

8 mm

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

La idoneidad del tratamiento con POLICOR® se debe considerar detenidamente en comparación con otras opciones de tratamiento, como la revascularización. Sobre la base de su mecanismo de acción, POLICOR® puede inducir taquicardia, palpitación, taquiarritmia y/o hipotensión. El incremento en la frecuencia cardíaca asociada al cilostazol es de aproximadamente 5 a 7 lpm; consecuentemente, en pacientes de riesgo esto podría inducir angina de pecho. Los pacientes que podrían tener un mayor riesgo de sufrir acontecimientos adversos cardíacos graves como consecuencia de un aumento de la frecuencia cardíaca, por ej., los pacientes con enfermedad coronaria estable, se deben monitorizar estrechamente durante el tratamiento con POLICOR®. Está contraindicado el uso de POLICOR® en pacientes con angina de pecho inestable, o infarto de miocardio/intervención coronaria en el transcurso de los últimos 6 meses, o antecedentes clínicos de taquiarritmias graves. Se debe tener precaución cuando se prescriba POLICOR® a pacientes con ectopia auricular o ventricular y a pacientes con fibrilación o flúter auricular. Se debe indicar a los pacientes que tienen que comunicar cualquier episodio hemorrágico o de la aparición de moratones con el más mínimo golpe durante el tratamiento. Se debe interrumpir la administración de POLICOR® en el caso de que se produzca hemorragia retiniana. Debido al efecto inhibidor de la agregación plaquetaria del cilostazol, es posible que se produzca un mayor riesgo de hemorragia al combinarse con la cirugía (incluidas medidas invasivas menores como la extracción de dientes). En caso de que un paciente deba someterse a una cirugía programada y que no sea necesario el efecto antiplaquetario, se debe interrumpir la administración de POLICOR® 5 días antes de la intervención. Se han observado casos raros o muy raros de anomalías hematológicas, incluidas trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, pancitopenia y anemia aplásica. La mayoría de los pacientes se recuperan al interrumpir el tratamiento con cilostazol. Sin embargo, algunos casos de pancitopenia y de anemia aplásica produjeron la muerte de los pacientes. Además de notificar las hemorragias y los moratones con el más mínimo golpe, también se debe advertir a los pacientes para que notifiquen inmediatamente de cualquier otro indicio que pudiera sugerir los primeros signos de una discrasia sanguínea, como fiebre y dolor de garganta. Se debe realizar un hemograma completo en caso de que sospeche una infección o de que haya cualquier otro indicio clínico de discrasia sanguínea. Se debe interrumpir inmediatamente la administración de POLICOR® si existen indicios clínicos o analíticos de anomalías hematológicas. En caso de pacientes que recibieron inhibidores potentes del CYP3A4 o del CYP2C19, se mostró que aumentaban los niveles plasmáticos de cilostazol. En estos casos, se recomendó administrar una dosis de cilostazol de 50 mg dos veces al día. Se necesita precaución cuando se coadministre cilostazol con cualquier otro fármaco capaz de disminuir la tensión arterial, puesto que existe la posibilidad de que se produzca un efecto hipotensor aditivo con taquicardia refleja. Se debe tener precaución cuando se coadministre cilostazol con cualquier otro fármaco que inhiba la agregación plaquetaria.

Interacciones farmacológicas
Se deberá tener precaución con la administración concomitante de POLICOR® y las siguientes drogas:
Inhibidores de la agregación plaquetaria
El cilostazol es un inhibidor de la PDE III con actividad antiplaquetaria. En un estudio clínico en el que participaron sujetos sanos, la administración de 150 mg dos veces al día de cilostazol durante cinco días no dio como resultado una prolongación del tiempo de hemorragia.
Ácido acetilsalicílico (AAS)
La coadministración durante poco tiempo (=4 días) de AAS y cilostazol sugirió un incremento del 23 - 25% en la inhibición de la agregación plaquetaria ex vivo inducida por el efecto de adenosina en comparación con la administración solo del AAS. No se observaron tendencias evidentes hacia un incremento de la frecuencia de los efectos adversos hemorrágicos en pacientes que recibieron el cilostazol y el AAS en comparación con pacientes que recibieron el placebo y dosis equivalentes de AAS.

