

III PRIEDAS

**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA,
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cilostazolo turintis vaistinis preparatas (žr. I priedą) 50 mg tabletės
Cilostazolo turintis vaistinis preparatas (žr. I priedą) 100 mg tabletės

[Žr. I priedą įrašyti nacionalinius duomenis]

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Vienoje tabletėje yra 50 mg cilostazolo.

Vienoje tabletėje yra 100 mg cilostazolo.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė.

Baltos, apvalios formos, plokščiu paviršiumi tabletės, kurių vienoje pusėje įspaustas užrašas „OG31”.
Baltos, apvalios formos, plokščiu paviršiumi tabletės, kurių vienoje pusėje įspaustas užrašas „OG30”.

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Cilostazolo turintis vaistinis preparatas skirtas pailginti maksimalų ir be skausmo nueitą atstumą pacientams, sergantiems protarpiniu šlubumu, kuriems ramybės metu skausmas nepasireiškia ir periferinių audinių nekrozės požymių (periferinių arterijų ligos pagal *Fontaine* II stadijos) nėra stebima. Cilostazolo turintis vaistinis preparatas vartojamas antraeiliam gydymui pacientams, kuriems gyvenimo būdo koregavimas (įskaitant rūkymo metimą ir mankštos programas (prižiūrimas)) ir kitos atitinkamos intervencijos pakankamai nesumažino protarpinio šlubumo simptomų.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama cilostazolo dozė yra 100 mg du kartus per parą. Cilostazolą reikia išgerti likus 30 minučių iki valgio pusryčių ir vakarienės metu. Pastebėta, kad cilostazolo vartojimas su maistu padidina cilostazolo didžiausią koncentraciją plazmoje (C_{max}), todėl gali dažniau pasireikšti nepageidaujamos reakcijos.

Cilostazolu gydyti gali pradėti tik gydytojas, turintis protarpinio šlubumo gydymo patirties (taip pat žr. 4.4 skyrių).

Gydytojas turi pakartotinai ištirti pacientą po 3 gydymo mėnesių ir apsvarstyti, ar nereikia nutraukti gydymo cilostazolu, jeigu stebimas nepakankamas gydymo poveikis arba ligos simptomai nesumažėja. Siekiant sumažinti širdies ir kraujagyslių reiškinių riziką, cilostazolu gydomi pacientai turi toliau tęsti koreguotą gyvenimo būdą (neberūkyti ir mankštintis) ir tęsti gydymą vaistais (lipidų kiekį mažinantį bei antitrombocitinį gydymą). Cilostazolas nepakeičia šio gydymo.

Pacientams, vartojantiems vaistus, kurie stipriai slopina CYP3A4, pavyzdžiui, kai kuriuos makrolidus, priešgrybelinius azolo grupės vaistinius preparatus, proteazės inhibitorius arba vaistus, kurie stipriai slopina CYP2C19, pavyzdžiui, omeprazolą, rekomenduojama sumažinti dozę iki 50 mg du kartus per parą (žr. 4.4 ir 4.5 skyrių).

Senyvo amžiaus pacientai

Senyvo amžiaus pacientams specialių dozavimo reikalavimų nėra.

Vaikų populiacija

Saugumas ir veiksmingumas vaikams neištirti.

Inkstų sutrikimas

Pacientams, kurių kreatinino klirensas yra didesnis kaip 25 ml/min, dozės koreguoti nereikia. Cilostazolo negalima vartoti pacientams, kurių kreatinino klirensas yra mažesnis arba lygus 25 ml/min.

Kepenų sutrikimas

Pacientams, kurie serga lengva kepenų liga, dozės koreguoti nereikia. Apie vartojimą pacientams, kuriems pasireiškia vidutinio sunkumo arba sunkus kepenų sutrikimas, duomenų nėra. Kadangi cilostazolas intensyviai metabolizuojamas dalyvaujant kepenų fermentams, jį vartoti draudžiama pacientams, kuriems pasireiškia vidutinio sunkumo arba sunkus kepenų sutrikimas.

4.3 Kontraindikacijos

- Žinomas padidėjęs jautrumas cilostazolui arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.
- Sunkus inkstų sutrikimas: kreatinino klirensas yra mažesnis arba lygus 25 ml/min.
- Vidutinio sunkumo arba sunkus kepenų sutrikimas.
- Stazinis širdies nepakankamumas.
- Nėštumas.
- Pacientai, turintys polinkį kraujavimui (pvz., aktyvus peptinis išopėjimas, neseniai buvęs (per pastaruosius šešis mėnesius) hemoraginis insultas, proliferuojanti diabetinė retinopatija, sunkiai kontroliuojama hipertenzija).
- Pacientai, kuriems anksčiau buvo skilvelinė tachikardija, skilvelių virpėjimas arba daugiažidininė skilvelinė ektopija, pakankamai arba nepakankamai gydoma, bei pacientai, kurių QT intervalas yra pailgėjęs.
- Pacientai, kuriems anksčiau buvo sunki tachiaritmija.
- Pacientai, kurie kartu gydomi dviem arba daugiau papildomais antitrombocitiniais ar antikoaguliaciniais preparatais (pvz., acetilsalicilo rūgštimi, klopidoogreliu, heparinu, varfarinu, acenokumaroliu, dabigatranu, rivaroksabanu, arba apiksabanu).

- Pacientai, kurie serga nestabilia krūtinės angina, per paskutinius 6 mėnesius sirgo miokardo infarktu arba jiems buvo atliekamos vainikinių kraujagyslių intervencijos per paskutinius 6 mėnesius.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Reikia atidžiai apsvarstyti, ar gydymas cilostazolu yra tinkamas lyginant su kitomis gydymo alternatyvomis, tokiomis kaip revaskuliarizacija.

Cilostazolas dėl savo veikimo mechanizmo gali sukelti tachikardiją, palpitacijas, tachiaritmiją ir (arba) hipotenziją. Širdies susitraukimų dažnio padidėjimas, susijęs su cilostazolo vartojimu, sudaro apytiksliai nuo 5 iki 7 kartų per minutę, o pacientams, turintiems rizikos veiksnių, gali sukelti krūtinės anginą.

Pacientus, kuriems padidėjęs širdies susitraukimų dažnis gali sukelti sunkių širdies nepageidaujamų reiškinių riziką, pvz., pacientus, sergančius stabilia vainikinių arterijų liga, reikia atidžiai stebėti gydymo cilostazolu metu, o pacientams, sergantiems nestabilia krūtinės angina arba miokardo infarktu (ar), kuriems per paskutinius 6 mėnesius buvo atlikta vainikinių kraujagyslių intervencija, arba kuriems anksčiau pasireiškė sunkios tachiaritmijos, cilostazolą vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

Cilostazolą reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems pasireiškia prieširdžių ar skilvelinė ektopija, prieširdžių virpėjimas ar plazdėjimas.

