

BILAGA III
PRODUKTRESUMÉ
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Läkemedel som innehåller cilostazol (se bilaga I) 50 mg tabletter

Läkemedel som innehåller cilostazol (se bilaga I) 100 mg tabletter

[Se bilaga I – kompletteras nationellt]

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 50 mg cilostazol.

En tablett innehåller 100 mg cilostazol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

[Kompletteras nationellt]

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett

Vita, runda, platta tabletter präglade med "OG31" på ena sidan.

Vita, runda, platta tabletter präglade med "OG30" på ena sidan.

[Kompletteras nationellt]

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

<Läkemedel som innehåller cilostazol> är avsett för att förbättra maximala och smärtfria gångsträckor för patienter med claudicatio intermittens, vilka inte har någon vilosmärta och saknar tecken på perifer vävnadsnekros (perifer arteriell sjukdom, Fontaine stadium II).

<Läkemedel som innehåller cilostazol> är avsett för andra linjens användning till patienter för vilka en förändrad livsstil (inklusive rökstopp och [under övervakning] motionsprogram) och andra lämpliga åtgärder inte tillräckligt har kunnat förbättra deras symtom på claudicatio intermittens.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Rekommenderad dosering av cilostazol är 100 mg två gånger dagligen. Cilostazol ska tas 30 minuter före frukost och kvällsmål. När cilostazol tas i samband med mat har detta visat sig öka de maximala plasmakoncentrationerna (C_{max}) av cilostazol, vilket kan vara associerat med en ökad frekvens av biverkningar.

Cilostazol ska sättas in av läkare med erfarenhet av att behandla claudicatio intermittens (se även avsnitt 4.4).

Läkaren bör bedöma patienten igen efter tre månaders behandling med sikte på att sätta ut cilostazol om en otillräcklig effekt observeras eller om symtomen inte har förbättrats.

Patienter som behandlas med cilostazol bör fortsätta med sina livsstilsförändringar (rökstopp och motion) och farmakologiska åtgärder (t.ex. lipidsänkande och trombocyttaggregationshämmande

behandling) för att minska risken för kardiovaskulära händelser. Cilostazol är inget substitut för sådana behandlingar. En sänkning av dosen till 50 mg två gånger dagligen rekommenderas för patienter som får läkemedel som är starka hämmare av CYP3A4, t.ex. vissa makrolider, azolantimykotika och proteashämmare, eller läkemedel som är starka hämmare av CYP2C19, t.ex. omeprazol (se avsnitt 4.4 och 4.5).

Äldre

Det finns inga särskilda doseringskrav för äldre.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för barn har inte fastställts.

Nedsatt njurfunktion

Det behövs ingen dosjustering för patienter med en kreatininclearance på > 25 ml/min. Cilostazol är kontraindicerat till patienter med en kreatininclearance på ≤ 25 ml/min.

Nedsatt leverfunktion

Det behövs ingen dosjustering för patienter med lindrig leversjukdom. Det finns inga uppgifter för patienter med måttligt eller kraftigt nedsatt leverfunktion. Eftersom cilostazol i hög grad metaboliseras av leverenzymen är det kontraindicerat till patienter med måttligt eller kraftigt nedsatt leverfunktion.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Kraftigt nedsatt njurfunktion: kreatininclearance på ≤ 25 ml/min
- Måttligt eller kraftigt nedsatt leverfunktion
- Kongestiv hjärtsvikt
- Graviditet
- Patienter med en konstaterad benägenhet för blödning (t.ex. aktivt magsår, nyligen inträffad [inom sex månader] hjärnblödning, proliferativ diabetesretinopati, dåligt kontrollerad hypertoni)
- Patienter med tidigare ventrikeltakykardi, ventrikelflimmer eller multifokala ektopier i ventrikeln, oavsett adekvat behandling, och patienter med förlängt QTc-intervall
- Patienter med svår takyarytmi i anamnesen
- Patienter som samtidigt behandlas med två eller flera ytterligare trombocyttaggregationshämmare eller antikoagulanter (t.ex. acetylsalicylsyra, klopidoogrel, heparin, warfarin, acenokumarol, dabigatran, rivaroxaban eller apixaban)
- Patienter med instabil angina pectoris, myokardinfarkt inom de senaste sex månaderna eller ett koronart ingrepp under de senaste sex månaderna.

4.4 Varningar och försiktighet

Lämpligheten med behandling med cilostazol bör övervägas noga tillsammans med andra behandlingsalternativ som t.ex. revaskularisering.

Baserat på dess verkningsmekanism kan cilostazol inducera takykardi, palpitation, takyarytmi och/eller hypotoni. Den ökade hjärtfrekvensen som förknippas med cilostazol är cirka fem till sju slag per minut; hos riskpatienter kan detta följaktligen inducera angina pectoris.

Patienter som kan löpa en ökad risk för allvarliga hjärthändelser som en följd av ökad hjärtfrekvens, t.ex. patienter med stabil koronar sjukdom, bör övervakas noga under behandling med cilostazol, medan användningen av cilostazol är kontraindicerad till patienter med instabil angina pectoris, eller

myokardinfarkt/koronart ingrepp inom de senaste sex månaderna, eller svåra takyarytmier i anamnesen (se avsnitt 4.3).

Försiktighet ska iakttas vid förskrivning av cilostazol till patienter med ektopier i förmak eller kammare och patienter med förmaksflimmer eller förmaksfladder.

