



IVT-006
衛署藥製字第050027號

欣行健 錠 100 毫克 Pleya® Tablets 100 mg

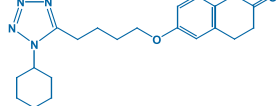
Cilostazol為quinolinone衍生物，可抑制細胞內phosphodiesterase活性，特別對phosphodiesterase III有選擇性。

【成分】每錠中含：
Cilostazol..... 100 mg

【賦形劑】
Microcrystalline Cellulose、Pregelatinized Starch、Carboxymethylcellulose Calcium、Hydroxypropyl Methylcellulose 2910、Sodium Lauryl Sulfate、Magnesium Stearate。

【性狀】依文獻刊載
1. 製劑性狀
本劑為白色圓形錠劑。
2. 有效成分之物理化學性質
一般名：Cilostazol
化學名：6-[4-(1-cyclohexyl-1H-tetrazol-5-yl) butoxy]-3,4-dihydro-2 (1H)-quinolinone
分子式：C₂₀H₂₃N₅O₂
分子量：369.47
性狀：Cilostazol為白色~米白色結晶粉末。微溶於methanol和ethanol，幾乎不溶於水、0.1N HCl和0.1N NaOH。

構造式：



【臨床藥理】依文獻刊載
1. 抗血小板作用

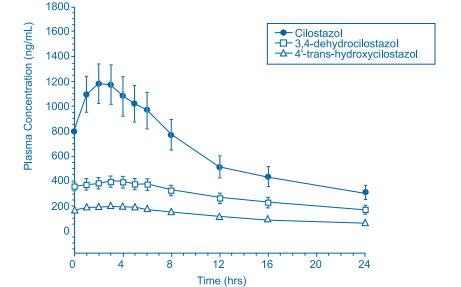
(1)體外試驗
• 對人類血小板，cilostazol可抑制由ADP、collagen、arachidonic acid、adrenaline以及thrombin等所引起之血小板凝集。本劑亦可抑制shear stress引起之血小板凝集。
• 對人類血小板，cilostazol可抑制由ADP、adrenaline所引起之血小板一次凝集，又能對各種凝集劑導致之血小板凝集塊有解離作用。
• 對活化之人類血小板，cilostazol可抑制thromboxane A₂ (TXA₂)的產生。
• Cilostazol可抑制人類血小板的促凝劑活性。
(2)體內試驗
• 對Beagle犬和豬經口投與cilostazol，可抑制由ADP、collagen引起之血小板凝集。
• 對大鼠經口連續投與cilostazol，cilostazol對由ADP引起之血小板凝集的抑制效果不變。
• 當慢性動脈阻塞或腦梗塞的患者口服cilostazol，可預防由ADP、collagen、arachidonic acid及adrenaline引起之血小板凝集。
• Cilostazol對人的血小板凝集抑制效果在投與後能迅速出現，且連續投與也不會減弱其效果。
• Cilostazol中止投與後，發現被抑制之血小板凝集會因本劑血漿濃度的衰減而回到投與前的值，但並沒有反彈（凝集亢進）現象。

2. 抗血栓作用
• Cilostazol可降低對鼠靜脈投與ADP、collagen時所誘發之肺栓塞死亡率。
• Cilostazol可抑制由狗的大腿動脈投與sodium laurate solution時所誘發之後肢血栓性循環不全的進展。
• Cilostazol可抑制於狗大腿動脈進行人工血管置換時，在該部位誘發的血栓性阻塞。
• Cilostazol可抑制於豬頸動脈進行電氣刺激所誘發的血栓形成。
• Cilostazol可減少於兔內頸動脈注射arachidonic acid所出現的腦梗塞範圍。
• Cilostazol可減少暫時性缺血發作者的發作次數。
3. 血管擴張作用
• Cilostazol可弛緩狗的大腿動脈、中大腦動脈及腦底動脈被摘出後，因KCl及前列腺素PGF_{2α}所引起之收縮。
• Cilostazol可增加麻醉狗的大腿動脈、椎骨動脈、總頸動脈及內頸動脈血流量。
• Cilostazol可增加麻醉狗及麻醉貓的腦皮質血流量。
• Cilostazol可增加未麻醉大鼠的腦皮質和下視丘血流量。
• 從體積描記法(plethysmography)研究試驗中發現cilostazol會增加慢性動脈阻塞患者足關節部、腓腹部的組織血流量，更從thermographic study觀察出患者四肢皮膚溫度的上升，皮膚血流量增加。
• 經由xenon-吸入法可確認cilostazol可增加缺血性腦血管障害患者的腦血流量。

