

PRÍLOHA III

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Liek obsahujúci cilostazol (pozri Prílohu I) 50 mg tablety
Liek obsahujúci cilostazol (pozri Prílohu I) 100 mg tablety

[Pozri prílohu I - má byť vyplnené národne]

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje 50 mg cilostazolu.
Jedna tableta obsahuje 100 mg cilostazolu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

[Má byť vyplnené národne]

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

Biele okrúhle ploché tablety s vyrytým označením „OG31“ na jednej strane.
Biele okrúhle ploché tablety s vyrytým označením „OG30“ na jednej strane.

[Má byť vyplnené národne]

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

<Liek obsahujúci cilostazol> je indikovaný u pacientov s intermitentnou klaudikáciou, ktorí nepociťujú bolesť pri oddychu a neprejavila sa u nich nekróza periférálnych tkanív (periférálne arteriálne ochorenie v štádiu II podľa Fontainovej klasifikácie), ktorým umožní bezbolestnú chôdzu na dlhšie vzdialenosti.

<Liek obsahujúci cilostazol> je určený na použitie v druhej línii, u pacientov, u ktorých úprava životného štýlu (vrátane odvyknutia od fajčenia a cvičebných programov [pod dohľadom]) a iné primerané zásahy nevedli k dostatočnému zlepšeniu príznakov intermitentnej klaudikácie.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná dávka cilostazolu je 100 mg dvakrát denne. Cilostazol sa má užívať 30 minút pred raňajkami a večerou. Užívanie cilostazolu spolu s jedlom viedlo k zvýšeniu maximálnych koncentrácií (C_{max}) cilostazolu v plazme, čo môže byť spojené so zvýšenou frekvenciou nežiaducich reakcií.

Liečbu cilostazolom majú začať lekári s praxou v oblasti liečenia intermitentnej klaudikácie (pozri aj časť 4.4).

Lekár má po 3 mesiacoch liečby opäť posúdiť stav pacienta a ak nespozoruje dostatočný účinok alebo nedôjde k zlepšeniu príznakov, má podávanie cilostazolu ukončiť.

Pacienti liečení cilostazolom majú pokračovať v úprave svojho životného štýlu (vzdať sa fajčenia a cvičiť) a farmakologických zásahoch (napríklad liečba znižujúca množstvo tuku a liečba zameraná proti krvným doštičkám), aby sa znížilo riziko kardiovaskulárnych príhod. Cilostazol nie je náhradou takejto liečby.

Zníženie dávky na 50 mg dvakrát denne sa odporúča u pacientov užívajúcich lieky, ktoré sú silnými inhibítormi CYP3A4, napríklad niektoré makrolidy, lieky na báze azolu s účinkom proti plesniam, inhibítory proteázy alebo lieky, ktoré sú silnými inhibítormi CYP2C19, napríklad omeprazol (pozri časti 4.4 a 4.5).

Starší ľudia

U starších ľudí sa nevyžaduje žiadne špeciálne dávkovanie.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť u detí neboli doteraz stanovené.

Poškodenie obličiek

U pacientov s klírensom kreatinínu > 25 ml/min nie je potrebná žiadna úprava dávky. Cilostazol je kontraindikovaný u pacientov s klírensom kreatinínu ≤ 25 ml/min.

Poškodenie pečene

U pacientov trpiacich miernou formou ochorenia pečene nie je potrebná žiadna úprava dávky. K dispozícii nie sú žiadne údaje o pacientoch so stredne ťažkým alebo závažným poškodením pečene. Vzhľadom na to, že cilostazol je extenzívne metabolizovaný enzýmami pečene, je kontraindikovaný u pacientov so stredne ťažkým alebo závažným poškodením pečene.

4.3 Kontraindikácie

- Známa precitlivenosť na cilostazol alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok.
- Závažné poškodenie obličiek: klírens kreatinínu ≤ 25 ml/min.
- Stredne ťažké alebo závažné poškodenie pečene.
- Kongestívne zlyhanie srdca.
- Tehotenstvo.
- Pacienti so známou predispozíciou ku krvácaniu (napr. aktívne peptické vredy, nedávna [v priebehu posledných šiestich mesiacov] hemoragická mozgová príhoda, proliferatívna diabetická retinopatia, neadekvátne kontrolovaná hypertenzia).
- Pacienti, u ktorých sa vyskytla ventrikulárna tachykardia, ventrikulárna fibrilácia, multifokálne ventrikulárne ektopie bez ohľadu na to, či boli adekvátne liečené alebo nie a pacienti s predĺženým intervalom QTc.
- Pacienti so závažnou tachyarytmiou.
- Pacienti súbežne liečení dvomi alebo viacerými ďalšími liekmi proti krvným doštičkám alebo proti zrážaniu krvi (napr. kyselina acetylsalicylová, clopidogrel, heparín, warfarín, acenocoumarol, dabigatran, rivaroxaban alebo apixaban).
- Pacienti s nestabilnou angínou pectoris, infarktom myokardu v predchádzajúcich 6 mesiacoch alebo pacienti, ktorí v predchádzajúcich 6 mesiacoch podstúpili operáciu koronárnych artérií.
-

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Vhodnosť liečby cilostazolom sa má starostlivo zvážiť spolu s inými možnosťami liečby, napríklad revaskularizáciou.

Vzhľadom na svoj mechanizmus pôsobenia môže cilostazol vyvolať tachykardiu, palpitáciu, tachyarytmiu a/alebo hypotenziu. Frekvencia úderov srdca sa v dôsledku užívania cilostazolu zvýši o približne 5 až 7 úderov za minútu, čo môže u rizikových pacientov následne vyvolať záchvat angíny pectoris.

Pacienti so zvýšeným rizikom výskytu závažných nežiaducich kardiologických udalostí v dôsledku zvýšenej frekvencie úderov srdca, napríklad pacienti so stabilným koronárnym ochorením, majú byť počas liečby cilostazolom starostlivo monitorovaní. Užívanie cilostazolu je u pacientov s nestabilnou angínou pectoris alebo infarktomyokardu/operáciou koronárných artérií v predchádzajúcich 6 mesiacoch alebo so závažnými tachyarytmiami kontraindikované (pozri časť 4.3).

Opatrne treba postupovať pri predpisovaní cilostazolu pacientom s atriálnou alebo ventrikulárnou ektopiou a pacientom s fibriláciou predsiení alebo trepotaním srdca.