Clopidogrel y otros fármacos antiplaquetarios
La administración concomitante de cilostazol y clopidogrel no afectó al recuento plaquetario, al tiempo de protrombina (TP) ni al tiempo de tromboplastina parcial activada (TPPa). Todos los sujetos sanos del estudio presentaron una prolongación del tiempo de hemorragia al recibir solo clopidogrel y la administración concomitante del cilostazol no conllevó un efecto adicional relevante en la duración de la hemorragia. Se recomienda precaución cuando se coadministre cilostazol con cualquier fármaco que inhiba la agregación plaquetaria. Se debe considerar la monitorización de los tiempos de hemorragia a intervalos. Está contraindicado el tratamiento con cilostazol en pacientes en tratamiento con dos o más fármacos antiplaquetarios/anticoagulantes adicionales. En el ensayo CASTLE, se observó una mayor tasa de hemorragias con el uso concomitante de clopidogrel, AAS y cilostazol.

Anticoagulantes orales como la warfarina
En un estudio clínico a dosis única, no se observaron la inhibición del metabolismo de la warfarina ni un efecto en los parámetros de coagulación (TP, TPPa, tiempo de hemorragia). Sin embargo, se recomienda precaución en pacientes que reciben cilostazol y algún fármaco anticoagulante y la monitorización continua para reducir la posibilidad de hemorragia. Está contraindicado el tratamiento con cilostazol en pacientes que reciban dos o más fármacos antiplaquetarios/anticoagulantes adicionales. **Inhibidores de la enzima del citocromo P-450 (CYP)**
Las enzimas del CYP (especialmente del CYP3A4 y del CYP2C19 y, en menor medida, del CYP1A2) metabolizan exhaustivamente el cilostazol. Parece ser que el metabolito deshidro, que es 4-7 veces más potente que el cilostazol a la hora de inhibir la agregación plaquetaria, se forma principalmente a través del CYP3A4. Parece ser que el metabolito 4'-trans-hidroxi, que tiene una quinta parte de la potencia del cilostazol, se forma principalmente a través del CYP2C19. Por consiguiente, los fármacos que inhiben el CYP3A4 (por ej., algunos macrólidos, los antifúngicos azólicos y los inhibidores de la proteasa) o el CYP2C19 (como los inhibidores de la bomba de protones (IBP) aumentan la actividad farmacológica total y podrían tener el potencial de incrementar los efectos indeseados del cilostazol. En consecuencia, en pacientes que estén tomando concomitantemente inhibidores potentes del CYP3A4 o del CYP2C19 la dosis recomendada es de 50 mg dos veces al día. La administración de cilostazol con eritromicina (un inhibidor del CYP3A4) supuso un aumento del AUC del cilostazol de un 72%, acompañado por un aumento del AUC del 6% del metabolito deshidro y un aumento del AUC del 119% del metabolito 4'-trans-hidroxi.

Basándose en el AUC, la actividad farmacológica global del cilostazol aumenta un 34% cuando se coadministra con eritromicina. Sobre la base de estos datos, la dosis recomendada del cilostazol es de 50 mg dos veces al día en presencia de eritromicina y fármacos similares (p. ej., claritromicina).

La coadministración de cilostazol (un inhibidor del CYP3A4) con cilostazol supuso un aumento del AUC del cilostazol del 117%, acompañado por una reducción del AUC del 15% del metabolito deshidro y de un incremento del 87% en el AUC del metabolito 4'-trans-hidroxi. Basándose en el AUC, la actividad farmacológica global del cilostazol aumenta un 35% cuando se coadministra con ketoconazol. Sobre la base de estos datos, la dosis recomendada del cilostazol es de 50 mg dos veces al día en presencia de ketoconazol y fármacos similares (p. ej., itraconazol).