Patienter bör uppmanas att rapportera alla episoder med blödning eller benägenhet att lätt få blåmärken under behandlingen. I fall av näthinneblödning ska administreringen av cilostazol stoppas. Se avsnitt 4.3 och 4.5 för ytterligare information om blödningsrisker. På grund av cilostazols trombocytaggregationshämmande effekt är det möjligt att en ökad blödningsrisk uppstår i kombination med kirurgi (inklusive mindre invasiva åtgärder som tandutdragning). Om en patient ska genomgå ett planerat ingrepp och den trombocytaggregationshämmande effekten inte är nödvändig, ska cilostazol sättas ut 5 dagar före ingreppet.

Det har kommit sällsynta eller mycket sällsynta rapporter om hematologiska avvikelser inklusive trombocytopeni, leukopeni, agranulocytos, pancytopeni och aplastisk anemi (se avsnitt 4.8). De flesta patienter återhämtade sig efter det att cilostazol hade satts ut. Vissa fall av pancytopeni och aplastisk anemi hade dock en dödlig utgång.

Förutom att rapportera blödningsepisoder och benägenhet att lätt få blåmärken ska patienter uppmanas att genast rapportera alla tecken som kan tyda på en tidig utveckling av blod dyskrasi, t.ex. feber och halsont. En fullständig blodkroppsräkning ska göras vid misstanke om infektion eller om det finns några andra kliniska tecken på blod dyskrasi. Cilostazol ska genast sättas ut vid klinisk eller laboratoriemässig evidens för hematologiska avvikelser.

När det gäller patienter som fick starka hämmare av CYP3A4 eller CYP2C19 visade det sig att plasmanivåerna av cilostazol ökade. I sådana fall rekommenderas en cilostazoldos på 50 mg två gånger dagligen (se avsnitt 4.5 för ytterligare information).

Försiktighet måste iakttas när cilostazol administreras samtidigt med andra medel som har potential att sänka blodtrycket på grund av risken för en additiv blodtryckssänkande effekt med en reflex takykardi. Se även avsnitt 4.8.

Försiktighet ska iakttas när cilostazol administreras samtidigt med andra medel som hämmar trombocytaggregation. Se avsnitt 4.3 och 4.5.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Hämmare av trombocytaggregation

Cilostazol är en PDE III-hämmare med trombocytaggregationshämmande aktivitet. I en klinisk studie på friska försökspersoner ledde inte en dos på 150 mg cilostazol två gånger dagligen till någon förlängd blödningstid.

Acetylsalicylsyra (ASA)

Kortvarig (≤ 4 dagar) samtidig administrering av ASA och cilostazol tydde på en ökning på 23–25 % av hämningen av ADP-inducerad trombocytaggregation *ex vivo* jämfört med enbart ASA.

Det fanns inga uppenbara tendenser till en högre frekvens av blödningsbiverkningar hos patienter som tog cilostazol och ASA jämfört med patienter som tog placebo och likvärdiga doser av ASA.

Klopidogrel och andra trombocytaggregationshämmare

Samtidig administrering av cilostazol och klopidogrel hade ingen effekt på trombocytal, protrombintid (PT) eller aktiverad partiell tromboplastintid (aPTT). Alla friska försökspersoner i studien hade en förlängd blödningstid på enbart klopidogrel och en samtidig administrering med cilostazol ledde inte till någon signifikant extra effekt på blödningstiden. Försiktighet rekommenderas vid samtidig administrering av cilostazol och ett läkemedel som hämmar trombocytaggregation. Man bör beakta regelbunden övervakning av blödningstiden. Behandling med cilostazol är kontraindicerad till patienter som får två eller flera ytterligare trombocytaggregationshämmare/antikoagulanter (se avsnitt 4.3).

En högre frekvens av blödning observerades vid samtidig användning av klopidogrel, ASA och cilostazol i CASTLE-prövningen.

Orala antikoagulanter som warfarin

I en klinisk studie med engångsdoser sågs ingen hämning av metabolismen av warfarin eller någon effekt på koagulationsparametrarna (PT, aPTT, blödningstid). Försiktighet rekommenderas emellertid när det gäller patienter som får både cilostazol och en antikoagulant, och det krävs frekvent övervakning för att minska risken för blödning.

Behandling med cilostazol är kontraindicerad till patienter som får två eller flera ytterligare trombocytaggregationshämmare/antikoagulanter (se avsnitt 4.3).

Cytokrom P-450 (CYP)-enzymhämmare

Cilostazol metaboliseras i hög grad av CYP-enzym, särskilt CYP3A4 och CYP2C19 och i mindre utsträckning CYP1A2. Dehydro-metaboliten, vilken har 4–7 gånger så stor effekt som cilostazol när det gäller att hämma trombocytaggregation, verkar bildas primärt via CYP3A4. 4'-trans-hydroxy-metaboliten, med en effekt som är en femtedel av den för cilostazol, verkar bildas primärt via CYP2C19. Därför ökar läkemedel som hämmar CYP3A4 (t.ex. vissa makrolider, azolantimykotika, proteashämmare) eller CYP2C19 (som protonpumpshämmare, PPI:er) den totala farmakologiska effekten och skulle kunna ha potentialen att förstärka de oönskade effekterna av cilostazol. För patienter som samtidigt tar starka hämmare av CYP3A4 eller CYP2C19 är följaktligen den rekommenderade dosen 50 mg två gånger dagligen (se avsnitt 4.2).

Administrering av cilostazol med erytromycin (en hämmare av CYP3A4) ledde till en ökning av AUC för cilostazol med 72 %, åtföljt av en ökning med 6 % av AUC för dehydro-metaboliten och en ökning med 119 % av AUC för 4'-trans-hydroxy-metaboliten.