Pacienti majú byť upozornení na to, že je potrebné informovať o akomkoľvek krvácaní alebo ľahkom vzniku modrín počas liečby. V prípade retinálneho krvácania je potrebné podávanie cilostazolu ukončiť. Časti 4.3 a 4.5 obsahujú ďalšie informácie týkajúce sa rizík krvácania.

V dôsledku inhibičného účinku cilostazolu na zhlukovanie krvných doštičiek je možné, že sa zvýši riziko krvácania pri chirurgických zásahoch (vrátane malých invazívnych zásahov ako je napríklad extrakcia zuba). Ak má pacient podstúpiť plánovaný chirurgický zákrok a protidoštičkový účinok nie je potrebný, užívanie cilostazolu má byť prerušené 5 dní pred chirurgickým zákrokom.

Hlásené boli zriedkavé alebo veľmi zriedkavé prípady hematologických anomálií vrátane trombocytopenie, leukopenie, agranulocytózy, pancytopenie a aplastickej anémie (pozri časť 4.8).

Väčšina pacientov sa po vysadení cilostazolu zotavila. Niektoré prípady pancytopenie a aplastickej anémie však mali fatálne následky.

Pacienti majú byť upozornení na to, že okrem nahlásenia epizód krvácania a ľahkého vzniku podliatín, musia okamžite informovať aj o akýchkoľvek ďalších príznakoch, ktoré by mohli naznačovať začiatok rozvoja krvnej dyskrázie, ako sú napríklad pyrexia (horúčka) a bolesť v hrdle. Komplexné vyšetrenie krvného obrazu je potrebné v prípade podozrenia na infekciu alebo ak sa vyskytnú akékoľvek iné klinické príznaky krvnej dyskrázie. Užívanie cilostazolu má byť ukončené okamžite v prípade klinických alebo laboratórných dôkazov hematologických anomálií.

V prípade pacientov užívajúcich silné inhibítory CYP3A4 alebo CYP2C19 bolo pozorované zvýšenie hladiny cilostazolu v plazme. V takých prípadoch sa odporúča užívanie cilostazolu v dávke 50 mg dvakrát denne (ďalšie informácie nájdete v časti 4.5).

Zvýšenú pozornosť je potrebné venovať v prípade súbežného podávania cilostazolu a akejkoľvek inej látky, ktorá má potenciál znižovať krvný tlak a to v dôsledku možného hypotenzívneho účinku s reflexnou tachykardiou. Ďalšie informácie sú v časti 4.8.

Zvýšená pozornosť je potrebná v prípade súbežného podávania cilostazolu a iných látok, ktoré inhibujú zhlukovanie krvných doštičiek. Pozri časti 4.3 a 4.5.

4.5 Liekové a iné interakcie

Inhibítory zhlukovania krvných doštičiek

Cilostazol je inhibítor PDE III s protidoštičkovým účinkom. V rámci klinickej štúdie nespôsobilo podávanie cilostazolu 150 mg b.i.d (2x denne) počas piatich dní predĺženie času krvácania.

Kyselina acetylsalicylová (ASA)

Krátkodobé (≤ 4 dni) súbežné podávanie ASA s cilostazolom viedlo k 23 – 25 % zvýšeniu úrovne inhibície ADP-indukovanému *ex vivo* zhlukovaniu doštičiek v porovnaní s podávaním samotnej ASA.

Neobjavili sa žiadne zjavné tendencie zvýšenej frekvencie nežiaducich hemoragických účinkov u pacientov užívajúcich cilostazol a ASA v porovnaní s pacientmi, ktorí užívali placebo a ekvivalentné dávky ASA.

Clopidogrel a ďalšie protidoštičkové lieky

Súbežné podávanie cilostazolu a clopidogrelu nemalo žiaden vplyv na počet krvných doštičiek, protrombínový čas (PT) alebo aktivovaný parciálny tromboplastínový čas (aPTT). U všetkých zdravých subjektov zaradených do štúdie viedlo podávanie clopidogrelu k predĺženiu času krvácania, súbežné podávanie s cilostazolom nemalo za následok žiaden výrazný dodatočný vplyv na čas krvácania. Zvýšená pozornosť je potrebná v prípade súbežného podávania cilostazolu a akéhokoľvek lieku, ktorý inhibuje zhlukovanie krvných doštičiek. Je potrebné venovať pozornosť monitorovaniu času krvácania v určitých intervaloch. Liečba cilostazolom je kontraindikovaná u pacientov užívajúcich dva alebo viaceré protidoštičkové lieky/lieky proti zrážaniu krvi (pozri časť 4.3). Pri súbežnom užívaní clopidogrelu, ASA a cilostazolu v štúdií CASTLE bol pozorovaný vyšší výskyt krvácania.

Perorálne antikoagulanciá, ako napríklad warfarín

V rámci jednodávkovej klinickej štúdie nebola pozorovaná žiadna inhibícia metabolizmu warfarínu alebo vplyv na parametre koagulácie (PT, aPTT, čas krvácania). Je však potrebné venovať zvýšenú pozornosť pacientom, ktorí dostávajú súčasne cilostazol a akýkoľvek antikoagulant a je potrebný častý monitoring kvôli zníženiu možnosti výskytu krvácania.

Liečba cilostazolom je kontraindikovaná u pacientov užívajúcich dva alebo viaceré protidoštičkové lieky/lieky proti zrážaniu krvi (pozri časť 4.3).

Inhibítory enzýmu Cytochrómu P-450 (CYP)

Cilostazol je extenzívne metabolizovaný enzýmami CYP, najmä CYP3A4 a CYP2C19 a v menšom rozsahu i CYP1A2. Tento dehydro-metabolit so 4 – 7 násobnou potenciou cilostazolu pri inhibícii zhlukovania krvných doštičiek, je primárne vytváraný pomocou CYP3A4. 4'-trans – hydroxy metabolit s potenciou jednej pätiny cilostazolu je primárne vytváraný pomocou CYP2C19. Preto lieky inhibujúce CYP3A4 (napr. niektoré makrolidy, azol antimykotiká, inhibítory proteázy) alebo CYP2C19 (ako napríklad inhibítory protónovej pumpy, PPI) zvyšujú celkovú farmakologickú aktivitu a mohli by potenciálne zvýšiť nežiaduce účinky cilostazolu. V dôsledku toho je u pacientov užívajúcich silné inhibítory CYP3A4 alebo CYP2C19 odporúčaná denná dávka 50 mg dvakrát denne (pozri časť 4.2).

