

ANEXO III

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO ETIQUETADO Y PROSPECTO

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Medicamento que contiene cilostazol (ver Anexo I) 50 mg comprimidos

Medicamento que contiene cilostazol (ver Anexo I) 100 mg comprimidos

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un comprimido contiene 50 mg de cilostazol.

Un comprimido contiene 100 mg de cilostazol.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

[Para completar a nivel nacional]

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido

Comprimidos blancos, redondeados y con una cara plana con el texto «OG31» grabado

Comprimidos blancos, redondeados y con una cara plana con el texto «OG30» grabado

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

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

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

4.2 Posología y forma de administración

Posología

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

Cilostazol se debe iniciar por médicos con experiencia en el manejo de la claudicación intermitente (ver también sección 4.4).

El médico debe volver a evaluar al paciente después de 3 meses de tratamiento con el objeto de interrumpir el tratamiento con cilostazol si se observa un efecto inadecuado o no se han mejorado los síntomas.

Para reducir el riesgo de acontecimientos cardiovasculares, los pacientes que estén en tratamiento con cilostazol deben continuar con las modificaciones en su estilo de vida (abandono del tabaquismo y ejercicio), así como con sus intervenciones farmacológicas (como por ej., reducción de lípidos y tratamiento antiplaquetario). Cilostazol no es un sustituto de dichos tratamientos.

Se recomienda la reducción de la dosis a 50 mg dos veces al día en pacientes que estén en tratamiento con medicamentos inhibidores potentes del CYP3A4, por ejemplo, algunos macrólidos, antifúngicos azólicos, inhibidores de la proteasa, o medicamentos inhibidores potentes del CYP2C19, por ejemplo omeprazol (ver secciones 4.4 y 4.5).

Pacientes de edad avanzada

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

Población pediátrica

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

Pacientes con insuficiencia renal

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

Pacientes con insuficiencia hepática

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

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al cilostazol o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Insuficiencia renal grave: aclaramiento de la creatinina ≤ 25 ml/min
- Insuficiencia hepática moderada o grave
- Insuficiencia cardíaca congestiva
- Embarazo
- Pacientes con predisposición conocida a sufrir hemorragias (ej., úlcera péptica activa, apoplejía hemorrágica reciente [seis últimos meses], retinopatía diabética proliferativa, hipertensión inadecuadamente controlada)
- Pacientes con antecedentes de taquicardia ventricular, fibrilación ventricular o ectópicos ventriculares multifocales, estén o no adecuadamente tratados, y pacientes con prolongación del intervalo QTc.
- Pacientes con antecedentes de taquiarritmia grave
- Pacientes tratados de forma concomitante con dos o más agentes antiplaquetarios o anticoagulantes (por ej., ácido acetilsalicílico, clopidogrel, heparina, warfarina, acenocumarol, dabigatrán, rivaroxabán o apixabán)
- Pacientes con angina de pecho inestable, infarto de miocardio en el transcurso de los últimos 6 meses, o una intervención coronaria en los últimos 6 meses.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

La idoneidad del tratamiento con cilostazol se debe considerar detenidamente en comparación con otras opciones de tratamiento, como la revascularización.

Sobre la base de su mecanismo de acción, cilostazol puede inducir taquicardia, palpitación, taquiarrimia y/o hipotensión. El incremento en la frecuencia cardíaca asociada al cilostazol es de aproximadamente 5 a 7 lpm; consecuentemente, en pacientes de riesgo esto podría inducir angina de pecho.

Los pacientes que podrían tener un mayor riesgo de sufrir acontecimientos adversos cardíacos graves como consecuencia de un aumento de la frecuencia cardíaca, por ej., los pacientes con enfermedad coronaria estable, se deben monitorizar estrechamente durante el tratamiento con cilostazol. Está contraindicado el uso de cilostazol en pacientes con angina de pecho inestable, o infarto de miocardio/intervención coronaria en el transcurso de los últimos 6 meses, o antecedentes clínicos de taquiarritmias graves (ver sección 4.3).

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

Se debe indicar a los pacientes que tienen que comunicar cualquier episodio hemorrágico o de la aparición de moratones con el más mínimo golpe durante el tratamiento. Se debe interrumpir la administración de cilostazol en el caso de que se produzca hemorragia retiniana. Consúltense las secciones 4.3 y 4.5 para obtener información adicional acerca de los riesgos de hemorragia. Debido al efecto inhibidor de la agregación plaquetaria del cilostazol, es posible que se produzca un mayor riesgo de hemorragia al combinarse con la cirugía (incluidas medidas invasivas menores como la extracción de dientes). En caso de que un paciente deba someterse a una cirugía programada y que no sea necesario el efecto antiplaquetario, se debe interrumpir la administración del cilostazol 5 días antes de la intervención.

