

ANNESS III

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Prodott mediċinali li fih cilostazol (ara Anness I) 50 mg pilloli
Prodott mediċinali li fih cilostazol (ara Anness I) 100 mg pilloli

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Pillola waħda fiha 50 mg ta' cilostazol.
Pillola waħda fiha 100 mg ta' cilostazol.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara s-sezzjoni 6.1.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola

Pilloli bojod, tondi b'učuħ ċatti li fuqhom hemm imnaqqqx "OG31" fuq naħa waħda.
Pilloli bojod, tondi, b'učuħ ċatti li fuqhom hemm imnaqqax "OG30" fuq naħa waħda.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

<Prodott mediċinali li fih cilostazol> huwa indikat għat-titjib tad-distanzi massimi u mingħajr uġiġħ fil-mixi f'pazjenti b'klawdikazzjoni intermittenti, li ma jkollhomx uġiġħ tal-mistrieħ u li ma jkollhomx evidenza ta' nekrozi tat-tessut periferali (marda periferali arterjali ta' Fontaine stadju II).

<Prodott mediċinali li fih cilostazol> huwa għall-użu sekondarju, f'pazjenti li għalihom modifiki fl-istil tal-ħajja (inkluż waqfien mit-tipjip u programmi ta' eżerċizzju [issorveljati]) u interventi xierqa ohra naqsu li jtejbu biżżejjed is-sintomi ta' klawdikazzjoni intermittenti tagħhom.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata ta' cilostazol hija ta' 100 mg darbtejn kuljum. Cilostazol għandu jittiehed 30 minuta qabel il-kolazzjon u l-ikla ta' filgħaxija. Tehid ta' cilostazol mal-ikel ġie muri li jżid il-konċentrazzjonijiet massimi fil-plażma (C_{max}) ta' cilostazol, li jista' jkun assoċjat ma' frekwenza oġhla ta' reazzjonijiet avversi.

Cilostazol għandu tinbeda minn tobba li għandhom esperjenza fil-ġestjoni ta' klawdikazzjoni intermittenti (ara wkoll sezzjoni 4.4).

It-tabib għandu jerga jevalwa l-pazjent wara tliet xhur ta' kura bil-ħsieb li jwaqqaf cilostazol meta jiġi osservat effett mhux adegwat jew is-sintomi ma jkunux tjiebu. Pazjenti li qed jirċievu kura b'cilostazol għandhom ikomplu bil-modifiki fl-istil tal-ħajja tagħhom (waqfien mit-tipjip u eżerċizzju), u bl-interventi farmakoloġiċi (bħal kura għat-tnaqqis tal-lipidi u ta' kontra l-plejtlits) biex jitnaqqas ir-riskju ta' avvenimenti kardjovaskulari. Cilostazol mhux sostitut għall-kura bħal din.

Tnaqqis tad-doża għal 50 mg darbtejn kuljum huwa rrakkomandat f'pazjenti li qed jirċievu mediċini li jinibixxu b'mod qawwi lil CYP3A4, eżempju xi macrolides, mediċini kontra l-moffa tal-klassi azole, inibituri tal-protease, jew mediċini li jinibixxu b'mod qawwi lil CYP2C19, eżempju omeprazole (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

L-anzjani

M'hemm l-ebda rekwiżiti speċjali fid-dożaġġ għall-anzjani.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u effikaċja fit-tfal ma ġewx determinati s'issa.

Indeboliment tal-kliewi

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ f'pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina ta' > 25 ml/min. Cilostazol huwa kontraindikata f'pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina ta' ≤ 25 ml/min.

Indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ f'pazjenti b'mard epatiku ħafif. M'hemm l-ebda informazzjoni dwar pazjenti b'indeboliment epatiku moderat jew sever. Peress li cilostazol jiġi metabolizzat b'mod estensiv minn enzimi epatiċi, huwa kontraindikata f'pazjenti b'indeboliment epatiku moderat jew sever.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva magħrufa għal cilostazol jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti
- Indeboliment tal-kliewi sever: tneħħija tal-kreatinina ta' ≤ 25 ml/min
- Indeboliment tal-fwied moderat jew sever
- Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb
- Tqala
- Pazjenti b'kull predispożizzjoni magħrufa għal fsada (eż. ulċerazzjoni peptika attiva, puplesija emorraġika riċenti [fi żmien sitt xhur], retinopatija dijabetika proliferattiva, pressjoni għolja li ma hiex ikkontrollata tajjeb)
- Pazjenti bi storja ta' takikardija ventrikulari, fibrillazzjoni ventrikulari jew ektopiċi ventrikulari multifokali, kemm jekk trattati b'mod adegwat jew le, u f'pazjenti b'titwil tal-intervall QTc
- Pazjenti bi storja medika ta' takiarritmija severa
- Pazjenti kkurati fl-istess waqt b'żewġ sustanzi oħra jew aktar kontra l-plejtlits jew kontra t-tagħqid tad-demem (eż. acetylsalicylic acid, clopidogrel, heparin, warfarin, acenocoumarol, dabigatran, rivaroxaban jew apixaban)
- Pazjenti b'angina pectoris instabbli, infart mijokardjaku matul l-aħħar 6 xhur, jew intervent fil-qalb fl-aħħar 6 xhur.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Il-konvenjenza ta' kura b'cilostazol għandha tiġi kkunsidrata b'attenzjoni flimkien ma' għażliet ta' kura oħra bħal rivaskularizzazzjoni.

Ibbażat fuq il-mekkanizmu ta' azzjoni tiegħu, cilostazol jista' jikkawża takikardija, palpitazzjoni, takiarritmija u/jew pressjoni baxxa. Iż-żieda fir-rata tal-qalb assoċjata ma' cilostazol hija ta' madwar 5 sa 7 bpm; f'pazjenti f'riskju din tista' tikkawża angina pectoris.

Pazjenti li jista' jkollhom riskju akbar ta' avvenimenti avversi serji tal-qalb bħala riżultat ta' żieda fir-rata tal-qalb, eż. pazjenti b'mard stabbli tal-koronarji, għandhom jiġu ssorveljati b'attenzjoni waqt kura b'cilostazol, waqt li l-użu ta' cilostazol huwa kontraindikata f'pazjenti b'angina pectoris instabbli, jew b'infart mijokardjaku/intervent fil-koronarji fl-aħhar 6 xhur, jew bi storja medika ta' takiarritmija severa (ara sezzjoni 4.3).

Għandu jkun hemm attenzjoni meta cilostazol jiġi preskritt lill-pazjenti b'ektopija fl-atriju jew fil-ventrikolu b'fibrillazzjoni jew b'taħbit irregolari tal-atriju.

