



Data:	25/05/2011
Referència:	2011060 SC

NOTA INFORMATIVA

CILOSTAXOL (▲EKISTOL®, ▲PLETAL®): Reaccions adverses cardiovasculars. Inici a Europa de la reavaluació de la relació benefici-risc

Tipus d'alerta: **Seguretat** Tipus de producte: **Medicament**

Destinatari:

* Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears * Entitats proveïdores d'atenció primària * Centre de Farmacovigilància de Catalunya * Col·legis de farmacèutics * Col·legis de metges * Dipòsits de medicaments extrahospitalaris * Dipòsits de medicaments intrahospitalaris * Gerència d'Atenció Farmacèutica i Prestacions Complementàries (CatSalut) * Regions sanitàries (CatSalut) * Sanitat Respon * CedimCat * Serveis territorials del Dept. de Salut * Serveis de farmàcia hospitalària * Subd. Gral. Avaluació i Inspecció Sanitària del Dept. Salut *

Us adjuntem la nota informativa adreçada a professionals sanitaris que ha emès l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS) relativa a CILOSTAXOL (▲EKISTOL®, ▲PLETAL®) referent a reaccions adverses cardiovasculars i el inici a Europa de la reavaluació de la relació benefici-risc.

EL CILOSTAZOL està comercialitzat a Espanya des de l'abril de 2009 amb el noms comercials de ▲EKISTOL® i ▲PLETAL®. La indicació autoritzada és la millora de la distància caminada sense dolor en malalts amb claudicació intermitent en estadi II de la classificació de Fontaine.

EL CILOSTAZOL és un inhibidor de la fosfodiesterasa III amb propietats vasodilatadores i d'inhibició de l'agregació plaquetària. Com altres inhibidors de la fosfodiesterasa III també posseeix, a nivell cardíac, efecte inotròpic i cronotròpic positiu.

Mentre l'Agència Europea de Medicaments (EMA) dugui a terme la reavaluació de la relació benefici-risc d'aquest medicament, l'AEMPS recomana als professionals sanitaris el següent:

- Llegir detingudament la fitxa tècnica dels medicaments ▲EKISTOL®, ▲PLETAL®, seguint estrictament les indicacions d'ús autoritzades, especialment en el que fa referència a indicacions, posologia, contraindicacions, interaccions i advertències d'ús.
- Fer una atenció especial a les potencials interaccions farmacocinètiques i farmacodinàmiques amb altres medicaments que estigui rebent el malalt, valorant altres alternatives al cilostazol per a l'alleujament dels símptomes de la claudicació intermitent en cas necessari.

Us enviem aquesta informació per tal que en tingueu coneixença i pugueu fer-ne la difusió escaient dins del vostre àmbit competencial per tal que els professionals sanitaris implicats en la prescripció d'aquests medicaments.

Aquesta informació també està disponible en format electrònic al web del Departament de Salut (www.gencat.cat/salut) als apartats següents: professionals de la salut/farmàcia/farmacovigilància/comunicacions de riscos associats als medicaments (<http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir2165/comrismed.htm>)


Salvador Cassany Pou
Cap de servei de Control Farmacèutic i Productes Sanitaris



**Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AEMPS**

**CILOSTAZOL (Δ EKISTOL[®], Δ PLETAL[®]): REACCIONES
ADVERSAS CARDIOVASCULARES. INICIO EN EUROPA DE LA
REEVALUACIÓN DE LA RELACIÓN BENEFICIO-RIESGO**

Fecha de publicación: 25 de mayo de 2011

Categoría: MEDICAMENTOS USO HUMANO SEGURIDAD.
Referencia: MUH (FV) 09/2011

- Se han notificado casos de sospechas de reacciones adversas de tipo cardiovascular y hemorrágico asociadas al uso de cilostazol, compatibles con las acciones farmacológicas de cilostazol.
- La AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios vigilar la aparición de reacciones adversas y prestar especial atención a las potenciales interacciones con otros medicamentos.
- La Agencia Europea de Medicamentos va a reevaluar el balance beneficio-riesgo de cilostazol en sus condiciones autorizadas.

Cilostazol se encuentra comercializado en España desde el 1 de abril de 2009 bajo los nombres comerciales de Ekistol[®] y Pletal[®]. Su indicación autorizada es la mejora de la distancia caminada sin dolor, en pacientes con claudicación intermitente en estadio II de la clasificación de Fontaine (ver ficha técnica de Ekistol[®] y Pletal[®]).

Cilostazol es un inhibidor de la fosfodiesterasa III con propiedades vasodilatadoras y de inhibición de la agregación plaquetaria. Como otros inhibidores de la fosfodiesterasa III también posee a nivel cardíaco efecto inotrópico y cronotrópico positivo.

A raíz de una serie de notificaciones recibidas en el Sistema Español de Farmacovigilancia de Uso Humano (SEFV-H) y analizadas por el Centro Autónomo de Farmacovigilancia de Cantabria, el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano (CSMH) de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha revisado los datos disponibles sobre las sospechas de reacciones adversas de tipo cardiovascular y hemorrágicas, junto con la información



aportada por el laboratorio titular de la autorización de comercialización y datos de utilización de cilostazol en España.

La revisión de los casos notificados al SEFV-H indica que una proporción importante de los mismos corresponde a pacientes de edad avanzada (el 70% de los casos son pacientes ≥ 65 años; el 41% ≥ 75 años).

Entre las reacciones de tipo cardiovascular se incluyen casos, algunos graves, que pueden relacionarse con su efecto inotrópico positivo, como palpitaciones, infarto de miocardio o angina de pecho, o con su efecto cronotrópico positivo arritmogénico, como taquicardia o extrasístole ventricular.

También se han notificado reacciones adversas de tipo hemorrágico en diferentes localizaciones, algunas de ellas graves. En los casos en los que se encuentra disponible información adicional, se ha observado que estos pacientes recibían tratamiento concomitante con antiagregantes plaquetarios.

En lo que respecta al perfil de utilización de cilostazol en nuestro medio, los datos analizados indican que el perfil de los pacientes en tratamiento, es diferente al de los pacientes incluidos en los ensayos clínicos que sustentaron la autorización de comercialización. Así, la mayoría de los pacientes en tratamiento son de edad avanzada (el 42% del pacientes tratados tienen más de 74 años de edad) y muchos de ellos reciben de forma concomitante otros medicamentos susceptibles de interacciones farmacodinámicas o farmacocinéticas con cilostazol como ácido acetil salicílico y/o clopidogrel, estatinas, inhibidores de la bomba de protones, o antihipertensivos de tipo IECA o ARA-II.

Los medicamentos que interaccionan con el metabolismo de cilostazol aumentan sus niveles plasmáticos, lo que potenciaría sus efectos cronotrópicos e inotrópicos positivos, y por tanto, la posibilidad de aparición de reacciones adversas derivadas de ello. Por otra parte, el uso concomitante de cilostazol con antiagregantes plaquetarios podría potenciar el efecto de estos, aumentando el potencial riesgo de hemorragias.

Todo ello hace complejo el manejo clínico de los pacientes polimedicados que reciben además cilostazol, por lo que es necesario considerar antes de iniciar el tratamiento y durante el mismo las posibles interacciones con otros tratamientos que recibe el paciente, teniendo en cuenta además que el tratamiento de la claudicación intermitente debe basarse fundamentalmente en el abandono del tabaquismo, el ejercicio físico y un tratamiento antiagregante adecuado.

Próximamente, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), llevará a cabo la revisión de todos los datos disponibles acerca del beneficio y los riesgos potenciales de este medicamento. La AEMPS informará de las conclusiones de esta revisión.



Mientras tanto, la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios:

- Leer detenidamente la ficha técnica de Ekistol[®] o Pletal[®], siguiendo estrictamente las condiciones de uso autorizadas, especialmente en lo que se refiere a indicaciones, posología, contraindicaciones, interacciones y advertencias de uso.
- Prestar especial atención a las potenciales interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas con otros medicamentos que esté recibiendo el paciente, valorando otras alternativas al cilostazol para el alivio de los síntomas de la claudicación intermitente en caso necesario.

Finalmente se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente.