



CCEF-RC-0421-2024

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: **TICLOR 90 mg TABLETAS RECUBIERTAS**

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

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

CLASIFICACIÓN: **ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA**

CATEGORIA DEL PRODUCTO: "C"

No. REGISTRO SANITARIO: **E.F.43.913/24**

FECHA DE APROBACION: **20-12-2024**; VIGENTE HASTA: **20-12-2031**

FABRICANTE: **SYNOKEM PHARMACEUTICALS LTD. / INDIA**

FABRICANTE ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO: **LEWENS LABS PVT. LTD. / INDIA**

REPRESENTANTE / TITULAR DEL REGISTRO: **ZORIAK C.A.**

FARMACÉUTICO PATROCINANTE: **ERIKA SEPULCRI BIZJAK**

PROPIETARIO: **ZORIAK C.A. / VENEZUELA**

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

Indicaciones Terapéuticas:

Prevención de eventos trombóticos (muerte cardiovascular, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular) en pacientes con síndrome coronario agudo, angina inestable, infarto de miocardio con y sin elevación del segmento ST, incluyendo pacientes tratados médicamente o aquellos tratados con stent coronario u otra intervención coronaria percutánea o injerto de bypass arterial coronario.

Posología aprobada:

Dosis:

Adultos

Iniciar con dosis de carga de 180 mg (en una sola toma) y continuar con dosis de mantenimiento de 90 mg cada 12 horas.

El paciente que se olvide de tomar una dosis de ticagrelor, debe tomar sólo un comprimido (su siguiente dosis) a su hora habitual.

Dosis máxima:

Las dosis recomendadas. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

Dosis en poblaciones especiales:

Insuficiencia renal

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E52024002206N62025#

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-0421-2024

No es necesario el ajuste de la dosis.

Insuficiencia hepática:

No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. En pacientes con disfunción severa el uso está contraindicado.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No es necesario el ajuste de la dosis.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

No se ha establecido la seguridad y eficacia de ticagrelor en pacientes pediátricos.

Modo de uso:

Administrar por vía oral con medio vaso con agua, con o sin las comidas.

Advertencias:

Generales:

Debido a su efecto antiagregante plaquetario el ticagrelor debe usarse con precaución extrema en pacientes propensos a hemorragia, como aquellos con traumatismo o cirugía reciente, insuficiencia hepática, historia de sangrado gastrointestinal o que reciben medicamentos que aumentan el riesgo de hemorragia (anticoagulantes orales, AINES o fibrinolíticos).

Como el ticagrelor se metaboliza en el hígado, los pacientes con disfunción hepática presentan un riesgo incrementado de reacciones adversas debido al aumento de los niveles séricos del fármaco. Por ello, se recomienda usar con precaución en pacientes con insuficiencia leve a moderada. En presencia de insuficiencia severa, el uso está contraindicado.

Dado que el tratamiento con ticagrelor se asocia a una elevada incidencia de disnea (se desconoce el mecanismo), se plantea que los pacientes con asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) podrían resultar particularmente susceptibles al desarrollo de dicha reacción. Por lo tanto, se recomienda en ellos usar el producto con precaución y vigilancia periódica de la función respiratoria.

En pacientes con síndrome coronario agudo la suspensión del tratamiento antes del tiempo previsto puede resultar en un aumento del riesgo de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte, debido a la condición subyacente. En los casos en que por razones clínicas se requiera o justifique la interrupción del tratamiento (p.e.: un evento adverso grave o una cirugía) el mismo deberá re-establecerse tan pronto como sea posible. En pacientes que van a ser sometidos a algún procedimiento quirúrgico (incluyendo odontológicos) con riesgo elevado de sangrado, se debe suspender el tratamiento por lo menos 5 días antes de la intervención.

Debido al riesgo de pausa ventricular y bradiarritmias asociado a la terapia con ticagrelor se recomienda usar con precaución en pacientes sin marcapaso con síndrome de seno enfermo, bloqueo AV de 2do. o 3er. grado o síncope debido a bradicardia.