Baserat på AUC ökar den totala farmakologiska aktiviteten för cilostazol med 34 % när det administreras tillsammans med erytromycin. Med utgångspunkt från dessa data är den rekommenderade dosen av cilostazol 50 mg två gånger dagligen om patienten samtidigt får erytromycin eller likartade medel (t.ex. klaritromycin).

Samtidig administrering av ketokonazol (en hämmare av CYP3A4) och cilostazol ledde till en ökning på 117 % av AUC för cilostazol, åtföljt av en sänkning på 15 % av AUC för dehydro-metaboliten och en ökning på 87 % av AUC för 4'-trans-hydroxy-metaboliten. Baserat på AUC ökar den totala farmakologiska aktiviteten för cilostazol med 35 % vid samtidig administrering av ketokonazol. Med utgångspunkt från dessa data är den rekommenderade dosen av cilostazol 50 mg två gånger dagligen om patienten samtidigt får ketokonazol eller likartade medel (t.ex. itrakonazol).

Administrering av cilostazol med diltiazem (en svag hämmare av CYP3A4) ledde till en ökning av AUC för cilostazol med 44 %, åtföljt av en ökning på 4 % av AUC för dehydro-metaboliten och en ökning på 43 % av AUC för 4'-trans-hydroxy-metaboliten. Baserat på AUC ökar den totala farmakologiska aktiviteten för cilostazol med 19 % när det administreras med diltiazem. Med utgångspunkt från dessa data behövs ingen dosjustering.

Administrering av en engångsdos av 100 mg cilostazol med 240 ml grapefruktjuice (en hämmare av intestinal CYP3A4) hade ingen märkbar effekt på farmakokinetiken för cilostazol. Med utgångspunkt från dessa data behövs ingen dosjustering. En kliniskt relevant effekt av cilostazol är fortfarande möjlig vid högre kvantiteter av grapefruktjuice.

Administrering av cilostazol med omeprazol (en hämmare av CYP2C19) ökade AUC för cilostazol med 22 %, åtföljt av en ökning på 68 % av AUC för dehydro-metaboliten och en sänkning på 36 % av AUC för 4'-trans-hydroxy-metaboliten. Baserat på AUC ökar den totala farmakologiska aktiviteten med 47 % vid samtidig administrering av omeprazol. Med utgångspunkt från dessa data är den rekommenderade dosen av cilostazol 50 mg två gånger dagligen när patienten samtidigt får omeprazol.

Cytokrom P-450-enzymsubstrat

Cilostazol har visat sig öka AUC för lovastatin (känsligt substrat för CYP3A4) och dess β -hydroxysyra med 70 %. Försiktighet rekommenderas när cilostazol administreras samtidigt med CYP3A4-substrat med smalt terapeutiskt index (t.ex. cisaprid, halofantrin, pimozid, mjöldrygderivat). Försiktighet rekommenderas i fall av samtidig administrering med statiner som metaboliseras av CYP3A4, t.ex. simvastatin, atorvastatin och lovastatin.

Cytokrom P-450-enzyminducerare

Effekten av CYP3A4- och CYP2C19-inducerare (t.ex. karbamazepin, fenytoin, rifampicin och johannesört) på cilostazols farmakokinetik har inte utvärderats. Den trombocyttaggregationshämmande effekten skulle i teorin kunna förändras och bör övervakas noga när cilostazol administreras samtidigt med CYP3A4- och CYP2C19-inducerare.

I kliniska prövningar minskade rökning (vilket inducerar CYP1A2) plasmakoncentrationerna av cilostazol med 18 %.

Övriga potentiella interaktioner

Försiktighet måste iakttas när cilostazol administreras samtidigt med något annat medel som har potentialen att sänka blodtrycket eftersom det finns en risk för att det kan finnas en additiv hypotensiv effekt med en reflex takyardi.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga adekvata data från användningen av cilostazol i gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Den potentiella risken för människa är okänd. <Läkemedel som innehåller cilostazol> ska inte användas under graviditet (se avsnitt 4.3).

Amning

Överföringen av cilostazol till modersmjölk har rapporterats i djurstudier. Det är okänt om cilostazol utsöndras i bröstmjolk. På grund av den potentiella skadliga effekten på det nyfödda barnet som ammas av en behandlad moder, rekommenderas inte användningen av <Läkemedel som innehåller cilostazol> under amning.

Fertilitet

Cilostazol förändrade inte fertiliteten i studier på djur.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Cilostazol kan ge upphov till yrsel och patienter bör förvarnas om att vara försiktiga innan de framför fordon eller använder maskiner.

4.8 Biverkningar

De vanligaste rapporterade biverkningarna i kliniska prövningar var huvudvärk (hos > 30 %), diarré och onormal avföring (hos > 15 % vardera). Dessa reaktioner var vanligtvis lindriga till måttliga och lindrades ibland när dosen sänktes.

Biverkningar som rapporterats i kliniska prövningar och under perioden efter godkännandet för försäljning ingår i nedanstående tabell.