Podanie cilostazolu s erytromycínom (inhibítor CYP3A4) malo za následok zvýšenie AUC cilostazolu o 72 % a bolo sprevádzané 6 % znížením AUC dehydro-metabolitu spolu s 119 % zvýšením AUC 4-trans-hydroxymetabolitu.

Na základe AUC sa celková farmakologická aktivita cilostazolu pri súbežnom podávaní erytromycínu zvyšuje o 34 %. Podľa týchto údajov je odporúčaná dávka cilostazolu pri užívaní erytromycínu a podobných látok (napr. klaritromycínu) 50 mg dvakrát denne.

Súbežné podanie ketoconazolu (inhibítor CYP3A4) s cilostazolom malo za následok 117 % nárast AUC cilostazolu, ktorý bol sprevádzaný 15 % poklesom AUC dehydro-metabolitu a 87 % nárastom AUC 4'-trans-hydroxymetabolitu. Na základe AUC sa celková farmakologická aktivita cilostazolu pri súbežnom podávaní ketoconazolu zvyšuje o 35 %. Podľa týchto údajov je odporúčaná dávka cilostazolu v prítomnosti ketoconazolu alebo podobných látok (napr. itraconazolu) 50 mg dvakrát denne.

Podávanie cilostazolu s diltiazemom (slabý inhibítor CYP3A4) malo za následok zvýšenie AUC cilostazolu o 44 %, ktoré bolo sprevádzané 4 % zvýšením AUC dehydro-metabolitu a 43 % zvýšením AUC 4'-trans-hydroximetabolitu. Na základe AUC sa celková farmakologická aktivita cilostazolu pri súbežnom podávaní diltiazemu zvyšuje o 19 %. Podľa týchto údajov nie je potrebná žiadna úprava dávky.

Podanie jedinej dávky 100 mg cilostazolu s 240 ml grapefruitového džúsu (inhibítor intestinálneho CYP3A4) nemalo žiaden pozoruhodný účinok na farmakokinetiku cilostazolu. Podľa týchto údajov nie je potrebná žiadna úprava dávky. Klinicky relevantný vplyv na cilostazol je možný aj v prípade väčšieho množstva grapefruitového džúsu.

Podanie cilostazolu s omeprazolom (inhibítor CYP2C19) zvýšilo AUC cilostazolu o 22 %, čo bolo sprevádzané 68 % poklesom AUC dehydro-metabolitu a 36 % poklesom AUC 4'-trans-hydroxymetabolitu. Na základe AUC sa celková farmakologická aktivita pri súbežnom podávaní s omeprazolom zvyšuje o 47 %. Podľa týchto údajov je v prítomnosti omeprazolu odporúčaná dávka cilostazolu 50 mg dvakrát denne.

Substráty enzýmu Cytochrómu P-450

Bolo preukázané, že cilostazol zvyšuje AUC lovastatínu (senzitívny substrát CYP3A4) a jeho β -hydroxy kyseliny o 70 %. Zvýšenú pozornosť je potrebné venovať v prípade súbežného podávania cilostazolu a substrátov CYP3A4 s nízkym terapeutickým indexom. Zvýšenú pozornosť je potrebné venovať v prípade súbežného podávania so statínmi metabolizovanými CYP3A4, napríklad simvastatínom, atorvastatínom a lovastatínom.

Aktivátory enzýmu Cytochrómu P-450

Účinok aktivátorov CYP3A4 a CYP2C19 (ako napríklad carbamazepín, phenytoin, rifampicín a ľubovníka bodkovaného) na farmakokinetiku cilostazolu nebol vyhodnotený. Teoreticky môže dôjsť k zmene protidoštičkového účinku a preto by mal byť pozorne sledovaný pri súbežnom podávaní cilostazolu a aktivátorov CYP3A4 a CYP2C19.

V rámci klinických skúšok spôsobovalo fajčenie (ktoré aktivuje CYP1A2) zníženie koncentrácií cilostazolu v plazme o 18 %.

Iné potenciálne interakcie

Opatrne treba postupovať pri súbežnom podávaní cilostazolu s inou látkou s potenciálom znižovať krvný tlak, a to kvôli možnosti dodatočného hypotonického účinku s reflexnou tachykardiou.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne adekvátne údaje týkajúce sa užívania cilostazolu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Možné riziko pre ľudí nie je známe. <Liek obsahujúci cilostazol> sa nesmie užívať počas gravidity (pozri časť 4.3).

Laktácia

V rámci štúdií realizovaných na zvieratách bolo zistené vylučovanie cilostazolu do materského mlieka. Vylučovanie cilostazolu do ľudského mlieka nie je známe. Kvôli možnému škodlivému účinku na novonarodené dieťa dojčené liečenou matkou sa užívanie <lieku obsahujúceho cilostazol> počas laktácie neodporúča.

Fertilita

Cilostazol v štúdiách na zvieratách nemal vplyv na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Cilostazol môže spôsobiť závrat a pacienti majú byť upozornení na to, že musia byť pri vedení vozidla alebo obsluhovaní stroja opatrní.

4.8 Nežiaduce účinky

V rámci klinických skúšok patrili k najbežnejšie hláseným nežiaducim reakciám bolesti hlavy (u > 30 %), hnačka a abnormálna stolica (u > 15 % v prípade oboch reakcií). Tieto reakcie mali zvyčajne slabú až miernu intenzitu a niekedy sa zmiernili znížením dávky.

Nežiaduce reakcie hlásené počas klinických skúšaní a obdobia po uvedení na trh sú zhrnuté v nižšie uvedenej tabuľke.

Frekvencie výskytu:	Veľmi časté	($\geq 1/10$)
	Časté	($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
	Menej časté	($\geq 1/1,000$ až $< 1/100$)
	Zriedkavé	($\geq 1/10,000$ až $< 1/1000$)
	Veľmi zriedkavé	($< 1/10,000$), neznáme (z dostupných údajov)

Frekvencie reakcií pozorovaných počas obdobia po uvedení na trh sú považované za neznáme (z dostupných údajov).