Se han observado casos raros o muy raros de anomalías hematológicas, incluidas trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, pancitopenia y anemia aplásica (ver sección 4.8). La mayoría de los pacientes se recuperan al interrumpir el tratamiento con cilostazol. Sin embargo, algunos casos de pancitopenia y de anemia aplásica produjeron la muerte de los pacientes.

Además de notificar las hemorragias y los moratones con el más mínimo golpe, también se debe advertir a los pacientes para que notifiquen inmediatamente de cualquier otro indicio que pudiera sugerir los primeros signos de una discrasia sanguínea, como fiebre y dolor de garganta. Se debe realizar un hemograma completo en caso de que sospeche una infección o de que haya cualquier otro indicio clínico de discrasia sanguínea. Se debe interrumpir inmediatamente la administración del cilostazol si existen indicios clínicos o analíticos de anomalías hematológicas.

En caso de pacientes que recibieron inhibidores potentes del CYP3A4 o del CYP2C19, se mostró que aumentaban los niveles plasmáticos de cilostazol. En estos casos, se recomienda administrar una dosis de cilostazol de 50 mg dos veces al día (ver sección 4.5 para obtener información adicional).

Se necesita precaución cuando se coadministre cilostazol con cualquier otro fármaco capaz de disminuir la tensión arterial, puesto que existe la posibilidad de que se produzca un efecto hipotensor aditivo con taquicardia refleja. Ver también sección 4.8.

Se debe tener precaución cuando se coadministre cilostazol con cualquier otro fármaco que inhiba la agregación plaquetaria. Ver secciones 4.3 y 4.5.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Inhibidores de la agregación plaquetaria

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

Ácido acetilsalicílico (AAS)

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

No se observaron tendencias evidentes hacia un incremento de la frecuencia de los efectos adversos hemorrágicos en pacientes que recibieron el cilostazol y el AAS en comparación con pacientes que recibieron el placebo y dosis equivalentes de AAS.

Clopidogrel y otros fármacos antiplaquetarios

La administración concomitante de cilostazol y clopidogrel no afectó al recuento plaquetario, al tiempo de protrombina (TP) ni al tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa). Todos los sujetos sanos del estudio presentaron una prolongación del tiempo de hemorragia al recibir solo clopidogrel y la administración concomitante del cilostazol no conllevó un efecto adicional relevante en la duración de la hemorragia. Se recomienda precaución cuando se coadministre cilostazol con cualquier fármaco que inhiba la agregación plaquetaria. Se debe considerar la monitorización de los tiempos de hemorragia a intervalos. Está contraindicado el tratamiento con cilostazol en pacientes en tratamiento con dos o más fármacos antiplaquetarios/anticoagulantes adicionales (ver sección 4.3).

En el ensayo CASTLE, se observó una mayor tasa de hemorragias con el uso concomitante de clopidogrel, AAS y cilostazol.

Anticoagulantes orales como la warfarina

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

Está contraindicado el tratamiento con cilostazol en pacientes que reciban dos o más fármacos antiplaquetarios/anticoagulantes adicionales (ver sección 4.3).

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

Las enzimas del CYP (especialmente del CYP3A4 y del CYP2C19 y, en menor medida, del CYP1A2) metabolizan exhaustivamente el cilostazol. Parece ser que el metabolito deshidro, que es 4-7 veces más potente que el cilostazol a la hora de inhibir la agregación plaquetaria, se forma principalmente a través del CYP3A4. Parece ser que el metabolito 4'-trans-hidroxi, que tiene una quinta parte de la potencia del cilostazol, se forma principalmente a través del CYP2C19. Por consiguiente, los fármacos que inhiben el CYP3A4 (por ej., algunos macrólidos, los antifúngicos azólicos y los inhibidores de la proteasa) o el CYP2C19 (como los inhibidores de la bomba de protones —IBP—) aumentan la actividad farmacológica total y podrían tener el potencial de incrementar los efectos indeseados del cilostazol. En consecuencia, en pacientes que estén tomando concomitantemente inhibidores potentes del CYP3A4 o del CYP2C19 la dosis recomendada es de 50 mg dos veces al día (ver sección 4.2).

La administración de cilostazol con eritromicina (un inhibidor del CYP3A4) supuso un aumento del AUC del cilostazol de un 72 %, acompañado por un aumento del AUC del 6 % del metabolito deshidro y un aumento del AUC del 119 % del metabolito 4'-trans-hidroxi.