Il-pazjenti għandhom jiġu mwissija biex jirrappurtaw kwalunkwe episodju ta' emorraġija jew tbenġil faċli waqt li jkunu fuq it-terapija. F'każ ta' emorraġija retinali l-għoti ta' cilostazol għandu jitwaqqaf. Irreferi għal sezzjonijiet 4.3 u 4.5 għal tagħrif ulterjuri dwar riskji ta' fsada. Minhabba l-effett inibitorju ta' aggregazzjoni ta' plejtlits huwa possibbli li jkun hemm riskju akbar ta' emorraġija flimkien ma' kirurġija (li jinkludu kejl invażiv minuri bħat-tneħħija tas-snien). Jekk pazjent għandu jgħaddi minn kirurġija elettiva u l-effett kontra l-plejtlits mhux meħtieġ, cilostazol għandu jitwaqqaf 5 ijiem qabel il-kirurġija.

Kien hemm rapporti rari jew rari hafna ta' anormalitajiet ematologiċi li jinkludu tromboċitopenija, lewkopenija, agranuloċitosi, panċitopenija u anemija aplastika (ara sezzjoni 4.8). Il-maġġoranza tal-pazjenti rkupraw wara l-waqfien ta' cilostazol. Madankollu, xi każijiet ta' panċitopenija u anemija aplastika kellhom riżultat fatali.

Minbarra r-rapportaġġ ta' episodji ta' emorraġija u tbenġil b'mod faċli, il-pazjenti għandhom jiġu mwissija biex jirrappurtaw minnufih kull sinjal ieħor li jista' wkoll jissuggerixxi l-iżvilupp bikri ta' diskraġja ta' demm bħal deni u uġiġh fil-grizmejn. Għandu jittiehed l-għadd shiħ tad-demm jekk l-infezzjoni tkun suspettata jew ikun hemm xi evidenza klinika ta' diskraġja ta' demm. Cilostazol għandu jitwaqqaf minnufih jekk ikun hemm evidenza klinika jew tal-laboratorju ta' anormalitajiet ematologiċi.

F'każ ta' pazjenti li qed jirċievu inibituri qawwija ta' CYP3A4 jew CYP2C19, il-livelli fil-plażma ta' cilostazol intwerew li żdiedu. F'każijiet bħal dawn, dożaġġ ta' cilostazol ta' 50 mg darbtejn kuljum huwa rrakkomandat (ara sezzjoni 4.5 għal aktar informazzjoni).

Kawtela hija meħtieġa meta jingħata cilostazol ma' kull sustanza oħra li għandha l-potenzjal li tnaqqas il-pressjoni tad-demm minhabba l-possibbiltà li jista' jkun hemm effett ipotensiv addittiv ma' takikardja riflessa. Irreferi wkoll għal sezzjoni 4.8.

Il-kawtela għandha tiġi eżerċitata meta cilostazol jingħata fl-istess hin ma' sustanzi oħra li jinibixxu l-aggregazzjoni tal-plejtlits. Irreferi għal sezzjonijiet 4.3 u 4.5.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Impedituri tal-aggregazzjoni tal-plejtlits

Cilostazol huwa impeditur ta' PDE III b'attività kontra l-plejtlits. Fi studju kliniku f'pazjenti b'saħħithom, cilostazol li ngħata b'doża ta' 150 mg b.i.d għal hamest ijiem ma kkaġunax titwil fil-hin t'emorraġija.

Acetylsalicylic Acid (ASA)

L-ġhoti għal żmien qasir (≤ 4 ijiem) ta' ASA flimkien ma' cilostazol tissuggerixxi zieda ta' 23-25% fl-inibizzjoni ta' ADP-indott *ex vivo* t'aggregazzjoni ta' plejtlits meta mqabbel ma' ASA waħedha.

Ma kien hemm ebda tendenzi apparenti lejn frekwenza akbar ta' effetti emorraġiċi avversi f'pazjenti li jiehdu cilostazol u ASA meta mqabbla ma' pazjenti li jiehdu l-placebo u dozi ekwivalenti ta' ASA.

Clopidogrel u mediċini oħra li jaġixxu kontra l-plejtlits

L-ġhoti flimkien ta' clopidogrel u cilostazol ma kelliex effett fuq l-ġhadd ta' plejtlits, il-hin ta' protrombin (PT - prothrombin time) jew il-hin ta' parzjalment attivat ta' tromboplastin (aPTT - activated partial thromboplastin time). L-individwi b'saħħithom kollha fl-istudju kellhom titwil ta' hin ta' emorraġija b'clopidogrel waħdu u l-ġhoti flimkien ma' cilostazol ma rriżultax f'effett sinifikanti addizzjonali fuq il-hin t'emorraġija. Kawtela hija rakkomandata meta jingħata cilostazol fl-istess hin ma' kull mediċina li timpedixxi l-aggregazzjoni tal-plejtlits. Għandha tingħata konsiderazzjoni għall-monitoraġġ tal-hin ta' emorraġija f'intervalli. Kura b'cilostazol hija kontraindikata f'pazjenti li qed jirċievu żewġ sustanzi oħra jew aktar kontra l-plejtlits/kontra t-tagħqid tad-demm (ara sezzjoni 4.3). Rata oġhla ta' emorraġija kienet osservata bl-użu fl-istess waqt ta' clopidogrel, ASA u cilostazol fil-prova CASTLE.

Antikoagulanti orali bħal warfarin

Fi studju kliniku ta' doża waħda, ma ġiet osservata l-ebda inibizzjoni għall-metaboliżmu ta' warfarin jew xi effetti fuq il-parametri ta' koagulazzjoni (PT, aPTT, hin ta' emorraġija). Madankollu, kawtela hija rakkomandata f'pazjenti li qed jirċievu kemm cilostazol u kull sustanza antikoagulanti oħra u monitoraġġ frekwenti huwa meħtieġ sabiex titnaqqas il-possibbiltà ta' emorraġija. Kura b'cilostazol hija kontraindikata f'pazjenti li qed jirċievu żewġ sustanzi oħra jew aktar kontra l-plejtlits/kontra t-tagħqid tad-demm (ara sezzjoni 4.3).

Enzimi impedituri ta' cytochrome P-450 (CYP)

Cilostazol jiġi metabolizzat b'mod estensiv minn enzimi ta' CYP, b'mod partikolari CYP3A4 u CYP2C19 u b'mod inqas b'CYP1A2. Il-metabolit deidro, li għandu 4-7 darbiet il-qawwa ta' cilostazol biex jimpedixxi l-aggregazzjoni tal-plejtlits, jidher li jiġi ffurmat prinċipalment permezz ta' CYP3A4. Il-metabolit 4'-trans-hydroxy, b'qawwa ta' wieħed minn hamsa ta' cilostazol, jidher li jiġi ffurmat primarjament permezz ta' CYP2C19. Għalhekk, mediċini li jimpedixxu CYP3A4 (eż., xi makrolidi, azole antifungali, inibituri tal-protease) jew CYP2C19 (bħal inibituri tal-proton pump, PPIs) iżidu l-attività farmakoloġika totali u jista' jkollhom il-potenzjal li jharrxu l-effetti mhux mixtieqa ta' cilostazol. Bħala konsegwenza, għall-pazjenti li qed jiehdu wkoll inibituri qawwija ta' CYP3A4 jew CYP2C19 id-doża rrakkomandata hija ta' 50 mg darbtejn kuljum (ara sezzjoni 4.2).