Poruchy krvi a lymfatického systému	Časté	Ekchymóza
	Menej časté	Anémia
	Zriedkavé	Predĺžený čas krvácania, trombocytémia
	Neznáme	Krvácavosť, trombocytopénia, granulocytopénia, agranulocytóza, leukopénia, pancytopénia, aplastická anémia
Poruchy imunitného systému	Menej časté	Alergická reakcia
Poruchy metabolizmu a výživy	Časté	Edém (periférny, tvár), anorexia
	Menej časté	Hyperglykémia, diabetes mellitus
Psychické poruchy	Menej časté	Úzkosť

Poruchy nervového systému	Veľmi časté	Bolesti hlavy
	Časté	Závrat
	Menej časté	Insomnia, nezvyčajné sny
	Neznáme	Paréza, hypoestézia
Poruchy oka	Neznáme	Konjunktivitída
Poruchy ucha a labyrintu	Neznáme	Zvonenie
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Časté	Palpitácia, tachykardia, angina pectoris, arytmia, ventrikulárne extrasystoly
	Menej časté	Infarkt myokardu, atriálna fibrilácia, kongestívne zlyhanie srdca, supraventrikulárna tachykardia, ventrikulárna tachykardia, synkopa
Poruchy ciev	Menej časté	Krvácanie v očiach, epistaxis, gastrointestinálne krvácanie, nešpecifikované krvácanie, ortostatická hypotenzia
	Neznáme	Návaly tepla, hypertenzia, hypotenzia, krvácanie do mozgu, pulmonálne krvácanie, krvácanie vo svaloch, krvácanie v respiračnom trakte, podkožné krvácanie
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Časté	Rinitída, faryngitída
	Menej časté	Dyspnoe, pneumónia, kašeľ
	Neznáme	Intersticiálna pneumónia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Veľmi časté	Hnačka, abnormálna stolica
	Časté	Nevolnosť a zvracanie, dyspepsia, nadúvanie, bolesť žalúdka
	Menej časté	Gastritída
Poruchy pečene a žlčových ciest	Neznáme	Hepatitída, abnormálna funkcia pečene, žltáčka
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté	Vyrážka, pruritus
	Neznáme	Ekzém, kožné vyrážky, Stevens-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza, žihľavka
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Menej časté	Myalgia

Poruchy obličiek a močových ciest	Zriedkavé	Zlyhanie obličiek, poškodenie funkcie obličiek
	Neznáme	Hematúria, pollakiúria
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Bolesť v hrudníku, asténia
	Menej časté	Zimomriavky, malátnosť
	Neznáme	Pyrexia, bolesť
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Neznáme	Zvýšenie hladiny kyseliny močovej, zvýšenie množstva kyseliny močovej v krvi, zvýšenie množstva kreatinínu v krvi

Zvýšenie frekvencie palpitácie a edémov končatín bolo pozorované v prípadoch kombinovania cilostazolu s inými vazodilatátormi, ktoré spôsobujú reflexnú tachykardiu, napr. dihydropridínové blokátory vápnikových kanálov.

Bolesti hlavy boli jedinou nežiaducou udalosťou, ktorá mala za následok ukončenie terapie u ≥ 3 % pacientov liečených cilostazolom. Medzi ďalšie časté príčiny ukončenia liečby patrili palpitácia a hnačka (v oboch prípadoch 1,1 %).

Cilostazol samotný môže so sebou niesť riziko krvácania a toto riziko môže byť potencované podaním akejkoľvek inej látky s takýmto potenciálom.

Riziko vnútroočného krvácania môže byť vyššie u pacientov s diabetes.

U pacientov nad 70 rokov sa zistila zvýšená frekvencia hnačky a palpitácie.

4.9 Predávkovanie

K dispozícii sú len obmedzené informácie o akútnom predávkovaní u ľudí. Medzi predpokladané znaky a príznaky patria silné bolesti hlavy, hnačka, tachykardia a možno i srdcová arytmia.

Pacienti musia byť pod dohľadom a dostať podpornú liečbu. Žalúdok má byť vyprázdnený vyvolaním vracania alebo pomocou výplachu podľa toho, čo je vhodné.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antitrombotiká, antiagreganciá trombocytov okrem heparínu
ATC kód: B01AC

Na základe údajov získaných z placebom kontrolovaných štúdií (v rámci ktorých užívalo cilostazol 1 634 pacientov) bolo preukázané, že cilostazol zlepšuje výkonnosť na základe posúdenia zmien absolútnej klaudikačnej vzdialenosti (ACD alebo maximálnej vzdialenosti prejdenej pešo) a počiatkovej klaudikačnej vzdialenosti (ICD alebo vzdialenosti prejdenej pešo bez bolesti) po testovaní na bežeckom páse. Po 24 - týždňovej liečbe cilostazolom 100 mg 2 x denne sa nárasty priemerného ACD pohybovali medzi 60,4 a 129,1 m, zatiaľ čo priemerné nárasty ICD sa pohybovali medzi 47,3 a 93,6 m.

Metaanalýza založená na rozdieloch vážených priemerov v rámci deviatich štúdií naznačila, že došlo k výraznému absolútnemu celkovému zlepšeniu oproti východiskovému stavu maximálnej

vzdialenosti prejdenej pešo (ACD) o 42 m pri podávaní cilostazolu 100 mg 2 x denne v porovnaní so zlepšením dosiahnutým pri podávaní placebo. To zodpovedá relatívnemu zlepšeniu o 100 % v porovnaní s placebom. Tento účinok bol nižší u diabetikov než u pacientov, ktorí týmto ochorením netrpia.

Štúdie na zvieratách preukázali, že cilostazol má vazodilatačné účinky a toto bolo názorne dokázané v rámci malých štúdií s ľudskými subjektmi, u ktorých bol meraný prietok krvi v členku pomocou pletyzmografie. Cilostazol zároveň inhibuje i proliferáciu buniek hladkých svalov u potkanov a ľudských buniek hladkých svalov *in vitro* a inhibuje reakciu rastového faktora odvodeného z krvných doštičiek, ktorá spôsobuje ich uvoľňovanie a reakciu PF-4 v ľudských krvných doštičkách.