Basándose en el AUC, la actividad farmacológica global del cilostazol aumenta un 34 % cuando se coadministra con eritromicina. Sobre la base de estos datos, la dosis recomendada del cilostazol es de 50 mg dos veces al día en presencia de eritromicina y fármacos similares (p. ej., claritromicina).

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

La administración de cilostazol con diltiazem (un inhibidor débil del CYP3A4) supuso un aumento del AUC del cilostazol de un 44 %, acompañado por un incremento del AUC del 4 % del metabolito deshidro y un incremento del AUC de un 43% del metabolito 4'-trans-hidroxi.

Basándose en el AUC, la actividad farmacológica global del cilostazol aumenta un 19 % cuando se coadministra con diltiazem. Sobre la base de estos datos, no es necesario ningún ajuste de la dosis.

La administración de una dosis única de 100 mg de cilostazol con 240 ml de zumo de pomelo (un inhibidor del CYP3A4 intestinal) no tuvo un efecto notable en la farmacocinética del cilostazol. Sobre la base de estos datos, no es necesario ningún ajuste de la dosis. A cantidades más elevadas de zumo de pomelo todavía es posible que se produzca un efecto clínicamente relevante en el cilostazol.

La administración de cilostazol con omeprazol (un inhibidor del CYP2C19) aumentó el AUC del cilostazol en un 22 %, acompañado por un aumento del 68 % en el AUC del metabolito deshidro y de una reducción del 36 % en el AUC del metabolito 4'-trans-hidroxi. Basándose en el AUC, la actividad farmacológica global aumenta en un 47 % cuando se coadministra con omeprazol. Sobre la base de estos datos, la dosis recomendada del cilostazol es de 50 mg dos veces al día en presencia de omeprazol.

Sustratos de la enzima del citocromo P-450

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

Inductores de la enzima del citocromo P-450

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

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

Otras interacciones potenciales

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

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos adecuados sobre la administración de cilostazol a mujeres embarazadas. En los estudios en animales se ha observado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial para los seres humanos. <Medicamento que contiene cilostazol> no se debe administrar durante el embarazo (ver sección 4.3).

Lactancia

En estudios en animales se ha observado la transferencia de cilostazol a la leche materna. Se desconoce si cilostazol se excreta en la leche materna. Debido al potencial efecto nocivo sobre el lactante alimentado por una madre que esté recibiendo el tratamiento, no se recomienda la administración de <Medicamento que contiene cilostazol> durante la lactancia.

Fertilidad

Cilostazol no alteró la fertilidad en estudios en animales.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

El cilostazol puede causar mareos y se debe advertir precaución a los pacientes a la hora de conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

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

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

Las frecuencias se corresponden con:

Muy frecuente	($\geq 1/10$)
Frecuente	($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
Poco frecuente	($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)
Raras	($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$)
Muy raras	($< 1/10.000$)
Desconocida	(no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

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

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuente	Equimosis
	Poco frecuente	Anemia
	Rara	Prolongación del tiempo de hemorragia, trombocitemia
	Desconocida	Tendencia a sufrir hemorragias, trombocitopenia, granulocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, pancitopenia, anemia aplásica

Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuente	Reacción alérgica
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuente	Edema (periférico, facial), anorexia
	Poco frecuente	Hiperglucemia, diabetes mellitus
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuente	Ansiedad
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuente	Dolor de cabeza
	Frecuente	Mareo
	Poco frecuente	Insomnio, sueños anómalos
	Desconocida	Paresia, hipoestesia
Trastornos oculares	Desconocida	Conjuntivitis
Trastornos del oído y del laberinto	Desconocida	Acúfenos
Trastornos cardíacos	Frecuente	Palpitaciones, taquicardia, angina de pecho, arritmia, extrasístoles ventriculares
	Poco frecuente	Infarto de miocardio, fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca congestiva, taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular, síncope
Trastornos vasculares	Poco frecuente	Hemorragia ocular, epistaxis, hemorragia gastrointestinal, hemorragia inespecífica, hipotensión ortostática
	Desconocida	Sofocos, hipertensión, hipotensión, hemorragia cerebral, hemorragia pulmonar, hemorragia muscular, hemorragia del tracto respiratorio, hemorragia subcutánea
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuente	Rinitis, faringitis
	Poco frecuente	Disnea, neumonía, tos
	Desconocida	Neumonía intersticial
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuente	Diarrea, heces anómalas
	Frecuente	Náuseas y vómitos, dispepsia, flatulencia, dolor abdominal
	Poco frecuente	Gastritis
Trastornos hepatobiliares	Desconocida	Hepatitis, anomalías de la función hepática, ictericia

