



REPUBLIKA HRVATSKA
AGENCIJA ZA LIJEKOVE I MEDICINSKE PROIZVODE

REPUBLIC OF CROATIA
AGENCY FOR MEDICINAL PRODUCTS AND MEDICAL DEVICES
Ksaverska c. 4, 10000 ZAGREB, CROATIA
Tel.: ++ 385 1 4884 100, Fax: ++385 1 4884 110
e-mail: halmed@halmed.hr
www.halmed.hr
OIB 37926884937

Klasa: 530-04/13-02/175
Ur. broj: 381-13-02/160-13-01
Zagreb, 19. travnja 2013.

Pismo liječnicima o ograničavanju indikacije i uvođenju novih kontraindikacija i mjera opreza za lijekove čija je djelatna tvar cilostazol

Poštovani,

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) ovim Vas putem obavještava o ograničavanju indikacije i uvođenju novih kontraindikacija i mjera opreza za lijekove čija je djelatna tvar cilostazol.

Cilostazol se ubraja u skupinu antitrombotika, inhibitora agregacije trombocita (izuzev heparina), a primjenjuje se za produljenje hodne pruge u bolesnika s intermitentnom klaudikacijom uzrokovanom opstruktivnom bolešću perifernih arterija. Lijekovi s ovom djelatnom tvari se od 2000. godine nalaze na tržištu nekoliko europskih zemalja, pod nazivima Pletal i Ekistol. Na tržištu Republike Hrvatske nije registriran niti jedan lijek koji sadrži ovu djelatnu tvar. Za potrebe hrvatskih pacijenata ovaj se lijek uvozi preko pojedinačnih recepata za pacijente, koje odobrava HALMED.

Sažetak

Europska agencija za lijekove (EMA) je u ožujku 2013. godine donijela preporuke da se cilostazol smije koristiti samo u pacijenata čiji se simptomi nisu poboljšali unatoč prethodnim promjenama načina života, kao što su vježbanje, zdrava prehrana i prestanak pušenja. Osim toga, lijekovi koji sadrže cilostazol ne smiju se koristiti u bolesnika s anamnezom teške tahiaritmije, u bolesnika koji su u posljednjih 6 mjeseci imali nestabilnu anginu pektoris, srčani udar ili koronarnu intervenciju (bypass), te u onih bolesnika koji istodobno uzimaju dva ili više antitrombotika ili antikoagulantnih lijekova poput acetilsalicilatne kiseline i klopidogrela.

Navedene je preporuke EMA donijela nakon što je na zahtjev Španjolske agencije za lijekove i medicinske proizvode provedena cjelokupna ocjena omjera koristi i rizika primjene cilostazola, što je učinjeno zbog prijava ozbiljnih nuspojava u Španjolskoj, u koje su se ubrajali fatalni slučajevi srčanog udara, slučajevi angine, aritmije i krvarenja, uključujući i moždana krvarenja. Nakon provedene ocjene, EMA je zaključila da omjer koristi i rizika primjene cilostazola ostaje pozitivan u ograničenoj populaciji pacijenata (vidjeti niže).

Preporuke za zdravstvene radnike

- Tijekom sljedećeg planiranog (ili rutinskog) pregleda liječnici trebaju revidirati liječenje bolesnika i procijeniti je li primjereno nastaviti liječenje cilostazolom.
- Cilostazol je indiciran za produljenje ukupne hodne pruge, kao i hodne pruge bez boli, u bolesnika s intermitentnom klaudikacijom koji nemaju bolove u mirovanju i u kojih nema

znakova nekroze perifernog tkiva (bolest perifernih arterija stadija II po Fontaine-u). Cilostazol je lijek druge linije, namijenjen bolesnicima u kojih promjene načina života (uključujući prestanak pušenja i programi nadziranog vježbanja) i druge primjerene intervencije nisu dovele do dovoljnog poboljšanja simptoma intermitentne klaudikacije.

- Liječenje cilostazolom smiju započeti samo liječnici s iskustvom u liječenju intermitentne klaudikacije, a liječenje je potrebno revidirati nakon tri mjeseca. Liječenje treba prekinuti u bolesnika u kojih nije postignuta klinički relevantna korist.
- Preporučena doza cilostazola iznosi 100 mg dvaput dnevno, 30 minuta prije obroka. Propisivači moraju biti svjesni rizika od interakcija: u bolesnika koji uzimaju lijekove koji snažno inhibiraju enzim CYP3A4 (kao što su neki makrolidi, azolni antifungici, inhibitori proteaze) ili enzim CYP2C19 (kao što je omeprazol) potrebno je smanjenje doze na 50 mg dvaput dnevno.
- Cilostazol je kontraindiciran u slučaju: poznate preosjetljivosti na cilostazol ili neku od pomoćnih tvari u lijeku; teškog oštećenja bubrega (klirens kreatinina ≤ 25 ml/min); umjerenog ili teškog oštećenja jetre; kongestivnog zatajenja srca; trudnoće; u bolesnika s poznatom predispozicijom za nastanak krvarenja (npr. aktivni peptički ulkus, moždani udar u posljednjih 6 mjeseci, proliferativna dijabetička retinopatija, loše kontrolirana hipertenzija); u bolesnika s anamnezom ventrikularne tahikardije, ventrikularne fibrilacije ili multifokalnih ventrikularnih ekstrasistola, neovisno o tome jesu li ta stanja adekvatno liječena, kao i u bolesnika s prolongacijom QTc intervala; u bolesnika s anamnezom teške tahiaritmije; u bolesnika koji su u posljednjih 6 mjeseci imali nestabilnu anginu pectoris, srčani udar ili koronarnu intervenciju (bypass); u bolesnika koji istodobno uzimaju dva ili više antitrombotika ili antikoagulantna lijeka (poput acetilsalicilatne kiseline i klopidoigrela).
- Dodatne informacije o sigurnosti primjene cilostazola propisivači mogu pronaći na internetskim stranicama HALMED-a (www.halmed.hr), pod poveznicom Novosti.

Poziv na prijavljivanje nuspojava

U HALMED-u do sada nije zaprimljena niti jedna prijava nuspojave na lijek čija je djelatna tvar cilostazol. HALMED će nastaviti pratiti sigurnost primjene cilostazola te će o svim novim saznanjima javnost biti pravovremeno obaviještena.

Molimo Vas da bilo koju sumnju na nuspojavu, sukladno Zakonu o lijekovima (NN 71/07, 45/09 i 124/11) i Pravilniku o farmakovigilanciji (NN 125/09), prijavite HALMED-u. U pritvku ovom pismu šaljemo Vam obrazac za prijavu nuspojave, uz kovertu s plaćenim odgovorom.

Prijave možete poslati i poštom (Roberta Frangeša Mihanovića 9, 10 000 Zagreb), telefaksom (01/4884-119) ili elektroničkom poštom u Word formatu (nuspojave@halmed.hr). Obrazac za prijavu nuspojave dostupan je na internetskim stranicama HALMED-a (www.halmed.hr).

S poštovanjem,



Ravnateljica:

Dr. sc. Viola Macolić Šarinić, dr. med.,
spec. kliničke farmakologije i toksikologije