на цилостазол не е оценен. Теоретично, антитромботичният ефект може бъде променен и той трябва внимателно да се проследява при едновременното приложение на цилостазол с индуктори на CYP3A4 и CYP2C19.

При клинични проучвания тютюнопушенето (което индуцира CYP1A2) намалява плазмените концентрации на цилостазол с 18%.

Други потенциални взаимодействия

Необходимо е повишено внимание при едновременно приложение на цилостазол с други средства, които са с потенциал да понижават кръвното налягане, поради възможността от наличие на адитивен хипотензивен ефект с рефлекторна тахикардия.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни от употребата на цилостазол при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хората не е известен. <Лекарствен продукт, съдържащ цилостазол> не трябва да се прилага по време на бременност (вж. точка 4.3).

Кърмене

В проучвания при животни се съобщава за екскреция на цилостазол в млякото. Не е известно дали цилостазол се екскретира в кърмата при хора. Поради потенциалните вредни ефекти върху новороденото дете, кърмено от лекувана майка, приложението на <лекарствен продукт, съдържащ цилостазол> не се препоръчва в периода на кърмене.

Фертилитет

Цилостазол не променя фертилитета в проучвания при животни.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Цилостазол може да предизвика замаяност и пациентите трябва да бъдат предупредени да обръщат особено внимание, преди да шофират или работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции при клинични проучвания са главоболие (при > 30%), диария и абнормни изпражнения (при > 15% за всяка от реакциите). Тези реакции обикновено са леки до умерени и понякога се облекчават чрез намаляване на дозата.

Нежеланите лекарствени реакции, съобщени при клинични проучвания и в постмаркетинговия период, са включени в таблицата по-долу.

Честотите съответстват на:	Много чести	($\geq 1/10$)
	Чести	($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
	Нечести	($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)
	Редки	($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)
	Много редки	($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Честотите на реакциите, наблюдавани през постмаркетинговия период, се считат за неизвестни (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на кръвта и лимфната система	Чести	Екхимоза
	Нечести	Анемия
	Редки	Удължено време на кървене, тромбоцитопения
	С неизвестна ч	Склонност към кървене, тромбоцитопения, гранулоцитопения, агранулоцитоза, левкопения, панцитопения, апластична анемия
Нарушения на имунната система	Нечести	Алергична реакция
Нарушения на метаболизма и храненето	Чести	Оток (периферен, на лицето), анорексия
	Нечести	Хипергликемия, захарен диабет

Психични нарушения	Нечести	Тревожност
Нарушения на нервната система	Много чести	Главоболие
	Чести	Замаяност
	Нечести	Безсъние, необичайни сънища
	С неизвестна ч	Пареза, хипоестезия
Очни нарушения	С неизвестна ч	Конюнктивит
Нарушения на ухото и лабиринта	С неизвестна ч	Тинит
Сърдечни нарушения	Чести	Палпитация, тахикардия, ангина пекторис, аритмия, вентрикуларни екстрасистоли
	Нечести	Миокарден инфаркт, атриална фибрилация, конгестивна сърдечна недостатъчност, суправентрикуларна тахикардия, вентрикуларна тахикардия, синкоп
Съдови нарушения	Нечести	Кървоизлив в окото, епистаксис, стомашно-чревен кървоизлив, неуточен кървоизлив, ортостатична хипотония
	С неизвестна ч	Горещи вълни, хипертония, хипотония, церебрален кървоизлив, белодробен кървоизлив, мускулен кървоизлив, кървоизлив в дихателните пътища, подкожен кървоизлив
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Чести	Ринит, фарингит
	Нечести	Диспнея, пневмония, кашлица
	С неизвестна ч	Интерстициална пневмония
Стомашно-чревни нарушения	Много чести	Диария, абнормни изпражнения
	Чести	Гадене и повръщане, диспепсия, метеоризъм, стомашна болка
	Нечести	Гастрит
Хепатобилиарни нарушения	С неизвестна ч	Хепатити, абнормна чернодробна функция, жълтеница
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести	Обрив, пруритус
	С неизвестна ч	Екзема, кожни обриви, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза, уртикария

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Нечести	Миалгия
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Редки	Бъбречна недостатъчност, бъбречно увреждане
	С неизвестна ч	Хематурия, полакиурия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	Гръдна болка, астения
	Нечести	Втрисане, неразположение
	С неизвестна ч	Пирексия, болка
Изследвания	С неизвестна ч	Повишено ниво на пикочна киселина, повишена кръвна урея, повишен кръвен креатинин

Наблюдава се увеличаване на честотата на палпитациите и периферния оток при комбиниране на цилостазол с други вазодилататори, които предизвикват рефлексна тахикардия, напр. дихидропиридин, блокери на калциевия канал.