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuente	Exantema, prurito
	Desconocida	Eccema, erupciones cutáneas, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuente	Mialgia
Trastornos renales y urinarios	Rara	Insuficiencia renal, deficiencia renal
	Desconocida	Hematuria, polaquiuria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuente	Dolor torácico, astenia
	Poco frecuente	Escalofríos, malestar general
	Desconocida	Pirexia, dolor
Exploraciones complementarias	Desconocida	Incremento en los niveles de ácido úrico, incremento de urea en sangre, incremento de creatinina en sangre

Se observó un aumento en la frecuencia cardíaca y del edema periférico al combinar el cilostazol con otros vasodiladores que provocan taquicardia refleja (por ej., antagonistas del calcio dihidropiridínicos).

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

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

El riesgo de hemorragia intraocular puede ser mayor en pacientes con diabetes.

En pacientes mayores de 70 años se ha observado un aumento en la frecuencia de la diarrea y de las palpitaciones.

4.9 Sobredosis

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

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antitrombóticos, inhibidor de la agregación plaquetaria, excluida la heparina.

Código ATC: B01AC

A partir de los datos generados en nueve estudios controlados con placebo (en los cuales 1634 pacientes se expusieron al cilostazol), se demostró que el cilostazol mejora la capacidad para realizar actividad física de acuerdo con los cambios en la distancia de claudicación absoluta (ACD o distancia máxima recorrida) y la distancia de claudicación inicial (ICD o distancia recorrida sin dolor) durante la prueba en la cinta sin fin. Al cabo de 24 semanas de tratamiento con dos dosis diarias de 100 mg de cilostazol, se observó un aumento en la ACD media de entre 60,4 y 129,1 metros, mientras que la ICD media aumentó de 47,3 a 93,6 metros.

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

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

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

Se realizó un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de Fase IV para evaluar los efectos a largo plazo del cilostazol, centrándose en la mortalidad y la seguridad. En total se ha tratado con cilostazol o placebo a 1439 pacientes con claudicación intermitente y sin insuficiencia cardíaca durante hasta tres años. Con respecto a la mortalidad, la tasa de acontecimientos observados en la curva de Kaplan-Meier a los 36 meses en el caso de las muertes con el fármaco del estudio con una mediana de tiempo con el fármaco del estudio de 18 meses fue del 5,6 % (IC del 95 % del 2,8 al 8,4 %) con el cilostazol y del 6,8 % (IC del 95 % del 1,9 al 11,5 %) con el placebo. El tratamiento a largo plazo con cilostazol no planteó problemas de seguridad.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

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

La $C_{m\acute{a}x}$ del cilostazol y sus metabolitos circulantes primarios aumenta menos proporcionalmente con respecto al aumento de la dosis. Sin embargo, el AUC del cilostazol y sus metabolitos aumenta de forma casi proporcional con respecto a la dosis.

La semivida de eliminación aparente del cilostazol es de 10,5 horas. Existen dos metabolitos principales, un deshidro-cilostazol y un 4'-trans-hidroxi cilostazol, ambos con semividas aparentes similares. El metabolito deshidro es 4-7 veces tan activo como antiagregante plaquetario como el compuesto original, mientras que el metabolito 4'-trans-hidroxi es una quinta parte tan activo. Las

concentraciones plasmáticas (medidas a partir del AUC) de los metabolitos deshidro y 4'-trans-hidroxi son el ~41 % y el ~12 % de las concentraciones de cilostazol.

El cilostazol se elimina fundamentalmente a través del metabolismo y la posterior excreción urinaria de los metabolitos. Las principales isoenzimas implicadas en su metabolismo son el citocromo P-450 CYP3A4, en menor medida CYP2C19 y, todavía en menor medida, CYP1A2.

La principal vía de eliminación es la urinaria (74 %), mientras que el resto se excreta a través de las heces. Ninguna cantidad medible de cilostazol inalterado se excreta a través de la orina y menos del 2 % de la dosis se excreta como metabolito deshidro-cilostazol. Aproximadamente el 30 % de la dosis se excreta a través de la orina como metabolito 4'-trans-hidroxi. El resto se excreta como metabolitos y ninguno de ellos supera el 5 % del total excretado.