Frekvenserna motsvarar:	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)
	Vanliga ($\geq 1/100, < 1/10$)
	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)
	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000, < 1/1000$)
	Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Frekvenserna för reaktioner som observerats under perioden efter godkännandet för försäljning betraktas som ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Blodet och lymfsystemet	Vanliga	Ekkymos
	Mindre vanliga	Anemi
	Sällsynta	Förlängd blödningstid, trombocytemi
	Ingen känd frekvens	Blödningstendens, trombocytopeni, granulocytopeni, agranulocytos, leukopeni, pancytopeni, aplastisk anemi
Immunsystemet	Mindre vanliga	Allergisk reaktion
Metabolism och nutrition	Vanliga	Ödem (perifert, ansiktet), anorexi
	Mindre vanliga	Hyperglykemi, diabetes mellitus
Psykiska störningar	Mindre vanliga	Oro
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Huvudvärk
	Vanliga	Yrsel
	Mindre vanliga	Insomni, mardrömmar
	Ingen känd frekvens	Pares, hypoestesi
Ögon	Ingen känd frekvens	Konjunktivit
Öron och balansorgan	Ingen känd frekvens	Tinnitus

Hjärtat	Vanliga	Palpitation, takykardi, angina pectoris, arytm, ventrikulär extrasystoli
	Mindre vanliga	Myokardinfarkt, förmaksflimmer, kongestiv hjärtsvikt, supraventrikulär takykardi, kammartakykardi, synkope
Blodkär	Mindre vanliga	Ögonblödning, näsblod, gastrointestinal blödning, ospecificerad blödning, ortostatisk hypotoni
	Ingen känd frekvens	Vallningar, hypertoni, hypotoni, hjärnblödning, lungblödning, muskelblödning, blödning i andningsvägarna, subkutan blödning
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Vanliga	Rinit, faryngit
	Mindre vanliga	Dyspné, pneumoni, hosta
	Ingen känd frekvens	Interstitiell pneumoni
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Diarré, onormal avföring
	Vanliga	Illamående och kräkning, dyspepsi, flatulens, buksmärt
	Mindre vanliga	Gastrit
Lever och gallvägar	Ingen känd frekvens	Hepatit, onormal leverfunktion, gulsot
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Utslag, klåda
	Ingen känd frekvens	Eksem, hudruptioner, Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys, urtikaria
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mindre vanliga	Myalgi
Njurar och urinvägar	Sällsynta	Njursvikt, nedsatt njurfunktion
	Ingen känd frekvens	Hematuri, pollakiuri
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Bröstsmärta, asteni
	Mindre vanliga	Frossa, allmän sjukdomskänsla
	Ingen känd frekvens	Feber, smärta
Undersökningar	Ingen känd frekvens	Förhöjd nivå av urinsyra, förhöjd nivå av urinsyra, förhöjd nivå av blodkreatinin

En ökning av frekvensen av palpitation och perifer ödem observerades när cilostazol kombinerades med andra kärlvidgare som orsakar reflex takykardi, t.ex. kalciumkanalblockerare av dihydropyridintyp.

Huvudvärk var den enda biverkningen som ledde till att behandlingen avbröts hos ≥ 3 % av patienterna som fick cilostazol. Andra frekventa orsaker till avbrott var palpitation och diarré (båda 1,1 %).

Cilostazol kan i sig självt medföra en ökad risk för blödning och denna risk kan förstärkas av samtidig administrering av andra medel med en sådan potential.

Risken för intraokulär blödning kan vara högre hos patienter med diabetes.

En ökning av frekvensen av diarré och palpitation har setts hos patienter som är över 70 år.

4.9 Överdoser

Information om akut överdosering till människa är begränsad. Tecknen och symtomen kan väntas vara svår huvudvärk, diarré, takykardi och eventuellt hjärtarytmier.

Patienter ska observeras och få stödjande behandling. Magsäcken ska tömmas genom inducerad kräkning eller magsköljning, vid behov.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antitrombotiska medel, trombocytaggregationshämmande medel exkl. heparin.

ATC-kod: B01A C

Det har visats från data som framställts i nio placebokontrollerade studier (där 1 634 patienter gavs cilostazol), att cilostazol förbättrar ansträngningsförmågan enligt förändringar i ACD (Absolute Claudication Distance eller maximal gångsträcka) och ICD (Initial Claudication Distance eller smärtfri gångsträcka) vid tester på rullband. Efter 24 veckors behandling med cilostazol 100 mg två gånger dagligen varierade ökningarna av genomsnittlig ACD mellan 60,4–129,1 meter, medan genomsnittliga ICD-ökningar varierade mellan 47,3–93,6 meter.

En metaanalys baserad på viktade medeldifferenser över de nio studierna indikerade att det fanns en signifikant absolut samlad förbättring efter baslinjen på 42 m i maximal gångsträcka (ACD) för cilostazol 100 mg två gånger dagligen jämfört med förbättringen som sågs med placebo. Detta motsvarar en relativ förbättring på 100 % jämfört med placebo. Denna effekt verkade vara lägre hos diabetiker än hos icke-diabetiker.

Djurstudier har visat att cilostazol har kärlvidgande effekter och detta har demonstrerats i små studier på människa där vristblodflödet mättes med pletysmografi med så kallad strain gauge. Cilostazol hämmar dessutom cellproliferationen i glatt muskulatur hos råttor och celler i human glatt muskulatur *in vitro*, samt hämmar trombocytfrisättningsreaktionen av trombocythärledd tillväxtfaktor och PF-4 i humana trombocyter.