Единствената нежелана лекарствена реакция, водеща до прекратяване на лечението при $\geq 3\%$ от пациентите, лекувани с цилостазол, е главоболие. Другите чести причини за прекратяване на лечението включват палпитация и диария (и двете 1,1%).

Цилостазол *per se* може да увеличава риска от кървене и този риск може да бъде усилен от едновременното приложение с други средства с такъв потенциал.

Рискът от вътречно кървене може да е по-висок при пациенти с диабет.

При пациенти над 70 години се наблюдава повишаване на честотата на диария и палпитации.

4.9 Предозиране

Информацията за остро предозиране при хора е ограничена. Може да се очаква признаците и симптомите да са тежко главоболие, диария, тахикардия и вероятно сърдечни аритмии.

Пациентите трябва да се наблюдават и да се прилага поддържащо лечение. Стомахът трябва да се изпразни чрез предизвикано повръщане или стомашен лаваж, според необходимостта.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антитромботични средства, инхибитори на тромбоцитната агрегация с изключение на хепарин.
АТС код: B01AC

Данните, получени от девет плацебо контролирани проучвания (при които 1 634 пациенти са изложени на цилостазол), доказват, че цилостазол подобрява възможността за упражнения според оцененото чрез промените в Абсолютното клаудикационно разстояние (АКР или максимално разстояние при ходене) и Първоначалното клаудикационно разстояние (ПКР или разстояние на

ходене без болка) при тестване на бягаща пътека. След 24-седмично лечение с цилостазол 100 mg два пъти дневно увеличението на средното АКР варира от 60,4-129,1 метра, докато увеличението на средното ПКР са между 47,3-93,6 метра.

Мета-анализът, базиран на коригираните средни разлики в деветте проучвания, посочва, че е налице значимо абсолютно общо подобрене от 42 m на максималното разстояние при ходене (АКР) в сравнение с изходните стойности за цилостазол 100 mg два пъти дневно спрямо подобрието, наблюдавано при плацебо. Това съответства на относително подобрене от 100% спрямо плацебо. Този ефект изглежда по-нисък при диабетици, отколкото в сравнение с недиабетици.

Проучванията при животни показват, че цилостазол има вазодилатиращи ефекти и това е доказано в малки проучвания при хора, в които потокът на кръв в областта на глезена е измерен чрез плезмография с измервател на налягането. Цилостазол също така инхибира пролиферацията на гладките мускулни клетки при плъхове и човешките гладки мускулни клетки *in vitro*, а освен това инхибира реакцията на освобождаване на тромбоцити от получения от тромбоцити растежен фактор и тромбоцитния фактор 4 (PF-4) при човешки тромбоцити.

Проучванията при хора и животни (*in vivo* и *ex vivo*) доказват, че цилостазол предизвиква обратимо инхибиране на тромбоцитната агрегация. Инхибирането е ефикасно срещу множество агреганти (включително хемодинамичен стрес, арахидонова киселина, колаген, АДФ и адреналин), като при хора инхибирането трае до 12 часа и при прекратяване на приложението на цилостазол агрегацията се възстановява до 48-96 часа без наблюдаване на рикошетна хиперагрегация. Ефектите върху циркулиращите плазмени липиди са проучени при пациенти, приемащи <лекарствен продукт, съдържащ цилостазол>. След 12 седмици, въз основа на сравнение с плацебо, <лекарствен продукт, съдържащ цилостазол> в доза 100 mg два пъти дневно води до намаление на триглицеридите от 0,33 mmol/l (15%) и увеличение на HDL-холестерола от 0,10 mmol/l (10%).

Проведено е рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо контролирано фаза IV проучване за оценка на дългосрочните ефекти на цилостазол с фокус върху смъртността и безопасността. Общо 1 439 пациенти с интермитентна клаудикация и без сърдечна недостатъчност са лекувани с цилостазол или плацебо за период до три години. По отношение на смъртността, наблюдаваната на 36 месец честота на явлението, оценена по метода на Kaplan-Meier, при приемане на изпитваното лекарство с медианно времето на прием на изпитваното лекарство от 18 месеца е 5,6% (95% ДИ от 2,8 до 8,4%) за цилостазол и 6,8% (95% ДИ от 1,9 до 11,5%) за плацебо. Продължителното лечение с цилостазол не поражда притеснения относно безопасността.