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

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

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

En los sujetos con insuficiencia renal grave, la fracción libre de cilostazol fue un 27 % superior y tanto la $C_{m\acute{a}x}$ como el AUC fueron un 29 y un 39 % inferiores respectivamente a la de los sujetos con una función renal normal. La $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC del metabolito deshidro fueron un 41 y un 47 % inferiores respectivamente en los sujetos con insuficiencia renal grave en comparación con los sujetos con una función renal normal. La $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC del cilostazol 4'-trans-hidroxi fueron un 173 y un 209 % mayores en los sujetos con insuficiencia renal grave. No se debe administrar el fármaco a pacientes con un aclaramiento de la creatinina < 25 ml/min (ver sección 4.3).

No hay datos de pacientes con insuficiencia renal entre moderada y grave y, dado que el cilostazol es ampliamente metabolizado por las enzimas hepáticas, no se debe utilizar el fármaco en dichos pacientes (ver sección 4.3).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

El cilostazol y varios de sus metabolitos son inhibidores de la fosfodiesterasa III que suprimen la degradación cíclica del AMP, que conlleva un incremento del AMPc en diversos tejidos, incluidos las plaquetas y los vasos sanguíneos. Al igual que sucede con otros fármacos inótrópos positivos y vasodilatadores, cilostazol produjo lesiones cardiovasculares en perros. Dichas lesiones no se observaron en ratas ni en monos y se consideran específica de esa especie. La investigación del QTc en perros y monos no mostró ninguna prolongación tras la administración de cilostazol o de sus metabolitos.

Los estudios de mutagenicidad fueron negativos en la mutación genética de las bacterias, en la reparación del ADN de las bacterias, en la mutación genética de las células mamarias y en las aberraciones cromosómicas de la médula ósea en ratones *in vivo*. En las pruebas *in vitro* con células ováricas de hámster chino, cilostazol produjo un incremento débil pero significativo de la frecuencia de aberración cromosómica. No se observaron resultados neoplásicos infrecuentes en los estudios de carcinogénesis durante dos años en ratas con dosis orales (alimenticias) de hasta 500 mg/kg/día y en ratones con dosis de hasta 1000 mg/kg/día.

Cuando la administración se produjo en ratas gestantes, se redujo el peso del feto. Además, se detectó un aumento del número de fetos con anomalías externas, viscerales y óseas con niveles posológicos elevados. Con niveles posológicos más bajos, se observaron retrasos en la osificación. La exposición en la última fase de la gestación supuso un incremento en la frecuencia de la mortinatalidad y un menor peso de las crías. Se observó una mayor frecuencia del retraso de la osificación del esternón en conejos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Almidón de maíz, celulosa microcristalina, carboximetilcelulosa cálcica, hipromelosa y estearato de magnesio.

[Para completar a nivel nacional]

6.2 Incompatibilidades

No procede.

[Para completar a nivel nacional]

6.3 Periodo de validez

3 años.

[Para completar a nivel nacional]

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

[Para completar a nivel nacional]

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cajas con 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100, 112 y 168 comprimidos así como paquetes hospitalarios con 70 comprimidos (5 × 14) envasados en blísters de PCV y aluminio.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

[Para completar a nivel nacional]

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

[Para completar a nivel nacional]

ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Medicamento que contiene cilostazol (ver Anexo I) 50 mg comprimidos
Medicamento que contiene cilostazol (ver Anexo I) 100 mg comprimidos

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Cilostazol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 50 mg de cilostazol.
Cada comprimido contiene 100 mg de cilostazol.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

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

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Medicamento que contiene cilostazol 50 mg
Medicamento que contiene cilostazol 100 mg

[Para completar a nivel nacional]

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLISTER

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Medicamento que contiene cilostazol (ver Anexo I) 50 mg comprimidos
Medicamento que contiene cilostazol (ver Anexo I) 100 mg comprimidos

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Cilostazol

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Medicamento que contiene cilostazol 50 mg comprimidos **Medicamento que contiene cilostazol 100 mg comprimidos**

Cilostazol

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Cilostazol

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es <Medicamento que contiene cilostazol> y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar <Medicamento que contiene cilostazol>
3. Cómo tomar <Medicamento que contiene cilostazol>
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de <Medicamento que contiene cilostazol>
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es <Medicamento que contiene cilostazol> y para qué se utiliza

<Medicamento que contiene cilostazol> pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como inhibidores de la fosfodiesterasa de tipo 3.

Presenta diversas acciones, entre las que se incluye la dilatación de ciertos vasos sanguíneos y la reducción de la actividad coagulante (aglutinación) de ciertas células sanguíneas, llamadas plaquetas, en los vasos sanguíneos.