4. 對血管平滑肌細胞的作用
• Cilostazol可抑制培養的人類血管平滑肌之血管平滑肌細胞之增生。
• Cilostazol可抑制大鼠頸動脈內膜因球囊損傷後之增厚。
5. 對血管內皮細胞的作用
• Cilostazol可藉由培養的人類內皮細胞促進NO的產生。
• Cilostazol可抑制培養的人類內皮細胞經homocysteine或lipopolysaccharide刺激後，乳酸脫氫酶(lactate dehydrogenase)自細胞的排空。
6. 心血管作用
• Cilostazol對血管和心血管功能均有影響。它對血管產生非均勻性的擴張作用，對股動脈的擴張作用較椎動脈、頸動脈或上位腸系膜動脈為大，而腎動脈則不受影響。
• 在狗和獼猴，cilostazol會增加心跳、心肌收縮力、冠狀動脈血流量和心室自動性等如預期的PDE III抑制劑效果。在服用抗血小板凝集劑的劑量時，左心室收縮力會增加，房室傳導也會加速。
• 患者接受cilostazol 50和100 mg，一天二次之治療，隨著劑量增加比例，心跳每分鐘平均增加5.1次和7.4次。在264位患者用Holter監測器評估的結果顯示，利用安慰劑治療的患者相比，較多接受cilostazol治療的患者有增加心室性期外收縮和非持續性的心室性心搏過速的現象，但這種增加現象與劑量無關。

7. 作用機轉
• 對兔子的試驗顯示，cilostazol會抑制兔子血小板之serotonin之釋出，但並不影響血小板對serotonin、adenosine的吸收。本劑可抑制thromboxane A₂ (TXA₂)引起之血小板凝集。
• 在血管內皮細胞或前列腺素PGE₂存在下，cilostazol會增強對人類血小板的抗凝集作用。
• 在前列腺素PGL₂或adenosine存在下，cilostazol會增強對人類血小板的抗凝集作用。
• Cilostazol對於間歇性跛行症療效的作用機轉尚未完全明瞭。Cilostazol及其數種代謝物是cyclic AMP (cAMP) phosphodiesterase III (PDE III)抑制劑，可抑制phosphodiesterase活性和阻礙cAMP的代謝，促使在血小板和血管中的cAMP濃度增加，進而具有抗血小板凝集和血管擴張作用。
• 對服用Cilostazol的病患檢測測血脂質之影響。與安慰劑組比較，發現12週後，服用Cilostazol 100 mg 一天二次的病患的血中三酸甘油酯(triglycerides)降低29.3 mg/dL (15%)和高密度脂蛋白-膽固醇(HDL-cholesterol)增加4.0 mg/dL (=10%)。