5.2 Фармакокинетични свойства

След множествени дози от цилостазол 100 mg два пъти дневно при пациенти с периферно съдово заболяване, равновесно състояние се постига в рамките на 4 дни.

C_{max} на цилостазол и неговите основни циркулиращи метаболити се увеличават по-малко от пропорционалното при увеличаващи се дози. Независимо от това, AUC за цилостазол и неговите метаболити се увеличават приблизително пропорционално на дозата.

Привидният елиминационен полуживот на цилостазол е 10,5 часа. Основните метаболити са два – дехидро-цилостазол и 4'-транс-хидрокси цилостазол, като и двата са със сходен привиден полуживот. Дехидро-метаболитът е 4-7 пъти по-активен тромбоцитен антиагрегант в сравнение с изходното вещество, а 4'-транс-хидрокси метаболитът е с една пета от тази активност. Плазмените концентрации (според измереното чрез AUC) на дехидро- и 4'-транс-хидрокси метаболитите са ~41% и ~12% от концентрациите на цилостазол.

Цилостазол се елиминира предимно чрез метаболизъм и последваща екскреция на метаболитите с урината. Основните изоензими, участващи в метаболизма, са цитохром P-450 CYP3A4, в по-малка степен - CYP2C19, а в още по-малка степен - CYP1A2.

Основният път на елиминиране е чрез урината (74%), като останалата част се екскретира чрез изпражненията. С урината не се екскретира измеримо количество непроменен цилостазол, а по-малко от 2% от дозата се екскретира под формата на метаболита дехидро-цилостазол. Около 30% от дозата се екскретира чрез урината под формата на 4'-транс-хидрокс метаболита. Останалата част се екскретира като метаболити, като никой от тях не надвишава 5% от общото екскретирано количество.

Цилостазол е 95-98% свързан с протеини, главно с албумин. Дехидро метаболитът и 4'-транс-хидрокс метаболитът са съответно 97,4% и 66% свързани с протеини.

Няма доказателства, че цилостазол индуцира чернодробните микрозомални ензими.

Фармакокинетиката на цилостазол и неговите метаболити не се повлияват значимо от възрастта или пола при здрави участници на възраст между 50-80 години.

При участници с тежко бъбречно увреждане свободната фракция на цилостазол е 27% по-висока и както C_{max} , така и AUC са съответно 29% и 39% по-ниски, отколкото при лица с нормална бъбречна функция. C_{max} и AUC на дехидро метаболита са съответно 41% и 47% по-ниски при участници с тежко бъбречно увреждане в сравнение с участници с нормална бъбречна функция. C_{max} и AUC на 4'-транс-хидрокс цилостазол са 173% и 209% по-високи при участници с тежко бъбречно увреждане. Лекарството не трябва да се прилага при пациенти с креатининов клирънс <25ml/min (вж. точка 4.3).

Няма данни при пациенти с умерено до тежко чернодробно увреждане, и тъй като цилостазол се метаболизира екстензивно от чернодробни ензими, лекарството не трябва да се използва при такива пациенти (вж. точка 4.3).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Цилостазол и няколко от неговите метаболити са инхибитори на фосфодиестераза III, които потискат деградацията на цикличния АМФ, което води до увеличаване на цАМФ в различни тъкани, включително тромбоцитите и кръвоносните съдове. Както и при други положителни инотропни и вазодилаторни средства, цилостазол предизвиква сърдечно-съдови лезии при кучета. Такива лезии не се наблюдават при плъхове или маймуни и се считат за специфични за вида. Изследванията на QTc при кучета и маймуни не показва удължаване след прилагане на цилостазол или неговите метаболити.

Проучванията за мутагенност са отрицателни при бактериални генни мутации, репарация на бактериална ДНК, клетъчни генни мутации при бозайници и *in vivo* хромозомни аберации в костния мозък при мишки. При *in vitro* тестове с клетки от яйчник на китайски хамстер цилостазол продуцира слабо, но значимо повишаване на честотата на хромозомните аберации. Не се наблюдават необичайни неопластични изходи при двугодишни проучвания за карциногенността при плъхове с перорални (с храната) дози до 500 mg/kg/ден, както и при мишки с дози до 1000 mg/kg/ден.