Štúdie na zvieratách a u ľudí (*in vivo* a *ex vivo*) ukázali, že cilostazol spôsobuje reverzibilnú inhibíciu zhlukovania krvných doštičiek. Táto inhibícia účinkuje proti veľkému rozsahu agregantov (vrátane šmykového napätia, kyseliny arachidonovej, kolagénu, ADP a adrenalínu); u ľudí trvá táto inhibícia až 12 hodín a po prerušení podávania cilostazolu nastáva obnova zhlukovania do 48 až 96 hodín bez reakčného nadmerného zhlukovania. Predmetom skúmania boli účinky na cirkulujúce plazmatické lipidy u pacientov užívajúcich liek obsahujúci cilostazol. Po 12 týždňoch, v porovnaní s placebom spôsobil <liek obsahujúci cilostazol> 100 mg podávaný 2 x denne zníženie triglyceridov o 0,33 mmol/l (15 %) a zvýšenie HDL-cholesterolu 0,10 mmol/l (10 %).

Uskutočnila sa fáza IV randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdie s cieľom vyhodnotiť dlhodobé účinky cilostazolu so zameraním na mortalitu a bezpečnosť. Celkovo užívalo cilostazol alebo placebo 1 439 pacientov s intermitentnou klaudikáciou bez zlyhávania srdca a to počas obdobia troch rokov. Čo sa týka mortality, sledovaná 36-mesačná Kaplan-Meierova miera úmrtnosti súvisiaca s liekom, ktorý bol predmetom štúdie so stredným časom skúmaného lieku 18 mesiacov predstavovala 5,6 % (95 %CI z 2,8 na 8,4 %) pri cilostazole a 6,8 % (95 % CI z 1,9 na 11,5 %) pri placebe. Dlhodobá liečba pomocou cilostazolu neviedla k vzniku obáv týkajúcich sa bezpečnosti.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po viacnásobnom podaní cilostazolu 100 mg dvakrát denne u pacientov s periférnym vaskulárnym ochorením bol stabilný stav dosiahnutý do 4 dní.

C_{max} cilostazolu a jeho primárne cirkulujúce metabolity klesajú v miere nižšej než úmernej zvyšujúcim sa dávkam. Avšak AUC cilostazolu a jeho metabolitov sa zvyšuje približne úmerne dávke.

Zjavný polčas eliminácie cilostazolu je 10,5 hodín. Dva hlavné metabolity, dehydro-cilostazol a 4'-trans-cilostazol majú podobné zjavné polčasy. Dehydro-metabolit je 4-7 krát aktívnejší antiagregant krvných doštičiek ako základná zlúčenina a 4'-trans-hydroxy metabolit dosahuje pätinu jej aktivity. Plazmatické koncentrácie (merané pomocou AUC) dehydro a 4'-trans-hydroxy metabolitov predstavujú ~41 % a ~12 % koncentrácií cilostazolu.

Cilostazol je eliminovaný predovšetkým metabolicky a následne sú metabolity vylučované v moči. Cytochróm P-450 CYP3A4, v menšej miere CYP2C19 a v ešte menšej miere i CYP1A2 sú primárnymi izoenzýmami, ktoré sa podieľajú na jeho metabolizme.

Primárnou cestou eliminácie je vylučovaním v moči (74 %), zvyšná časť je vylučovaná v stolici. V moči nie je vylučované žiadne merateľné množstvo nezmeneného cilostazolu a menej než 2 % dávky sú vylučované ako dehydro-cilostazol metabolit. Približne 30 % dávky je vylučovaných v moči ako 4'-trans-hydroxy metabolit. Zvyšná časť je vylučovaná vo forme metabolitov, pričom žiaden z nich neprekračuje 5 % celkového vylúčeného objemu.

95 – 98 % cilostazolu je viazaných na proteíny, predovšetkým na albumín. Dehydro-metabolit sa viaže na proteíny v rozsahu 97,4 % a 4'-trans-hydroxy metabolit v rozsahu 66 %.

Neexistuje žiaden dôkaz o tom, že cilostazol aktivuje mikrozomálne enzýmy v pečeni.

U zdravých subjektov vo veku 50 až 80 rokov nebola farmakokinetika cilostazolu a jeho metabolitov výrazne ovplyvnená vekom ani pohlavím.

U subjektov so závažným poškodením obličiek bola voľná frakcia cilostazolu o 27 % vyššia, $C_{\max}$ bol nižší o 29 % a AUC o 39 % nižšie než u subjektov s normálnou funkciou obličiek. V porovnaní so subjektmi s normálnou funkciou obličiek bol $C_{\max}$ nižší o 41 % a AUC bol o 47 % nižší u subjektov so závažným poškodením obličiek. U subjektov so závažným poškodením obličiek bol $C_{\max}$ vyšší o 173 % a AUC 4'-trans-hydroxy cilostazolu bol vyšší o 209 %. Tento liek nesmie byť podávaný pacientom s klírensom kreatinínu <25ml/min (pozri časť 4.3).

K dispozícii nie sú žiadne údaje týkajúce sa pacientov s miernym až závažným poškodením pečene a keďže je cilostazol vo veľkej miere metabolizovaný práve enzýmami pečene, títo pacienti nesmú užívať tento liek (pozri časť 4.3).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Cilostazol a niekoľko jeho metabolitov sú inhibítormi fosfodiesterázy III, ktoré potláčajú cyklickú degradáciu AMP, v dôsledku čoho sa vo veľkom množstve rôznych tkanív, vrátane krvných doštičiek a ciev nachádza zvýšené množstvo cAMP. Podobne ako v prípade iných inotropických a vazodilatačných látok viedol cilostazol k tvorbe kardiovaskulárnych lézií u psov. Takéto lézie sa neobjavili u potkanov ani opíc a sú považované za špecifické pre živočíšny druh. Skúmanie QTc u psov a opíc nepreukázalo žiadnu prolongáciu po podaní cilostazolu alebo jeho metabolitov. Štúdie týkajúce sa mutagenicity boli negatívne čo sa týka mutácií génov baktérií, opravy bakteriálnej DNA, mutácií génov buniek cicavcov a chromozomálnych aberácií kostnej drene myši *in vivo*. V rámci *in vitro* testov na ovariálnych bunkách škrečka čínskeho spôsobil cilostazol mierny, avšak významný nárast frekvencie chromozomálnej aberácie. V rámci dvojročných štúdií týkajúcich sa karcinogenity u potkanov pri perorálnych (v strave podávaných) dávkach do 500 mg/kg/deň a u myši pri dávkach do 1000 mg/kg/deň neboli pozorované žiadne nezvyčajné neoplastické výsledky.

U potkaních samičiek, ktorým bol podávaný počas tehotenstva, došlo k zníženiu váh plodov. Okrem toho bol pri vysokých dávkach zaznamenaný výskyt väčšieho počtu plodov s externými, viscerálnymi a skeletálnymi abnormalitami. Pri nižších dávkach boli pozorované retardácie osifikácie. Expozícia v poslednej fáze tehotenstva mala za následok zvýšenú frekvenciu mŕtvo narodených plodov a nižšie váhy potomstva. U králikov bola pozorovaná zvýšená frekvencia retardácie osifikácie sterna.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Kukuričný škrob, mikrokryštalická celulóza, vápenatá soľ karmelózy, hypromelóza a magnézium stearát.

[Má byť vyplnené národne]

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné

[Má byť vyplnené národne]

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

[Má byť vyplnené národne]

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

[Má byť vyplnené národne]

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Škatule obsahujú balenia so 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100, 112 a 168 tabletami ako aj nemocničné balenia so 70 (5 x 14) tabletami v blistroch z PVC/hliníka.

Nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia na trh .

[Má byť vyplnené národne]

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Má byť vyplnené národne]

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

[Má byť vyplnené národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

[Má byť vyplnené národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

[Má byť vyplnené národne]

OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľa

1. NÁZOV LIEKU

Liek obsahujúci cilostazol (pozri Prílohu I) 50 mg tablety
Liek obsahujúci cilostazol (pozri Prílohu I) 100 mg tablety

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

cilostazol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 50 mg cilostazolu.
Každá tableta obsahuje 100 mg cilostazolu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

[Má byť vyplnené národne]

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

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

[Má byť vyplnené národne]

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Perorálne použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

[Má byť vyplnené národne]

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Má byť vyplnené národne]

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Liek obsahujúci cilostazol 50 mg
Liek obsahujúci cilostazol 100 mg

[Má byť vyplnené národne]

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister

1. NÁZOV LIEKU

Liek obsahujúci cilostazol (pozri Prílohu I) 50 mg tablety
Liek obsahujúci cilostazol (pozri Prílohu I) 100 mg tablety
[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

cilostazol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Má byť vyplnené národne]

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

<Liek obsahujúci cilostazol> (Pozri Prílohu I) 50 mg tablety
<Liek obsahujúci cilostazol> (Pozri prílohu I) 100 mg tablety

Cilostazol

[Pozri Prílohu I – Má byť vyplnené národne]

Cilostazol

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:

1. Čo je <liek obsahujúci cilostazol> a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete <liek obsahujúci cilostazol>
3. Ako užívať <liek obsahujúci cilostazol>
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať <liek obsahujúci cilostazol>
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je <liek obsahujúci cilostazol> a na čo sa používa

<Liek obsahujúci cilostazol> patrí do skupiny liekov nazývanej inhibítory fosfodiesterázy typu 3.

Má niekoľko účinkov, medzi ktoré patrí rozširovanie niektorých ciev a znižovanie úrovne zrážanlivosti buniek krvi nazývaných krvné doštičky, ktoré sa nachádzajú vo vašich cievach.

<Liek obsahujúci cilostazol> vám bol predpísaný kvôli „intermitentnej klaudikácii“. Intermitentná klaudikácia je kľčovitá bolesť v dolných končatinách, ktorá sa objavuje počas chôdze a je spôsobená nedostatočným prekrvením vašich nôh. <Liek obsahujúci cilostazol> dokáže predĺžiť vzdialenosť, ktorú môžete prejsť bez bolesti, pretože zlepšuje cirkuláciu krvi vo vašich dolných končatinách. Cilostazol sa odporúča len pre pacientov, ktorých príznaky sa dostatočne nezlepšili po úprave životného štýlu (napríklad vzdanie sa fajčenia a vyššia pohybová aktivita) a po iných primeraných zásahoch. Je dôležité, aby ste počas užívania cilostazolu pokračovali v upravenom životnom štýle.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete <liek obsahujúci cilostazol>

Neužívajte <liek obsahujúci cilostazol>

- ak ste alergický (hypersenzitívny) na cilostazol alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek <lieku obsahujúceho cilostazol>,
- ak trpíte „zlyhávaním srdca“,
- ak máte počas odpočinku pretrvávajúcu bolesť v hrudníku alebo ste mali v predchádzajúcich šiestich mesiacoch infarkt alebo ste podstúpili operáciu srdca
- ak ste kedykoľvek, či už v súčasnosti alebo minulosti, trpeli stratami vedomia v dôsledku ochorenia srdca alebo akýmkoľvek závažnými poruchami srdcového rytmu,
- ak viete, že váš zdravotný stav zvyšuje riziko krvácania alebo vzniku podliatin, napríklad:
 - aktívny(e) vred(y) žalúdka.
 - mozgová príhoda v priebehu posledných šiestich mesiacov.
 - problémy s očami, ak máte cukrovku.

- ak váš krvný tlak nie je adekvátne kontrolovaný,
- ak užívate kyselinu acetylsalicylovú a clopidogrel alebo inú kombináciu dvoch alebo viacerých liekov, ktoré môžu zvýšiť riziko krvácania [ak si nie ste istý, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika]
- ak trpíte závažným ochorením obličiek alebo miernym alebo závažným ochorením pečene,
- ak ste tehotná

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať <liek obsahujúci cilostazol>, ubezpečte sa, že váš lekár je informovaný:

- o závažnom probléme so srdcom alebo o akýchkoľvek problémoch so srdcovým rytmom, ak nimi trpíte,
- o problémoch s krvným tlakom, ak nimi trpíte.

Počas liečby <liekom obsahujúcim cilostazol>:

- Ak si váš stav vyžaduje chirurgický zákrok, vrátane trhania zubov, informujte svojho lekára alebo zubára o tom, že užívate <liek obsahujúci cilostazol>.
- Ak sa vám začnú tvoriť podliatiny alebo začnete krváčať, prestaňte <liek obsahujúci cilostazol> užívať a informujte svojho lekára.

Iné lieky a liek obsahujúci cilostazol

Predtým ako začnete užívať <liek obsahujúci cilostazol>, informujte svojho lekára alebo lekárnika o všetkých liekoch, ktoré teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis.