Pacientus reikia įspėti, kad jie praneštų apie bet kokį kraujavimo atvejį ar nedideles kraujosruvas, pasireiškiančias gydymo metu. Jeigu pasireiškia kraujavimas tinklainėje, gydymą cilostazolu reikia nutraukti. Kitą informaciją dėl kraujavimo rizikos žiūrėkite 4.3 ir 4.5 skyriuose.

Kadangi cilostazolas sukelia trombocitų agregaciją slopinantį poveikį, kraujavimo rizika gali padidėti, jeigu gydymo metu atliekama operacija (įskaitant nedideles invazines procedūras, tokias kaip danties traukimas). Jeigu pacientui reikia atlikti planinę procedūrą ir antitrombocitinis poveikis nėra būtinas, gydymą cilostazolu reikia nutraukti likus 5 dienoms iki operacijos.

Buvo gauta pranešimų apie retai ir labai retai pasireiškusius hematologinius pokyčius, įskaitant trombocitopeniją, leukopeniją, agranulocitozę, pancitopeniją ir aplazinę anemiją (žr. 4.8 skyrių). Dauguma pacientų pasveiko nutraukus gydymą cilostazolu. Tačiau kai kurie pancitopenijos ir aplazinės anemijos atvejai baigėsi mirtimi.

Pacientus reikia įspėti, kad jie nedelsiant turi pranešti ne tik apie kraujavimą ar nedideles kraujosruvas, tačiau ir apie bet kokius kitus požymius, tokius kaip karščiavimą ir gerklės skausmą, kurie taip pat gali rodyti ankstyvą kraujo diskrazijos atsiradimą. Jeigu įtariama infekcija arba pasireiškia bet kokie kraujo diskrazijos klinikiniai požymiai, reikia atlikti bendrą kraujo tyrimą. Cilostazolo vartojimą reikia greitai nutraukti, jeigu atsiranda klinikinių arba laboratorinių hematologinių pokyčių požymių.

Pacientams, vartojantiems stiprius CYP3A4 ar CYP2C19 inhibitorius, cilostazolo kiekis plazmoje padidėjo. Tokiais atvejais rekomenduojama cilostazolo dozė yra 50 mg du kartus per parą (daugiau informacijos pateikiama 4.5 skyriuje).

Cilostazolą reikia atsargiai skirti kartu su bet kokiais kitais preparatais, kurie gali sumažinti kraujospūdį dėl papildomo hipotenzinio poveikio kartu su refleksine tachikardija. Taip pat žr. 4.8 skyrių.

Cilostazolą reikia atsargiai skirti kartu su bet kokiais kitais preparatais, kurie slopina trombocitų agregaciją. Žr. 4.3 ir 4.5 skyriuje.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Trombocitų agregacijos inhibitoriai

Cilostazolas yra PDE III inhibitorius, pasižymintis antitrombocitiniu aktyvumu. Klinikinių tyrimų metu sveikiems tiriamiesiems, vartojantiems cilostazolą po 150 mg du kartus per parą penkias dienas, kraujavimo laikas nepailgėjo.

Acetilsalicilo rūgštis (ASR)

ASR vartojant kartu su cilostazolu trumpą laiką (≤ 4 parų), ADP sukeltos trombocitų agregacijos *ex vivo* slopinimas padidėjo 23–25 %, palyginti su ASR vartojimu atskirai.

Akivaizdus dažnesnis nepageidaujamas hemoraginis poveikis pacientams, vartojusiems cilostazolą ir ASR, palyginti su pacientais, kurie vartojo placebo ir ASR tokiomis pačiomis dozėmis, nepasireiškė.

Klopidogrelis ir kiti antitrombocitiniai vaistai

Cilostazolo vartojimas kartu su klopidogreliu neturėjo įtakos trombocitų skaičiui, protrombino laikui (PL) ar aktyvintam daliniam tromboplastino laikui (ADTL). Tyrimo metu visiems sveikiems tiriamiesiems, vartojusiems tik klopidogrelį, kraujavimo laikas buvo pailgėjęs, o tiriamiesiems, kartu vartojusiems cilostazolą, reikšmingas papildomas poveikis kraujavimo laikui nepasireiškė. Cilostazolą reikia atsargiai skirti kartu su kitais vaistais, kurie slopina trombocitų agregaciją. Reikia apsvarstyti kraujavimo laiko stebėjimo tam tikrais laiko intervalais poreikį. Cilostazolo vartoti draudžiama pacientams, kurie gydomi dviem arba daugiau papildomais antitrombocitiniais (ar) antikoaguliaciniais preparatais (žr. 4.3 skyrių).

Hemoragijos dažniau buvo stebimos CASTLE tyrimo metu kartu vartojant klopidogrelį, ASR ir cilostazolą.

Geriamieji antikoagulantai, tokie kaip varfarinas

Vienkartinės dozės klinikinio tyrimo metu slopinančio poveikio varfarino metabolizmui ar krešėjimo rodikliams (PL, ADTL, kraujavimo laikui) nebuvo stebima. Tačiau cilostazolą rekomenduojama atsargiai skirti pacientams, kurie vartoja bet kokią krešėjimą mažinantį preparatą. Šiuos pacientus reikia dažnai stebėti norint sumažinti kraujavimo galimybę.

Cilostazolo vartoti draudžiama pacientams, kurie gydomi dviem arba daugiau papildomais antitrombocitiniais (ar) antikoaguliaciniais preparatais (žr. 4.3 skyrių).

Fermento citochromo P-450 (CYP) inhibitoriai

Cilostazolas intensyviai metabolizuojamas veikiant CYP fermentams, ypač CYP3A4 ir CYP2C19, o kiek mažiau – CYP1A2. Dehidrintas metabolitas, 4-7 kartus stipriau slopinantis trombocitų agregaciją nei cilostazolas, susidaro daugiausiai dalyvaujant fermentui CYP3A4. 4'-trans-hidroksilintas metabolitas, kurio stiprumas sudaro vieną penktadalį cilostazolo stiprumo, susidaro daugiausiai dalyvaujant fermentui CYP2C19. Taigi vaistai, slopinantys CYP3A4 (pvz, kai kurie makrolidai, priešgrybeliniai azolo grupės preparatai, proteazės inhibitoriai) arba CYP2C19 (tokie kaip protonų siurblio inhibitoriai, PSI), padidina bendrą farmakologinį aktyvumą ir gali sustiprinti nepageidaujamą cilostazolo poveikį. Taigi pacientams, kurie kartu vartoja stiprius CYP3A4 ar CYP2C19 inhibitorius, rekomenduojama dozė yra 50 mg du kartus per parą (žr. 4.2 skyrių).