Studier på djur och människor (*in vivo* och *ex vivo*) har visat att cilostazol orsakar reversibel hämning av trombocyttaggregation. Hämningen är effektiv mot ett flertal aggreganter (inklusive skjuvspänning, arachidonsyra, kollagen, ADP och adrenalin); hos människa varar hämningen i upp till 12 timmar, och när administrering av cilostazol upphörde skedde en återhämtning av aggregation inom 48–96 timmar, utan återkommande hyperaggregabilitet. Effekter på cirkulerande plasmalipider har undersökts på patienter som tar <Läkemedel som innehåller cilostazol>. Efter 12 veckor, jämfört med placebo,

producerade <Läkemedel som innehåller cilostazol> 100 mg två gånger dagligen en reduktion av triglycerider på 0,33 mmol/l (15 %) och en ökning av HDL-kolesterol på 0,10 mmol/l (10 %). En randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad fas IV-studie utfördes för att bedöma de långsiktiga effekterna av cilostazol, med fokus på mortalitet och säkerhet. Totalt har 1 439 patienter med claudicatio intermittens och ingen hjärtsvikt behandlats med cilostazol eller placebo i upp till tre år. När det gäller mortalitet var den observerade 36-månaders Kaplan-Meier-händelsefrekvensen för dödsfall på studieläkemedel – mediantid på studieläkemedel 18 månader – 5,6 % (95 % KI på 2,8 till 8,4 %) för cilostazol och 6,8 % (95 % KI på 1,9 till 11,5 %) för placebo. Långsiktig behandling med cilostazol gav inte upphov till någon oro för säkerheten.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter flera doser av cilostazol 100 mg två gånger dagligen till patienter med perifer kärlsjukdom uppnås steady state inom 4 dagar.

$C_{\max}$ för cilostazol och dess primära cirkulerande metaboliter ökar mindre än proportionellt med ökande doser. AUC för cilostazol och dess metaboliter ökar emellertid ungefär proportionellt med dosen.

Den uppenbara elimineringshalveringstiden för cilostazol är 10,5 timmar. Det finns två primära metaboliter, en dehydro-cilostazol och en 4'-trans-hydroxy-cilostazol, av vilka båda har likartade uppenbara halveringstider. Dehydro-metaboliten är en 4–7 gånger så aktiv trombocytaggregationshämmare som moderföreningen och 4'-trans-hydroxy-metaboliten är en femtedel så aktiv. Plasmakoncentrationer (uppmätta med AUC) av dehydro- och 4'-trans-hydroxy-metaboliterna är ~41 % och ~12 % av cilostazolkoncentrationerna.

Cilostazol elimineras främst genom metabolism och påföljande urinutsöndring av metaboliter. De primära isoenzymerna som är involverade i dess metabolism är cytokrom P-450 CYP3A4, i mindre utsträckning CYP2C19, och i ännu mindre utsträckning CYP1A2.

Den primära elimineringsvägen är via urinen (74 %) medan återstoden utsöndras i feces. Ingen mätbar mängd av oförändrat cilostazol utsöndras i urinen, och mindre än 2 % av dosen utsöndras som dehydro-cilostazol-metaboliten. Cirka 30 % av dosen utsöndras i urinen som 4'-trans-hydroxy-metaboliten. Återstoden utsöndras som metaboliter, av vilka ingen överstiger 5 % av det som utsöndras totalt.

Cilostazol är till 95–98 % proteinbundet, främst till albumin. Dehydro-metaboliten och 4'-trans-hydroxy-metaboliten är till 97,4 % respektive 66 % proteinbundna.

Det saknas evidens för att cilostazol inducerar hepatiska mikrosomala enzymer.

Farmakokinetiken för cilostazol och dess metaboliter påverkades inte signifikant av ålder eller kön hos friska försökspersoner i åldern 50–80 år.

Hos patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion var den fria fraktionen av cilostazol 27 % högre och både $C_{\max}$ och AUC var 29 % respektive 39 % lägre än hos patienter med normal njurfunktion. $C_{\max}$ och AUC för dehydro-metaboliten var 41 % respektive 47 % lägre hos patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion jämfört med patienter med normal njurfunktion. $C_{\max}$ och AUC för 4'-trans-hydroxy-cilostazol var 173 % och 209 % högre hos patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion. Läkemedlet får inte administreras till patienter med en kreatininclearance < 25 ml/min (se avsnitt 4.3).

Det finns inga data för patienter med måttligt till kraftigt nedsatt leverfunktion och eftersom cilostazol i stor utsträckning metaboliseras av leverenzymer, får läkemedlet inte användas till sådana patienter (se avsnitt 4.3).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Cilostazol och flera av dess metaboliter är fosfodiesteras III-hämmare vilka undertrycker cyklisk AMP-nedbrytning, vilket leder till höjt cAMP i olika vävnader inklusive trombocyter och blodkärl. I likhet med andra positiva inotropa och kärlvidgande medel producerade cilostazol kardiovaskulära lesioner hos hundar. Sådana lesioner sågs inte hos råttor eller apor och betraktas som artspecifika. Undersökning av QTc hos hundar och apor visade ingen förlängning efter administrering av cilostazol eller dess metaboliter.

Mutagenicitetsstudier var negativa avseende bakteriell genmutation, bakteriell DNA-reparation, mammaliecellers genmutation och kromosomavvikelse *in vivo* i benmärg från mus. I *in vitro*-tester på ovarieceller från kinesisk hamster producerade cilostazol en svag men signifikant ökning av kromosomavvikelsefrekvensen. Inga ovanliga neoplastiska resultat observerades i tvååriga karcinogenicitetsstudier på råttor vid orala (i kosten) doser upp till 500 mg/kg/dag, och hos möss vid doser upp till 1 000 mg/kg/dag.

Hos råttor som doserades under dräktigheten minskade fostervikterna. Dessutom noterades en ökning av foster med externa, viskerala och skelettala missbildningar vid höga dosnivåer. Vid lägre dosnivåer observerades hämningar av benbildningen. Exponering under sen dräktighet ledde till en ökad frekvens av dödfödselar och lägre vikt hos avkomman. En ökad frekvens av hämmad benbildning i sternum observerades hos kaniner.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Majsstärkelse, mikrokristallin cellulosa, karmelloskalcium, hypromellos och magnesiumstearat.