La administración de cilostazol con diltiazem (un inhibidor débil del CYP3A4) supuso un aumento del AUC del cilostazol de un 44%, acompañado por un incremento del AUC del 4% del metabolito deshidro y un incremento del AUC de un 43% del metabolito 4'-trans-hidroxi. Basándose en el AUC, la actividad farmacológica global del cilostazol aumenta un 19% cuando se coadministra con diltiazem. Sobre la base de estos datos, no es necesario ningún ajuste de la dosis. La administración de una dosis única de 100 mg de cilostazol con 240 ml de zumo de pomelo (un inhibidor del CYP3A4 intestinal) no tuvo un efecto notable en la farmacocinética del cilostazol. Sobre la base de estos datos, no es necesario ningún ajuste de la dosis. A cantidades más elevadas de zumo de pomelo todavía es posible que se produzca un efecto clínicamente relevante en el cilostazol.

La administración de cilostazol con omeprazol (un inhibidor del CYP2C19) aumentó el AUC del cilostazol en un 22%, acompañado por un aumento del 68% en el AUC del metabolito deshidro y de una reducción del 36% en el AUC del metabolito 4'-trans-hidroxi. Basándose en el AUC, la actividad farmacológica global aumenta en un 47% cuando se coadministra con omeprazol. Sobre la base de estos datos, la dosis recomendada del cilostazol es de 50 mg dos veces al día en presencia de omeprazol.

Sustratos de la enzima del citocromo P-450
Se ha demostrado que el cilostazol aumenta el AUC de lovastatina (sustrato sensible al CYP3A4) y de su ácido 8-hidroxilado en un 70%. Se recomienda precaución cuando se coadministre cilostazol con sustratos con un estrecho índice terapéutico (por ej., cisaprida, halofantrina, pimozida, derivados del cornezuelo). Se recomienda precaución en caso de que se coadministre con estatinas metabolizadas por el CYP3A4, por ejemplo simvastatina, atorvastatina y lovastatina.

Inductores de la enzima del citocromo P-450
No se ha evaluado el efecto de los inductores del CYP3A4 y del CYP2C19 (como carbamazepina, fenitoína, rifampicina y el hipérico) sobre la farmacocinética del cilostazol. Teóricamente, se podría alterar el efecto antiplaquetario, por lo que se debe monitorizar detenidamente la coadministración de cilostazol con inductores del CYP3A4 y del CYP2C19. En los estudios clínicos, el tabaquismo (que induce el CYP1A2) redujo las concentraciones plasmáticas de cilostazol en un 18%.

Otras interacciones potenciales
Se recomienda precaución cuando se coadministre el cilostazol con cualquier otro fármaco capaz de disminuir la tensión arterial, puesto que existe la posibilidad de que se produzca un efecto hipotensor aditivo con taquicardia refleja.

Fertilidad, embarazo y lactancia
Embarazo
No se dispone de datos adecuados sobre la administración de POLICOR® a mujeres embarazadas. En los estudios en animales para cilostazol se ha observado toxicidad reproductiva. Se desconoce el riesgo potencial para los seres humanos. No se debe administrar POLICOR® durante el embarazo.

Lactancia
En estudios en animales se ha observado la transferencia de cilostazol a la leche materna. Se desconoce si cilostazol se excreta en la leche materna. Debido al potencial efecto nocivo sobre el lactante alimentado por una madre que esté recibiendo el tratamiento, no se recomienda la administración de POLICOR® durante la lactancia.

Fertilidad
Cilostazol redujo reversiblemente la fertilidad de los ratones hembra, pero no en otras especies animales. Se desconoce su importancia clínica.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y operar maquinarias
El cilostazol puede causar mareos y se debe advertir precaución a los pacientes a la hora de conducir o utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia en estudios clínicos fueron cefalea (en >30%), diarrea y heces anómalas (>15% en cada caso). Estas reacciones fueron por lo general de intensidad entre leve y moderada, y en ocasiones se aliviaron al reducir la dosis.

En la siguiente tabla se indican las reacciones adversas observadas en los estudios clínicos y en el período posterior a la comercialización.

Las frecuencias se corresponden con:
Muy frecuente (≥1/10)
Frecuente (≥1/100 a <1/10)
Poco frecuente (≥1/1.000 a <1/100)
Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)
Muy raras (<1/10.000)
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Las frecuencias de las reacciones observadas en el período posterior a la comercialización se consideran no conocidas (no se pueden calcular a partir de los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuente	Equimosis
	Poco frecuente	Anemia
	Rara	Prolongación del tiempo de hemorragia, trombocitemia
	Frecuencia no conocida	Tendencia a sufrir hemorragias, trombocitopenia, granulocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, pancitopenia, anemia aplásica
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuente	Reacción alérgica

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuente	Edema (periférico, facial), anorexia
	Poco frecuente	Hiper glucemia, diabetes mellitus
	Ansiedad	
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuente	Ansiedad
	Muy frecuente	Dolor de cabeza
	Frecuente	Mareo
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuente	Insomnio, sueños anómalos
	Frecuencia no conocida	Paresia, hipoestesia
Trastornos oculares	Frecuencia no conocida	Conjuntivitis
	Frecuencia no conocida	Acúfenos
Trastornos del oído y del laberinto	Frecuencia no conocida	Acúfenos
	Frecuente	Palpitaciones, taquicardia, angina de pecho, arritmia, extrasístoles ventriculares
Trastornos cardíacos	Poco frecuente	Infarto de miocardio, fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca congestiva, taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular, síncope
	Poco frecuente	Hemorragia ocular, epistaxis, hemorragia gastrointestinal, hemorragia intracerebral, hemorragia intracerebral, hemorragia pulmonar, hemorragia muscular, hemorragia del tracto respiratorio, hemorragia subcutánea
Trastornos vasculares	Poco frecuente	Sofocos, hipertensión, hipotensión, hemorragia cerebral, hemorragia pulmonar, hemorragia muscular, hemorragia del tracto respiratorio, hemorragia subcutánea
	Frecuencia no conocida	Sofocos, hipertensión, hipotensión, hemorragia cerebral, hemorragia pulmonar, hemorragia muscular, hemorragia del tracto respiratorio, hemorragia subcutánea
	Poco frecuente	Rinitis, faringitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuente	Rinitis, faringitis
	Poco frecuente	Disnea, neumonía, tos
	Frecuencia no conocida	Neumonía intersticial
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuente	Diarrea, heces anómalas
	Frecuente	Náuseas y vómitos, dispepsia, flatulencia, dolor abdominal
	Poco frecuente	Gastritis
Trastornos hepato biliares	Frecuencia no conocida	Hepatitis, anomalías de la función hepática, ictericia
	Frecuente	Exantema, prurito
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuencia no conocida	Eccema, erupciones cutáneas, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, urticaria
	Poco frecuente	Mialgia
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Poco frecuente	Mialgia
	Rara	Insuficiencia renal, deficiencia renal
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuente	Hematuria, polaquiuria
	Rara	Dolor torácico, astenia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuente	Escalofríos, malestar general
	Frecuencia no conocida	Pirexia, dolor
Exploraciones complementarias	Frecuencia no conocida	Incremento en los niveles de ácido úrico, incremento de urea en sangre, incremento de creatinina en sangre

Se observó un aumento en la frecuencia cardíaca y del edema periférico al combinar el cilostazol con otros vasodilatadores que provocan taquicardia refleja (por ej., antagonistas del calcio dihidropiridínicos). El único acontecimiento adverso que supuso el abandono del tratamiento en ≥3% de los pacientes tratados con cilostazol fue la cefalea. Otras causas frecuentes de abandono fueron palpitaciones y diarrea (ambas en un 1,1%). El cilostazol por sí solo puede conllevar un mayor riesgo de hemorragia y este riesgo se puede potenciar con la coadministración de otros fármacos con un potencial similar.

El riesgo de hemorragia intraocular puede ser mayor en pacientes con diabetes. En pacientes mayores de 70 años se ha observado un aumento en la frecuencia de la diarrea y de las palpitaciones.

SOBREDOSIFICACIÓN

La información disponible acerca de la sobredosis aguda en humanos es limitada. Los signos y síntomas previstos son cefalea intensa, diarrea, taquicardia y posiblemente arritmias cardíacas. Se debe mantener a los pacientes bajo observación y proporcionarles tratamientos paliativos. Se debe vaciar el estómago mediante la inducción del vómito o un lavado gástrico, según corresponda.

*Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con el Centro de Toxicología, C.I.A.T. (Tel. 1722).

PRESENTACIÓN

POLICOR® 50 y 100: Envases conteniendo 30 comprimidos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C, en lugar seco. Proteger de la luz.

NO DEJE MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

COMPOSICIÓN

Cada comprimido de POLICOR® 50 mg contiene:
Cilostazol 50 mg
Polisorbato 80, Dióxido de silicio coloidal, Lauril sulfato de sodio, Estearato de magnesio vegetal c.s.
Cada comprimido de POLICOR® 100 mg contiene:
Cilostazol 100 mg
Polisorbato 80, Dióxido de silicio coloidal, Lauril sulfato de sodio, Estearato de magnesio vegetal c.s.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Qué es Policor® y para qué se utiliza

Policor® pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como inhibidores de la fosfodiesterasa de tipo 3. Presenta diversas acciones, entre las que se incluye la dilatación de ciertos vasos sanguíneos y la reducción de la actividad coagulante (aglutinación) de ciertas células sanguíneas, llamadas plaquetas, en los vasos sanguíneos. Se le ha recetado Policor® para la «claudicación intermitente». La claudicación intermitente es el dolor en forma de calambres que sufre en las piernas al caminar y que está causada por un suministro insuficiente de sangre a las piernas. Policor® puede ayudarle a aumentar la distancia caminada, ya que mejora la circulación sanguínea en las piernas. Sólo se recomienda Policor® para los pacientes cuyos síntomas no han mejorado lo suficiente después de haber hecho cambios en su estilo de vida (como por ej., haber dejado de fumar y hacer más ejercicio) y tras otras intervenciones apropiadas. Es importante que continúe con los cambios que haya hecho en su estilo de vida mientras toma Policor®.

Qué necesita saber antes de empezar a tomar Policor®

Notas Policor®

- Si es alérgico (hipersensible) al cilostazol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento
- Si sufre un trastorno conocido como «insuficiencia cardíaca».
- Si sufre de dolor en el pecho persistente en reposo, o ha tenido un "ataque cardíaco" o cualquier cirugía del corazón en los últimos seis meses.
- Si sufre o ha sufrido previamente de vaneamientos debidos a una enfermedad del corazón o trastornos graves de los latidos del corazón.
- Si sabe que sufre algún trastorno que aumente el riesgo de hemorragia o moratones, como por ejemplo:
 - úlceras activas en el estómago.
 - apoplejía (ictus) durante los seis últimos meses.
 - problemas oculares si sufre diabetes.
 - tensión arterial no controlada adecuadamente.
- Si está tomando ácido acetilsalicílico y clopidogrel, o cualquier combinación de dos o más medicamentos que podrían aumentar su riesgo de sufrir hemorragias [consulte a su médico o farmacéutico si no está seguro].
- enfermedad del riñón grave o enfermedad del hígado moderada o grave.
- si está embarazada.

Advertencias y precauciones

- Antes de tomar Policor®, asegúrese de que su médico sepa:
 - si sufre algún problema del corazón grave o cualquier trastorno de los latidos del corazón;
 - si sufre algún trastorno de la tensión arterial.
- Durante el tratamiento con Policor®, asegúrese que:**
 - En caso de que tenga que someterse a una intervención quirúrgica, incluida la extracción de piezas dentales, informe a su médico o dentista de que está tomando cilostazol.
 - Si sufre moratones o hemorragias con facilidad, deje de tomar Policor® e informe a su médico.

Niños y adolescentes

Policor® no es adecuado para niños. Tome Policor® con otros tipos de medicamentos. Antes de empezar a tomar Policor®, informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluidos los medicamentos de venta sin receta médica. Debe informar específicamente a su médico si toma medicamentos que habitualmente se toman para tratar afecciones dolorosas y/o inflamatorias en los músculos o en las articulaciones, así como si toma medicamentos para disminuir la coagulación de la sangre. Entre estos medicamentos se encuentran:

- ácido acetilsalicílico

8 mm



15 mm

20453

3

4

5

6