Se le ha recetado <Medicamento que contiene cilostazol> para la «claudicación intermitente». La claudicación intermitente es el dolor en forma de calambres que sufre en las piernas al caminar y que está causada por un suministro insuficiente de sangre a las piernas. <Medicamento que contiene cilostazol> puede ayudarle a aumentar la distancia caminada, ya que mejora la circulación sanguínea en las piernas. Sólo se recomienda cilostazol para los pacientes cuyos síntomas no han mejorado lo suficiente después de haber hecho cambios en su estilo de vida (como por ej., haber dejado de fumar y hacer más ejercicio) y tras otras intervenciones apropiadas. Es importante que continúe con los cambios que haya hecho en su estilo de vida mientras toma cilostazol.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar <Medicamento que contiene cilostazol>

No tome <Medicamento que contiene cilostazol>

- si es alérgico (hipersensible) al cilostazol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si sufre un trastorno conocido como «insuficiencia cardíaca».
- si sufre de dolor en el pecho persistente en reposo, o ha tenido un “ataque cardíaco” o cualquier cirugía del corazón en los últimos seis meses
- si sufre o ha sufrido previamente desvanecimientos debidos a una enfermedad del corazón o trastornos graves de los latidos del corazón.
- si sabe que sufre algún trastorno que aumente el riesgo de hemorragia o moratones, como por ejemplo:

- úlceras activas en el estómago.
- apoplejía (ictus) durante los seis últimos meses.
- problemas oculares si sufre diabetes.
- tensión arterial no controlada adecuadamente.
- si está tomando ácido acetilsalicílico y clopidogrel, o cualquier combinación de dos o más medicamentos que podrían aumentar su riesgo de sufrir hemorragias [consulte a su médico o farmacéutico si no está seguro/a]
- enfermedad del riñón grave o enfermedad del hígado moderada o grave.
- si está embarazada

Advertencias y precauciones

Antes de tomar <Medicamento que contiene cilostazol>, asegúrese de que su médico sepa:

- si sufre algún problema del corazón grave o cualquier trastorno de los latidos del corazón;
- si sufre algún trastorno de la tensión arterial.

Durante el tratamiento con <Medicamento que contiene cilostazol> asegúrese que

- En caso de que tenga que someterse a una intervención quirúrgica, incluida la extracción de piezas dentales, informe a su médico o dentista de que está tomando <Medicamento que contiene cilostazol>.
- Si sufre moratones o hemorragias con facilidad, deje de tomar <Medicamento que contiene cilostazol> e informe a su médico.

Toma de <Medicamento que contiene cilostazol> con otros medicamentos

Antes de empezar a tomar <Medicamento que contiene cilostazol>, informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluidos los medicamentos de venta sin receta médica.

Debe informar específicamente a su médico si toma medicamentos que habitualmente se toman para tratar afecciones dolorosas y/o inflamatorias en los músculos o en las articulaciones, así como si toma medicamentos para disminuir la coagulación de la sangre. Entre estos medicamentos se encuentran:

- ácido acetilsalicílico
- clopidogrel
- medicamentos anticoagulantes (por ej., warfarina, dabigatrán, rivaroxabán, apixabán o heparinas de bajo peso molecular).

En caso de que esté tomando dichos medicamentos con <Medicamento que contiene cilostazol>, es posible que su médico tenga que realizarle algunos análisis de sangre rutinarios.

Determinados medicamentos pueden interferir con el efecto de <Medicamento que contiene cilostazol> cuando se toman conjuntamente. Pueden aumentar los efectos secundarios de <Medicamento que contiene cilostazol> o bien reducir su eficacia. <Medicamento que contiene cilostazol> puede tener estos mismos efectos sobre otros medicamentos. Antes de empezar a tomar <Medicamento que contiene cilostazol>, informe a su médico o farmacéutico si está tomando:

- eritromicina, claritromicina o rifampicina (antibióticos)
- ketoconazol (para tratar infecciones producidas por hongos)
- omeprazol (para tratar el exceso de ácido en el estómago)
- diltiazem (para tratar la tensión arterial alta o el dolor en el pecho)
- cisaprida (para tratar algunos trastornos en el estómago)
- lovastatina, simvastatina o atorvastatina (para tratar el colesterol alto en la sangre)
- halofantrina (para tratar la malaria)
- pimocida (para tratar trastornos mentales)
- derivados del cornezuelo (para tratar las migrañas, por ej., ergotamina, dihidroergotamina)
- carbamazepina o fenitoína (para tratar las convulsiones)
- hipérico o hierba de San Juan (producto fitoterapéutico)

Si tiene dudas sobre si esto se aplica a los medicamentos que esté tomando, consulte a su médico o farmacéutico.