[Kompletteras nationellt]

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

[Kompletteras nationellt]

6.3 Hållbarhet

3 år.

[Kompletteras nationellt]

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

[Kompletteras nationellt]

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Kartonger som innehåller 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100, 112 och 168 tabletter liksom sjukhusförpackningar med 70 (5x14) tabletter förpackade i PVC/aluminiumblister.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

[Kompletteras nationellt]

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion <och övrig hantering>

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

[Kompletteras nationellt]

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

[Kompletteras nationellt]

MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Kartong

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Läkemedel som innehåller cilostazol (se bilaga I) 50 mg tabletter

Läkemedel som innehåller cilostazol (se bilaga I) 100 mg tabletter

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

Cilostazol

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 50 mg cilostazol.

Varje tablett innehåller 100 mg cilostazol.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

[Kompletteras nationellt]

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

20 tabletter

28 tabletter

30 tabletter

50 tabletter

56 tabletter

100 tabletter

112 tabletter

168 tabletter

[Kompletteras nationellt]

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För oral användning.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

[Kompletteras nationellt]

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

[Kompletteras nationellt]

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

<Läkemedel som innehåller cilostazol> 50 mg

<Läkemedel som innehåller cilostazol> 100 mg

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**Blister****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

<Läkemedel som innehåller cilostazol> (se bilaga I) 50 mg tabletter

<Läkemedel som innehåller cilostazol> (se bilaga I) 100 mg tabletter

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

Cilostazol

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

<Läkemedel som innehåller cilostazol> 50 mg tabletter

<Läkemedel som innehåller cilostazol> 100 mg tabletter

Cilostazol

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

Cilostazol

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad <Läkemedel som innehåller cilostazol> är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar <Läkemedel som innehåller cilostazol>
3. Hur du tar <Läkemedel som innehåller cilostazol>
4. Eventuella biverkningar
5. Hur <Läkemedel som innehåller cilostazol> ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad <Läkemedel som innehåller cilostazol> är och vad det används för

<Läkemedel som innehåller cilostazol> tillhör en grupp läkemedel som kallas fosfodiesteras typ 3-hämmare. Det har flera verkningsätt, däribland att vidga vissa blodkärl och minska koaguleringen (klumpbildningen) för vissa blodkroppar som kallas trombocyter inne i kärlen.

Du har ordinerats <Läkemedel som innehåller cilostazol> för claudicatio intermittens (så kallad fönstertittarsjuka). Claudicatio intermittens innebär att du får krampliknande smärta i benen när du går. Det orsakas av en otillräcklig blodförsörjning i benen. <Läkemedel som innehåller cilostazol> kan göra att du klarar att gå längre sträckor utan smärta eftersom det förbättrar blodcirkulationen i benen. Cilostazol rekommenderas endast för patienter vilkas symtom inte har förbättrats tillräckligt efter förändringar av livsstilen (t.ex. rökstopp och ökad motion) och andra lämpliga åtgärder. Det är viktigt att du fortsätter följa förändringarna som du har gjort i din livsstil medan du tar cilostazol.

2. Vad du behöver veta innan du tar <Läkemedel som innehåller cilostazol>

Ta inte <Läkemedel som innehåller cilostazol>

- om du är allergisk mot cilostazol eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du lider av hjärtsvikt.
- om du har ihållande bröstsmärtor i vila, eller om du har haft en hjärtattack eller genomgått någon hjärtoperation under de senaste sex månaderna.
- om du för närvarande har eller tidigare har haft svimningsanfall/tillfällig förvirring (så kallade blackouts) på grund av hjärtsjukdom, eller några andra svåra störningar i hjärtrytmen.
- om du vet att du har ett tillstånd som ökar risken för blödning eller blåmärken, t.ex:
 - aktivt magsår.
 - stroke under de senaste sex månaderna.
 - problem med ögonen om du har diabetes.
 - om ditt blodtryck inte är väl kontrollerat.

- om du tar både acetylsalicylsyra och klopido­grel, eller någon annan kombination av två eller flera läkemedel som kan öka din blödningsrisk (fråga läkaren eller apotekspersonalen om du är osäker)
- om du har en svår njursjukdom eller en måttlig eller svår leversjukdom.
- om du är gravid.

Varningar och försiktighet

Innan du tar <Läkemedel som innehåller cilostazol> måste du tala om för din läkare:

- om du har ett svårt hjärtproblem eller några problem med hjärtrytmen.
- om du har problem med blodtrycket.

Under behandlingen med <Läkemedel som innehåller cilostazol> måste du

- om du måste opereras, inklusive få en tand utdragen, tala om för läkaren eller tandläkaren att du tar Läkemedel som innehåller cilostazol.
- om du lätt får blåmärken eller blöder, sluta att ta <Läkemedel som innehåller cilostazol> och tala om det för läkaren.

Andra läkemedel och <Läkemedel som innehåller cilostazol>

Innan du börjar ta <Läkemedel som innehåller cilostazol>, tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, inklusive receptfria läkemedel.

Det är särskilt viktigt att du talar om för läkaren om du tar vissa läkemedel som brukar användas för att behandla smärtsamma och/eller inflammatoriska tillstånd i muskler eller leder, eller om du tar läkemedel som minskar blodets koagulation. Dessa läkemedel innefattar:

- acetylsalicylsyra
- klopido­grel
- blodförtunnande läkemedel (t.ex. warfarin, dabigatran, rivaroxaban, apixaban eller lågmolekylärt heparin).