L-ghoti ta' cilostazol ma' erythromycin (inibitur ta' CYP3A4) irrizulta f'żieda fl-AUC ta' cilostazol b'72%, flimkien ma' żieda ta' 6% fl-AUC tal-metabolit dehydro u żieda ta' 119% fl-AUC tal-metabolit 4'-trans-hydroxy.

Ibbażat fuq l-AUC, l-attività farmakoloġika globali ta' cilostazol tiżdied b'34% meta jingħata flimkien ma' erythromycin. Ibbażat fuq din id-dejta, id-doża rrakkomandata ta' cilostazol hija ta' 50 mg bid fil-preżenza ta' erythromycin u sustanzi simili (eż. clarithromycin).

L-ghoti ta' ketoconazole (inibitur ta' CYP3A4) flimkien ma' cilostazol wasslet għal żieda ta' 117% fl-AUC ta cilostazol, akkumpanjata minn tnaqqis ta' 15% fl-AUC tal-metabolit dehydro u żieda ta' 87% fl-AUC tal-metabolit 4'-trans-hydroxy. Ibbażat fuq l-AUC, l-attività farmakoloġika globali ta' cilostazol tiżdied b'35% meta jingħata flimkien ma' ketokonazole. Ibbażat fuq din id-dejta, id-doża rrakkomandata ta' cilostazol hija ta' 50 mg bid fil-preżenza ta' ketoconazole u sustanzi simili (eż. itraconazole).

L-ghoti ta' cilostazol ma' diltiazem (inibitur dgħajjed ta' CYP3A4) irrizulta f'żieda fl-AUC ta' cilostazol ta' 44% flimkien ma' żieda ta' 4% fl-AUC tal-metabolit 4'-trans-hydroxy. Ibbażat fuq l-AUC, l-attività farmakoloġika globali ta' cilostazol tiżdied b'19% meta jingħata flimkien ma' diltiazem. Ibbażat fuq din id-dejta, mhux meħtieġ aġġustament fid-doża.

L-ghoti ta' doża waħda ta' 100 mg cilostazol ma' 240 ml meraq tal-grejpfrut (inibitur ta' CYP3A4 intestinali) ma kellux effett notevoli fuq il-farmakokinetika ta' cilostazol. Ibbażat fuq din id-dejta, mhux meħtieġ aġġustament fid-doża. Effett klinikament rilevanti fuq cilostazol xorta huwa possibbli bi kwantitajiet oghla ta' meraq tal-grejpfrut.

L-ghoti ta' cilostazol ma' omeprazole (inibitur ta' CYP2C19) żied l-AUC ta cilostazol b'22%, flimkien ma' żieda ta' 68% fl-AUC tal-metabolit dehydro u tnaqqis ta' 36% fl-AUC tal-metabolit 4'-trans hydroxy. Ibbażat fuq l-AUC, l-attività farmakoloġika globali tiżdied b'47% meta jingħata flimkien ma' omeprazole. Ibbażat fuq din id-dejta, fil-preżenza ta' omeprazole id-doża rrakkomandata ta' cilostazol hija ta' 50 mg bid.

Sottostrati tal-enzima cytochrome P-450

Cilostazol gie muri li jżid l-AUC ta' lovastatin (substrat sensittiv għal CYP3A4) u l-metabolit fformat minnhi, β -hydroxy acid b'70%. Kawtela hija rakkomandata meta cilostazol jingħata flimkien ma' sottostrati ta' CYP3A4 b'indici terapewtiku dejjaq (eż., cisapride, halofantrine, pimozi, derivati t'ergot). Il-kawtela hija rakkomandata fil-każ tal-ghoti kongunt ma' statins metabolizzati minn CYP3A4, eżempju simvastatin, atorvastatin u lovastatin.

Indutturi enzimatiċi ta' cytochrome P-450

L-effett tal-indutturi CYP3A4 u CYP2C19 (bħal carbamazepine, phenytoin, rifampicin u St John's wort) fuq il-farmakokinetika ta' cilostazol ma gietx evalwata. L-effett antiplejtlit jista' teoretikament jiġi mibdul u għandu jiġi monitorjat b'attenzjoni meta cilostazol jingħata flimkien ma' indutturi ta' CYP3A4 u CYP2C19.

Fi provi kliniċi, it-tipjip (li jinduċi CYP1A2) naqqas il-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' cilostazol bi 18%.

Interazzjonijiet potenzjali oħra

Kawtela hija meħtieġa meta cilostazol jingħata flimkien ma' kwalunkwe sustanza oħra li għandha l-potenzjal li tnaqqas il-prezzjoni minhabba l-possibbiltà li jista' jkun hemm effett li jibaxxi l-prezzjoni addittiv b'takikardja riflessa.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Mhemmx taghrif biżżejjed dwar l-użu ta' cilostazol f'nisa tqal. Studji fuq l-annimali wrew tossiċità riproduttiva (ara Sezzjoni 5.3). Ir-riskju potenzjali għall-bniedem mhuwiex magħruf. <Prodott mediċinali li fih cilostazol> m'għandux jintuża waqt it-tqala (ara sezzjoni 4.3).

Treddigh

It-trasferiment ta cilostazol għall-halib tas-sider gie rrapportat fi studji fuq l-annimali. L-eliminazzjoni ta' cilostazol fil-halib tal-bniedem mhux magħruf. Minhabba l-effett ta' ħsara potenzjali fit-tarbija tat-twelid mreddgħa' minn omm ittrattata, l-użu ta' <Prodott mediċinali li fih cilostazol> mhux rakkomandat waqt it-treddigh.

Fertilità

Cilostazol ma biddilx il-fertilità fi studji fuq l-annimali.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Cilostazol jista' jikkawża sturdament u l-pazjenti għandhom jiġu mwissija biex joqogħdu attenti qabel ma jsuqu jew iħaddmu magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komunement irrapportati fi provi kliniċi kienu uġiġħ ta' ras ($f^> 30\%$), dijarea u ppurgar anormali ($f^> 15\%$ kull wiehed). Dawn ir-reazzjonijiet kienu ġeneralment ta' intensità ħafifa għal moderata u kienu xi drabi mtaffija billi tnaqset id-doża.

Reazzjonijiet avversi rrapportati fil-provi kliniċi u fil-perjodu ta' wara t-tqegħid fis-suq huma inklużi fit-tabella t'hawn taħt.

Il-frekwenzi jikkorrispondu ma':

Komuni	ħafna ($\geq 1/10$)
Komuni	($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)
Mhux komuni	($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$)
Rari	($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1000$)
Rari ħafna	($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma jistax jiġi stmat mit-tagħrif disponibbli)

Il-frekwenzi ta' reazzjonijiet osservati fil-perjodu ta' wara t-tqegħid fis-suq huma meqjusa bħala mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli).

