CILTAZ®

CILOSTAZOL

Venta Bajo Receta Comprimidos

Industria Paraguaya V.A.: Oral

CILTAZ® 50

CILOSTAZOL 50 mg

FORMULA:

Cada comprimido contiene:

Cilostazol..................................................................................................50 mg.

Excipientes..................................................................................................c.s.p.

CILTAZ® 100

CILOSTAZOL 100 mg

FORMULA:

Cada comprimido contiene:

Cilostazol................................................................................................100 mg.

Excipientes..................................................................................................c.s.p.

ACCION TERAPEUTICA:

Cilostazol es un agente antiagregante plaquetario y vasodilatador periférico.

MECANISMO DE ACCION Y DATOS DE FARMACOCINETICA:

Cilostazol produce su efecto vasodilatador y antiagregante plaquetario a través de la inhibición específica de la enzima fosfodiesterasa tipo III de AMP cíclico (AMPc- PDE tipo III), con lo que disminuye la degradación del AMPc y provoca el aumento de los niveles de AMPc en el músculo liso vascular y plaquetas. Efecto antiagregante plaquetario: In vitro, Cilostazol inhibe la agregación plaquetaria inducida por ADP, colágeno, ácido araquidónico o Epinefrina, como así también la agregación secundaria de plaquetas humanas, inducida por ADP o Epinefrina. En pacientes con enfermedad arterial oclusiva crónica, Cilostazol administrado por vía oral previene la agregación plaquetaria inducida por ADP, colágeno, ácido araquidónico o Epinefrina.

El efecto antiagregante aparece rápidamente y no disminuye con la administración prolongada. Luego de la suspensión de la droga, la agregación plaquetaria regresa a los niveles basales entre 48 y 96 horas a medida que disminuye la concentración plasmática de Cilostazol, sin que se observe fenómeno de rebote. Efecto vasodilatador: En pacientes con enfermedad arterial oclusiva crónica de los miembros, se ha demostrado mediante pletismografía que Cilostazol incrementa el flujo sanguíneo a nivel del tobillo y la pantorrilla del miembro isquémico. Estudios de termografía han evidenciado la elevación de la temperatura y el flujo sanguíneo de las extremidades en pacientes con enfermedad arterial oclusiva crónica de los miembros.

La farmacocinética del Cilostazol y de sus dos metabolitos principales es similar en personas sanas y en pacientes con enfermedad vascular periférica.

Cilostazol se absorbe luego de la administración oral. La administración junto con una comida rica en grasas aumenta la Cmáx aproximadamente un 90% y el AUC un 25%.

El Cilostazol circula en el plasma unido a proteínas, predominantemente a la albúmina en un 95-98%.

El Cilostazol es eliminado fundamentalmente por metabolismo hepático y posterior excreción urinaria de los metabolitos. Las principales isoenzimas involucradas en este metabolismo son CYP3A4 y en menor medida, CYP2C19. Dos metabolitos son activos, uno de ellos posee por lo menos el 50% de la actividad farmacológica del Cilostazol. Cilostazol y sus metabolitos activos tienen una vida media de eliminación aparente de 11- 13 horas.

Los parámetros farmacocinéticos no se alteran en función del sexo o la edad, incluso en pacientes ancianos, ni en pacientes con enfermedad hepática leve. En pacientes con insuficiencia renal severa existe un clearance disminuido de 4'-trans-hidroxicilostazol, por lo que deberá tenerse en cuenta al administrar Cilostazol en estos pacientes.

INDICACIONES TERAPEUTICAS:

Cilostazol está indicado para el tratamiento de los síntomas isquémicos de los miembros (úlceras, dolor, claudicación intermitente, sensación de frío) debido a enfermedad arterial oclusiva crónica.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida o sospechada a algunos de los componentes. Cilostazol y varios de sus metabolitos son inhibidores de la fosfodiesterasa III. Varios fármacos con este efecto farmacológico han causado un descenso de la sobrevida comparado con placebo en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva clase III-IV.

Cilostazol está contraindicado en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva de cualquier tipo y severidad.

Se contraindica el uso de Cilostazol en los siguientes pacientes:

- Pacientes con cuadros hemorrágicos, tales coma hemofilia, aumento de la fragilidad capilar, hemorragia digestiva, hemorragia del tracto urinario, hemoptisis y hemorragia vitrea y otros sangrados mayores.

-Mujeres embarazadas o con posibilidades de embarazarse y mujeres en período de lactancia.

POSOLOGIA:

La dosis recomendada de Cilostazol en adultos es de 100 mg, 2 veces al día, a intervalos regulares, por vía oral. Es conveniente que la dosis sea ingerida 1 hora antes o bien 2 horas después del desayuno o la cena.

Los pacientes pueden responder al tratamiento entre las 2 y 4 semanas de haber iniciado el tratamiento, pero puede necesitarse un tratamiento durante 12 semanas antes de que se observen efectos beneficiosos.

Debe considerarse iniciar el tratamiento con 50 mg cada 12 horas, o disminuir la dosis a 50 mg cada 12 horas, en los siguientes casos:

Administración simultánea de fármacos inhibidos del CYP3A4 como Eritromicina, Diltiazem, Ketoconazol e Itraconazol, o inhibidores del CYP2C19 como Omeprazol.

Pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina <25 mL/ mm).