Om du tar sådana läkemedel tillsammans med <Läkemedel som innehåller cilostazol> kan din läkare göra vissa rutinmässiga blodtester.

Vissa läkemedel kan störa effekten av <Läkemedel som innehåller cilostazol> när de tas tillsammans. De kan antingen öka biverkningarna av <Läkemedel som innehåller cilostazol> eller göra <Läkemedel som innehåller cilostazol> mindre effektivt. <Läkemedel som innehåller cilostazol> kan göra detsamma för andra läkemedel. Innan du börjar ta <Läkemedel som innehåller cilostazol> ska du tala om för läkaren om du tar:

- erytromycin, klaritromycin eller rifampicin (antibiotika)
- ketokonazol (för att behandla svampinfektioner)
- omeprazol (för att behandla överskott på magsyra)
- diltiazem (för att behandla högt blodtryck eller bröstsmärta)
- cisaprid (för att behandla magbesvär)
- lovastatin, simvastatin eller atorvastatin (för att behandla högt kolesterol i blodet)
- halofantrin (för att behandla malaria)
- pimozid (för att behandla psykiska sjukdomar)
- mjöldryg­ederivat (för att behandla migrän, t.ex. ergotamin, dihydroergotamin)
- karbamazepin eller fenytoin (för att behandla krampanfall)
- johannesört (ett örtpreparat)

Om du är osäker på om detta gäller dina läkemedel, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.

Innan du börjar ta <Läkemedel som innehåller cilostazol> måste du tala om för läkaren om du tar läkemedel mot högt blodtryck eftersom <Läkemedel som innehåller cilostazol> kan sänka blodtrycket ytterligare. Om ditt blodtryck sjunker till alltför låg nivå kan det ge upphov till snabba hjärtslag. Dessa läkemedel innefattar:

- vattendrivande medel (t.ex. hydroklortiazid, furosemid)

- kalciumkanalblockerare (t.ex. verapamil, amlolidin)
- ACE-hämmare (t.ex. kaptopril, lisinopril)
- angiotensin II-receptorblockerare (t.ex. valsartan, kandesartan)
- betablockerare (t.ex. labetalol, karvedilol)

Det kan fortfarande gå bra att ta de ovannämnda läkemedlen tillsammans med <Läkemedel som innehåller cilostazol> och läkaren bestämmer vad som är bäst för dig.

<Läkemedel som innehåller cilostazol> med mat och dryck

<Läkemedel som innehåller cilostazol>-tabletter ska tas 30 minuter före frukost och kvällsmål. Ta alltid tabletterna med ett glas vatten.

Graviditet och amning

<Läkemedel som innehåller cilostazol> **FÅR INTE** användas under graviditet.

<Läkemedel som innehåller cilostazol> **REKOMMENDERAS INTE** för ammande mödrar.

Om du är gravid eller ammar, eller tror att du kan vara gravid, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

<Läkemedel som innehåller cilostazol> kan ge upphov till yrsel. Om du känner dig yr efter att ha tagit <Läkemedel som innehåller cilostazol>-tabletter ska du **INTE** köra bil eller använda verktyg eller maskiner. Informera läkare eller apotekspersonal.

3. Hur du tar <Läkemedel som innehåller cilostazol>

- Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.
- Den vanliga dosen är två 50 mg-tabletter två gånger dagligen (morgon och kväll). Dosen behöver inte ändras för äldre personer. Läkaren kan dock ordinera en lägre dos om du tar andra läkemedel som skulle kunna påverka effekten av <Läkemedel som innehåller cilostazol>.
- Den vanliga dosen är en 100 mg-tablett två gånger dagligen (morgon och kväll). Dosen behöver inte ändras för äldre personer. Läkaren kan dock ordinera en lägre dos om du tar andra läkemedel som skulle kunna påverka <Läkemedel som innehåller cilostazol>.
- <Läkemedel som innehåller cilostazol>-tabletter ska tas 30 minuter före frukost och kvällsmål. Ta alltid tabletterna med ett glas vatten.

Viss nytta av att ta <Läkemedel som innehåller cilostazol> kan kännas av inom 4–12 veckors behandling. Läkaren bedömer dina framsteg efter tre månaders behandling och kan rekommendera att du slutar ta cilostazol om effekten av behandlingen är otillräcklig.

<Läkemedel som innehåller cilostazol> är inte lämpligt för barn.

Om du har tagit för stor mängd av <Läkemedel som innehåller cilostazol>

Om du av någon anledning har tagit för många <Läkemedel som innehåller cilostazol>-tabletter, kan du få sådana tecken och symtom som svår huvudvärk, diarré, blodtrycksfall och oregelbundna hjärtslag.

Om du har tagit fler tabletter än din ordinerade dos ska du omedelbart kontakta läkare eller närmaste sjukhus. Ta med dig förpackningen så att det framgår tydligt vilket läkemedel du har tagit.

Om du har glömt att ta <Läkemedel som innehåller cilostazol>

Om du missar en dos behöver du inte oroa dig. Vänta tills det är dags för nästa tablett och fortsätt sedan som vanligt. Ta **INTE** dubbel dos för att kompensera för glömd tablett.

Om du slutar att ta <Läkemedel som innehåller cilostazol>

Om du slutar att ta <Läkemedel som innehåller cilostazol> kan smärtan i benen komma tillbaka eller förvärras. Därför ska du bara sluta att ta <Läkemedel som innehåller cilostazol> om du får biverkningar som kräver akut läkarvård (se avsnitt 4) eller om din läkare säger åt dig att sluta ta läkemedlet.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Om du får någon av nedanstående biverkningar kan du behöva akut läkarvård. Sluta att ta <Läkemedel som innehåller cilostazol> och kontakta omedelbart en läkare eller närmaste sjukhus.