При плъхове, получавали лекарствения продукт по време на бременност, теглото на фетуса е намалено. Освен това, се наблюдава увеличаване на фетусите с външни, висцерални и скелетни аномалии при високи нива на дозите. При по-ниски нива на дозите се наблюдава забавяне на осификацията. Експозицията в късните етапи на бременността води до увеличаване на честотата на мъртвородените и по-ниско тегло при потомството. При зайци се наблюдава увеличена честота на забавяне на осификацията на стернума.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Царевично нишесте, микрокристална целулоза, кармелоза калций, хипромелоза и магнезиев стеарат.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.3 Срок на годност

3 години

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Картонените опаковки съдържат 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100, 112 и 168 таблетки, както и опаковки за болнична употреба с 70 (5x14) таблетки в PVC/алуминиеви блистери.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лекарствен продукт, съдържащ цилостазол (вж. Приложение I) 50 mg таблетки
Лекарствен продукт, съдържащ цилостазол (вж. Приложение I) 100 mg таблетки

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Цилостазол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Една таблетка съдържа 50 mg цилостазол.
Една таблетка съдържа 100 mg цилостазол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

20 таблетки
28 таблетки
30 таблетки
50 таблетки
56 таблетки
100 таблетки
112 таблетки
168 таблетки

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За перорално приложение
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

<Лекарствен продукт, съдържащ цилостазол> 50 mg

<Лекарствен продукт, съдържащ цилостазол> 100 mg

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лекарствен продукт, съдържащ цилостазол 50 mg таблетки
Лекарствен продукт, съдържащ цилостазол 100 mg таблетки

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Цилостазол

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Лекарствен продукт, съдържащ цилостазол(вж. Приложение I) 50 mg таблетки **Лекарствен продукт, съдържащ цилостазол (вж. Приложение I) 100 mg таблетки** **Cilostazol (Цилостазол)**

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Cilostazol (Цилостазол)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано единствено и лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява <лекарствен продукт, съдържащ цилостазол> и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете <лекарствен продукт, съдържащ цилостазол>
3. Как да приемате <лекарствен продукт, съдържащ цилостазол>
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате <лекарствен продукт, съдържащ цилостазол>
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява <лекарствен продукт, съдържащ цилостазол> и за какво се използва

<Лекарствен продукт, съдържащ цилостазол> принадлежи към група лекарства, наречени инхибитори на фосфодиестераза тип 3.

Неговите действия са няколко и включват разширяване на някои кръвоносни съдове и намаляване на съсирващата активност (за слепване) на някои кръвни клетки, наречени тромбоцити, в кръвоносните съдове.

<Лекарственият продукт, съдържащ цилостазол,> Ви е предписан за интермитентна клаудикация. Тя представлява подобна на спазъм болка в краката при ходене и се причинява от недостатъчно кръвоснабдяване на краката. <Лекарственият продукт, съдържащ цилостазол,> може да увеличи разстоянието, което можете да изминете без болка, тъй като подобрява циркулацията на кръвта с краката. Цилостазол се препоръчва само за пациенти, чийто симптоми не са се подобрили достатъчно след извършване на промени в начина на живот (като спиране на тютюнопушенето и увеличаване на упражненията) и след други подходящи видове лечение. От важно значение е да продължите с промените, които сте направили в начина си на живот, докато приемате цилостазол.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете <лекарствен продукт, съдържащ цилостазол>

Не приемайте <лекарствен продукт, съдържащ цилостазол>

- ако сте алергични към цилостазол или към някоя от останалите съставки на <лекарствен продукт,> съдържащ цилостазол
- ако имате заболяване, наречено „сърдечна недостатъчност“
- Ако имате упорита болка в гърдите при покой или сте имали сърдечен инфаркт или някаква сърдечна операция през последните шест месеца
- ако понастоящем или в миналото сте страдали от краткотрайна загуба на съзнание, дължаща се на сърдечно заболяване, или тежки нарушения на сърдечната честота
- ако Ви е известно, че страдате от заболяване, което увеличава риска от кървене или образуване на кръвонасядания, като:

- активна стомашна язва(и)
 - мозъчен удар през последните шест месеца
 - проблеми с очите, ако имате диабет
- ако кръвното Ви налягане не е добре контролирано
- ако приемате ацетилсалицилова киселина и клопидогрел или някаква комбинация от две или повече лекарства, които могат да увеличат риска от кървене (ако не сте сигурни, попитайте вашия лекар или фармацевт)
 - ако имате тежко бъбречно заболяване или умерено или тежко чернодробно заболяване
 - ако сте бременна.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете лекарствен продукт, съдържащ цилостазол:

- ако имате тежко сърдечно заболяване или други проблеми със сърдечна честота.
- ако имате проблеми с кръвното налягане.

По време на лечението с <лекарствен продукт, съдържащ цилостазол>:

- ако е необходимо да Ви се направи операция, включително вадене на зъб, информирайте Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете <лекарствен продукт, съдържащ цилостазол>
- ако забележите лесно образуване на кръвонасядания или кървене, спрете приема на <лекарствен продукт, съдържащ цилостазол> и информирайте Вашия лекар.

Други лекарства и лекарствен продукт, съдържащ цилостазол

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта, преди да започнете да приемате лекарствен продукт, съдържащ цилостазол.

По-специално трябва да информирате Вашия лекар, ако приемате лекарства, които обикновено се използват за лечение на болезнени и/или възпалителни заболявания на мускулите или ставите, или ако приемате лекарства за намаляване на кръвосъсирването. Тези лекарства включват:

- ацетилсалицилова киселина
- клопидогрел
- противосъсирващи средства (напр. варфарин, дабигатран, ривароксабан, апиксабан или нискомолекулни хепарини).

Ако приемате такива лекарства с <лекарствен продукт, съдържащ цилостазол> Вашият лекар може да проведе някои рутинни кръвни изследвания.

Определени лекарства може да окажат влияние върху ефекта на <лекарствен продукт, съдържащ цилостазол>, когато се приемат едновременно. Те може или да увеличат нежеланите реакции на <лекарствен продукт, съдържащ цилостазол> или да го направят по-малко ефикасен. <Лекарственият продукт, съдържащ цилостазол,> може да окаже подобен ефект върху други лекарства. Преди да започнете да приемате <лекарствения продукт, съдържащ цилостазол> информирайте Вашия лекар, ако сте приемали:

- Еритромицин, кларитромицин или рифампицин (антибиотици)
- кетоконазол (за лечение на гъбични инфекции)
- омепразол (за лечение на повишени нива на киселини в стомаха)
- дилтиазем (за лечение на високо кръвно налягане или болка в гърдите)
- цизаприд (за лечение на стомашни нарушения)
- ловастатин или симвастатин, или аторвастатин (за лечение на висок холестерол в кръвта)
- халофантрин (за лечение на малария)
- пимозид (за лечение на психични заболявания)
- производни на моравото рогче (за лечение на мигрена, напр. ерготамин, дихидроерготамин)
- карбамазепин или фенитоин (за лечение на гърчове)
- жълт кантарион (билков препарат)

Ако не сте сигурни дали това се отнася за Вашите лекарства, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Преди да започнете да приемате лекарствен продукт, съдържащ цилостазол, информирайте Вашия лекар, ако приемате лекарства за високо кръвно налягане, тъй като той може да има допълнителен понижаващ ефект върху кръвното налягане. Ако кръвното Ви налягане спадне прекалено много, това може да предизвика бързо биене на сърцето. Тези лекарства включват:

- диуретици (напр. хидрохлоротиазид, фуросемид)
- блокери на калциевите канали (напр. верапамил, амлодипин)
- АСЕ инхибитори (напр. каптоприл, лизиноприл)
- ангиотензин II рецепторни антагонисти (напр. валсартан, кандесартан)
- бета-блокери (напр. лабеталол, карведилол)

Възможно е да можете да приемате едновременно горепосочените лекарства и <лекарствен продукт, съдържащ цилостазол> и Вашият лекар ще може да реши какво е подходящо за Вас.

Лекарственият продукт, съдържащ цилостазол, с храна и напитки

Таблетките от <лекарствен продукт, съдържащ цилостазол> трябва да се приемат 30 минути преди или два часа след закуска и вечеря.

Винаги приемайте таблетките с вода.

Бременност и кърмене

<Лекарственият продукт, съдържащ цилостазол,> **НЕ ТРЯБВА** да се употребява по време на бременност. **НЕ СЕ ПРЕПОРЪЧВА** употребата на <лекарствен продукт, съдържащ цилостазол> от жени в периода на кърмене.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на никакви лекарства.

Шофиране и работа с машини

<Лекарственият продукт, съдържащ цилостазол,> може да причини замаяност. Ако почувствате замаяност след приема на таблетки <лекарствен продукт, съдържащ цилостазол> **НЕ** шофирайте и не използвайте никакви инструменти или машини, и информирайте Вашия лекар или фармацевт.

3. Как да приемате <лекарствен продукт, съдържащ цилостазол>

- Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Обичайната доза е две таблетки от 50 mg два пъти дневно (сутрин и вечер). Тази доза не трябва да се променя за пациенти в старческа възраст. Вашият лекар обаче може да Ви предпише по-ниска доза, ако приемате други лекарства, които могат да окажат влияние върху <лекарствен продукт, съдържащ цилостазол>.
- Препоръчителната доза е една таблетка от 100 mg два пъти дневно (сутрин и вечер). Тази доза не трябва да се променя за пациенти в старческа възраст. Независимо от това, Вашият лекар може да Ви предпише по-ниска доза, ако приемате други лекарства, които могат да окажат влияние върху <лекарствен продукт, съдържащ цилостазол>.
- Таблетките <лекарствен продукт, съдържащ цилостазол> трябва да се приемат 30 минути преди закуска и вечеря. Винаги приемайте таблетките с вода.

В някои случаи може да усетите полза от приемането на <лекарствен продукт, съдържащ цилостазол> до 4-12 седмици от лечението. Вашият лекар ще оцени развитието на Вашето заболяване след 3 месеца лечение и може да препоръча прекратяване на приема на цилостазол, ако ефектът от лечението е недостатъчен.

<Лекарственият продукт, съдържащ цилостазол,> не е подходящ за деца.

Ако сте приели повече от необходимата доза от <лекарствен продукт, съдържащ цилостазол>

Ако по някаква причина сте приели повече от необходимото таблетки от лекарствен продукт, съдържащ цилостазол, може да получите признаци и симптоми, като главоболие, диария, спадане на кръвното налягане и неправилна сърдечна честота.

Ако сте приели повече таблетки от предписаната Ви доза, незабавно се свържете с Вашия лекар или местната болница. Не забравяйте да вземете опаковката с Вас, за да е ясно какво лекарство сте приели.

Ако сте пропуснали да приемете лекарствен продукт, съдържащ цилостазол

Ако сте пропуснали доза, не се притеснявайте, изчакайте до следващия прием, за да приемете следващата таблетка и продължете както нормално. **НЕ** вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата таблетка.

Ако сте спрели приема на лекарствен продукт, съдържащ цилостазол

Ако спрете приема на лекарствен продукт, съдържащ цилостазол, болката в краката Ви може да се върне или да стане по-силна. Поради това, трябва да спирате приема на лекарствен продукт, съдържащ цилостазол, само ако забележите нежелани реакции, изискващи спешна медицинска помощ (вж. точка 4), или ако Вашият лекар Ви каже да го направите.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, <лекарственият продукт, съдържащ цилостазол,> може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако получите някоя от следните нежелани реакции, може да Ви е необходима спешна медицинска помощ. Спрете приема на <лекарствен продукт, съдържащ цилостазол> и незабавно се свържете с Вашия лекар или отидете в най-близката болница.

- мозъчен удар
- инфаркт
- сърдечни заболявания, които може да предизвикат недостиг на въздух или подуване на глезените
- неправилна сърдечна честота (новопоявила се или влошена)
- забележимо кървене
- лесно образуване на кръвонасядания
- тежко заболяване с мехури по кожата, устата, очите и гениталиите
- пожълтяване на кожата или бялото на очите, предизвикани от чернодробни или кръвни проблеми (жълтеница)

Също така незабавно трябва да информирате Вашия лекар, ако имате треска или възпалено гърло. Може да Ви необходими някои кръвни изследвания и Вашият лекар ще вземе решение относно последващото лечение.