Eritromicino (CYP3A4 inhibitoriaus) pavartojus kartu su cilostazolu, cilostazolo AUC padidėjo 72 %, o dehidrinto metabolito AUC padidėjo 6 % ir 4'-trans-hidroksilinto metabolito AUC padidėjo 119 %. Cilostazolą vartojant kartu su eritromicinu, remiantis AUC, bendras cilostazolo farmakologinis aktyvumas padidėjo 34 %. Remiantis šiais duomenimis, rekomenduojama cilostazolo dozė yra 50 mg du kartus per parą kartu vartojant eritromiciną ir panašias medžiagas (pvz., klaritromiciną).

Pavartojus ketokonazolo (CYP3A4 inhibitoriaus) ir cilostazolo, cilostazolo AUC padidėjo 117 %, dehidrinto metabolito AUC sumažėjo 15 %, o 4'-trans-hidroksilinto metabolito AUC padidėjo 87 %. Cilostazolą vartojant kartu su ketokonazolu, remiantis AUC, bendras cilostazolo farmakologinis aktyvumas padidėjo 35 %. Remiantis šiais duomenimis, rekomenduojama cilostazolo dozė yra 50 mg du kartus per parą kartu vartojant ketokonazolą ir panašias medžiagas (pvz., itraconazolą).

Pavartojus cilostazolo kartu su diltiazemu (silpnu CYP3A4 inhibitoriumi), cilostazolo AUC padidėjo 44 %, dehidrinto metabolito AUC padidėjo 4 %, o 4'-trans-hidroksilinto metabolito AUC padidėjo 43 %. Cilostazolą vartojant kartu su diltiazemu, remiantis AUC, bendras cilostazolo farmakologinis aktyvumas padidėjo 19 %. Remiantis šiais duomenimis, dozės koreguoti nereikia. Pavartojus vienkartinę cilostazolo 100 mg dozę kartu su 240 ml greipfrutų sulčių (žarnyno CYP3A4 inhibitoriumi), poveikis cilostazolo farmakokinetikai nebuvo pastebėtas. Remiantis šiais duomenimis, dozės koreguoti nereikia. Kliniškai reikšmingas poveikis cilostazolui yra galimas, jei greipfrutų sultys vartojamos didesniais kiekiais.

Omeprazolo (CYP2C19 inhibitoriaus) pavartojus kartu su cilostazolu, cilostazolo AUC padidėjo 22 %, dehidrinto metabolito AUC padidėjo 68 %, o 4'-trans-hidroksilinto metabolito AUC sumažėjo 36 %. Cilostazolą vartojant kartu su omeprazolu, remiantis AUC, bendras cilostazolo farmakologinis aktyvumas padidėjo 47 %. Remiantis šiais duomenimis, rekomenduojama cilostazolo dozė yra 50 mg du kartus per parą kartu vartojant omeprazolą.

Fermento citochromo P-450 substratai

Nustatyta, kad cilostazolas padidino lovastatino (CYP3A4 jautraus substrato) bei jo β-hidroksi rūgšties AUC 70 %. Cilostazolą reikia atsargiai skirti kartu su CYP3A4 substratais, kurių terapinis indeksas yra siauras (pvz., cizapridu, halofantrinu, pimozidu, skalsių derivatais). Rekomenduojama atsargiai skirti kartu su statiniais, kuriuos metabolizuoja CYP3A4, pavyzdžiui simvastatinas, atorvastatinas, ir lovastatinas.

Fermento citochromo P-450 induktoriai

CYP3A4 ir CYP2C19 induktorių (tokių kaip karbamazepino, fenitoino, rifampicino ir jonažolės) poveikis cilostazolo farmakokinetikai nebuvo tirtas. Cilostazolą kartu skiriant su CYP3A4 ir CYP2C19 induktoriais, teoriškai antitrombotinis poveikis gali pakisti, todėl jis turi būti atidžiai stebimas. Klinikinių tyrimų metu buvo nustatyta, kad rūkymas (kuris indukuoja CYP1A2) sumažino cilostazolo koncentraciją plazmoje 18 %.

Kita galima sąveika

Cilostazolą reikia atsargiai vartoti kartu su bet kokia medžiaga, kuri gali sumažinti kraujospūdį, nes gali pasireikšti papildomas hipotenzinis poveikis su refleksine tachikardija.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie cilostazolo vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Galima rizika žmogui nėra žinoma. Cilostazolo turinčio vaistinio preparato nėštumo metu vartoti negalima (žr. 4.3 skyrių).

Žindymas

Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė, kad cilostazolas išsiskiria į gyvūnų pieną. Nežinoma, ar cilostazolas išsiskiria į žmogaus pieną. Pavojaus žindomam kūdikiui atmesti negalima. Dėl galimo žalingo poveikio žindomam naujagimiui, kurio motina gydoma šiuo vaistiniu preparatu, cilostazolo turinčio vaistinio preparato nerekomenduojama vartoti žindymo metu.

Vaisingumas

Tyrimų su gyvūnais metu cilostazolas poveikio vaisingumui nesukėlė.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Cilostazolas gali sukelti galvos svaigimą, todėl pacientus reikia iš anksto įspėti, kad jie atsargiai vairuotų ir valdytų mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Klinikinių tyrimų metu dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo galvos skausmas (> 30 %), viduriavimas ir pakitusios išmatos (abi po > 15 %). Šios reakcijos paprastai buvo lengvos ar vidutinio stiprumo ir kartais jos palengvėdavo sumažinus dozę.

Nepageidaujamos reakcijos, kurios pasireiškė klinikinių tyrimų metu bei vaistą pateikus į rinką, pateikiamos lentelėje toliau.

Dažnio apibūdinimas:	labai dažas	($\geq 1/10$)
	dažnas	(nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)
	nedažnas	(nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$)
	retas	(nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1000$)
	Labai retas	($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)

Reakcijų, kurios pasireiškė vaistą pateikus į rinką, dažnis apibūdinamas kaip nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Dažni	Ekchimozės
	Nedažni	Anemija
	Reti	Pailgėjęs kraujavimo laikas, trombocitemija
	Dažnis nežinomas	Polinkis kraujavimui, trombocitopenija, granulocitopenija, agranulocitozė, leukopenija, pancitopenija, aplazinė anemija
Imuninės sistemos sutrikimai	Nedažni	Alerginė reakcija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Dažni	Edema (periferinė, veido), anoreksija
	Nedažni	Hiperglikemija, cukrinis diabetas
Psichikos sutrikimai	Nedažni	Nerimas
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažni	Galvos skausmas
	Dažni	Galvos svaigimas
	Nedažni	Nemiga, neįprasti sapnai
	Dažnis nežinomas	Parezė, hipestezija
Akių sutrikimai	Dažnis nežinomas	Konjunktyvitas
Ausų ir labirintų sutrikimai	Dažnis nežinomas	Spengimas ausyse
Širdies sutrikimai	Dažni	Palpitacija, tachikardija, krūtinės angina, aritmija, skilvelinės ekstrasistolės
	Nedažni	Miokardo infarktas, prieširdžių virpėjimas, stazinis širdies nepakankamumas, supraventrikulinė tachikardija, skilvelinė tachikardija, sinkopė
Kraujagyslių sutrikimai	Nedažni	Akies hemoragija, kraujavimas iš nosies, virškinimo trakto hemoragija, nepatikslinkta hemoragija, ortostatinė hipotenzija
	Dažnis nežinomas	Veido ir kaklo paraudimas, hipertenzija, hipotenzija, smegenų hemoragija, plaučių hemoragija, raumenų hemoragija, kvėpavimo takų hemoragija, poodinė hemoragija