Disturbi tad-demmm u tas-sistema limfatika	Komuni	Ekimozi
	Mhux komuni	Anemija
	Rari	Titwil fil-ħin ta' emorraġija, tromboċitemija

	Mhux magħruf	Tendenza ta' fsada, tromboċitopenija, granuloċitopenija, agranuloċitosi, lewkopenija, panċitopenija, anemija aplastika
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni	Reazzjoni allergika
Disturbi tal-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni	Edema (periferika, wiċċ), anoreksja
	Mhux komuni	Iperglicemija, Dijabete mellitus
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni	Ansjetà
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni hafna	Ugħigh ta' ras
	Komuni	Sturdament
	Mhux komuni	Nuqqas ta' irqad, ħolm abnormali
	Mhux magħruf	Paresi, ipoestesija
Disturbi fl-ghajnejn	Mhux magħruf	Kongunktivite
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Mhux magħruf	Tinnite
Disturbi fil-qalb	Komuni	Palpitazzjoni, takikardja, angina pectoris, aritmija, ekstrasistoles ventrikulari
	Mhux komuni	Infart mijokardjaku, fibrillazzjoni atrijali, falliment tal-qalb kongestiva, takikardja supraventrikulari, takikardja ventrikulari, sinkope
Disturbi vaskulari	Mhux komuni	Emorraġija tal-ghajnejn, epistassi, emorraġija gastrointestinali, emorraġija mhix speċifika, ipotensjoni ortostatika
	Mhux magħruf	Fwawar, pressjoni għolja, pressjoni baxxa, emorraġija ċerebrali, emorraġija pulmonari, emorraġija muskolari, emorraġija fl-apparat respiratorju, emorraġija taht il-gilda
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni	Rinite, faringite
	Mhux komuni	Dispnea, pnemonja, sogħla
	Mhux magħruf	Pnemonja interstizzjali
Disturbi gastrointestinali	Komuni hafna	Dijarea, ippurgar abnormali faeces
	Komuni	Dardir u remettar, dispepsja, gass, ugħigh ta' zaqq

	Mhux komuni	Gastrite
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Mhux magħruf suffejra	Epatite, funzjoni epatika abnormali,
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Komuni Mhux magħruf	Raxx, ħakk Ekżema, infafet fuq il-ġilda, Is-sindromu ta' Stevens-Johnson, nekrolisi epidermali tossika, urtikarja
Disturbi muskolu-skeletriċi, tat-tessut konnettiv u tal-ghadam	Mhux komuni	Mijalgija
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Rari kliewi Mhux magħruf	Falliment tal-kliewi, indeboliment tal- Ematuria, pollakijuria
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni Mhux komuni Mhux magħruf	Uġigh tas-sider, astenja Sirdat, telqa Deni, uġigh
Investigazzjonijiet	Mhux magħruf	Żieda fil-livell ta' uric acid, żieda tal-urea fid-demm, żieda tal-kreatinina fid-demm

Żieda fil-frekwenza ta' palpitazzjonijiet u edima periferali kienet osservata meta cilostazol kien kombinat ma' vażodilaturi oħra li jikkawżaw takikardja riflessiva eż. imblokkaturi tal-kanal tal-kalċju ta' dihydropyridine.

L-uniku każ avvers li rriżulta mill-waqfien tat-terapija f' $\geq 3\%$ tal-pazjenti kkurati b'cilostazol kien uġigh ta' ras. Kawżi frekwenti oħra ta' wara l-waqfien kienu jinkludu palpitazzjoni u dijarea (it-tnejn 1.1%).

Cilostazol *per se* jista' jgħorr miegħu riskju oghla ta' emorraġija u dan ir-riskju jista' jitharax bl-ġhoti ukoll ta' sustanza oħra b'potenzjal bħal dan.

Ir-riskju ta' emorraġija fl-ġhajn tista' tkun oghla f'pazjenti bid-dijabete.

Żieda fil-frekwenza ta' dijarea u palpitazzjoni kienet osservata f'pazjenti akbar minn 70 sena.

4.9 Doża eċċessiva

L-informazzjoni dwar doża akuta fil-bniedem hija ristretta. Is-sinjali u s-sintomi jistgħu jiġu antiċipati li jkunu uġigh ta' ras, dijarea, takikardja u possibilmment aritmija kardijaka.

Il-pazjenti għandhom jiġu osservati u jingħataw trattament t'appoġġ. L-istonku għandu jitbattal minn rimettar indott jew hasil gastriku, kif xieraq.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi antitrombotiċi, impeditur tal-aggregazzjoni ta' plejtlits li jeskludi l-eparina.

Kodiċi ATC: B01A C

Minn tagħrif iġġenerat minn 9 studji bil-plaċebo bħala kontroll (fejn 1634 pazjent kienu esposti għal cilostazol), għe muri li cilostazol itejjeb il-kapaċità t'eżerċizzju kif iġġudikati minn bidliet fid-Distanza Assoluta ta' Klawdikazzjoni (ACD - Absolute Claudication Distance, jew distanza massima tal-mixi) u Distanza ta' Klawdikazzjoni Inizjali (ICD - Initial Claudication Distance, jew distanza ta' mixi mingħajr uġigh) wara l-ittestjar bi treadmill. Wara 24 ġimgha trattament, cilostazol 100 mg b.i.d iż-żieda fil-medja ta' ACD kien iwarja minn 60.4-129.1 metru, waqt li żidiet fil-medja tal-ICD kien iwarja minn 47.3-93.6 metru.

Meta-analizi bbażata fuq id-differenzi medji peżati madwar id-disa' studji indikaw li kien hemm titjib globali sinifikanti assolut wara l-linja ta' riferiment ta' 42 m f'distanza massima ta' mixi (ACD) għal cilostazol 100 mg b.i.d, fuq it-titjib li deher taht il-plaċebo. Dan jikkorrispondi għal titjib relattiv ta' 100% fuq il-plaċebo. Dan l-effett deher aktar baxx fid-dijabetiċi milli f'dawk mhux dijabetiċi.

Studji fuq bhejjem urew li cilostazol ikollu effetti vażodilatatorji u dan għe muri fi studji żgħar fil-bniedem fejn il-fluss tad-demmi fl-għakiesi kien imkejjel permezz ta' strain gauge plethysmography. Cilostazol jimpedixxi wkoll il-profilerazzjoni taċ-ċelluli muskolari melliesa fil-firien u ċ-ċelluli muskolari melliesa fil-bniedem *in vitro*, u jimpedixxi r-reazzjoni ta' rilaxx tal-plejtlits tal-fattur ta' żvilupp derivat minn plejtlits u PF-4 fil-plejtlits tal-bniedem.

Studji fl-annimali u fil-bniedem (*in vivo* u *ex vivo*) urew li cilostazol jikkawża inibizzjoni riversibbli tal-aggregazzjoni tal-plejtlits. L-inibizzjoni huwa effettiv kontra firxa ta' aggreganti (li jinkludu shear stress, arachidonic acid, kollaġen, ADP u adrenalina); fil-bniedem l-inibizzjoni ddum sa 12-il siegħa, u mal-waqfien tal-ghoti ta' cilostazol l-irkupru t'aggregazzjoni seħħ fi żmien 48-96 siegħa, mingħajr rebound hyperaggregability. Effetti fuq lipidi fil-plażma li jiċċirkolaw ġew eżaminati f'pazjenti li jiehdu <Prodott mediċinali li fih cilostazol>. Wara 12-il ġimgha, meta mqabbel ma' plaċebo, <Prodott mediċinali li fih cilostazol> 100 mg b.i.d ipproduċa tnaqqis fit-trigliceridi ta' 0.33 mmol/l (15%) u żieda fl-HDL-kolesterol ta' 0.10 mmol/l (10%).