- stroke
- hjärtattack
- hjärtproblem som kan orsaka andfåddhet eller svullna vrister
- oregelbundna hjärtslag (nytt eller förvärrat symtom)
- märkbar blödning
- lätt att få blåmärken
- allvarlig sjukdom med blåsor i huden, munnen, ögonen och på könsorganen
- gul hud eller gula ögonvitor på grund av problem med levern eller blodet (gulsot)

Du måste också omedelbart tala om för läkaren om du får feber eller halsont. Du kan behöva göra vissa blodtester och läkaren bestämmer din fortsatta behandling.

Nedanstående biverkningar har rapporterats för <Läkemedel som innehåller cilostazol>. Tala snarast möjligt om för läkaren om du får:

Mycket vanliga biverkningar (uppkommer hos fler än 1 av 10 användare)

- huvudvärk
- onormal avföring
- diarré

Vanliga biverkningar (uppkommer hos färre än 1 av 10, men fler än 1 av 100 användare)

- snabba hjärtslag
- hjärtat bankar (palpitation)
- bröstsmärta
- yrsel
- halsont
- rinnande näsa (rinit)
- buksmärta
- magbesvär (matsmältningsbesvär)
- illamående eller kräkning
- förlorad aptit (anorexi)
- kraftiga rapningar eller väderspänningar (flatulens)
- svullnad i vrister, fötter eller ansikte
- utslag eller förändrat utseende på huden
- hudklåda
- fläckvisa blödningar i huden

- allmän svaghet

Mindre vanliga biverkningar (uppkommer hos färre än 1 av 100, men fler än 1 av 1 000 användare)

- hjärtattack
- oregelbundna hjärtslag (nytt eller förvärrat symtom)
- hjärtproblem som kan ge upphov till andfåddhet eller svullna fotleder
- lunginflammation
- hosta
- frossa
- oväntad blödning
- tendens att blöda (t.ex. i magsäck, ögon eller muskler, näsblod och blod i saliv eller urin)
- minskat antal röda blodkroppar i blodet
- yrsel när du reser dig upp
- svimning
- oro
- sömnproblem
- mardrömmar
- allergisk reaktion
- smärta och värk
- diabetes och förhöjt blodsocker
- magvärk (gastrit)
- allmän sjukdomskänsla

Diabetiker kan ha en högre risk för blödning i ögonen.

Sällsynta biverkningar (uppkommer hos färre än 1 av 1 000, men fler än 1 av 10 000 användare):

- tendens att blöda längre än vanligt
- ökat antal trombocyter i blodet
- problem med njurarna

Följande biverkningar har rapporterats under användningen av <Läkemedel som innehåller cilostazol> men det är inte känt hur ofta de kan uppkomma:

- förändringar i blodtrycket
- minskat antal röda blodkroppar, vita blodkroppar och trombocyter i blodet
- andningssvårigheter
- svårt att röra sig
- feber
- vallningar
- eksem och andra hudutslag
- minskad känslighet i huden
- rinnande eller variga/klibbiga ögon (konjunktivit)
- ringningar i öronen (tinnitus)
- leverproblem inklusive hepatit
- förändringar i urinen

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

5. Hur <Läkemedel som innehåller cilostazol ska förvaras>

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och blistret efter Utg.dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

[Kompletteras nationellt]

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är cilostazol. En tablett innehåller 50 mg cilostazol.
- Den aktiva substansen är cilostazol. En tablett innehåller 100 mg cilostazol.
- Övriga innehållsämnen är majsstärkelse, mikrokristallin cellulosa, karmelloskalcium, hypromellos och magnesiumstearat.

[Kompletteras nationellt]

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

<Läkemedel som innehåller cilostazol> 50 mg tablett är en vit, rund, platt tablett, präglad med "OG31" på ena sidan.

<Läkemedel som innehåller cilostazol> 100 mg tablett är en vit, rund, platt tablett, präglad med "OG30" på ena sidan.

Läkemedlet tillhandahålls i förpackningar med 14, 20, 28, 30, 50, 56, 98, 100, 112 eller 168 tabletter eller sjukhusförpackningar med 70 (5x14) tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

[Kompletteras nationellt]

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

[Kompletteras nationellt]

[Se bilaga 1 – Kompletteras nationellt]

Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:

Frankrike	< Médicament contenant du cilostazol > 50 mg comprimé
Tyskland	< Cilostazol-haltiges Arzneimittel > 50 mg Tabletten
Italien	< Medicinale contenente cilostazolo > 50 mg compresse
Spanien	< Medicamento que contiene cilostazol > 50 mg comprimidos
Sverige	< Läkemedel som innehåller cilostazol > 50 mg tabletter
Storbritannien	< Cilostazol-containing medicinal product > 50 mg tablets
Frankrike	< Médicament contenant du cilostazol > 100 mg comprimé
Tyskland	< Cilostazol-haltiges Arzneimittel > 100 mg Tabletten
Italien	< Medicinale contenente cilostazolo > 100 mg compresse
Spanien	< Medicamento que contiene cilostazol > 100 mg comprimidos
Sverige	< Läkemedel som innehåller cilostazol > 100 mg tabletter
Storbritannien	< Cilostazol-containing medicinal product > 100 mg tablets

[Se bilaga 1 – Kompletteras nationellt]

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}.

[Kompletteras nationellt]