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dažni	Rinitas, faringitas
	Nedažni	Dispėja, pneumonija, kosulys
	Dažnis nežinomas	Intersticinė neumonija
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažni	Viduriavimas, pakitusios išmatos
	Dažni	Pykinimas ir vėmimas, dispepsija, pilvo pūtimas, pilvo skausmas
	Nedažni	Gastritas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Dažnis nežinomas	Hepatitis, pakitusi kepenų funkcija, gelta
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažni	Bėrimas, niežulys
	Dažnis nežinomas	Egzema, odos lupimasis, Stivenso-Džonsono sindromas, toksinė epidermio nekrolizė, dilgėlinė
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Nedažni	Mialgija
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Reti	Inkstų nepakankamumas, inkstų sutrikimas
	Dažnis nežinomas	Hematurija, poliurija
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažni	Krūtinės skausmas, astenija
	Nedažni	Šaltkrėtis, nuovargis
	Dažnis nežinomas	Karščiavimas, skausmas
Tyrimai	Dažnis nežinomas	Padidėjęs šlapimo rūgšties kiekis, padidėjęs šlapalo kiekis kraujyje, padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje

Cilostazolą vartojant kartu su kitais kraujagysles plečiančiais preparatais, kurie sukelia refleksinę tachikardiją (pvz., dihidropiridino grupės kalcio kanalų blokatoriais), dažniau buvo stebimos palpitacijos ir periferinė edemos atvejų.

Vienintelis nepageidaujamas reiškinys, kuris pasireiškė ≥ 3 % pacientų nutraukus gydymą cilostazolu, buvo galvos skausmas. Po vaisto nutraukimo taip pat dažnai pasireiškė palpitacijos ir viduriavimas (po 1,1 %).

Cilostazolas *per se* gali padidinti kraujavimo riziką, kurią gali sustiprinti vartojimas kartu su kitais tokio potencialo preparatais.

Pacientams, sergantiems cukriniu diabetu, gali būti didesnė kraujavimo į akį rizika.

Vyresniems nei 70 metų amžiaus pacientams dažniau pasireiškė viduriavimas ir palpitacijos.

4.9 Perdozavimas

Informacijos apie ūminį perdozavimą žmonėms yra nedaug. Manoma, kad perdozavimo požymiai ir simptomai gali pasireikšti sunkiu galvos skausmu, viduriavimu, tachikardija ir galimai širdies aritmijomis.

Pacientus reikia stebėti ir jiems taikyti palaikomąjį gydymą. Skrandį reikia ištuštinti arba sukeliant vėmimą, arba jį išplaunant.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – antitrombocitiniai vaistai, trombocitų agregacijos inhibitoriai, išskyrus hepariną, ATC kodas – B01AC.

Devynių placebo kontroliuojamų tyrimų (kurių metu 1634 pacientai vartojo cilostazolą) vertinimo duomenys parodė, kad cilostazolas pagerina krūvio toleravimą, kuris vertinamas pagal absoliutų klaudikacijos atstumą (AKA arba maksimalų nueitą atstumą) ir pradinį klaudikacijos atstumą (PKA arba be skausmo nueitą atstumą) atliekant tredmilo testą. Po 24 gydymo savaičių cilostazolas, vartojamas po 100 mg du kartus per parą, AKA padidino vidutiniškai 60,4–129,1 metru, o PKA padidino vidutiniškai 47,3–93,6 metrais.

Devynių tyrimų metaanalizės, kuri rėmėsi svoriniu vidurkio skirtumu, duomenys parodė, kad cilostazolas, vartojamas po 100 mg du kartus per parą, pagerino nuo gydymo pradžios maksimalų nueitą atstumą (AKA) neabejotinai reikšmingai (42 m), lyginant su pagerėjimu, kuris buvo nustatytas vartojant placebo. Tai atitinka santykinį pagerėjimą 100 % lyginant su placebo. Šis poveikis mažesnis cukriniu diabetu sergantiems pacientams, palyginti su nesergančiais cukriniu diabetu pacientais.

Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė, kad cilostazolas sukelia kraujagysles plečiantį poveikį, kuris buvo stebimas nedidelės apimties tyrime su žmonėmis, kai kraujo srovė ties kulkšnimi buvo matuojama „strain gauge“ pletizmografijos būdu. Cilostazolas taip pat slopina lygiųjų raumenų ląstelių proliferaciją žiurkių organizme ir žmogaus lygiųjų raumenų ląstelių proliferaciją *in vitro*, o taip pat slopina trombocitų atpalaidavimo reakciją, veikiant trombocitų išskiriamą augimo faktorių ir PF-4, žmogaus trombocituose.

Su gyvūnais ir žmonėmis atlikti tyrimai (*in vivo* ir *ex vivo*) parodė, kad cilostazolas sukelia grįžtamąjį trombocitų agregacijos slopinimą. Slopinimas yra veiksmingas prieš antiagregantų grupę (įskaitant hemodinaminį smūgį, arachidono rūgštį, kolageną, ADP ir adrenaliną); su žmonėmis slopinimas trunka iki 12 valandų, o nutraukus cilostazolo vartojimą, agregacija atsistatė per 48–96 valandas be atsakomosios hiperagregacijos. Pacientams, vartojantiems cilostazolo turintį vaistinį preparatą, buvo tiriama jo poveikis plazmoje cirkuliuojantiems lipidams. Cilostazolo turinčio vaistinio preparato 100 mg dozė, skiriama du kartus per parą, lyginant su placebo, po 12 savaičių sukėlė trigliceridų sumažėjimą 0,33 mmol/l (15 %) ir DTL-cholesterolio padidėjimą 0,10 mmol/l (10 %).