Antes de empezar a tomar <Medicamento que contiene cilostazol>, informe a su médico o farmacéutico si está tomando medicamentos para tratar la tensión arterial alta, ya que <Medicamento que contiene cilostazol> puede tener un efecto de bajada de la tensión arterial adicional. En caso de que su tensión arterial disminuya excesivamente, podría sufrir una aceleración de los latidos del corazón. Entre estos medicamentos se encuentran:

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

Es posible que pueda tomar los medicamentos antemencionados junto con <Medicamento que contiene cilostazol>. Su médico decidirá si esto resulta adecuado en su caso.

Uso de <Medicamento que contiene cilostazol> con alimentos y bebidas

Debe tomar los comprimidos de <Medicamento que contiene cilostazol> 30 minutos antes del desayuno y la cena.

Tome siempre los comprimidos acompañados de un vaso de agua.

Embarazo, lactancia y fertilidad

NO TOME <Medicamento que contiene cilostazol> durante el embarazo.

NO SE RECOMIENDA tomar <Medicamento que contiene cilostazol> durante la lactancia materna.

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

Conducción y uso de máquinas

<Medicamento que contiene cilostazol> puede causar mareos. Si se siente mareado después de tomar <Medicamento que contiene cilostazol>, **NO** conduzca ni use ninguna herramienta o máquina e informe a su médico o farmacéutico.

3. Cómo tomar <Medicamento que contiene cilostazol>

- Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.
- La dosis recomendada es de dos comprimidos de 50 mg dos veces al día (por la mañana y por la noche). No es necesario modificar esta dosis para los pacientes de edad avanzada. Sin embargo, su médico podría recetarle una dosis más baja si usted está tomando otros medicamentos que pudieran interferir con el efecto de <Medicamento que contiene cilostazol>.
- La dosis recomendada es de un comprimido de 100 mg dos veces al día (por la mañana y por la noche). No es necesario modificar esta dosis para los pacientes de edad avanzada. Sin embargo, su médico podría recetarle una dosis más baja si usted está tomando otros medicamentos que pudieran interferir con el efecto de <Medicamento que contiene cilostazol>.
- Debe tomar los comprimidos de <Medicamento que contiene cilostazol> 30 minutos antes del desayuno y la cena. Tome siempre los comprimidos acompañados de un vaso de agua.

En ocasiones puede notar los beneficios de tomar <Medicamento que contiene cilostazol> a las 4-12 semanas de tratamiento. A los 3 meses de tratamiento, su médico evaluará su progreso y podría recomendarle que deje de tomar cilostazol si el efecto del tratamiento no es suficiente.

<Medicamento que contiene cilostazol> no es adecuado para niños.

Si toma más <Medicamento que contiene cilostazol> del que debe

En caso de que tome por cualquier motivo más comprimidos de <Medicamento que contiene cilostazol> de los que debiera, puede presentar síntomas como dolor de cabeza agudo, diarrea, bajada de la tensión arterial e irregularidades de los latidos del corazón.

En caso de que tome más comprimidos de la dosis prescrita, póngase en contacto inmediatamente con su médico o con el hospital más cercano. Recuerde llevar consigo el envase para que quede claro qué medicamento ha tomado.

Si olvidó de tomar <Medicamento que contiene cilostazol>

No se preocupe si se olvida de tomar una dosis. Espere hasta la siguiente dosis y siga tomando el tratamiento con normalidad. **NO** tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con <Medicamento que contiene cilostazol>

Si deja de tomar <Medicamento que contiene cilostazol>, el dolor en sus piernas puede volver o empeorar. Por consiguiente, solamente debe dejar de tomar <Medicamento que contiene cilostazol> si detecta efectos adversos que requieran una atención médica de urgencia (ver sección 4) o si así se lo indica su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, <Medicamento que contiene cilostazol> puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si sufre cualquiera de los siguientes efectos adversos, es posible que necesite recibir atención médica urgente. Deje de tomar <Medicamento que contiene cilostazol> y póngase en contacto con un médico o acuda inmediatamente al hospital más cercano.