Apnea central del sueño:

En el ámbito de la poscomercialización en pacientes que tomaban ticagrelor, se ha notificado apnea central del sueño que incluye respiración de Cheyne-Stokes. Si se sospecha apnea central del sueño, se deben considerar evaluaciones clínicas adicionales.

Aumentos de creatinina:

Los niveles de creatinina pueden aumentar durante el tratamiento con ticagrelor. No se ha determinado el mecanismo. Debe controlarse la función renal de acuerdo con la práctica médica habitual. En pacientes con SCA, se recomienda que también se controle la función renal un mes después de comenzar el tratamiento con ticagrelor, prestando especial atención a los pacientes ≥ 75 años, pacientes con insuficiencia renal moderada/grave y aquellos que estén recibiendo tratamiento concomitante con un antagonista del receptor de la angiotensina (ARA).

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E52024002206N62025#

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-0421-2024

Aumento del ácido úrico:

Puede darse hiperuricemia durante el tratamiento con ticagrelor. Se aconseja tener precaución en pacientes con antecedentes de hiperuricemia o artritis gotosa. Como medida de precaución, no se recomienda el uso de ticagrelor en pacientes con nefropatía por ácido úrico.

Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT)

Se ha notificado muy raramente púrpura trombocitopénica trombótica con el uso de ticagrelor. Se caracteriza por trombocitopenia y anemia hemolítica microangiopática asociada con hallazgos neurológicos, disfunción renal o fiebre. PTT es una condición potencialmente mortal que requiere un tratamiento inmediato que incluya plasmaféresis.

Interferencia con el test de función plaquetaria para diagnosticar trombocitopenia inducida por heparina (TIH):

En el test de activación plaquetaria inducida por heparina (APIH) para diagnosticar TIH, los anticuerpos anti-factor plaquetario 4/heparina en el suero del paciente activan las plaquetas de donantes sanos en presencia de heparina.

Se han notificado resultados falsos negativos en el test de la función plaquetaria (para incluir, pero puede no limitarse al test de APIH) para TIH en pacientes a los que se les ha administrado ticagrelor. Esto está relacionado con la inhibición del receptor-P2Y12 en las plaquetas del donante sano en el test por ticagrelor en el suero/plasma del paciente. Se requiere información del tratamiento concomitante con ticagrelor para la interpretación de los test de la función plaquetaria para TIH.

En pacientes que han desarrollado TIH, se debe evaluar el beneficio-riesgo del tratamiento continuado con ticagrelor, teniendo en consideración el estado protrombótico de TIH y el aumento del riesgo de sangrado con el tratamiento concomitante de anticoagulante y ticagrelor.

Otros:

En función de la relación observada en PLATO entre la dosis de mantenimiento de AAS y la eficacia relativa de ticagrelor en comparación con clopidogrel, no se recomienda la administración concomitante de ticagrelor con dosis altas de mantenimiento de AAS (>300 mg).

Interrupción prematura:

La interrupción prematura de cualquier tratamiento antiagregante plaquetario, incluyendo Brilique, puede aumentar el riesgo de muerte cardiovascular (CV), IM o ictus debido a la enfermedad subyacente del paciente. Por lo tanto, se debe evitar la interrupción prematura del tratamiento.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Embarazo:

No existen datos sobre el uso de ticagrelor en mujeres embarazadas o son limitados. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción.

Ticagrelor no se debe administrar durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

Lactancia:

Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales han demostrado la excreción de ticagrelor y sus metabolitos activos en la leche. No se puede excluir el riesgo para neonatos/lactantes. Debe decidirse si interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse del tratamiento con ticagrelor, teniendo en consideración el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer.

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

Fertilidad:

El ticagrelor no tuvo ningún efecto en la fertilidad masculina ni femenina en animales.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E52024002206N62025#

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-0421-2024

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

La influencia de ticagrelor sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Durante el tratamiento con ticagrelor se han notificado mareos y confusión. Por lo tanto, los pacientes que experimenten estos síntomas deben tener precaución mientras conducen o utilizan máquinas.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

Insuficiencia hepática severa.