Siekiant ávertinti cilostazolo sukeltá ilgalaiká poveiká, buvo atliktas randomizuotas, dvigubai aklas, placebo kontroliuojamas IV fazės tyrimas, kurio metu pagrindinis dėmesys buvo skiriamas mirštamumui ir saugumui ávertinti. Iš viso 1439 pacientai, sergantys protarpiniu šlubumu ir kuriems nepasireiškė širdies nepakankamumas, buvo gydomi cilostazolu arba placebo iki trijų metų. Tiriamojo vaisto sukeltas mirštamumas buvo vertinamas *Kaplan-Meier* analizės būdu pagal per 36 mėnesius pasireškusio mirties reiškiniø dažná, kuris sudarė 5,6 % (95 %PI 2,8–8,4 %) cilostazolo grupėje ir 6,8 % (95 % PI 1,9–11,5 %) placebo grupėje, kai tiriamasis preparatas vidutiniškai buvo vartojamas 18 mėnesiø. Dėl ilgalaikio gydymo cilostazolu nekilo saugumo problemø.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Pacientų, sergančių periferinių kraujagyslių liga ir vartojusių daugkartines cilostazolo 100 mg dozes du kartus per parą, organizme pusiausvyrá buvo pasiekta per 4 paras.

Cilostazolo ir jo pagrindinių cirkuliuojančių metabolitų C_{max} didėja mažiau nei proporcingai didinant cilostazolo dozę. Tačiau cilostazolo ir jo metabolitų AUC didėja maždaug proporcingai didinant cilostazolo dozę.

Cilostazolo akivaizdus pusinis eliminacijos laikas yra 10,5 valandų. Egzistuoja du pagrindiniai metabolitai – dehidrocilostazolas ir 4'-trans-hidroksicilostazolas, kurių abiejų pusinis eliminacijos laikas yra panašus. Dehidrintas metabolitas yra trombocitų antiagregantas, kurio aktyvumas yra 4–7 kartus didesnis nei pradinio komplekso, o 4'-trans-hidroksilinto metabolito aktyvumas sudaro vieną penktadalį pradinio komplekso aktyvumo. Dehidrintų ir 4'-trans-hidroksilintų metabolitų koncentracijos plazmoje (matuojamos pagal AUC) sudaro apytiksliai 41 % ir 12 % cilostazolo koncentracijos.

Cilostazolas iš organizmo šalinamas daugiausiai metabolizmo būdu, o vėliau metabolitai yra pašalinami su šlapimu. Pagrindiniai metabolizme dalyvaujantys izofermentai yra citochromas P-450 CYP3A4, CYP2C19 metabolizme dalyvauja mažiau, o CYP1A2 – dar mažiau.

Pagrindinis eliminacijos būdas yra šalinimas su šlapimu (74 %), likusioji dalis iš organizmo pasišalina su išmatomis. Šlapime nepakitusio cilostazolo kiekis yra neišmatuojamas, o mažiau nei 2 % dozės pasišalina iš organizmo dehidrocilostazolo metabolito pavidalu. Apytiksliai 30 % dozės pasišalina su šlapimu 4'-trans-hidroksilinto metabolito pavidalu. Likusioji dalis iš organizmo pasišalina metabolitų pavidalu, iš kurių nei vienas neviršija 5 % bendros ekskrecijos.

95–98 % cilostazolo jungiasi su baltymais, daugiausiai su albuminu. Dehidrintas metabolitas ir 4'-trans-hidroksilintas metabolitas jungiasi su baltymais atitinkamai 97,4 % ir 66 %.

Duomenų apie tai, kad cilostazolas indukuoja kepenų mikrosomų fermentus, nėra.

Sveikiems tiriamiesiems, kurių amžius buvo 50–80 metų, amžius ir lytis reikšmingo poveikio cilostazolo farmakokinetikai nesukėlė.

Tiriamiesiems, sergantiems sunkiu inkstų sutrikimu, cilostazolo laisva frakcija buvo 27 % didesnė, o C_{max} ir AUC buvo atitinkamai 29 % ir 39 % mažesnės nei tiriamiesiems, kurių inkstų funkcija normali. Tiriamiesiems, sergantiems sunkiu inkstų sutrikimu, dehidrinto metabolito C_{max} ir AUC reikšmės buvo atitinkamai 41 % ir 47 % mažesnės nei tiriamiesiems, kurių inkstų funkcija normali. Tiriamiesiems, sergantiems sunkiu inkstų sutrikimu, 4'-trans-hidroksicilostazolo C_{max} ir AUC reikšmės buvo atitinkamai

173 % ir 209 % didesnės. Vaistinio preparato negalima skirti pacientams, kurių kreatinino klirensas <25ml/min (žr. 4.3 skyrių).

Pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo ir sunkiu kepenų sutrikimu, duomenų apie cilostazolo vartojimą nėra. Kadangi cilostazolas intensyviai metabolizuojamas veikiant kepenų fermentams, tokiems pacientams šio vaistinio preparato vartoti draudžiama. (žr. 4.3 skyrių).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Cilostazolas ir keletas jo metabolitų yra fosfodiesterazės III inhibitoriai, kurie slopindami ciklinio AMP degradaciją, padidina cAMP kiekį įvairiuose audiniuose, įskaitant trombocitus ir kraujagysles. Cilostazolas, kaip ir kitos teigiamu inotropiniu bei kraujagysles plečiančiu poveikiu pasižyminčios medžiagos, sukėlė širdies ir kraujagyslių pažeidimus šunims. Tokių pažeidimų žiurkėms arba beždžionėms nebuvo pastebėta, todėl manoma, kad šie pažeidimai yra rūšiai specifiniai. QTc intervalo tyrinėjimas neparodė jo pailgėjimo šunims ir beždžionėms, vartojusioms cilostazolo ar jo metabolitų. Mutageninio poveikio tyrimai parodė neigiamą poveikį bakterijos geno mutacijai, bakterijos DNR reparacijai, krūties ląstelės geno mutacijai ir pelių kaulų čiulpų chromosomų aberacijoms *in vivo*. Cilostazolas sukėlė silpną, tačiau reikšmingą chromosomų aberacijos dažnio padidėjimą jūros kiaučių kiaušidžių ląstelėse *in vitro* tyrimų metu. Dvejus metus trunkančio kancerogeninio poveikio tyrimo metu žiurkėms, kurioms buvo sugirdyta (su pašaru) dozės iki 500 mg/kg per parą bei pelėms – iki 1000 mg/kg per parą, neįprastų neoplastinių baigčių nebuvo stebima.

Vaikingų žiurkių, pavartojusių vaistinio preparato, jauniklių svoris buvo sumažėjęs. Be to, joms pavartojus dideles dozes, buvo stebimas didesnis skaičius jauniklių su išoriniais, vidaus organų ir skeleto apsigimimais. Vartojant mažesnes dozes, buvo stebimas kaulėjimo sulėtėjimas. Po ekspozicijos vėlyvojo nėštumo metu padidėjo negyvų jauniklių bei mažesnio svorio jauniklių skaičius. Triušiams dažniau buvo stebimas krūtinkaulio kaulėjimo sulėtėjimas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kukurūzų krakmolos, mikrokristalinė celiuliozė, kroskarmeliozės kalcio druska, hipromeliozė ir magnio stearatas.