Studju każwali ta' Fażi IV, double-blind, bil-plaċebo bħala kontroll sar biex jassessja l-effetti fuq tul ta' żmien ta' cilostazol, bil-miri jkun l-mortalità u s-sigurtà. B'kollox, 1,439 pazjent b'klawdikazzjoni intermittenti u mingħajr ebda insuffiċjenza tal-qalb kienu kkurati b'cilostazol jew plaċebo għal massimu ta' tliet snin. F'36 xahar fir-rigward ta' mortalità, il-każijiet ta' Kaplan-Meier osservati sal-mewt fuq il-mediċina tal-istudju bi żmien medjan ta' 18-il xahar kienet ta' 5.6% (95% CI ta' 2.8 għal 8.4%) fuq cilostazol u 6.8% (95% CI ta' 1.9% għal 11.5%) fuq plaċebo. Kura fit-tul ma' cilostazol ma qajmitx kwistjonijiet ta' sikurezza.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Wara dozi multipli ta' cilostazol 100 mg darbtejn kuljum f'pazjenti b'mard vaskulari periferiku, stat stabbli inkiseb fi żmien 4 ijiem.

Is- C_{max} ta' cilostazol u l-metaboliti primarji li jiċċirkolaw tiegħu jiżdiedu inqas minn proporzjonalment ma' doži li jiżdiedu. Madankollu, l-AUC għal cilostazol u l-metaboliti tiegħu jiżdied b'madwar proporzjonalment mad-doża.

Il-half-life tal-eliminazzjoni apparenti ta' cilostazol hi 10.5 sigħat. Hemm żewġ metaboliti ewlenin, dehydro-cilostazol u 4'-trans-hydroxy cilostazol, it-tnejn li huma għandhom half-lives apparentament simili. Il-metabolit dehydro huwa 4-7 darbiet attiv iżjed bhala antiaggregant tal-plejtlits mill-kompost ġenitur u l-metabolit 4'-trans-hydroxy huwa attiv daqs wiehied f'hamsa. Il-koncentrazzjonijiet fil-plażma (kif imkejjel mill-AUC) tal-metaboliti dehydro u 4'-trans-hydroxy huma ~ 41% u ~ 12% tal-koncentrazzjonijiet ta' cilostazol.

Cilostazol jiġi eliminat prinċipalment bil-metabolizmu u sussegwentement bl-eliminazzjoni awrinali ta' metaboliti. L-isoenżimi prinċipali involuti fil-metabolizmu tiegħu huma cytochrome P-450 CYP3A4, u b'mod inqas, CYP2C19, u sa ċertu punt anke inqas CYP1A2.

Ir-rotta ewlenija ta' eliminazzjoni tkun permezz tal-awrina (74%) u l-kumplament jiġi eliminat mal-ippurgar. L-ebda ammont mkejjel ta' cilostazol mhux mibdul ma ġie eliminat fl-awrina, u anqas minn 2% tad-doża titneħħa bhala l-metabolit dehydro-cilostazol. Madwar 30% tad-doża hija eliminata fl-awrina bhala l-metabolit 4'-trans-hydroxy. Il-kumplament tigi mneħħija bhala metaboliti, li l-ebda wiehied minnhom ma jaqbez l-5% tat-total eliminat.

95-98% ta' cilostazol jintrabat mal-proteina, prinċipalment mal-albumina. 97.4% u 66% tal-metaboliti dehydro u 4'-trans-hydroxy jaqbd u mal-proteini rispettivament.

M'hemm l-ebda evidenza li cilostazol jinduċi enzimi mikrosomali tal-fwied.

Il-farmakokinetika ta' cilostazol u l-metaboliti tiegħu ma kinux affettwati b'mod sinifikanti minn età jew ġeneru sesswali f'individwi b'saħħithom ta' età bejn 50-80 sena.

F'individwi b'indeboliment renali sever, l-frazzjoni libera ta' cilostazol kienet ta' 27% oghla u kemm C_{max} u l-AUC kienu 29% u 39% inqas rispettivament milli f'individwi b'funzjoni renali normali. Is- C_{max} u l-AUC tal-metabolit dehydro kienu 41% u 47% inqas rispettivament f'individwi b'indeboliment sever tal-kliwi meta mqabbel ma' individwi b'funzjoni renali normali. Is- C_{max} u l-AUC ta' 4'-trans-hydroxy cilostazol kienu 173% u 209% oghla f'individwi b'indeboliment renali sever. Il-medicina m'għandhiex tingħata lil pazjenti bi tneħħija tal-kreatinina <25 ml/min (ara sezzjoni 4.3).

M'hemmx tagħrif f'pazjenti b'indeboliment moderat għal sever tal-fwied u peress li cilostazol jiġi metabolizzat b'mod estensiv minn enzimi epatiċi, il-medicina m'għandhiex tintuża f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.3).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Cilostazol u diversi metaboliti tiegħu huma impedituri ta' phosphodiesterase li jrażżnu d-degradazzjoni AMP ċikliku, li jirriżulta f'żieda f'cAMP f'diversi tessuti li jinkludu plejtlits u važi tad-demm. Bhal b'sustanzi oħra inotropiċi u važodilataturi pożittivi, cilostazol ikkaġuna leżjonijiet kardjovaskulari fil-klieb. Leżjonijiet bhal dawn ma dehrux fil-firien jew fix-xadini u huma kkunsidrati speċi speċifiċi. Stharriġ ta' QTc fil-klieb u xadini ma wrew l-ebda titwil wara l-ghoti ta' cilostazol jew il-metaboliti tiegħu.

Studji ta' mutageniċità kienu negattivi għal mutazzjoni tal-ġeni batteriċi, reparazzjoni ta' DNA batterika, mutazzjoni mammiiferi tal-ġeni ċellulari u aberrazzjonijiet kromosomali tal-mudullun *in vivo* tal-ġurdien. Fit-testijiet *in vitro* fuq ċelluli tal-ovarji tal-ħemster Ċiniż

cilostazol ipproduċa zieda dgħajfa iżda sinifikanti fil-frekwenza ta' anormalitajiet fil-kromożomi. Ma għe osservat ebda eżitu neoplastiku mhux tas-soltu fi studji karċinoġeniċi ta' sentejn fuq il-firien f' dozi orali (djetetiku) sa 500 mg/kg/jum, u fil-ġrieden f' dozi sa 1000 mg/kg/jum.