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

En las siguientes circunstancias el Cilostazol deberá ser utilizado bajo control estricto: Pacientes con tendencia al sangrado, pacientes en tratamiento con anticoagulantes (Acenocumarol, Warfarina, Heparina, etc.), agentes antiagregantes plaquetarios (Aspirina, Ticlopidina, etc.) o trombolíticos (estreptoquinasa, uroquinasa, altaplase), así como en pacientes con insuficiencia hepática o renal severas. Uso pediátrico: No se aconseja el uso de Cilostazol en niños pues su eficacia y seguridad no ha sido establecida en este grupo etario.

Uso en ancianos: Los estudios farmacocinéticos no han mostrado efecto de la edad en el metabolismo, distribución y eliminación de Cilostazol.

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES:

-Hemorragias: Se ha descripto la aparición de hemorragias subcutáneas, y raramente epistaxis, hematuria, hemorragias gastrointestinales, cerebrales e intraoculares. En estos casos debe suspenderse la administración de Cilostazol e indicar el tratamiento apropiado.

-Hipersensibilidad: Ocasionalmente pueden aparecer erupciones cutáneas. Raramente se ha descripto la aparición de prurito. Cuando ocurren estos efectos debe suspenderse la administración de Cilostazol.

-Neurológicos: Cefalea, mareos, ocasionalmente vértigo, insomnio o somnolencia. En estos casos deben tomarse medidas apropiadas tales como disminuir la dosis de Cilostazol. En algunos pacientes sensibles, y cuando el tratamiento se inicia con dosis de 100 mg cada 12 horas, puede observarse cefalea que desaparece espontáneamente en 1 a 2 semanas. Este inconveniente suele evitarse iniciando el tratamiento con dosis menores (50 mg cada 12 horas) y aumentando posteriormente la misma luego de 2 a 4 semanas.

INTERACCIONES CON ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS:

-Aspirina: Estudios de coadministración de Cilostazol y Aspirinas durante corto plazo sugieren que no hay interacciones clínicamente significativas entre ambas drogas. No se observó efecto aditivo o sinérgico sobre la agregación plaquetaria o alteraciones en los parámetros de la coagulación.

-Warfarina: Cilostazol no altera el metabolismo ni la farmacodinamia de la warfarina (tiempo de protrombina, KPTT, etc.) en estudios a dosis única. Aún no hay datos disponibles en condiciones de administración prolongada.

-Clopidogrel: No existe información con respecto a eficacia y seguridad del uso concomitante de Cilostazol y Clopidrogel.

-Omeprazol: La coadministración con Omeprazol no altera el metabolismo del Cilostazol, pero la exposición sistémica al metabolito 3,4-dehidrocilostazol aumenta un 69% probablemente debido a la potente inhibición de la isoenzima CYP2C19 por el Omeprazol.

-Eritromicina: La inhibición del metabolismo del Cilostazol por la Eritromicina incrementa el área bajo la curva del Cilostazol y del 4'- transhidroxi- Cilostazol un 73 y 14% respectivamente.

-Diltiazem: La coadministración con Diltiazem incrementa aproximadamente un 50 % la concentración de Cilostazol.

-Inhibidores del citocromo P-450: Si bien no se han descripto interacciones específicas, Cilostazol deberá administrarse con precaución y a la mitad de la dosis recomendada, en pacientes que toman simultáneamente inhibidores de amplio espectro del citocromo P-450, tales como Ketoconazol, Eritromicina, Fluoxetina, etc. Dado que el jugo de pomelo inhibe la fracción CYP3A4 de la citocromo P-450, se deberá evitar el consumo de jugo de pomelo en los pacientes que reciban Cilostazol.

SOBREDOSIFICACION:

La información acerca de la sobredosis aguda con Cilostazol en humanos es limitada. Los signos y síntomas de una sobredosis aguda podrían ser: Cefalea severa, hipotensión, diarrea, taquicardia y arritmias cardíacas. Debido a que el Cilostazol se une extensamente a las proteínas plasmáticas, es improbable que la droga pueda ser removida por hemodiálisis o diálisis peritoneal. En caso de sobredosis, el tratamiento, que debe iniciarse sin demoras, es sintomático y de sostén.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consultar al Servicio de Toxicología del Hospital de EMERGENCIAS MEDICAS Tel.: 220-418 o el 204-800 (int. 011).

RESTRICCIONES DE USO:

Embarazo: El uso de Cilostazol en embarazadas o mujeres con posibilidad de embarazo está formalmente contraindicado, ya que se ha observado en animales de experimentación el descenso en el peso de los neonatos, así como el incremento en la incidencia de malformaciones cardiovasculares, renales y esqueléticas. Lactancia: Las mujeres en tratamiento con Cilostazol deben evitar el amamantamiento ya que en animales de experimentación se ha detectado el pasaje de la droga a la leche materna.

CONSERVACION:

Almacenar a temperatura entre 15° y 30°C.

PRESENTACION:

Caja conteniendo 30 comprimidos.

Estos medicamentos deben ser utilizados únicamente por prescripción médica y no podrán repetirse sin nueva indicación del facultativo.

En caso de uso de estos medicamentos sin prescripción médica, la ocurrencia de efectos adversos e indeseables será de exclusiva responsabilidad de quién lo consuma.

Si Ud. es deportista y está sometido a control de doping, no consuma estos productos sin consultar a su médico.

Director Técnico: Q.F. Laura Ramírez

Reg. Prof. Nº 4.142

Autorizado por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS