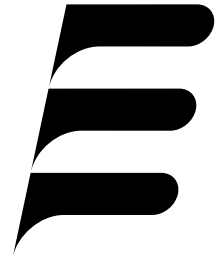


Licuagen®

Cilostazol 50 mg

Cilostazol 100 mg



Comprimidos

Industria Argentina
Venta bajo receta

Fórmula:

Cada comprimido de *Licuagen*® 50 mg contiene: Cilostazol 50.00 mg.
Excipientes: glicolato de almidón sódico, celulosa microcristalina, lactosa hidratada, lauril sulfato de sodio, polivinilpirrolidona, estearato de magnesio.
Cada comprimido de *Licuagen*® 100 mg contiene: Cilostazol 100.00 mg.
Excipientes: glicolato de almidón sódico, celulosa microcristalina, lactosa hidratada, lauril sulfato de sodio, polivinilpirrolidona, estearato de magnesio.

Acción terapéutica:

Licuagen® es un agente antiagregante plaquetario y vasodilatador periférico. Código ATC: B01A.

Indicaciones:

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

Propiedades farmacológicas:

Acción farmacológica.

Mecanismo de acción.

Licuagen® 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 la 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 plethysmografía 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.

Farmacocinética.

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 C_{max} aproximadamente un 90% y el ABC 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 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 (ver *Posología*).

Posología y modo de administración:

La dosis recomendada de *Licuagen*® en adultos es de 100 mg dos veces al día, a intervalos regulares, por vía oral. Es conveniente que la dosis sea ingerida una 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 iniciado el tratamiento, pero puede necesitarse un tratamiento durante 12 semanas antes de que se observen efectos beneficiosos.

Debe considerarse el 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 (ver *Interacciones*).
- Pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 25 ml/minuto).

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida o sospechada a alguno 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 *Licuagen*® en los siguientes pacientes:

- Pacientes con cuadros hemorrágicos, tales como hemofilia, aumento de la fragilidad capilar, hemorragia digestiva, hemorragia del tracto urinario, hemoptisis, y hemorragia vítrea, y otros sangrados mayores.
- Mujeres embarazadas o con posibilidades de embarazarse y mujeres en período de lactancia (Véase *Precauciones*).

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, alteplase), así como en pacientes con insuficiencia hepática o renal severas.

Precauciones:

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 droga a la leche materna.

Uso pediátrico.

No se aconseja el uso de Cilostazol en niños pues su eficacia y seguridad no ha sido establecida en este grupo etáreo.

Uso en ancianos.

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

Interacciones medicamentosas.

Aspirina: estudios de coadministración de Cilostazol y aspirinas durante corto plazo sugieren que no hay interacciones clínicamente significativas entre ambos 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. Aun 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 clopidogrel.

Omeprazol: la coadministración con omeprazol no altera el metabolismo del Cilostazol, pero la exposición sistémica al metabolito 3,4-dehidro-cilostazol aumenta un 69% probablemente debido a la potente inhibición de la isoenzima CYP2C19 por el omeprazol (ver *Posología*).

Eritromicina: la inhibición del metabolismo del Cilostazol por la eritromicina incrementa el área bajo la curva del Cilostazol y del 4'-trans-hidroxi-cilostazol un 73 y 14% respectivamente (ver *Posología*).

Diltiazem: la coadministración con diltiazem incrementa aproximadamente un 50% la concentración de Cilostazol (ver *Posología*).

Inhibidores del citocromo P-450: si bien no se han descrito 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 P450, se deberá evitar el consumo de jugo de pomelo en los pacientes que reciban *Licuagen*®.

Reacciones adversas:

- *Hemorragias*: se ha descrito 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 descrito la aparición de prurito. Cuando ocurren estos efectos debe suspenderse la administración de Cilostazol.

- *Neurológicas*: cefaleas, 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.

- *Cardiovasculares*: ocasionalmente se han descrito palpitaciones, taquicardia, rubefacción y sensación de acoloramiento. Además se han informado casos de fibrilación auricular, extrasístoles auriculares y ventriculares. Raramente se ha informado aumento de la presión arterial. En estos casos deben tomarse medidas apropiadas tales como la reducción de la dosis de Cilostazol.

- *Gastrointestinales*: ocasionalmente se ha descrito malestar abdominal, náuseas, vómitos, anorexia, diarrea y distensión abdominal.

- *Hepáticas*: se han descrito aumentos ocasionales de transaminasas (TGO, TGP) e ictericia.