【藥物動力學】依文獻刊載
Cilostazol可經口投與吸收。健康成人空腹口服cilostazol 一次100 mg，cilostazol之血漿濃度很快地在口服後三小時達到最高濃度763.9 ng/mL。根據2-compartment model解析血漿濃度的半衰期，α相為2.2小時，β相為18.0小時。高脂肪食物會增加吸收，C_{max}約增加90%，AUC（血中濃度曲線下總面積）約增加25%。比較單一劑量50 mg之cilostazol對健康成人男性在飯後與空腹時的體內藥物動力學影響，發現cilostazol飯後投與比空腹時投與C_{max}上升2.3倍；AUC上升1.4倍。絕對生物可用率則尚未知。Cilostazol係經由肝臟酵素cytochrome P-450廣泛地代謝，主要是由CYP3A4代謝，少部分是經由2D6、2C19代謝，代謝產物大半由尿液排泄。口服後之Cilostazol有兩個具活性之代謝物，其中之一顯現至少50%的藥理作用（PDE III抑制作用）。其藥物動力學約與劑量成比例。Cilostazol及其活性代謝物之排泄半衰期約11-13小時。長期投與時，cilostazol及其活性代謝物會蓄積約2倍，而且數天內血中濃度即可達到穩定狀態。Cilostazol及其兩個主要的活性代謝物在健康人和周邊動脈疾病(PAD)引起的間歇性跛行(Intermittent claudication)症病患具有相似的藥物動力學。
下圖所示為Cilostazol 100 mg，一天二次多劑量投與，在穩定狀態呈現的mean±SEM血漿濃度與時間關係圖：



分布
血漿蛋白質及紅血球結合率
Cilostazol的蛋白質結合率達95-98%，主要為與白蛋白結合。平均結合率：3,4-dehydro-cilostazol (OPC-13015) (97.4%)；4'-trans-hydroxy-cilostazol (OPC-13213) (66%)。輕度肝功能不全並不影響蛋白質結合。在腎功能不全的病患，其游離型cilostazol比在健康人高27%。Cilostazol由血漿蛋白中被erythromycin, quinidine, warfarin和omeprazole取代的現象並不具臨床意義。
代謝和排泄
Cilostazol之排泄主要是在代謝後，其代謝產物經由尿液排泄。由體外試驗顯示，cilostazol主要由CYP3A4代謝，少部分由CYP2D6、CYP2C19代謝。其主要活性代謝物3,4-dehydro-cilostazol再經由何種酵素代謝，則仍未知。
經口投與具放射性標示之cilostazol 100 mg後，血漿中所得分析物的56%為cilostazol，15%為3,4-dehydro-cilostazol（其活性為cilostazol之4-7倍），4%為4'-trans-hydroxy-cilostazol（其活性為cilostazol之1/5）。Cilostazol主要排泄途徑為尿液(74%)，其餘由糞便(20%)排泄。尿液中測不出原型之Cilostazol，不到投與劑量的2%以3,4-dehydro-cilostazol排泄。約有30%以4'-trans-hydroxy-由尿液排泄，其餘(少於5%)以其他的代謝物排泄。目前沒有明顯證據顯示cilostazol會誘導肝臟酶素族。

特殊病患族群
1)年齡、性別
Cilostazol和其代謝物的口服總廓清率和未結合的廓清率，如依體重調整，在50-80歲年齡層病患的年齡及性別上並無有意義的差異。
2)抽煙者
由族群藥物動力學分析顯示，抽煙會降低cilostazol的暴露量約20%。
3)肝功能不全患者的藥物動力學（日本人以外之數據）
在輕度(N=10)及中度(N=2)肝功能不全的患者，口服單一劑量Cilostazol 100 mg後，合併計算cilostazol之血漿濃度與健康人相似。(Cilostazol的C_{max}減少7%，AUC增加8%)。重度肝功能不全的患者尚未被研究。
4)腎功能不全患者的藥物動力學（日本人以外之數據）
重度腎功能不全患者，每天口服Cilostazol 100 mg，連續8天，顯示cilostazol的血漿濃度比健康人低(C_{max}減少29%，AUC減少39%)，而其活性代謝物OPC-13213的血漿濃度比健康人明顯增加(C_{max}增加173%，AUC增加209%)，但是在輕至中度腎功能不全患者中，觀察到cilostazol與OPC-13213的血漿濃度與健康人相似。重度腎功能不全會增加代謝物濃度與改變cilostazol及其代謝物之蛋白質結合。然而，根據cilostazol及其代謝物的血中濃度與對PDE III的抑制能力，可預期的藥理作用則變化很小。對洗腎病患的影響尚未被研究，但由於cilostazol具有高度蛋白質結合率(95%-98%)，可能不易藉由透析有效地排除。

藥物學和藥效學的藥物交互作用
Cilostazol與其他血小板抑制劑可能有藥效學上的交互作用，與對代謝酵素CYP3A4或CYP2C19有作用之藥物有藥物學上的交互作用。當同時投與CYP3A4或CYP2C19抑制劑時，應考慮降低cilostazol的劑量。Cilostazol沒有顯示會抑制肝臟酵素CYP3A4。（見藥物學和藥效學的藥物交互作用：Lovastatin）
1)Aspirin
Cilostazol併用aspirin之短期投與（≤4天）比aspirin或Cilostazol單獨投與時，對ADP誘導之離體(ex vivo)血小板凝集的抑制作用增加22-37%。Cilostazol併用aspirin之短期投與（≤4天），對arachidonic acid誘導之離體(ex vivo)血小板凝集的抑制作用，比Cilostazol及aspirin單獨投與時，分別增加20%及48%。然而，和aspirin單獨投與時相比，Cilostazol併用aspirin之短期投與在臨床上對PT（凝血酶原時間）、aPTT（激活的部分凝血活酶時間）或流血時間無明顯的影響。對長期併用時的影響則尚未知。在8個隨機分配，安慰劑對照，雙盲臨床試驗中，有201個病患併用

aspirin和cilostazol。Aspirin療法最常用的劑量和平均投與期是每天75-81 mg，137天（107個病患）和每天325 mg，54天（85個病患）。併服cilostazol和aspirin的病患出血副作用發生率比併服安慰劑和同等劑量aspirin的病患沒有明顯的增加。

2)Warfarin
參與R-warfarin代謝的肝細胞色素異酵素CYP3A4、CYP1A2、CYP2C19，而參與S-warfarin代謝的則是CYP2C9。
Cilostazol 100 mg併用warfarin單一劑量25 mg後，cilostazol不會抑制R-和S-warfarin的代謝或藥理作用（PT、aPTT、流血時間或血小板凝集）。但warfarin和Cilostazol多劑量併用時，對藥動學和藥效學的影響則尚未知。

3)Clopidogrel
多劑量clopidogrel不會明顯地增加cilostazol穩定狀態的血漿濃度。
4)CYP3A4抑制劑
強效CYP3A4抑制劑：
Ketoconazole為強效的CYP3A4抑制劑。單一劑量ketoconazole 400 mg併服單一劑量cilostazol 100 mg，比cilostazol單獨投與時，增加cilostazol之C_{max} 94%及AUC 129%。其他強效CYP3A4抑制劑itraconazole、fluconazole、miconazole、fluvoxamine、fluoxetine、nefazodone和sertraline預期可能有相似的作用（請參照用法用量）。

中強度CYP3A4抑制劑：
1. Erythromycin及其他巨環類抗生素：Erythromycin是一種中強度的CYP3A4抑制劑。Erythromycin 500 mg（一天三次）連續投與7天後，併服單一劑量cilostazol 100 mg，比cilostazol單獨投與時，增加cilostazol之C_{max} 47%和AUC 87%。Erythromycin因抑制cilostazol的代謝而使4'-trans-hydroxy-cilostazol之AUC增加141%。所有巨環類抗生素（如clarithromycin）但不是其它巨環類抗生素（如azithromycin）預期也可能有相似的作用（請參照用法用量）。

2. Diltiazem: Diltiazem hydrochloride 180 mg併服單一劑量cilostazol 100 mg，比cilostazol單獨投與時，增加cilostazol之C_{max} 34%及AUC 44%（請參照用法用量）。

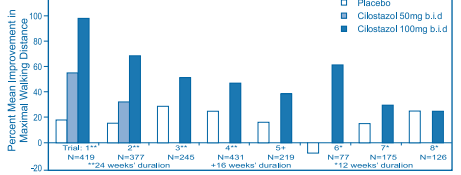
3. 葡萄柚汁(Grapefruit Juice): 單一劑量cilostazol 100 mg併服葡萄柚汁240 mL，比cilostazol單獨投與時，增加cilostazol之C_{max} 46%，和AUC 14%。

5)CYP2C19抑制劑
Omeprazole: Omeprazole 40 mg（一天一次）連續投與7天後，併服單一劑量cilostazol 100 mg，比cilostazol單獨投與時，增加cilostazol之C_{max} 18%和AUC 26%。但是3,4-dehydro-cilostazol的全身性暴露量則增加69%，這可能是omeprazole強力抑制CYP2C19所導致的結果（請參照用法用量）。

6)Quinidine併用cilostazol劑量100 mg，不會改變cilostazol之藥物動力學。

7)Lovastatin
單一劑量lovastatin 80 mg併用單一劑量cilostazol 100 mg，比lovastatin單獨投與時，增加lovastatin及β-hydroxyl lovastatin之AUC 64%。

【臨床研究】依文獻刊載
1. 用於間歇性跛行
在8個大型、隨機分配，安慰劑對照的雙盲臨床試驗中，病患接受Cilostazol 50 mg一天二次(n=303)；100 mg一天二次(n=998)或安慰劑(n=973)，治療期間為12-24星期，評估Cilostazol對改善安定型間歇性跛行病患步行距離之療效。有效性評估主要是依據標準路車運動測試，判斷從基準線的最大步行距離的變化（與安慰劑組的變化比較）。結果顯示接受Cilostazol 50 mg或100 mg一天二次的病患在統計上有意義地改善步行距離，包括跛行疼痛發作前的步行距離和運動受限的症狀發生率所表現的改善。Cilostazol對步行距離的效果早在第一次服藥治療的觀察點2~4週就已出現。
下列圖闡釋：8個臨床試驗研究結果對最大步行距離改善的平均百分比。



由8個臨床試驗看來，接受Cilostazol 100 mg一天二次的病患之最大步行距離改善範圍為28%到100%（從基準線的平均改變百分率）。

在安慰劑組，相對應的改善百分率為-10%到41%。在8個臨床試驗中有6個進行步行障礙的問卷調查，評估治療方式對步行能力的影響。分析顯示，接受Cilostazol 100 mg一天二次或50 mg一天二次的病患比安慰劑組的病患在步行速度和步行距離都有改善。在各種族群評估中可見對步行能力的改善，包括性別、抽煙狀態、糖尿病、罹患周邊動脈疾病的期間、年齡和併用之型阻斷劑或鈣離子阻斷劑。Cilostazol尚未在快速進行性跛行病患或靜息腿痛、缺血性腿潰瘍或壞疽的病患研究。對肢體保存和住院的長期效果未被評估。
在一隨機分配、雙盲、安慰劑對照的Phase IV試驗，對1439位有間歇性跛足但無心衰的病患，評估Cilostazol對於死亡率及安全性的長期效果。此一試驗因為收案困難和低於預期的總死亡率而提早中止。關於死亡率，觀察36個月Kaplan-Meier試驗藥物死亡率事件發生率（中位時間為18個月），cilostazol組為5.6%(95%信賴區間為2.8-8.4%)而安慰劑組為6.8%(95%信賴區間為1.9-11.5%)。這些數據顯示足以排除預設試驗假設(a priori study hypothesis)之cilostazol死亡率增加75%的風險性。

2. 無法耐受aspirin且屬非心因性栓塞之腦梗塞患者，以預防腦梗塞之再發
一個雙盲、活性藥物對照之臨床試驗，共收納2716位腦梗塞（排除非心因性栓塞之腦梗塞）的患者，比較Cilostazol與aspirin的療效。共有1356位接受Cilostazol的治療，1360位接受aspirin的治療；結果如下表所示。然此試驗退出率在Cilostazol組為35%，aspirin組為26.2%。此退出率會影響試驗結果的判斷。再發生腦梗塞、發生心肌梗塞、心血管死亡的結果：

	Cilostazol 1356人	Aspirin 1360人
再發生腦梗塞、發生心肌梗塞、心血管死亡的人數（百分比）	89 (6.6)	101 (7.4)
心血管死亡人數	9	4
發生率(occurrence rate per person-year) (95% CI)	0.0289 (0.0235-0.0356)	0.0303 (0.0249-0.0368)
風險比(Hazard ratio) (95% CI)	0.950	(0.715-1.263)
Log-rank test p-value		0.7234

註：退出原因包括發生不良事件、轉換至其他藥品、受試者的要求、試驗計畫書的偏離、試驗委託者或試驗場所相關的因素、無法追蹤受試者、除上述原因外主持人或協同主持人的決定退出。

【適應症】
使用於無休息時疼痛及周邊組織壞死之間歇性跛行病人（周邊動脈疾病Fontaine stage II），用於增加最大及無痛行走距離及經生活模式改變（包含戒菸及運動計畫）及其他治療後，仍無法充分改善間歇性跛行症狀病人之二線治療。
無法耐受aspirin且屬非心因性栓塞之腦梗塞患者，以預防腦梗塞之再發。
<注意>
本劑對無症狀腦梗塞患者的作用尚未確立。

【用法用量】
建議劑量為Cilostazol一次100 mg，一天二次；在早餐、晚餐至少半小時前或2小時後服用。
Cilostazol併用CYP3A4抑制劑如：ketoconazole, itraconazole, erythromycin, diltiazem以及CYP2C19抑制劑如：omeprazole時，建議應採較低劑量50 mg，一天二次。
葡萄柚汁會抑制CYP3A4，併服葡萄柚汁會增加cilostazol之C_{max}約50%，但不影響AUC，故建議服用cilostazol時，應避免飲用葡萄柚汁。
服用Cilostazol的病患在2-4週內就有療效產生，但有時需要治療12週才有效果。
治療中止：現有數據表示Cilostazol可以降低劑量使用停藥，不致於有反彈現象（例如血小板過度凝集）。

過量投與：因有關Cilostazol急性過量投與的資料有限。急性過量投與的徵候和症狀可預期是過度的藥理效應，如：嚴重頭痛、腹瀉、低血壓、心搏過速和可能的心律不整等，應小心觀察並給予支持性治療。因Cilostazol有高蛋白質結合率，可能不易以血液透析或腹膜透析有效地排除。
口服LD₅₀：mice和rat > 5.0g/kg；狗 > 2.0g/kg。

【警語】依文獻刊載
服用本劑可能增加心搏速率，因而導致狹心症，應小心監測患者的狹心症症狀（如：胸痛）。[本劑對預防腦梗塞患者再發發之臨床試驗結果顯示，長期使用本劑會明顯增加PRP(pressure rate product)]。另外，有些服用本劑的患者發生狹心症。]（請參照【注意事項】之1.謹慎服用之(4)、2.重要注意事項之(3)、(不良反應) (1)重大的不良反應之1)鬱血性心衰竭、心肌梗塞、狹心症和心室性頻脈）。
*PRP(pressure rate product)係指心臟負荷指數(myocardial load index) 與心肌中氧消耗量有關，可由心搏速率(beats/min)乘以收縮壓(mmHg)而得，藉觀察此值來評估Cilostazol之藥用安全。

