



CCEF-RC-0408-2024

SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CERTIFICADO DE CONDICIONES DE COMERCIALIZACIÓN

El Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" de conformidad con lo establecido en los artículos 1, 18 y 19 de la Ley de Medicamentos, publicada en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 37.006 del 03 de Agosto de 2.000 establece las siguientes condiciones de comercialización a ser cumplidas:

NOMBRE DEL PRODUCTO: **SIDAZOL 100 mg TABLETAS**

NOMBRE (S) GENÉRICO (S) / PRINCIPIO (S) ACTIVO (S): **CILOSTAZOL**

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI): **CILOSTAZOL**

CLASIFICACIÓN: **ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA**

CATEGORIA DEL PRODUCTO: "C"

No. REGISTRO SANITARIO: **E.F.43.900/24**

FECHA DE APROBACION: **16-12-2024**; VIGENTE HASTA: **16-12-2031**

FABRICANTE: **LABORATORIO COFASA, S.A. / VENEZUELA**

FABRICANTE ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO: **IPCA LABORATORIES LIMITED. / INDIA**

REPRESENTANTE / TITULAR DEL REGISTRO: **LABORATORIO COFASA, S.A.**

FARMACÉUTICO PATROCINANTE: **GERALDINE CATRINA RAUSEO BUENO**

PROPIETARIO: **LABORATORIO COFASA, S.A. / VENEZUELA**

DE ACUERDO AL ARTÍCULO 35 DE LA LEY DE MEDICAMENTOS, DEBE COMUNICAR A LOS PRESCRIPTORES LO SIGUIENTE:

Indicaciones Terapéuticas:

Tratamiento sintomático de la claudicación intermitente en pacientes con alteraciones isquémicas de los miembros debido a enfermedad arterial oclusiva crónica.

Posología aprobada:

Dosis:

Adultos: 100 mg dos (2) veces al día (cada 12 horas).

No debe administrarse junto con las comidas: Debe tomarse Una (1) hora antes o dos (2) horas después del desayuno y de la cena. Puede considerarse el inicio del tratamiento con dosis menores (50 mg dos veces al día), con la misma forma de administración señalada. Esta dosis podrá incrementarse a 100 mg dos (2) veces al día durante el transcurso de 2 a 4 semanas de tratamiento.

Dosis máxima:

La dosis usual. El uso de dosis mayores no genera beneficio adicional alguno desde el punto de vista terapéutico y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

Dosis en pacientes especiales:

Insuficiencia renal: Dado que en los pacientes con insuficiencia renal leve a moderada la farmacocinética del cilostazol y sus metabolitos no se modifica, no se requieren ajuste de dosificación en tales casos.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E52024005306N12025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha: 31/05/2024)



CCEF-RC-0408-2024

En sujetos con insuficiencia severa, aunque hay un incremento en los niveles séricos de los metabolitos y una alteración en la unión a proteínas de éstos y del cilostazol, no se observan variaciones importantes en la actividad farmacológica de los mismos. No obstante, y en consideración a los riesgos asociados al cilostazol, su empleo en estos casos (depuración de creatinina < 25 ml/min) está contraindicado.

Insuficiencia hepática: Como la farmacocinética del cilostazol y sus metabolitos no se altera en pacientes con insuficiencia hepática leve, no es necesario realizar ajustes de dosificación en tales casos. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia moderada a severa no se ha estudiado, por lo cual el uso está contraindicado.

Ancianos: No se requieren ajustes de dosificación, salvo que existan limitaciones graves del funcionamiento renal y/o hepático.

Modo de uso:

Administrar por vía oral con agua, preferiblemente a las mismas horas del día durante todo el tratamiento. Debido a que su absorción se incrementa significativamente en presencia de alimentos ricos en grasa, lo cual aumenta considerablemente el riesgo de reacciones adversas, el producto debe administrarse con estómago vacío (1 hora antes ó 2 horas después de una comida).

Advertencias:

Generales:

El cilostazol sólo debe utilizarse para claudicación intermitente en aquellos pacientes en quienes los cambios en el estilo de vida (abandono de hábito de fumar y programas de ejercicio físico) por sí solos no hayan resultado efectivos.

Una vez iniciado el tratamiento se recomienda su valoración periódica y la suspensión del mismo si al cabo de tres (3) meses no se alcanzan los beneficios clínicos esperados.

Con el uso de cilostazol se han reportado anomalías hematológicas graves y ocasionalmente fatales, que incluyen: trombocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, pancitopenia y anemia aplásica. Por ello, se debe advertir a los pacientes la importancia de notificar al médico la ocurrencia de cualquier sintomatología inusual que se produzca durante el tratamiento, como fiebre, dolor de garganta o alguna otra manifestación que sugiera la posibilidad de una discrasia sanguínea. En tales casos, se deberá interrumpir la terapia.

Aunque no se han observado variaciones clínicamente significativas al administrar cilostazol conjuntamente con ácido acetilsalicílico, clopidogrel o warfarina en estudios de corta duración, se desconocen los efectos a en terapias prolongadas en la población general o cuando se usa simultáneamente con 2 ó más fármacos antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes adicionales. Por ello, en caso de ser necesario el cilostazol en pacientes que reciben algún medicamento antiagregante plaquetario o anticoagulante, se recomienda precaución y vigilancia constante de los parámetros de coagulación y del tiempo de sangrado. En pacientes que reciben 2 ó más medicamentos de estas clases, el uso está contraindicado.

Se debe instruir a los pacientes a suspender el medicamento y notificar de inmediato al médico si durante el tratamiento se presenta alguna manifestación hemorrágica anormal.

En pacientes que van a ser sometidos a algún procedimiento quirúrgico, incluyendo odontológicos (p.e. exodoncia), se debe suspender el tratamiento con cilostazol por lo menos cinco (5) días antes de la intervención.

En caso de ser necesario el cilostazol en pacientes que reciben medicamentos inhibidores de la isoenzimas CYP3A4 o CYP2C19 (ver sección: INTERACCIONES) se recomienda reducir la dosis a 50 mg dos (2) veces al día.

El uso de cilostazol se ha asociado con la ocurrencia de reacciones cardiovasculares graves relacionadas con su efecto inotrópico positivo (como palpitaciones, angina de pecho o infarto al miocardio) y cronotrópico positivo arritmogénico (como taquicardia o extrasístole ventricular). Debido a que los casos notificados involucran mayoritariamente a sujetos con edad superior a los 65 años, se recomienda precaución extrema al usar cilostazol en estos pacientes y vigilancia frecuente de la función cardiovascular.

La co-administración de cilostazol con medicamentos que disminuyen la presión arterial puede conducir a un efecto hipotensor aditivo con taquicardia refleja.

Usar con precaución en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada o insuficiencia hepática leve.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E52024005306N12025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha: 31/05/2024)



CCEF-RC-0408-2024

La eficacia y seguridad del cilostazol en menores de 18 años no ha sido establecida.
Practicar un recuento hemático completo ante sospecha de infección o de discrasia sanguínea.
En pacientes con ectopia auricular o ventricular y pacientes con fibrilación o flutter auricular.
El cilostazol puede provocar mareo; precaución para conducir o utilizar maquinaria.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Embarazo:

Dado que en ensayos experimentales con cilostazol se ha evidenciado daño fetal y no hay estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas, su empleo durante la gestación está contraindicado.
No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

Lactancia:

No se conoce si el cilostazol se distribuye en la leche materna, ni se dispone de información sobre su seguridad durante la lactancia. Por ello, y ante la posibilidad de su presencia en la leche y de complicaciones consecuentes en el lactante, se debe evitar su empleo en ese período. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al cilostazol y a los componentes de la fórmula.
Insuficiencia hepática de intensidad moderada a severa.
Insuficiencia renal grave (depuración de creatinina < 25 mL/min).
Insuficiencia cardíaca congestiva de cualquier clase o severidad.
Pacientes en tratamiento con 2 ó más antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes.
Pacientes con riesgo incrementado de hemorragias (úlceras pépticas activas, accidente cerebro-vascular hemorrágico reciente, retinopatía diabética proliferativa, hipertensión arterial no controlada).
Pacientes con angina de pecho inestable, infarto miocárdico reciente (últimos 6 meses) o una intervención coronaria reciente (últimos 6 meses).
Pacientes con prolongación del intervalo QT, ectopia ventricular multifocal o antecedentes de taquicardia ventricular o fibrilación ventricular.
No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$).