Sangrado patológico activo, como úlcera péptica o hemorragia intracraneal.

Historia de hemorragia intracraneal.

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 uso post-comercialización y en datos de laboratorio).

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos):

Poco frecuentes: Hemorragias tumorales(a).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Muy frecuentes: Hematomas espontáneos, diátesis hemorrágica, hemorragias por trastornos sanguíneos(b).

Frecuencia no conocida: Púrpura trombocitopénica trombótica(c).

Trastornos del sistema inmunológico:

Poco frecuentes: Reacciones de hipersensibilidad incluyendo angioedema(c).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Muy frecuentes: Hiperuricemia(d).

Frecuentes: Gota/artritis gotosa.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: Cefalea, mareo, síncope.

Poco frecuentes: Confusión, hemorragia intracraneal(m).

Trastornos oculares:

Poco frecuentes: Hemorragias oculares(e). (como: hemorragia retiniana y hemorragia conjuntival).

Trastornos del oído y del laberinto:

Frecuentes: Vértigo.

Poco frecuentes: Hemorragia en el oído.

Trastornos cardíacos:

Frecuencia no conocida: Anormalidades electrocardiográficas (pausa ventricular), bradiarritmias(c) (Incluyendo bloqueo AV).

Trastornos vasculares:

Frecuentes: Hipotensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Muy frecuentes: Disnea.

Frecuentes: Hemorragias del tracto respiratorio(f) (Como: epistaxis y hemoptisis).

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: Náuseas, vómito, dispepsia, diarrea, estreñimiento, hemorragias gastrointestinales(g) (Como: hemorragia gingival, hemorragia rectal y hemorragia por úlcera gástrica), constipación.

Poco frecuentes: Hemorragia retroperitoneal.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E52024002206N62025#

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-0421-2024

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: Hemorragias dérmicas(h) o subcutáneas (como: equimosis y petequias), exantema, prurito.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Poco frecuentes: Hemorragia muscular(i), hemartrosis.

Trastornos renales y urinarios:

Frecuentes: Aumentos de creatinina sérica, hemorragias del tracto urinario(j) (como: cistitis hemorrágica y hematuria).

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

Poco frecuentes: Hemorragias del aparato reproductor(k) (como: hemorragia vaginal, hematospermia y hemorragia postmenopáusica).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Poco frecuentes: Hemorragias tumorales (como: hemorragia por cáncer de vejiga, cáncer gástrico o cáncer de colon), hemorragias traumáticas.

Exploraciones complementarias:

Frecuentes: Aumento de la creatinina sérica(d).

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos.

Frecuentes: Hemorragia después del procedimiento, hemorragias traumáticas(l).

a) Por ejemplo, hemorragia por cáncer de vejiga, cáncer gástrico, cáncer de colon.

b) Por ejemplo, aumento de la tendencia a sufrir hematomas, hematomas espontáneos, diátesis hemorrágica.

c) Identificado durante la poscomercialización.

d) Frecuencias derivadas de observaciones en analíticas (aumento del ácido úrico > límite superior de normalidad desde el valor basal por debajo o dentro del rango de referencia. Aumento de la creatinina >50% desde valor basal.) y no de la mera frecuencia de notificación de acontecimientos adversos.

e) Por ejemplo, hemorragia conjuntival, retinal, intraocular.

f) Por ejemplo, epistaxis, hemoptisis.

g) Por ejemplo, hemorragia gingival, hemorragia rectal, hemorragia por úlcera gástrica.

h) Por ejemplo, equimosis, hemorragia cutánea, petequias.

i) Por ejemplo, hemartrosis, hemorragia muscular.

j) Por ejemplo, hematuria, cistitis hemorrágica. k) Por ejemplo, hemorragia vaginal, hematospermia, hemorragia posmenopáusica.

l) Por ejemplo, contusión, hematoma traumático, hemorragia traumática.

m) Es decir, hemorragia intracraneal espontánea, relacionada con un procedimiento o traumática.