【禁忌】依文獻刊載
1. Cilostazol及其數種代謝物為PDE III抑制劑。數種具有此藥理作用的藥物與安慰劑比較，會使III-IV期鬱血性心衰竭(CHF)病患的存活率降低。因此，Cilostazol禁用於有任何嚴重度的鬱血性心衰竭(CHF)患者。
2. 對有凝血疾病(haemostatic disorders)或活動病理性出血(active pathologic bleeding)如出血性消化性潰瘍和體內出血的患者禁用。Cilostazol對抑制血小板凝集作用是可逆的。
3. 對本劑的任一成分過敏的患者。
4. 有心室性心搏過速、心室顫動或多灶性心室性心律不整者，無論是否接受充分治療，及有QTc間隔延長病史者。
5. 有嚴重頻脈性心律不整病史者。
6. 接受2種或2種以上抗血小板或抗凝劑（如：acetylsalicylic acid, clopidogrel, heparin, warfarin, acenocoumarol, dabigatran, rivaroxaban或apixaban）治療者。
7. 有不穩定心絞痛，最近6個月內心肌梗塞，或過去6個月內曾接受冠狀動脈介入治療者。
8. 孕婦或有可能懷孕的婦人。

【注意事項】依文獻刊載
1. 謹慎服用（下列患者須謹慎服用）
(1) 正在投與抗凝血藥物（如：warfarin）、抗血小板凝集藥物（如：aspirin、ticlopidine hydrochloride或clopidogrel sulfate）、血栓溶解藥物（如：urokinase或alteplase）、或前列腺素PGE₂製劑及其衍生物（如：alprostadiil或limaprost alfadex）的患者。（請參照【藥物交互作用】）
(2) 月經期間的患者。（有經血過多的風險）
(3) 有出血傾向及有出血病潛因的患者。（有出血情形時，可能會助長出血現象）
(4) 合併冠狀動脈狹窄的患者。（服用本劑導致心搏速率增加而有誘發狹心症的可能性）。（請參照【警語】、2.重要注意事項之(3)、(不良反應) (1)重大的不良反應之1)鬱血性心衰竭、心肌梗塞、狹心症和心室性頻脈）
(5) 糖尿病患者或耐糖能力異常患者。（可能發生出血性不良事件）
(6) 嚴重肝功能不全患者。（Cilostazol血中濃度可能上升）（請參照【藥物動力學】之特殊病患族群）
(7) 腎功能不全患者。（腎功能可能惡化。有可能使cilostazol的代謝物血中濃度上升）（請參照【藥物動力學】之特殊病患族群、(不良反應) (1)重大的不良反應之1)鬱血性腎衰竭）
(8) 持續性血壓上升的高血壓患者（如：惡性高血壓）。（請參照12.其他注意事項之(2)）。

2. 重要注意事項
(1) 腦梗塞患者在病況穩定後，才可服用本劑。
(2) 腦梗塞患者服用本劑時，須特別注意與其他抗血小板凝集藥物的交互作用。高血壓的腦梗塞患者在服用本劑時應小心謹慎，須有效監控患者的血壓。（請參照1.謹慎服用之(1)及【藥物交互作用】）
(3) 合併冠狀動脈狹窄患者服用本劑時，可能會增加心搏速率而誘發狹心症，故若出現心跳過度增加、應減量或停藥並給予適當處置。（請參照【警語】、1.謹慎服用之(4)、(不良反應) (1)重大的不良反應之1)鬱血性心衰竭、心肌梗塞、狹心症和心室性頻脈）
(4) Cilostazol具有PDE III的抑制作用，在日本以外國家對鬱血性心衰竭患者(NYHA class III-IV)進行與其他具PDE III抑制作用強心劑(milrinone和vesnarinone)的長期比較試驗結果顯示，強心劑組患者的存活率低於安慰劑組患者。此外，非鬱血性心衰竭患者長期服用包含本劑在內的PDE III抑制劑的預後情形尚未確立。

3. 血液學的不良反應
當cilostazol未立即停藥時，曾有血小板過低症(thrombocytopenia)或白血球減少症(leukopenia)進展到粒性白血球缺乏症(agranulocytosis)的報告。然而，在停用cilostazol後，粒性白血球缺乏症(agranulocytosis)是可逆的。