- *Renales*: raramente se ha observado aumento de las cifras de urea, uricemia y creatinina.

- *Otros*: muy raramente se ha descrito la aparición de neumonitis intersticial eosinófila, anemia, leucopenia, plaquetopenia, fiebre y aumento de la glucemia.

- Notificación de sospecha de reacciones adversas: es importante notificar sospecha de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación riesgo / beneficio del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar sospecha de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:
http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevos/indexhtml

Sobredosificación:

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 usa extensamente a las proteínas plasmáticas, es improbable que la droga pueda ser removida por hemodilisis o diálisis peritoneal. En caso de sobredosis, el tratamiento, que debe iniciarse sin demoras, es sintomático y de sostén.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez Tel.: (011) 4962-6666/2247

- Hospital A. Posadas Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777

- Centro Nacional de Intoxicaciones Tel.: 0800-333-0160

Para otras consultas:

Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea 0800-333-3532

Presentación:

Envases conteniendo 30 comprimidos.

Condiciones de conservación y almacenamiento:

Conservar a temperatura ambiente entre 15 °C y 30 °C.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 50.803

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A., Sanabria 2353, CABA.

Director Técnico: Fernando G. Toneguzzo, Farmacéutico

Última revisión: Octubre / 2016

504015-01 1-cs-g



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Lea atentamente esta información antes de comenzar a utilizar este medicamento. Conservar este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.

Si tiene preguntas adicionales, consulte con su médico de cabecera. Este medicamento ha sido prescrito para Ud., no lo comparta con otros. Podría perjudicarlo, aún cuando los síntomas sean los mismos que los suyos.

Si alguno de los efectos adversos se hace importante o si Ud. nota cualquier efecto colateral que no esté documentado en este prospecto, por favor hacerlo saber a su médico.

Contenido del prospecto

1. Qué es *Licugen*® y para qué se utiliza.
2. Antes de usar *Licugen*®.
3. Cómo tomar *Licugen*®.
4. Cuáles son los posibles efectos adversos de *Licugen*®.
5. Conservación de *Licugen*®.
6. Contenido del envase e información adicional.

1. Qué es *Licugen*® y para qué se utiliza.

Licugen® contiene el principio activo Cilostazol pertenece a los medicamentos vasodilatadores arteriales que disminuyen la actividad coagulante de ciertos elementos de la sangre denominados plaquetas.

Se utiliza para tratar los síntomas que ocurren por la disminución de la circulación arterial en las extremidades (en general debidas a obstrucciones): dolor al caminar, frialdad en las piernas, úlceras arteriales, entre otros.

2. Antes de usar *Licugen*®.

No debe tomar *Licugen*®

- Si es alérgico a Cilostazol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si tiene problemas crónicos del corazón conocido como insuficiencia cardíaca.
- En el caso de que tenga alguna enfermedad que lo predisponga a sangrar.
- Si está embarazada o amamantando.

Tenga especial cuidado con *Licugen*®.

Si tiene algún problema grave del corazón por falta de irrigación sanguínea como la angina de pecho o el infarto de miocardio.

Si tiene algún trastorno relativo a la presión arterial.

Si padece de enfermedades avanzadas del hígado o de los riñones.

Si está tomando medicamentos que afectan la coagulación de la sangre como la aspirina o el clopidogrel ya que puede incrementar el riesgo de sufrir hemorragias.

Uso de *Licugen*® con otros medicamentos.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Los siguientes medicamentos pueden incrementar el riesgo de producir hemorragias o sangrado:

- Ácido acetilsalicílico (aspirina).
- Clopidogrel.
- Algún anticoagulante (como por ej. acenocumarol, warfarina, rivaroxaban, dabigatran o heparina).

En este caso es probable que el médico deba controlarlo frecuentemente.

Otros medicamentos pueden interferir con *Licugen*® cuando se consumen conjuntamente incrementando los efectos secundarios o disminuyendo su eficacia. Estos son:

- Algunos antibióticos como la eritromicina, claritromicina y rifampicina.
- Medicamentos para tratar las infecciones producidas por hongos como el ketoconazol.
- Medicamentos para tratar la acidez estomacal como el omeprazol.
- Medicamentos para tratar el colesterol elevado como la lovastatina, simvastatina y atorvastatina.
- Medicamentos para tratar la epilepsia como la fenitoína y la carbamacepina.
- Medicamentos para tratar la presión alta como el diltiazem.
- Medicamentos fitoterápicos para el tratamiento de la depresión como el hipérico.