[Irašyti nacionalinius duomenis]

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

[Irašyti nacionalinius duomenis]

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

[Irašyti nacionalinius duomenis]

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

[Irašyti nacionalinius duomenis]

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Kartono dėžutės, kuriose yra 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100, 112 ir 168 tabletės bei pakuotės, skirtos ligininėms, po 70 (5x14) tablečių, kurios supakuotos į PVC/Aluminio lipdines plokšteles.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

[Irašyti nacionalinius duomenis]

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti <ir vaistiniam preparatui ruošti>

Specialių reikalavimų nėra.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

[Irašyti nacionalinius duomenis]

[Žr. I priedą – Įrašyti nacionalinius duomenis]

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

[Irašyti nacionalinius duomenis]

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

[Irašyti nacionalinius duomenis]

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

[Irašyti nacionalinius duomenis]

ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Kartono dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cilostazolo turintis vaistinis preparatas (žr. I priedą) 50 mg tabletės
Cilostazolo turintis vaistinis preparatas (žr. I priedą) 100 mg tabletės

[Žr. I priedą įrašyti nacionalinius duomenis]

Cilostazolium

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (Ų) KIEKIS (IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 50 mg cilostazolo.
Kiekvienoje tabletėje yra 100 mg cilostazolo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

20 tablečių
28 tabletės
30 tablečių
50 tablečių
56 tabletės
100 tablečių
112 tablečių
168 tabletės

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

[Irašyti nacionalinius duomenis]

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Irašyti nacionalinius duomenis]

[Žr. I priedą – įrašyti nacionalinius duomenis]

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

[Irašyti nacionalinius duomenis]

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

[Irašyti nacionalinius duomenis]

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Cilostazolo turintis vaistinis preparatas 50 mg
Cilostazolo turintis vaistinis preparatas 100 mg

[Irašyti nacionalinius duomenis]

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

Lizdinių plokštelių dėklai

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cilostazolo turintis vaistinis preparatas (žr. I priedą) 50 mg tabletės
Cilostazolo turintis vaistinis preparatas (žr. I priedą) 100 mg tabletės

[Žr. I priedą įrašyti nacionalinius duomenis]

Cilostazolum

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

[Įrašyti nacionalinius duomenis]

[Žr. I priedą – įrašyti nacionalinius duomenis]

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Cilostazolo turintis vaistinis preparatas (žr. I priedą) 50 mg tabletės Cilostazolo turintis vaistinis preparatas (žr. I priedą) 100 mg tabletės Cilostazolas

[Žr. I priedą – įrašyti nacionalinius duomenis]

Cilostazolas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).>
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra cilostazolo turintis vaistinis preparatas ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant cilostazolo turinčio vaistinio preparato
3. Kaip vartoti cilostazolo turintį vaistinį preparatą
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti cilostazolo turintį vaistinį preparatą
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra cilostazolo turintis vaistinis preparatas ir kam jis vartojamas

Cilostazolo turintis vaistinis preparatas priklauso vaistų grupei, vadinamai fosfodiesterazės 3 tipo inhibitoriais.

Jis sukelia skirtingą poveikį, įskaitant kai kurių kraujagyslių išplėtimą ir kai kurių kraujo ląstelių, vadinamų trombocitų, krešėjimo aktyvumo (sulipimo) slopinimą kraujagyslių viduje.

Jums buvo paskirtas cilostazolo turintis vaistinis preparatas „protarpiniam šlubumui“ gydyti. „Protarpinis šlubumas“ yra panašus į mėšlungį skausmas kojose vaikščiojimo metu, kurį sukelia nepakankama kraujo tėkmė į kojas. Cilostazolo turintis vaistinis preparatas gali pailginti nueitą be skausmo atstumą, kadangi jis pagerina kraujotaką Jūsų kojose. Cilostazolas rekomenduojamas tik pacientams, kurių simptomai pakankamai nesumažėjo pakoregavus gyvenimo būdą (pvz., metus rūkyti ir intensyviau mankštinantis) bei atlikus atitinkamas intervencijas. Svarbu toliau tęsti koreguotą gyvenimo būdą vartojant cilostazolą.

2. Kas žinotina prieš vartojant cilostazolo turintį vaistinį preparatą

Cilostazolo turinčio vaistinio preparato vartoti negalima:

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) cilostazolui arba bet kuriai pagalbinei cilostazolo turinčio vaistinio preparato medžiagai;

- jeigu sergate „širdies nepakankamumu“;
- jeigu ramybės metu pastoviai jaučiate skausmą krūtinėje arba anksčiau buvo pasireiškęs „miokardo infarktas“ ar per paskutinius šešis mėnesius Jums buvo atlikta bet kokia širdies operacija;
- jeigu Jums dabar ar anksčiau pritemdavo sąmonę dėl širdies ligos ar pasireikšdavo bet koks sunkus širdies ritmo sutrikimas;
- jeigu žinote, kad Jums yra šios būklės, dėl kurių padidėja kraujavimo ar kraujosruvų rizika, tokios kaip:
 - aktyvi skrandžio opa (-os);
 - insultas per paskutinius šešis mėnesius;
 - akių sutrikimai, jeigu sergate diabetu;
 - jeigu kraujospūdis nepakankamai kontroliuojamas;
 jeigu kartu vartojate acetilsalicilo rūgštį ir klopidoogrelį arba bet kokią kitą dviejų ar daugiau vaistų kombinaciją, galinčių padidinti kraujavimo riziką (jeigu abejojate, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku);
- jeigu sergate sunkia inkstų liga arba vidutinio sunkumo ar sunkia kepenų liga;
- jeigu esate nėščia.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju prieš vartodami cilostazolo turintį vaistinį preparatą:

- jeigu sergate sunkia širdies liga arba bet koku širdies ritmo sutrikimu.
- jeigu pasireiškia kraujospūdžio sutrikimai.

Gydymo cilostazolo turinčiu vaistiniu preparatu įsitikinkite, kad:

- jeigu Jums reikia atlikti operaciją, įskaitant danties traukimą, pasakykite gydytojui arba odontologui, kad vartojate cilostazolo turintį vaistinį preparatą;
- Jeigu Jums atsiranda nedidelės kraujosruvos ar kraujavimas, nutraukite cilostazolo turinčio vaistinio preparato vartojimą ir kreipkitės į gydytoją.

Kiti vaistai ir cilostazolo turintis vaistinis preparatas

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui prieš pradėdami vartoti cilostazolo turintį vaistinį preparatą.

Jūs turite specialiai informuoti gydytoją, jeigu vartojate kai kuriuos vaistus, paprastai vartojamus raumenų arba sąnarių skausmingoms ir (arba) uždegiminėms būklėms gydyti, arba jeigu vartojate vaistus kraujo krešėjimui slopinti. Šiems vaistams priklauso:

- acetilsalicilo rūgštis
- klopidoogrelis
- antikoagulantai (pvz., varfarinas, dabigatranas, rivaroksabanas, apiksabanas ar mažos molekulinės masės heparinai).