Съобщава се за следните нежелани реакции за <лекарствен продукт, съдържащ цилостазол>. Трябва да информирате Вашия лекар възможно най-скоро:

Много чести нежелани реакции (засягащи над 1 на 10 човека)

- главоболие
- необичайни изпращения
- диария

Чести нежелани реакции (засягащи под 1 на 10, но над 1 на 100 човека)

- повишена сърдечна честота
- силно сърцебиене (палпитации)
- болка в гърдите

- замаяност
- възпалено гърло
- хрема (ринит)
- болка в корема
- стомашен дискомфорт (лошо храносмилане)
- гадене или повръщане
- загуба на апетит (анорексия)
- прекомерно оригване или газове (метеоризъм)
- подуване на глезените, краката или лицето
- обрив или промяна във външния вид на кожата
- сърбеж по кожата
- петнисти кръвоизливи по кожата
- обща отпадналост

Нечести нежелани реакции (засягащи под 1 на 100, но над 1 на 1 000 човека)

- сърдечен инфаркт
- неравномерен сърдечен ритъм (новопоявил се или влошен)
- сърдечни проблеми, които могат да предизвикат недостиг на въздух или подуване на глезените
- пневмония
- кашлица
- втрисане
- неочаквано кървене
- склонност към кървене (напр. на стомаха, очите или мускулите, носа и кръв в хракките или урината)
- намаляване на броя червените кръвни клетки в кръвта
- замаяност при изправяне
- припадък
- тревожност
- затруднен сън
- необичайни сънища
- алергична реакция
- болки
- диабет и повишена кръвна захар
- стомашна болка (гастрит)
- неразположение

Може да има повишен риск от кървене в окото при хора с диабет.

Редки нежелани реакции (засягащи под 1 на 1 000, но над 1 на 10 000 човека):

- склонност кървене за по-продължително време от нормалното
- повишаване на тромбоцитите в кръвта
- проблеми с бъбреците

Съобщават се следните нежелани лекарствени реакции по време на употребата на лекарствен продукт, съдържащ цилостазол, но не е известно колко често могат да се получат:

- промени в кръвното налягане
- намаляване на червените и белите кръвни клетки и тромбоцитите в кръвта
- затруднено дишане
- затруднени движения
- треска
- горещи вълни
- екзема и други кожни обриви
- намалена кожна чувствителност
- отделяне на секрет или залепване на очите (конюнктивит)

- „звънене” в ушите (тинит)
- чернодробни проблеми, включително хепатит
- промени в урината

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. Как да съхранявате <лекарствен продукт, съдържащ цилостазол>

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера след съкращението { EXP:}. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа <лекарственият продукт, съдържащ цилостазол>

- Активното вещество е цилостазол. Една таблетка съдържа 50 mg цилостазол.
- Активното вещество е цилостазол. Една таблетка съдържа 100 mg цилостазол.
- Другите съставки са царевично нишесте, микрокристална целулоза, кармелоза калций, хипромелоза и магнезиев стеарат.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Как изглежда <лекарственият продукт, съдържащ цилостазол> и какво съдържа опаковката
 Таблетката <лекарствен продукт, съдържащ цилостазол> 50 mg е бяла, кръгла и плоска с вдлъбнато релефно означение „OG31“ от едната страна.

Таблетката лекарствен продукт, съдържащ цилостазол 100 mg е бяла, кръгла и плоска с вдлъбнато релефно означение „OG30“ от едната страна.

Лекарството се доставя в опаковки от 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100, 112 или 168 таблетки или опаковки за болнична употреба със 70 (5x14) таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в държавите членки на ЕИП под следните имена:

Франция	< Médicament contenant du cilostazol > 50 mg comprimé
Германия	< Cilostazol-haltiges Arzneimittel > 50 mg Tabletten
Италия	< Medicinale contenente cilostazolo > 50 mg compresse
Испания	< Medicamento que contiene cilostazol > 50 mg comprimidos
Швеция	< Läkemedel som innehåller cilostazol > 50 mg tabletter
Великобритания	< Cilostazol-containing medicinal product > 50 mg tablets
Франция	< Médicament contenant du cilostazol > 100 mg comprimé
Германия	< Cilostazol-haltiges Arzneimittel > 100 mg Tabletten
Италия	< Medicinale contenente cilostazolo > 100 mg compresse
Испания	< Medicamento que contiene cilostazol > 100 mg comprimidos
Швеция	< Läkemedel som innehåller cilostazol > 100 mg tabletter
Великобритания	< Cilostazol-containing medicinal product > 100 mg tablets

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ/ГГГГ}.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]