Svojho lekára by ste mali informovať zvlášť vtedy, ak užívate niektoré lieky proti bolesti alebo zápalu svalov alebo kĺbov alebo ak užívate lieky na zníženie zrážanlivosti krvi. Patria medzi ne:

- kyselina acetylsalicylová
- clopidogrel
- lieky proti zrážaniu krvi (napr. warfarín, dabigatran, rivaroxaban, apixaban alebo nízkomolekulové heparíny).

Ak užívate takéto lieky súbežne s liekom obsahujúcim cilostazol, váš lekár môže vykonať niektoré rutinné krvné testy.

Niektoré lieky môžu pri súbežnom užívaní narušovať účinok <lieku obsahujúceho cilostazol>. Môžu byť tiež zvýšiť vedľajšie účinky <lieku obsahujúceho cilostazol> alebo znížiť jeho účinnosť. <Liek obsahujúci cilostazol> môže mať rovnaký vplyv na niektoré iné lieky. Predtým, ako začnete užívať <liek obsahujúci cilostazol>, informujte svojho lekára, ak užívate:

- erytromycín, klaritromycín alebo rifampicín (antibiotiká),
- ketokonazol (na liečbu plesňových infekcií),
- omeprazol (proti nadmernej tvorbe žalúdočnej kyseliny),
- diltiazem (na liečbu vysokého krvného tlaku alebo proti bolesti v hrudníku),
- cisaprid (na liečbu ochorení žalúdka),
- lovastatín, simvastatín alebo atorvastatín (na zníženie vysokej hladiny cholesterolu v krvi),
- halofantrín (na liečbu malárie),
- pimozyd (na liečbu duševných ochorení),
- deriváty ergotu (na liečbu migrény, napr. ergotamín, dihydroergotamín),
- karbamazepín alebo fenytoín (na liečbu kŕčov),
- ľubovník bodkovaný (bylinný liek).

Ak si nie ste istí, či sa to vzťahuje i na vaše lieky, opýtajte sa vášho lekára alebo lekárnika.

Predtým, ako začnete užívať <liek obsahujúci cilostazol>, informujte svojho lekára, ak užívate lieky na vysoký krvný tlak, pretože <liek obsahujúci cilostazol> môže zosilniť ich účinky na znižovanie

vášho krvného tlaku. Ak váš krvný tlak klesne priveľmi, môže to spôsobiť rýchle búšenie srdca. Medzi tieto lieky patria:

- diuretiká (napr. hydrochlorothiazid, furosemid)
- blokátory vápnikových kanálov (napr. verapamil, amlodipín)
- inhibítory ACE (napr. captopril, lisinopril)
- blokátory receptorov angiotenzínu II (napr. valsartan, candesartan)
- betablokátory (napr. labetalol, carvedilol);

Stále však môže byť vo vašom prípade správne užívať súčasne vyššie uvedené lieky a <liek obsahujúci cilostazol> a váš lekár rozhodne, čo je pre vás vhodné.

Liek obsahujúci cilostazol a jedlo a nápoje

Tablety <lieku obsahujúceho cilostazol> sa majú užívať 30 minút pred raňajkami a večerou.

Tablety vždy zapite vodou.

Tehotenstvo a dojčenie

<Liek obsahujúci cilostazol> **SA NESMIE** užívať počas tehotenstva.

<Liek obsahujúci cilostazol> **SA NEODPORÚČA** pre dojčiace ženy.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať akýkoľvek liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

<Liek obsahujúci cilostazol> môže spôsobiť závrat. Ak pociťujete závrate po užití tabletiiek <lieku obsahujúceho cilostazol>, **NEŠOFÉRUJTE**, nepoužívajte žiadne nástroje alebo stroje a informujte vášho lekára alebo lekárnika.

3. Ako užívať <liek obsahujúci cilostazol>

- Vždy užívajte <liek obsahujúci cilostazol> presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.
- Zvyčajná dávka je dve 50 mg tablety dvakrát denne (ráno a večer). Túto dávku nie je potrebné meniť v prípade starších ľudí. Váš lekár vám však môže predpísať nižšiu dávku, ak užívate iné lieky, ktoré môžu mať vplyv na účinok lieku obsahujúceho cilostazol.
- Zvyčajná dávka je jedna 100 mg tableta dvakrát denne (ráno a večer). Túto dávku nie je potrebné meniť v prípade starších ľudí. Váš lekár vám však môže predpísať nižšiu dávku, ak užívate iné lieky, ktoré môžu mať vplyv na účinok lieku obsahujúceho cilostazol.
- Tablety lieku obsahujúceho cilostazol sa majú užívať 30 minút pred alebo 2 hodiny po raňajkách a večeri. Tablety vždy zapite vodou.

Niektoré priaznivé účinky užívania <lieku obsahujúceho cilostazol> môžete pociťovať v priebehu 4 – 12 týždňov liečby. Váš lekár posúdi váš stav po 3 mesiacoch liečby a ak liečba nie je dostatočne účinná, odporučí vám, aby ste užívanie cilostazolu ukončili.

<Liek obsahujúci cilostazol> nie je vhodný pre deti.

Ak užijete viac lieku obsahujúceho cilostazol, ako máte

Ak z akéhokoľvek dôvodu užijete viac tabliet lieku obsahujúceho cilostazol, ako máte, môžu sa u vás objaviť rôzne znaky a príznaky, ako napríklad silná bolesť hlavy, hnačka, pokles krvného tlaku a nepravidelný srdcový rytmus.

Ak ste užili viac tabliet, ako je vaša predpísaná dávka, okamžite vyhľadajte vášho lekára alebo navštívte miestnu nemocnicu. Nezabudnite si so sebou vziať balenie, aby bolo jasné, aký liek ste užili.

Ak zabudnete užiť <liek obsahujúci cilostazol>

*Ak vynecháte dávku, netrápajte sa; počkajte a užite nasledujúcu dávku a potom pokračujte ako zvyčajne. **NEUŽÍVAJTE** dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.*

Ak prestanete užívať <liek obsahujúci cilostazol>

Ak prestanete užívať <liek obsahujúci cilostazol>, bolesti vo vašich dolných končatinách sa môžu opäť objaviť alebo zhoršiť. Preto prestaňte užívať <liek obsahujúci cilostazol> len ak zaznamenáte vedľajšie účinky, ktoré si vyžadujú urgentné lekárske ošetrovanie (pozri časť 4) alebo ak vám to povie lekár.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov, obráťte sa na svojho lekára. Prestaňte užívať <liek obsahujúci cilostazol> a kontaktujte lekára alebo choďte do najbližšej nemocnice.