Frecuentes ($\geq 1/100$, < 1/10).

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, < 1/100).

Raras ($\geq 1/10.000$, < 1/1.000).

Muy raras (< 1/10.000).

Frecuencia no conocida (notificadas durante el uso post-comercialización y en datos de laboratorio).

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático:

Frecuentes: Equimosis

Poco frecuentes: Anemia.

Raras: Prolongación del tiempo de hemorragia, trombocitemia.

Frecuencia no conocida: Tendencia a hemorragias, trombocitopenia, granulocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, pancitopenia, anemia aplásica.

Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuentes: Diarrea, heces anormales.

Frecuentes: Dolor abdominal, dispepsia, flatulencia, náusea, vómitos.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E52024005306N12025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha: 31/05/2024)



CCEF-RC-0408-2024

Poco frecuentes: Gastritis, úlcera péptica, hemorragia gastrointestinal, hematemesis, melena, esofagitis, hemorragia esofágica, gingivorragia, colitis, edema de lengua, absceso periodontal.

Trastornos hepato-biliares:

Poco frecuentes: Colelitiasis.

Frecuencia no conocida: Trastornos de la función hepática, ictericia, hepatitis.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Frecuentes: Anorexia.

Poco frecuentes: Hiperglicemia, hiperlipemia, hiperuricemia, gota.

Trastornos endocrinos:

Poco frecuentes: Diabetes mellitus.

Trastornos renales y urinarios:

Poco frecuentes: Aumento de creatinina sérica, albuminuria, cistitis, frecuencia urinaria.

Raras: Insuficiencia renal.

Frecuencia no conocida: Hematuria, aumento del nitrógeno uréico sanguíneo.

Trastornos cardiovasculares:

Frecuentes: Palpitaciones, taquicardia, angina de pecho, arritmia, extrasístoles ventricular, edema periférico, edema facial.

Poco frecuentes: Hipotensión ortostática, hipotensión arterial, fibrilación auricular, insuficiencia cardiaca congestiva, taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular, extrasístole ventricular, síncope, paro cardíaco, infarto al miocardio, isquemia cerebral, infarto cerebral.

Frecuencia no conocida: Prolongación del intervalo QT, torsión de puntas.

Trastornos del sistema nervioso:

Muy frecuentes: Cefalea.

Frecuentes: Mareo.

Poco frecuentes: Ansiedad, insomnio, sueños anormales, neuralgias.

Frecuencia no conocida: Paresia, hipoestesia, hemorragia intracraneana.

Trastornos respiratorios:

Frecuentes: Rinitis, tos, faringitis.

Poco frecuentes: Disnea, neumonía, epistaxis, hemoptisis, sinusitis.

Frecuencia no conocida: Neumonía intersticial, hemorragia pulmonar.

Trastornos musculoesqueléticos:

Poco frecuentes: Mialgia, artralgia.

Trastornos del oído y laberinto:

Frecuentes: Vértigo.

Poco frecuentes: Dolor de oído.

Frecuencia no conocida: Tinitus.

Trastornos oculares:

Poco frecuentes: Hemorragia ocular, ambliopía, diplopía.

Frecuencia no conocida: Conjuntivitis.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

Poco frecuentes: Vaginitis, hemorragia vaginal.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: Equimosis, prurito, exantema.

Poco frecuentes: Sequedad de la piel, furunculosis, urticaria.

Frecuencia no conocida: Hemorragia subcutánea, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.

Trastornos del sistema inmunológico:

Poco frecuentes: Reacciones de hipersensibilidad.

Trastornos generales:

Frecuentes: Astenia.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E52024005306N12025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha: 31/05/2024)



CCEF-RC-0408-2024

Poco frecuentes: Malestar general.
Frecuencia no conocida: Fiebre, escalofríos.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada al uso del producto al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" a través de la página web: https://inhrr.gob.ve/?page_id=4493".

Interacciones con otros medicamentos:

Inhibidores de las isoenzimas CYP3A4 (como eritromicina, claritromicina, ketoconazol, itraconazol, fluconazol, miconazol, sertralina, fluoxetina, fluvoxamina, metronidazol, danazol, indinavir y diltiazem) y CYP2C19 (como el omeprazol) pueden incrementar significativamente las concentraciones séricas del cilostazol y sus metabolitos, su actividad farmacológica y consecuentes riesgos de toxicidad.

En estudios clínicos el tabaquismo redujo las concentraciones plasmáticas de cilostazol en un 20%, presumiblemente debido a un efecto inductor metabólico.

Interferencia con pruebas de laboratorio:

No se han descrito.

Sobredosis:

Signos y síntomas:

La información relativa a sobredosis de cilostazol en humanos es limitada. Tras la ingestión de una dosis masiva cabe esperar los signos y síntomas resultantes de un efecto farmacológico excesivo, como cefalea intensa, diarrea, hipotensión, náuseas, vómitos, taquicardia y, posiblemente, arritmias cardíacas.

Tratamiento:

En casos de ingestión reciente (menos de 60 minutos) practicar medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal del fármaco (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, más carbón activado), seguido por tratamiento sintomático y de soporte. Debido a su elevada unión a proteínas plasmáticas, la hemodiálisis y la diálisis peritoneal resultan inefectivas para remover el fármaco

TEXTOS DE ESTUCHES Y ETIQUETAS:

Vía de administración: Oral.

Indicación y Posología: A juicio del facultativo.

Advertencias:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspenda la lactancia materna mientras dure el tratamiento.

Si durante el tratamiento se presenta algún sangrado anormal, suspenda el uso del producto y consulte de inmediato al médico.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

Contraindicaciones:

Alergia a los componentes de la fórmula.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

RÉGIMEN DE VENTA Y CONDICIÓN DE DISPENSACIÓN: CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Consérvese a temperaturas inferiores a 30 °C.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E52024005306N12025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha: 31/05/2024)



CCEF-RC-0408-2024

SISTEMA ENVASE CIERRE APROBADO PARA LA COMERCIALIZACIÓN:

Envase primario: BLISTER DE POLICLORURO DE VINILO (PVC), INCOLORO, TRANSPARENTE.

Cierre: FOIL DE ALUMINIO (ALU), COLOR PLATEADO, OPACO.

Envase secundario: ESTUCHE DE CARTÓN.

PERIODO DE VALIDEZ:

Se le asigna al producto un período de validez tentativo de veinticuatro (24) meses, almacenado bajo las condiciones climáticas de Venezuela ($30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $75\% \pm 5\%$ HR), en el sistema envase cierre descrito.

PRESENTACIONES APROBADAS:

Venta al público: Contentivo de 30 tabletas.

CONSIDERACIONES ADICIONALES

Igualmente, se le informa que dispone de quince (15) días hábiles, para solicitar a la INSTITUCIÓN, la reconsideración de las exigencias señaladas ANTERIORMENTE. Transcurrido dicho lapso queda usted en la obligación de cumplir con las condiciones de uso bajo las cuales fue aprobado el producto.

El incumplimiento de alguna de las condiciones de comercialización será sancionado con la CANCELACIÓN del Registro Sanitario del producto.

Fecha de emisión: 21 de enero de 2025

DRA. ESPERANZA BRICEÑO

Presidenta del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Según Decreto N° 4.687 de fecha 12 de mayo de 2022

Publicado en la Gaceta Oficial N° 42.375



230/303

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E52024005306N12025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha: 31/05/2024)