Fil-firien li ngħataw doża waqt it-tqala, il-piżijiet tal-fetu tnaqqsu. Barra minn hekk, ġew innotati zieda fl-abnormalitajiet esterni, vixxerali u skeletriċi tal-feti f'livelli ta' doża għolja. F'livelli ta' dozi aktar baxxi, għe osservat dewmien tal-ossifikazzjoni. Espożizzjoni tardiva waqt it-tqala rriżulta fi frekwenza akbar ta' frieħ imwielda mejta u piżijiet tal-frieħ aktar baxxi. Żjieda fil-frekwenza ta' dewmien fl-ossifikazzjoni tal-isternu kienet osservata fil-fniek.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Lamtu tal-qamħirrum, microcrystalline cellulose, carmellose calcium, hypromellose u magnesium stearate.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kaxxi tal-kartun li fihom 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98 100, 112 u 168 pillola kif ukoll pakketti tal-isptar b'70 (5x14) pillola ppakkjati f' folji tal-PVC/Aluminju.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema <u għal immaniġġar ieħor>

L-ebda htigijiet speċjali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Prodott mediċinali li fih cilostazol (ara Anness I) 50 mg pilloli
Prodott mediċinali li fih cilostazol (ara Anness I) 100 mg pilloli

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Cilostazol

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 50 mg cilostazol.
Kull pillola fiha 100 mg cilostazol.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

20 pillola
28 pillola
30 pillola
50 pillola
56 pillola
100 pillola
112-il pillola
168 pillola

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għall-użu orali
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

10 PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

[Ara Anness I – Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

13. NUMRU TAL-LOTT

LOT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

<Prodott mediċinali li fih cilostazol> 50 mg

<Prodott mediċinali li fih cilostazol> 100 mg

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
--

{Folja}

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Prodott mediċinali li fih cilostazol (ara Anness I) 50 mg pilloli

Prodott mediċinali li fih cilostazol (ara Anness I) 100 mg pilloli

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Cilostazol

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOT

5. OHRAJN

FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Prodott mediċinali li fih cilostazol (ara Anness I) 50 mg pilloli Prodott mediċinali li fih cilostazol (ara Anness I) 100 mg pilloli

Cilostazol

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Cilostazol

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-Ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarji kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum <Prodott mediċinali li fih cilostazol> u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu <Prodott mediċinali li fih cilostazol>
3. Kif għandek tiehu <Prodott mediċinali li fih cilostazol>
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen <Prodott mediċinali li fih cilostazol>
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum <Prodott mediċinali li fih cilostazol> u għalxiex jintuża

<Prodott mediċinali li fih cilostazol> jappartjeni għal grupp ta' mediċini msejja inibituri ta' phosphodiesterase tip 3.

Huwa għandu diversi azzjonijiet li jinkludu twessigh ta' xi vażi tad-demem u tnaqqas fl-attività ta' emboliżmu tad-demem (taġħqid) ta' xi ċelluli tad-demem imsejja plejtlits ġol-vażi tiegħek.

Inti nġhatlek riċetta għal <Prodott mediċinali li fih cilostazol> għal "klawdikazzjoni intermittenti". Klawdikazzjoni intermittenti huwa uġiġ bħal bugħawwieġ f'riġlejk meta timxi u hu kkaġunat minħabba forniment insuffiċjenti tad-demem f'riġlejk. <Prodott mediċinali li fih cilostazol> jista' jżid d-distanza ili inti tista' timxi mingħajr uġiġ minħabba li jtejjeb iċ-ċirkolazzjoni tad-demem f'riġlejk. Cilostazol huwa rrakkomandat biss għall-pazjenti li s-sintomi tagħhom ma jkunux tjebru biżżejjed wara modifiki fl-istil tal-ħajja (bħal waqfien mit-tipjip u żieda fl-eżerċizzju) u wara interventi xierqa oħra. Huwa importanti li tkompli bil-modifiki li tkun għamilt fl-istil ta' ħajtek waqt li tkun qed tiehu cilostazol.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu <Prodott mediċinali li fih cilostazol>

Tihux <Prodott mediċinali li fih cilostazol>

- jekk inti allergiku għal cilostazol jew għal xi sustanza oħra ta' <Prodott mediċinali li fih cilostazol> (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek il-kundizzjoni ta' "falliment kardijaku".
- jekk għandek uġiġ persistenti fis-sider waqt il-mistrieħ, jew kellek "attakk tal-qalb" jew xi kirurġija tal-qalb fl-aħħar sitt xhur

- jekk għandek issa jew kont tbat minn telfien tas-sensi minhabba mard tal-qalb, jew kull disturb sever li jiġi mit-taħbit tal-qalb.
- jekk taf li għandek kondizzjoni li jżid ir-riskju tiegħek ta' emorraġġi jew tbengil, bħal:
 - ulċer(a/i) attiv(a/i) fl-istonku.
 - puplesija fl-aħħar sitt xhur.
 - problemi b'għajnejk jekk għandek id-dijabete.
 - jekk il-pressjoni tad-demm tiegħek mhux ikkontrollat sew.
 - jekk qed tiehu kemm acetylsalicylic acid kif ukoll clopidogrel, jew kwalunkwe kombinazzjoni ta' żewġ mediċini jew aktar li jistgħu jżidu r-riskju tiegħek ta' fsada [staqsi lit-tabib jew lill-ispjżjar tiegħek jekk m'intix ċert/a]
- jekk għandek mard tal-kliewi sever jew moderat jew mard tal-fwied sever.
- jekk inti tqila

Oqgħod attent hafna b'<Prodott mediċinali li fih cilostazol>

Qabel tiehu <Prodott mediċinali li fih cilostazol> kun żgur li t-tabib tiegħek ikun jaf:

- jekk inti għandek problema tal-qalb severa jew xi problema mat-taħbit tal-qalb tiegħek.
- jekk għandek problemi bil-pressjoni tad-demm tiegħek.

Waqt kura b'<Prodott mediċinali li fih cilostazol> kun ċert li

Jekk għandek bżonn li jkollok kirurġija inkluz it-tneħħija ta' snien, għarraf lit-tabib jew lid-dentist tiegħek li inti qed tiehu <Prodott mediċinali li fih cilostazol>

- Jekk inti titbengel feċilment jew ikollok fsada, waqqaf it-tehid ta' <Prodott mediċinali li fih cilostazol> u għid lit-tabib tiegħek.

Mediċini ohra u <Prodott mediċinali li fih cilostazol>

Qabel ma tibda tiehu <Prodott mediċinali li fih cilostazol>, jekk jogħġbok għarraf lit-tabib jew l-ispjżjar tiegħek jekk qieghed tiehu jew haadt dan laħhar xi mediċini ohra, li jinkludu mediċini mingħajr riċetta.

Għandek speċifikament tgħarraf lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu xi mediċini normalment użati biex jitrattaw kondizzjonijiet ta' ugiġh u/jew infjammazzjoni tal-muskoli jew ġogi, jew jekk qed tiehu mediċini biex traqqaq id-demm. Dawn il-mediċini jinkludu:

- acetylsalicylic acid
- clopidogrel
- mediċini kontra t-tagħqid tad-demm (eż. warfarin dabigatran, rivaroxaban, apixaban jew heparins ta' piż molekulari baxx).