- mŕtvica,
- infarkt,
- problémy so srdcom, ktoré môžu spôsobiť nedostatočné dýchanie alebo opuch členkov,
- nepravidelný srdcový rytmus (prvý výskyt alebo zhoršenie),
- výrazné krvácanie,
- ľahká tvorba podliatin,
- závažné ochorenie sprevádzané tvorbou pľuzgierov na pokožke, v ústach, očiach a na genitáliách,
- zožltnutie pokožky alebo očných bielkov spôsobené problémami s pečeňou alebo krvou (žltáčka).

Okamžite sa obráťte na svojho lekára aj v prípade horúčky alebo bolesti v hrdle. Možno bude potrebné uskutočniť niektoré krvné testy a váš lekár rozhodne o vašej ďalšej liečbe.

V prípade <lieku obsahujúceho cilostazol> boli zaznamenané nasledujúce vedľajšie účinky. Ihneď informujte svojho lekára:

Veľmi časté vedľajšie účinky (postihujúce viac než 1 z 10 ľudí)

- bolesti hlavy
- abnormálna stolica
- hnačka

Časté vedľajšie účinky (postihujúce menej než 1 z 10 ľudí, ale viac než 1 zo 100 ľudí)

- rýchly pulz
- búšenie srdca (palpitácia)
- bolesť v hrudníku
- závrat
- bolesť v hrdle
- výtok z nosa (rhinitída)
- bolesť v oblasti brucha
- nepríjemné pocity v oblasti brucha (trávacie problémy)
- pocit nevoľnosti alebo nevoľnosť (nutkanie na vracanie alebo vracanie)
- strata chuti do jedla (anorexia)
- nadmerné odgrgávanie alebo nadúvanie (flatulencia)
- opuch členkov, chodidiel alebo tváre
- vyrážky alebo zmena vzhľadu pokožky
- svrbenie pokožky

- nerovnomerné podkožné krvácanie
- celková slabosť

Menej časté vedľajšie účinky (postihujúce menej než 1 z 100 ľudí, ale viac než 1 z 1 000 ľudí)

- srdcový infarkt
- nepravidelný rytmus srdca (nový alebo zhoršujúci sa)
- problémy so srdcom, ktoré môžu vyvolať dýchavičnosť alebo opuch členkov
- zápal pľúc
- kašeľ
- zimomriavky
- neočakávané krvácanie
- tendencia ku krvácaniu (napr. v žalúdku, oku, svaly, krvácanie z nosa a krv v slinách alebo moči)
- pokles červených krviniek v krvi
- závrat pri postavení sa
- omdlievanie
- úzkosť
- problémy so spánkom
- nezvyčajné sny
- alergická reakcia
- bolesti
- cukrovka a zvýšená hladina cukru v krvi
- bolesti žalúdka (gastritída)
- malátnosť

U ľudí trpiacich cukrovkou môže byť zvýšené riziko krvácania do očí.

Zriedkavé vedľajšie účinky (postihujúce menej než 1 z 1 000 ľudí, ale viac než 1 z 10 000 ľudí)

- tendencia krváčať dlhšie než je zvyčajné
- zvýšenie počtu krvných doštičiek
- problémy s obličkami

V súvislosti s užívaním <lieku obsahujúceho cilostazol> boli nahlásené nasledujúce vedľajšie účinky, nie je však známe, ako často sa môžu vyskytnúť:

- zmeny krvného tlaku
- zníženie počtu červených krviniek, bielych krviniek a krvných doštičiek
- ťažkosti s dýchaním
- ťažkosti s pohybom
- horúčka
- návaly tepla
- ekzém a iné vyrážky na pokožke
- znížená citlivosť pokožky
- výtok z očí alebo zlepené oči (konjunktivitída)
- zvonenie v ušiach (tinnitus)
- problémy s pečeňou vrátane hepatitídy
- zmeny v moči

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa.

5. Ako uchovávať <liek obsahujúci cilostazol>

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a blistri za slovom „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

[Má byť vyplnené národne]

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo obsahuje <liek obsahujúci cilostazol>

- Liečivo je cilostazol. Jedna tableta obsahuje 50 mg cilostazolu.
- Liečivo je cilostazol. Jedna tableta obsahuje 100 mg cilostazolu.
- Ďalšie zložky sú kukuričný škrob, mikrokryštalická celulóza, vápenatá soľ karmelózy, hypromelóza a magnézium stearát.

[Má byť vyplnené národne]

Ako vyzerá <liek obsahujúci cilostazol> a obsah balenia

<Liek obsahujúci cilostazol> 50 mg tableta je biela okrúhla plochá tableta s vyrytým označením „OG31“ na jednej strane.

<Liek obsahujúci cilostazol> 100 mg tableta je biela okrúhla plochá tableta s vyrytým označením „OG30“ na jednej strane.

Váš liek je dodávaný v baleniach obsahujúcich 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100, 112 alebo 168 tabliet alebo v nemocničných baleniach, ktoré obsahujú 70 (5 x 14) tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

[Má byť vyplnené národne]

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

[Má byť vyplnené národne]

[Pozri Prílohu I - Má byť vyplnené národne]

Tento liek je registrovaný v členských štátoch EHP pod nasledujúcimi názvami:

Francúzsko	< Médicament contenant du cilostazol > 50 mg comprimé
Nemecko	< Cilostazol-haltiges Arzneimittel > 50 mg Tabletten
Taliansko	< Medicinale contenente cilostazolo > 50 mg compresse
Španielsko	< Medicamento que contiene cilostazol > 50 mg comprimidos
Švédsko	< Läkemedel som innehåller cilostazol > 50 mg tabletter
Veľká Británie	< Cilostazol-containing medicinal product > 50 mg tablets
Francúzsko	< Médicament contenant du cilostazol > 100 mg comprimé
Nemecko	< Cilostazol-haltiges Arzneimittel > 100 mg Tabletten
Taliansko	< Medicinale contenente cilostazolo > 100 mg compresse
Španielsko	< Medicamento que contiene cilostazol > 100 mg comprimidos
Švédsko	< Läkemedel som innehåller cilostazol > 100 mg tabletter
Veľká Británie	< Cilostazol-containing medicinal product > 100 mg tablets

[Pozri Prílohu I – Má byť vyplnené národne]

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná {MM/RRRR}.

[Má byť vyplnené národne]