"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:

Los inductores potentes de CYP3A4 (como: fenobarbital, carbamazepina, fenitoína, dexametasona y rifampicina, entre otros) pueden aumentar el metabolismo del ticagrelor y reducir sus niveles séricos, comprometiendo con ello su eficacia terapéutica. Inhibidores potentes de la isoenzima (como: ketoconazol, voriconazol, ritonavir y claritromicina, entre otros), por el contrario, podrían incrementar las concentraciones plasmáticas del fármaco y el riesgo de reacciones adversas.

El ticagrelor incrementa los niveles séricos de simvastatina y lovastatina por inhibición de la isoenzima (CYP3A4) que las metaboliza.

Ticagrelor podría afectar a la excreción renal de rosuvastatina, aumentando el riesgo de acumulación de rosuvastatina.

Aunque no se conoce el mecanismo exacto, en algunos casos, el uso concomitante de ticagrelor y rosuvastatina condujo a una disminución de la función renal, incremento de los niveles de CPK y rabdomiolisis.

El ticagrelor aumenta la exposición sistémica de la digoxina por inhibición de la proteína transportadora glicoproteína-P, de la cual el digitálico es sustrato.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E52024002206N62025#

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-0421-2024

La administración concomitante de ciclosporina (600 mg) con ticagrelor aumentó la $C_{máx}$ y el AUC de ticagrelor 2,3 veces y 2,8 veces, respectivamente. El AUC del metabolito activo aumentó en un 32% y la $C_{máx}$ disminuyó en un 15% en presencia de ciclosporina.

No hubo efecto de ticagrelor sobre los niveles de ciclosporina en sangre. No se ha estudiado el efecto de ticagrelor sobre otros sustratos de la P-gp.

Debido a las notificaciones de anomalías hemorrágicas cutáneas con ISRS (por ejemplo, paroxetina, sertralina y citalopram) se recomienda precaución al administrar ISRS con ticagrelor, debido a que esto puede aumentar el riesgo de hemorragia.

Interferencia con pruebas de laboratorio:

No se han descrito.

Sobredosis:

Signos y síntomas:

Con la sobredosis de ticagrelor cabe esperar un riesgo elevado de hemorragia asociado a la inhibición de la agregación plaquetaria. Se ha descrito además la posibilidad de disnea, trastornos gastrointestinales (nauseas, vómito y/o diarrea y pausas ventriculares.

Tratamiento:

En caso de ingestión reciente (menos de 60 minutos) practicar medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, mas carbón activado), seguido por tratamiento sintomático y de soporte. En casos graves considerar la vigilancia electrocardiográfica. En pacientes con hemorragia la transfusión de plaquetas es inefectiva. La diálisis no es de utilidad para remover el fármaco circulante.

TEXTOS DE ESTUCHES Y ETIQUETAS:

Vía de Administración: Oral.

Indicaciones y Posología: A juicio del facultativo.

Advertencias:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que el médico lo indique. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita, ni suspenda o interrumpa el tratamiento sin la aprobación del médico.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

Contraindicaciones:

Alergia a los componentes de la fórmula.

RÉGIMEN DE VENTA Y CONDICIÓN DE DISPENSACIÓN: CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

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

SISTEMA ENVASE CIERRE APROBADO PARA LA COMERCIALIZACIÓN:

Envase primario: BLISTER DE PAO / ALU / PVC, COLOR PLATEADO, OPACO.

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 °C $\pm$ 2°C / 70 % $\pm$ 5 % HR), en el sistema envase cierre descrito.

PRESENTACIONES APROBADAS:

Venta al público: Contentivo de 30 tabletas recubiertas.

Muestra médica: Contentivo de 30 tabletas recubiertas.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E52024002206N62025#

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-0421-2024

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: 03 de febrero 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-00030V0EF0E52024002206N62025#

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)