Los medicamentos utilizados para tratar la presión arterial elevada pueden incrementar su efecto para bajar la presión. Entre estos se encuentran:

- Los diuréticos como la hidroclorotiazida y la furosemida.
 - Los antagonistas del calcio como el verapamilo y la amlodipina.
 - Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) como el lisinopril, enalapril y el ramipril.
 - Los antagonistas de los receptores de angiotensina II como el losartán, telmisartán, valsartán, entre otros.
 - Los beta bloqueantes como el atenolol, carvedilol, bisoprolol, metoprolol, entre otros.
- Es posible que pueda tomar los medicamentos antes mencionados junto a *Licugen*®. Su médico decidirá si es adecuado en cada caso particular.

Toma de *Licugen*® con alimentos, bebidas y alcohol

Es ideal tomar los comprimidos de *Licugen*® 60 minutos antes del desayuno y la cena.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en período de amantamiento no tome *Licugen*®.

Si está tomando *Licugen*® y queda embarazada informe inmediatamente a su médico.

Conducción y uso de máquinas

Licugen® puede causar mareos. Si se siente mareado luego de tomar *Licugen*® no conduzca ni use ninguna máquina sin consultarlo antes con su médico.

3. Como tomar *Licugen*®

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

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

Debe considerarse comenzar con dosis más bajas, por ejemplo 50 mg cada 12 horas, en los siguientes casos:

- a) Cuando se está tomando simultáneamente medicamentos que aumentan el efecto del Cilostazol como eritromicina, diltiazem, ketoconazol, itraconazol, omeprazol, entre otros.
- b) Padecimiento de enfermedades crónicas del riñón.

Si olvidó tomar *Licugen*®

Si olvidó una toma de *Licugen*®, no se preocupe. Espere hasta la siguiente dosis y siga tomando el tratamiento con normalidad. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si toma más *Licugen*® del que debe

Si usted toma más dosis de *Licugen*® que las indicadas puede presentar dolor de cabeza, diarrea, disminución de la presión arterial e irregularidades de los latidos del corazón. Contacte inmediatamente con su médico o vaya a un centro de atención médica inmediata o consulte con un centro de atención toxicológica:

- Hospital de Pediatría "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247
- Hospital "Dr. A. Posadas" Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777

• Centro Nacional de Intoxicaciones Tel.: 0800-333-0160.

Para otras consultas:

Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea 0800-333-3532

4. Cuáles son los posibles efectos adversos de *Licugen*®

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Pueden aparecer los siguientes efectos secundarios:

- Dolor de cabeza
- Diarrea
- Latidos rápidos del corazón
- Palpitaciones
- Dolor en el pecho
- Mareos
- Dolor de garganta
- Goteo en la nariz
- Dolor en el abdomen
- Náuseas y vómitos
- Gases y flatulencia
- Pérdida del apetito
- Inflamación de los tobillos y pies
- Picazón en la piel
- Sensación de debilidad general y cansancio

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si presenta cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Notificación de sospecha de reacciones adversas: es importante notificar sospecha de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación riesgo / beneficio del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar sospecha de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link: http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevos/index.html.

5. Conservación de *Licugen*®

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar a temperatura ambiente entre 15 °C y 30 °C.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de *Licugen*®:

El principio activo es Cilostazol.

Cada comprimido de *Licugen*® 50 mg contiene: Cilostazol 50.00 mg. Excipientes: glicolato de almidón sódico, celulosa microcristalina, lactosa hidratada, lauril sulfato de sodio, polivinilpirrolidona, estearato de magnesio.

Cada comprimido de *Licugen*® 100 mg contiene: Cilostazol 100.00 mg. Excipientes: glicolato de almidón sódico, celulosa microcristalina, lactosa hidratada, lauril sulfato de sodio, polivinilpirrolidona, estearato de magnesio.

Presentaciones de *Licugen*®

Licugen® 50 mg. Cada comprimido contiene 50 mg de Cilostazol. Se presenta en envases por 30 comprimidos.

Licugen® 100 mg. Cada comprimido contiene 100 mg de Cilostazol. Se presenta en envases por 30 comprimidos.

MANTENGASE ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. MANTENER EN EL ENVASE ORIGINAL

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 50.803.

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A., Sanabria 2353, CABA.

Director Técnico: Fernando G. Toneguzzo, Farmacéutico.