- apoplejía (ictus)
- infarto de miocardio (ataque al corazón)
- problemas en el corazón, que pueden causar dificultad para respirar o inflamación de los tobillos
- irregularidad en los latidos del corazón (nueva o empeoramiento)
- hemorragia destacable
- facilidad para sufrir moratones
- enfermedad grave con formación de ampollas en la piel, la boca, los ojos o los genitales
- color amarillento en la piel o en el blanco de los ojos debido a problemas en el hígado o en la sangre (ictericia)

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

Se han observado los siguientes efectos adversos en pacientes tratados con <Medicamento que contiene cilostazol>. Si los sufre, debe informar inmediatamente a su médico:

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- dolor de cabeza
- heces anormales
- diarrea

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- latidos del corazón rápidos
- palpitaciones del corazón
- dolor en el pecho
- mareo
- dolor de garganta
- goteo de la nariz (rinitis)
- dolor en el abdomen
- molestias en el abdomen (indigestión)
- sensación de malestar en el estómago (náuseas o vómitos)
- pérdida del apetito (anorexia)
- exceso de gases o flatulencia
- inflamación de los tobillos, los pies o la cara
- exantema o cambios en el aspecto de la piel
- picor en la piel
- parches hemorrágicos en la piel
- debilidad general

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- ataque al corazón (infarto de miocardio)
- irregularidades en los latidos del corazón (nuevas o empeoramiento)
- problemas en el corazón que pueden provocar dificultad para respirar o inflamación de los tobillos
- neumonía
- tos
- escalofríos
- hemorragia inesperada
- tendencia a sangrar (por ej., en el estómago, los ojos o los músculos, sangrado de la nariz o presencia de sangre en el esputo o en la orina)
- disminución de la cantidad de glóbulos rojos en la sangre
- mareo al ponerse de pie
- desmayo
- ansiedad
- dificultad para conciliar el sueño
- sueños anormales
- reacción alérgica
- dolor y molestias
- diabetes y aumento de la concentración de azúcar en la sangre
- dolor de estómago (gastritis)
- malestar general

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

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas):

- tendencia a sangrar durante más tiempo de lo normal
- aumento de la concentración de plaquetas en la sangre
- problemas en los riñones

Los siguientes efectos adversos se han observado durante la toma de <Medicamento que contiene cilostazol>, pero se desconoce la frecuencia con la que se producen:

- cambios en la tensión arterial
- disminución de la concentración de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas en la sangre
- dificultad para respirar
- dificultad para desplazarse
- fiebre
- sofocos
- eccema y otras erupciones en la piel
- disminución de sensación en la piel
- ojos llorosos o pegajosos (conjuntivitis)
- pitidos en los oídos (acúfenos)
- problemas en el hígado, incluida hepatitis
- cambios en la orina

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

5. Conservación de <Medicamento que contiene cilostazol>.

Mantener <Medicamento que contiene cilostazol> fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y el blíster después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su médico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

[Para completar a nivel nacional]

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de <Medicamento que contiene cilostazol>

- El principio activo es cilostazol. Un comprimido contiene 50 mg de cilostazol.
- El principio activo es cilostazol. Un comprimido contiene 100 mg de cilostazol.
- Otros ingredientes son almidón de maíz, celulosa microcristalina, carboximetilcelulosa cálcica, hipromelosa y estearato de magnesio.

[Para completar a nivel nacional]

Aspecto del producto y contenido del envase

El comprimido de 50 mg de <Medicamento que contiene cilostazol> es un comprimido blanco, y con una cara plana con el texto «OG31» grabado.

El comprimido de 100 mg de <Medicamento que contiene cilostazol> es un comprimido blanco, redondeado y con una cara plana con el texto «OG30» grabado.

Este producto se suministra en cajas de 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100, 112 o 168 comprimidos así como en paquetes hospitalarios con 70 comprimidos (5 × 14).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

[Para completar a nivel nacional]

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

[Para completar a nivel nacional]

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Este medicamento está aprobado en los estados miembros del EEE con los siguientes nombres:

Francia	< Médicament contenant du cilostazol > 50 mg comprimé
Alemania	< Cilostazol-haltiges Arzneimittel > 50 mg Tabletten
Italia	< Medicinale contenente cilostazolo > 50 mg compresse
España	< Medicamento que contiene cilostazol > 50 mg comprimidos
Suecia	< Läkemedel som innehåller cilostazol > 50 mg tabletter
Reino Unido	< Cilostazol-containing medicinal product > 50 mg tablets
Francia	< Médicament contenant du cilostazol > 100 mg comprimé
Alemania	< Cilostazol-haltiges Arzneimittel > 100 mg Tabletten
Italia	< Medicinale contenente cilostazolo > 100 mg compresse
España	< Medicamento que contiene cilostazol > 100 mg comprimidos
Suecia	< Läkemedel som innehåller cilostazol > 100 mg tabletter
Reino Unido	< Cilostazol-containing medicinal product > 100 mg tablets

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Fecha de la última revisión de este prospecto {MM/AAAA}.

[Para completar a nivel nacional]