Jeigu vartojate šiuos vaistus kartu su cilostazolo turinčiu vaistiniu preparatu, Jūsų gydytojas gali atlikti kai kuriuos įprastus kraujo tyrimus.

Kai kurie kartu vartojami vaistai gali turėti įtakos cilostazolo turinčio vaistinio preparato poveikiui. Jie gali arba sustiprinti cilostazolo turinčio vaistinio preparato šalutinį poveikį, arba sumažinti cilostazolo turinčio vaistinio preparato veiksmingumą. Cilostazolo turintis vaistinis preparatas gali taip pat turėti įtakos kitiems vaistams. Prieš pradėdami vartoti cilostazolo turintį vaistinį preparatą, pasakykite gydytojui, jeigu vartojate:

- Eritromiciną, klaritromiciną arba rifampiciną (antibiotikus);
- ketokonazolą (grybelinėms infekcijoms gydyti);

- omeprazolą (skrandyje rūgštis pertekliui sumažinti);
- diltiazemą (padidėjusiam kraujospūdžiui arba krūtinės skausmui mažinti);
- cizapridą (skrandžio sutrikimams gydyti);
- lovastatiną, simvastatiną arba atorvastatiną (dideliu cholesterolio kiekiu kraujyje mažinti);
- halofantrinę (maliarijai gydyti);
- pimozidą (psichikos sutrikimams gydyti);
- skalsių derivatus (migrenai gydyti, pvz., ergotaminą, dihidroergotaminą);
- karbamazepiną arba fenitoiną (traukuliams gydyti);
- jonažolę (žolinį preparatą).

Jeigu abejojate, ar vartojate šiuos vaistus, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Prieš pradėdami vartoti cilostazolo turintį vaistinį preparatą, pasakykite gydytojui, jeigu vartojate vaistus padidėjusiam kraujospūdžiui mažinti, kadangi cilostazolo turintis vaistinis preparatas gali sukelti papildomą kraujospūdį mažinantį poveikį. Jeigu kraujospūdis per daug sumažėja, tai gali sukelti širdies ritmo pagreitinimą. Šiems vaistams priklauso:

- diuretikai (pvz., hidrochlortiazidas, furozemidas)
- kalcio kanalų blokatoriai (pvz., varapamilis, amlodipinas)
- AKF inhibitoriai (pvz., kaptoprilis, lizinoprilis)
- angiotenzino II receptorių blokatoriai (pvz., valsartanas, kandesartanas)
- beta blokatoriai (pvz., labetalolis, karvedilolis).

Galbūt Jūs ir galite vartoti paminėtus vaistus kartu su cilostazolo turinčiu vaistiniu preparatu, bet Jūsų gydytojas nuspręs, kurie vaistai Jums yra tinkami.

Cilostazolo turinčio vaistinio preparato vartojimas su maistu ir gėrimais

Cilostazolo turinčio vaistinio preparato tabletes reikia išgerti likus 30 minučių iki pusryčių ar vakarienės. Visada tabletes nurykite užsigėrdami vandeniu.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Cilostazolo turinčio vaistinio preparato **NEGALIMA** vartoti nėštumo metu.

Žindančioms motinoms cilostazolo turinčio vaistinio preparato vartoti **NEREKOMENDUOJAMA**.

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Cilostazolo turintis vaistinis preparatas gali sukelti galvos svaigimą. Jeigu jaučiate galvos svaigimą išgėrus cilostazolo turinčio vaistinio preparato tabletes, **NEVAIRUOKITE** ir nevaldykite mechanizmų bei kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

3. Kaip vartoti cilostazolo turintį vaistinį preparatą

- Visada vartokite cilostazolo turintį vaistinį preparatą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Įprasta dozė yra dvi 50 mg tabletės du kartus per parą (ryte ir vakare). Šios dozės nereikia keisti senyvo amžiaus žmonėms. Tačiau gydytojas gali paskirti mažesnę dozę, jeigu vartojate kitus vaistus, kurie gali daryti poveikį cilostazolo turinčiam vaistiniam preparatui.

- Įprasta dozė yra viena 100 mg tabletė du kartus per parą (ryte ir vakare). Šios dozės nereikia keisti senyvo amžiaus žmonėms. Tačiau gydytojas gali paskirti mažesnę dozę, jeigu vartojate kitus vaistus, kurie gali daryti poveikį cilostazolo turinčiam vaistiniam preparatui.
- Cilostazolo turinčio vaistinio preparato tabletes reikia išgerti likus 30 minučių iki pusryčių ar vakarienės. Visada tabletes nurykite užsigerdami vandeniu.

Kartais Jūs galite pajusti cilostazolo turinčio vaistinio preparato naudingą poveikį 4–12 gydymo savaitę. Po 3 gydymo mėnesių gydytojas gali pakartotinai Jus ištirti ir rekomenduoti nutraukti gydymą cilostazolu, jeigu gydymo poveikis yra nepakankamas.

Cilostazolo turintis vaistinis preparatas netinka vartoti vaikams.

Ką daryti pavartojus per didelę cilostazolo turinčio vaistinio preparato dozę?

Jeigu dėl bet kokios priežasties pavartojote per daug cilostazolo turinčio vaistinio preparato tablečių, Jums gali pasireikšti tokie požymiai ir simptomai, kaip sunkus galvos skausmas, viduriavimas, kraujospūdžio kritimas ir nereguliarus širdies ritmas.

Jeigu pavartojote daugiau tablečių nei Jums paskirta, nedelsiant kreipkitės į gydytoją arba į vietos ligoninę. Nepamirškite su savimi pasiimti pakuotę, kad būtų aišku, kokį vaistą pavartojote.

Pamiršus pavartoti cilostazolo turinčio vaistinio preparato

Jeigu pamiršote pavartoti dozę, nesijaudinkite; palaukite, kol reikės vartoti kitą dozę ir išgerkite kitą tabletę, o toliau vartokite tabletes įprastai. **NEGALIMA** vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą tabletę.

Nustojus vartoti cilostazolo turintį vaistinį preparatą

Jeigu nustojote vartoti cilostazolo turintį vaistinį preparatą, skausmas kojose gali atsinaujinti arba sustiprėti. Taigi cilostazolo turinčio vaistinio preparato vartojimą reikia nutraukti tik jeigu pajausite šalutinį poveikį, reikalaujantį skubios medicinos pagalbos (žr. 4 skyrių), arba jeigu taip liepia gydytojas.

4. Galimas šalutinis poveikis

Cilostazolo turintis vaistinis preparatas, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jeigu pasireiškia bet koks toliau nurodytas šalutinis poveikis, Jums gali prireikti skubios medicinos pagalbos. Nutraukite cilostazolo turinčio vaistinio preparato vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba į artimiausią ligoninę.

- Insultas.
- Miokardo infarktas.
- Širdies sutrikimai, kurie gali sukelti dusulį ar kulkšnies patinimą.
- Nereguliarus širdies ritmas (naujai atsiradęs ar pasunkėjęs).
- Pastebimas kraujavimas.
- Nedidelės kraujosruvos.
- Sunkus susirgimas, pasireiškiantis odos, burnos, akių ir lytinių organų pūslėmis.
- Odos ar akių baltymo pageltimas, kurį sukelia kepenų ar kraujo ligos (gelta).

Jūs turite nedelsiant kreiptis į gydytoją, jeigu karščiujate arba Jums skauda gerklę. Jums gali reikėti atlikti kai kuriuos kraujo tyrimus, o gydytojas nuspręs dėl tolimesnio gydymo.

Toliau nurodytas šalutinis poveikis pasireiškė vartojant cilostazolo turintį vaistinį preparatą. Jūs turite apie jį nedelsiant pranešti gydytojui.

Labai dažnas šalutinis poveikis (pasireiškia daugiau nei 1 žmogui iš 10):

- galvos skausmas;
- pakitusios išmatos;
- viduriavimas.

Dažnas šalutinis poveikis (pasireiškia mažiau nei 1 iš 10, bet daugiau nei 1 iš 100 žmonių):

- greitas širdies ritmas;
- širdies daužymasis (palpitacija);
- krūtinės skausmas;
- galvos svaigimas;
- gerklės skausmas;
- sloga (rinitas) ;
- pilvo skausmas;
- diskomfortas pilve (nevirškinimas);
- pykinimas (arba vėmimas);
- apetito netekimas (anoreksija);
- pernelyg didelis raugėjimas arba pūtimas (pilvo pūtimas);
- kulkšnų, pėdų ar veido patinimas;
- bėrimas ar odos išvaizdos pokyčiai;
- niežtinti oda;
- kraujuojantys odos lopai;
- bendras silpnumas.

Nedažnas šalutinis poveikis (pasireiškia mažiau nei 1 iš 100, bet daugiau nei 1 iš 1000 žmonių):

- miokardo infarktas;
- nereguliarus širdies plakimas (naujai pasireiškęs arba pasunkėjęs);
- širdies ligos, kurios gali sukelti dusulį arba kulkšnų patinimą;
- pneumonija;
- kosulys;
- šaltkrėtis;
- netikėtas kraujavimas;
- polinkis kraujuoti (pvz. kraujavimas iš skrandžio, akių ar raumenų, nosies arba kraujas seilėse ar šlapime);
- raudonųjų kraujo ląstelių sumažėjimas;
- galvos svaigimas atsistoiant;
- alpimas;
- nerimas;
- nemiga;
- neįprasti sapnai;
- alerginė reakcija;
- skausmai;
- cukrinis diabetas ir padidėjęs cukraus kiekis kraujyje;
- skrandžio skausmas (gastritas);
- nuovargis.

Pacientams, sergantiems cukriniu diabetu, gali būti didesnė kraujavimo į akį rizika.

Retas šalutinis poveikis (pasireiškia mažiau nei 1 iš 1000, bet daugiau nei 1 iš 10000 žmonių):

- polinkis kraujuoti ilgiau nei įprastai;
- trombocitų skaičiaus padidėjimas kraujyje;
- inkstų ligos.

Toliau nurodytas šalutinis poveikis pasireiškė vartojant cilostazolo turintį vaistinį preparatą, tačiau nėra žinoma kaip dažnai jis galėjo pasireikšti:

- kraujospūdžio pokyčiai;
- raudonųjų kraujo ląstelių, baltųjų kraujo ląstelių ir trombocitų sumažėjimas kraujyje;
- apsunkintas kvėpavimas;
- apsunkintas judėjimas;
- karščiavimas;
- karščio pylimas;
- egzema ir kiti bėrimai;
- sumažėjęs odos jautrumas;
- ašarojančios ar lipnios akys (konjunktyvitas);
- skambėjimas ausyse (spengimas ausyse);
- kepenų sutrikimai, įskaitant hepatitą;
- šlapimo pokyčiai.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. Kaip laikyti cilostazolo turintį vaistinį preparatą

Cilostazolo turintį vaistinį preparatą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir lizdinės plokštelės po „Tinka iki“ arba „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

[Irašyti nacionalinius duomenis]

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Cilostazolo turinčio vaistinio preparato sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra cilostazolas. Vienoje tabletėje yra 50 mg cilostazolo.
- Veiklioji medžiaga yra cilostazolas. Vienoje tabletėje yra 100 mg cilostazolo.
- Pagalbinės medžiagos yra kukurūzų krakmolos, mikrokristalinė celiuliozė, kroskarmeliozės kalcio druska, hipromeliozė ir magnio stearatas.

[Irašyti nacionalinius duomenis]

Eylea išvaizda ir kiekis pakuotėje

Cilostazolo turinčio vaistinio preparato 50 mg tabletė yra baltos, apvalios formos, plokščiu paviršiumi tabletė, kurios vienoje pusėje įspaustas užrašas „OG31”.

Cilostazolo turinčio vaistinio preparato 100 mg tabletė yra baltos, apvalios formos, plokščiu paviršiumi tabletė, kurios vienoje pusėje įspaustas užrašas „OG30”.

Vaistas tiekiamas pakuotėse po 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100, 112 ir 168 tabletes arba lignoninėms skirtose pakuotėse po 70 (5x14) tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

[Irašyti nacionalinius duomenis]

Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

[Irašyti nacionalinius duomenis]

[Žr. I priedą - įrašyti nacionalinius duomenis]

Šio vaistinio preparato rinkodaros teisė EEE valstybėse narėse suteikta tokiais pavadinimais:

Prancūzija	< Médicament contenant du cilostazol > 50 mg comprimé
Vokietija	< Cilostazol-haltiges Arzneimittel > 50 mg Tabletten
Italija	< Medicinale contenente cilostazolo > 50 mg compresse
Ispanija	< Medicamento que contiene cilostazol > 50 mg comprimidos
Švedija	< Läkemedel som innehåller cilostazol > 50 mg tabletter
Jungtinė Karalystė	< Cilostazol-containing medicinal product > 50 mg tablets
Prancūzija	< Médicament contenant du cilostazol > 100 mg comprimé
Vokietija	< Cilostazol-haltiges Arzneimittel > 100 mg Tabletten
Italija	< Medicinale contenente cilostazolo > 100 mg compresse
Ispanija	< Medicamento que contiene cilostazol > 100 mg comprimidos
Švedija	< Läkemedel som innehåller cilostazol > 100 mg tabletter
Jungtinė Karalystė	< Cilostazol-containing medicinal product > 100 mg tablets

[Žr. I priedą - įrašyti nacionalinius duomenis]

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas <{MMMM-mm}>

[Irašyti nacionalinius duomenis]