Jekk qed tiehu mediċini bħal dawn ma' <Prodott mediċinali li fih cilostazol> it-tabib tiegħek għandu mnejn iwettaq xi testijiet ta' rutina tad-demm.

Ċertu mediċini jistgħu jinterferixxu mal-effett ta' <Prodott mediċinali li fih cilostazol> meta jittiehdu flimkien. Huma jistgħu jew iżidu l-effetti sekondarji ta' <Prodott mediċinali li fih cilostazol> jew jagħmlu <Prodott mediċinali li fih cilostazol> inqas effettiv. <Prodott mediċinali li fih cilostazol> għandu mnejn jagħmel l-istess għal mediċini ohra. Qabel ma tibda tiehu <Prodott mediċinali li fih cilostazol>, jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu:

- erythromycin, clarithromycin jew rifampicin (antibijotiċi)
- ketoconazole (għal kura ta' infezzjonijiet tal-moffa)
- omeprazole (biex jitratta acidu żejjed fl-istonku)
- diltiazem (għal kura tal-pressjoni għolja tad-demm jew ugiġh fis-sider)
- cisapride (għal trattament ta' disturbi tal-istonku)
- lovastatin jew simvastatin jew atorvastatin (biex jiġi kkurat il-kolesterol għoli fid-demm)
- halofantrine (biex tiġi kkurata l-malarja)
- pimozide (biex jiġi kkurat il-mard mentali)

- derivati ta' ergot (biex tigi kkurata l-emigranja, eż. ergotamine, dihydroergotamine)
- carbamazepin jew phenytoin (biex jiġu kkurati l-konvulżjonijiet)
- St. John's wort (rimedju tal-ħxejjex)

Jekk m'intix ċert jekk dan japplikax għal mediċini tiegħek staqsi lit-tabib jew spiżjar tiegħek.

Qabel ma tibda tiehu <Prodott mediċinali li fih cilostazol>, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu mediċini għall-pressjoni għolja tad-demm minħabba li <Prodott mediċinali li fih cilostazol> jista' jkollu effetti addizzjonali fit-tnaqqis tal-pressjoni tad-demm tiegħek. Jekk il-pressjoni tad-demm tiegħek tinżel wisq, dan jista' jikkawża li taħbit tal-qalb mghaġġel. Dawn il-mediċini jinkludu:

- Dijuretiċi (eż, hydrochlorothiazide, furosemide)
- imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju (eż., verapamil, amlodipine)
- inibituri ta' ACE (eż., captopril, lisinopril)
- imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II (eż., valsartan, candesartan)
- imblokkaturi tar-riċetturi beta (eż., labetalol, carvedilol);

Huwa possibbli li inti xorta tkun tista' tiehu l-mediċini msemija hawn fuq u <Prodott mediċinali li fih cilostazol> flimkien u t-tabib tiegħek ser ikun jista' jiddeċiedi liema huwa adattat għalik.

<Prodott mediċinali li fih cilostazol> ma' ikel u xorb

Il-pilloli <Prodott mediċinali li fih cilostazol> għandhom jittiehdu 30 minuta qabel il-kolazzjon u l-ikla ta' filgħaxija.

Dejjem hu l-pilloli ma' tazza ilma.

Tqala u treddigh

<Prodott mediċinali li fih cilostazol> **M'GHANDUX** jintuża waqt it-tqala.

Għal ommijiet li qed ireddgħu l-użu ta <Prodott mediċinali li fih cilostazol> **MHUX RAKKOMANDAT**.

Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tredda', staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier għal parir qabel tiehu xi mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

<Prodott mediċinali li fih cilostazol> jista' jikkawża l-isturdamenti. Jekk thossok sturdut wara li tiehu l-pilloli ta' <Prodott mediċinali li fih cilostazol> , **ISSUQX** u tużax għodod jew magni u informa lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

3. Kif għandek tiehu <Prodott mediċinali li fih cilostazol>

- Dejjem għandek tiehu <Prodott mediċinali li fih cilostazol> skont il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.
- Id-doża normali hija ta' żewġ pilloli ta' 50 mg darbtejn kuljum (filgħodu u filgħaxija). Din id-doża m'għandiex bżonn li tinbidel għall-anzjani. Madankollu, it-tabib tiegħek jista' jippreskrivi doża aktar baxxa jekk qed tiehu mediċini ohra li jistgħu jinterferixxu mal-effett ta' <Prodott mediċinali li fih cilostazol>.
- Id-doża normali hija ta' pillola waħda ta' 100 mg darbtejn kuljum (filgħodu u filgħaxija). Din id-doża m'għandiex bżonn li tinbidel għall-anzjani. Madankollu, it-tabib tiegħek jista' jippreskrivi doża aktar baxxa jekk qed tiehu mediċini ohra li jistgħu jinterferixxu mal-effett ta' <Prodott mediċinali li fih cilostazol>.

- Il-pilloli ta' <Prodott mediċinali li fih cilostazol> għandhom jittiehdu 30 minuta qabel il-kolazzjon u l-ikla ta' filgħaxija. Dejjem hu l-pilloli ma' tazza ilma.

Xi benefiċċji ta' <Prodott mediċinali li fih cilostazol> jistgħu jinhassu fi żmien 4-12-il ġimgħa ta' kura. It-tabib tiegħek se jevalwa l-progress tiegħek wara 3 xhur ta' kura u jista' jirrakkomanda li twaqqaf cilostazol jekk l-effett tal-kura ma jkunx biżżejjed.

<Prodott mediċinali li fih cilostazol> mhuwiex adattat għat-tfal.

Jekk tiehu <Prodott mediċinali li fih cilostazol> aktar milli suppost

Jekk għal xi raġuni inti tkun hadt aktar pilloli ta' <Prodott mediċinali li fih cilostazol> milli suppost, jista' jkollok sinjali u sintomi bħal uġiġħ ta' ras severa, dijarea, tnaqqis fil-pressjoni tad-demm u irregolaritajiet fit-taħbit tal-qalb tiegħek.

Jekk hadt aktar pilloli mid-doża preskritta, ikkuntattja lit-tabib tiegħek jew l-isptar lokali tiegħek immedjatament. Ftakar biex tiehu l-pakkett miegħek sabiex ikun ċar liema mediċina tkun hadt.

Jekk tinsa tiehu <Prodott mediċinali li fih cilostazol>

Jekk tinsa tiehu doża, tinkwetax, stenna sad-doża li jmiss sabiex tiehu l-pillola li jmissek u mbagħad kompli bħas-soltu. **M'GħANDEKX** tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu <Prodott mediċinali li fih cilostazol>

Jekk tieqaf tiehu <Prodott mediċinali li fih cilostazol> l-uġiġħ f'riġlejk għandu mnejn jerga' jitfaċċa jew jiggrava. Għalhekk, inti għandek biss tieqaf tiehu <Prodott mediċinali li fih cilostazol> jekk tinnota effetti sekondarji li jehtiegu attenzjoni medika urġenti (ara sezzjoni 4) jew jekk it-tabib tiegħek jgħidlek biex twaqqafhom.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, <Prodott mediċinali li fih cilostazol> jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji li ġejjin isehh, jista' jkollok bżonn attenzjoni medika urġenti. Tibqax tiehu <Prodott mediċinali li fih cilostazol> u kkuntattja lit-tabib jew mur fl-eqreb spatar immedjatament.

- puplesija
- attakk tal-qalb
- problemi fil-qalb li jistgħu jikkawżaw nifsijiet qosra jew nefha tal-ġhakkiesi
- taħbit tal-qalb irregolari (ġdida jew qed tmur għall-aġħar)
- emorragija notevoli
- tbengi faċli
- mard serju b'infafet mill-ġilda, haq, għajnejn u l-partijiet ġenitali
- sfurija tal-ġilda jew l-abjad tal-għajnejn ikkawżati minn problemi tal-fwied jew demm (suffejra)

Għandek ukoll tgħid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok deni jew uġiġħ fil-grizmejn. Jista' jkollok bżonn li jkollok xi testijiet tad-demm u t-tabib tiegħek ser jiddeċiedi dwar aktar trattament għalik.

L-effetti sekondarji li ġejjin ġew rappurtati għal <Prodott mediċinali li fih cilostazol>.
Għandek tghid lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli:

Effetti sekondarji komuni hafna (li jaffettwaw aktar minn persuna 1 f' 10)

- uġiġħ ta' ras
- ippurgar mhux normali
- dijarea

Effetti sekondarji komuni (li jaffettwa inqas minn 1 f' 10, iżda iktar minn persuna 1 f' 100)

- taħbit mgħaġġel tal-qalb
- qalb thabbat bil-qawwa (palpitazzjoni)
- uġiġħ fis-sider
- sturdament
- uġiġħ fil-grizmejn
- imnieher inixxi (rinite)
- uġiġħ addominali
- skumdità addominali (indigestjoni)
- thossok jew tkun ma tiflaħx (dardir jew rimettar)
- telf ta' aptit (anoreksja)
- tifwieq eċċessiva jew gass
- nefha tal-għekiesi, saqajn jew wiċċ
- raxx jew bidliet fid-dehra tal-ġilda
- ħakk tal-ġilda
- fsada sparpaljata fuq il-ġilda
- dgħufija ġenerali

Effetti sekondarji mhux komuni (li jaffettwa inqas minn persuna 1 f' 100, iżda f' aktar minn persuna f' 1,000)

- attackk tal-qalb
- taħbit tal-qalb irregolari (ġdid jew li mar għall-agħar)
- problemi tal-qalb li jistgħu jikkawżaw qtugħ ta' nifs jew nefha fl-egħkiesi
- pnemonja
- sogħla
- sirdat
- emorragija mhux mistennija
- tendenza ta' emorragija (eż., tal-istonku, għajnejn jew fil-muskoli, tinfarag u demm fir-bziq jew l-awrina)
- tnaqqis fiċ-ċelluli ħomor fid-demm
- sturdament malli tqum bilwieqfa
- ħass ħazin
- ansjetà
- diffikultà biex torqod
- ħolm mhux tas-soltu
- reazzjoni allergika
- dulur u uġiġħ
- dijabete u livell oġħla ta' zokkor fid-demm
- uġiġħ fl-istonku (gastrite)
- Thossok ma tiflaħx

Jista' jkun hemm riskju oġħla ta' fsada fl-għajn fil-persuni bid-dijabete.

Effetti sekondarji rari (li jaffettwa inqas minn persuna 1 f' 1,000, iżda f' iktar minn persuna 1 f' 10,000):

- tendenza ta' emorragija għal perjodu itwal mis-soltu
- zieda fil-plejtlits fid-demm

- problemi bil-kliwi

L-effetti sekondarji li ġejjin kienu rrappurtati waqt l-użu ta' <Prodott mediċinali li fih cilostazol> iżda mhux magħruf kemm ta' spiss dawn jistghu jsehhu:

- bidliet fil-pressure tad-demm
- tnaqqis fiċ-ċelluli ħomor, ċelluli bojod u plejtlits fid-demm tiegħek
- diffikultà biex tiehu nifs
- diffikultà tiċċaqlaq
- deni
- fwawar
- ekżema u raxxijiet oħra fil-ġilda
- sensazzjoni mnaqqsa tal-ġilda
- għajnejn iqattru jew li jwaħħlu (konguntivite)
- ċenċil fil-widnejn (tinnite)
- problemi fil-fwied li jinkludu epatite
- bidliet fl-awrina

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett.

5. Kif taħżen <Prodott mediċinali li fih cilostazol>

Żomm <Prodott mediċinali li fih cilostazol> fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

Tużax <Prodott mediċinali li fih cilostazol> wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja, wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih <Prodott mediċinali li fih cilostazol>

- Is-sustanza attiva hi cilostazol. Pillola waħda fiha 50 mg cilostazol.
- Is-sustanza attiva hi cilostazol. Pillola waħda fiha 100 mg cilostazol.
- Is-sustanzi l-oħra huma maize starch, microcrystalline cellulose, calcium carmellose, hypromellose u magnesium stearate.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Kif jidher <Prodott mediċinali li fih cilostazol> u l-kontenut tal-pakkett

Il-pillola ta' 50 mg ta' <Prodott mediċinali li fih cilostazol> hija pillola bajdanija, tonda, b'wiċċ ċatt, imnaqqxa b'"OG31" fuq naħa waħda.

Il-pillola ta' 100 mg ta' <Prodott mediċinali li fih cilostazol> hija bajdanija, tonda, b'wiċċ ċatt, mnaqqxa b'"OG30" fuq naħa waħda.

Il-mediċina tiegħek hija fornuta f'pakketti ta' 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100 pillola, 112-il pillola jew 168 pillola jew pakketti għall-isptar b'70 (5x14) pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Dan il-prodott mediċinali huwa awtorizzat fl-Istati Membri tal-EEA b'dawn l-ismijiet:

Franza	< Médicament contenant du cilostazol > 50 mg comprimé
Il-Ġermanja	< Cilostazol-haltiges Arzneimittel > 50 mg Tabletten
L-Italja	< Medicinale contenente cilostazolo > 50 mg compresse
Spanja	< Medicamento que contiene cilostazol > 50 mg comprimidos
L-Isvezja	< Läkemedel som innehåller cilostazol > 50 mg tabletter
Ir-Renju Unit	< Cilostazol-containing medicinal product > 50 mg tablets
Franza	< Médicament contenant du cilostazol > 100 mg comprimé
Il-Ġermanja	< Cilostazol-haltiges Arzneimittel > 100 mg Tabletten
L-Italja	< Medicinale contenente cilostazolo > 100 mg compresse
Spanja	< Medicamento que contiene cilostazol > 100 mg comprimidos
L-Isvezja	< Läkemedel som innehåller cilostazol > 100 mg tabletter
Ir-Renju Unit	< Cilostazol-containing medicinal product > 100 mg tablets

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f <{XX/SSSS}>.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]