



CCEF-RC-0172-2025

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: **TIODUO 600 mg – 4 mg TABLETAS RECUBIERTAS**

NOMBRE (S) GENÉRICO (S) / PRINCIPIO (S) ACTIVO (S): **IBUPROFENO - TIOLCHICOSIDO**

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI): **IBUPROFENO - TIOLCHICOSIDO**

CLASIFICACIÓN: **ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA**

CATEGORIA DEL PRODUCTO: "C"

No. REGISTRO SANITARIO: **E.F.44.098/25**

FECHA DE APROBACION: **12-05-2025**; VIGENTE HASTA: **12-05-2032**

FABRICANTE: **SAGA LIFESCIENCE LIMITED / INDIA**

FABRICANTE ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO: **IOL CHEMICALS AND PHARMACEUTICALS LIMITED / INDIA y QUAD LIFESCIENCES Pvt. Ltd. / INDIA**

REPRESENTANTE / TITULAR DEL REGISTRO: **CASA DE REPRESENTACIONES TAGUAPIREFARMA C.A.**

FARMACÉUTICO PATROCINANTE: **RAÚL ALFONSO QUERALES GUERRERO**

PROPIETARIO: **SAGA LIFESCIENCE LIMITED / INDIA**

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

Indicaciones Terapéuticas:

Tratamiento del dolor leve a moderado que cursa con contractura de la musculatura estriada.

Posología aprobada:

Dosis:

Adultos: Una (1) tableta o comprimido cada 8-12 horas.

Debido al componente tiolchicosido la duración del tratamiento con cualquiera de las formulaciones no debe superar los siete (7) días continuos.

Dosis máxima:

La dosis usual recomendada. El uso de dosis mayores no genera beneficio adicional alguno desde el punto de vista terapéutico y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

Dosis en pacientes especiales:

Insuficiencia renal: Si la insuficiencia es de intensidad leve a moderada no se requieren ajustes de dosis. Si la condición es severa el uso está contraindicado.

Insuficiencia hepática: Si la insuficiencia es de intensidad leve a moderada no se requieren ajustes de dosis. Si la condición es severa el uso está contraindicado.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E72024007159N32025#

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-0172-2025

Ancianos: Dado que por su edad estos pacientes son más propensos a los efectos adversos de los medicamentos y, por lo general, tienen mayor probabilidad de presentar afecciones que podrían complicar el tratamiento e incrementar los riesgos, es recomendable en ellos usar la dosis diaria eficaz de ibuprofeno más baja posible.

Modo de uso:

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

Advertencias:

Generales:

Los estudios pre-clínicos realizados con tiocolchicósido han demostrado que uno de sus metabolitos (SL59.0955) puede estar asociado a aneuploidía (alteración del número o de la disposición de los cromosomas en las células en división) a concentraciones séricas cercanas a las que se alcanzan con la dosis terapéutica usual del fármaco (8 mg VO 2 veces al día). La aneuploidía se considera un factor de riesgo de teratogenicidad, embriotoxicidad, aborto espontáneo y de reducción de la fertilidad masculina. En teoría también incrementa el riesgo de cáncer, aunque por lo general dicho aumento solo resulta significativo si se produce una exposición prolongada al agente causante. Por ello, se debe evitar el uso de tiocolchicósido en el tratamiento de condiciones crónicas. La duración del tratamiento no debe superar los siete (7) días continuos.

Debido a su potencial aneugénico (inductor de aneuploidía), se debe evitar el uso de tiocolchicósido durante el embarazo, durante la lactancia, en mujeres en edad fértil no sometidas a medidas anticonceptivas y en menores de 16 años.

Con el uso de tiocolchicósido se han reportado ataques convulsivos, en especial en pacientes con desórdenes del sistema nervioso central (como: lesión cerebral, epilepsia, historia de convulsiones o alteraciones de la barrera hemato-encefálica). Por ello, se recomienda precaución en caso de ser necesario su empleo en pacientes con tales condiciones o factores que predisponen a la posibilidad de convulsiones.

Con el uso de AINEs en general se han reportado casos graves y potencialmente fatales de hipersensibilidad. Por ello, se debe instruir a los pacientes a suspender de inmediato el tratamiento y procurar asistencia médica ante la aparición repentina de: erupción generalizada u otras manifestaciones cutáneas, fiebre, inflamación de los párpados, la nariz, la boca o la garganta, debilidad y dificultad respiratoria.

El uso de AINEs en general se ha asociado a la ocurrencia de casos graves y ocasionalmente fatales de úlcera péptica, perforación y hemorragia gastrointestinal que pueden presentarse de manera repentina e inclusive sin la ocurrencia de síntomas previos. Por ello, se debe advertir a los pacientes la importancia de informar inmediatamente al médico si durante el tratamiento se presenta: dolor epigástrico, ardor estomacal, dispepsia, hematemesis, sangre en heces o alguna otra manifestación que sugiera la posibilidad de una complicación gastrointestinal, en cuyo caso deberá suspenderse el uso del producto.

El uso de AINEs en dosis elevadas y/o por tiempo prolongado se ha vinculado a la posibilidad de eventos trombóticos cardiovasculares que podrían comprometer la vida de los pacientes (p.e.: infarto del miocardio y accidente cerebrovascular). La experiencia clínica revela que los pacientes con enfermedad cardiovascular pre-existente o factores de riesgo para la misma (hipertensión arterial, diabetes mellitus, hiperlipidemia, sobrepeso y/o tabaquismo) resultan particularmente propensos. Por ello, para el uso en tales circunstancias se recomienda la consideración previa del balance riesgo/beneficio y, así mismo, advertir a los pacientes la importancia de notificar al médico si durante el tratamiento se presentan síntomas que hagan sospechar la reacción, como: dolor en el pecho, disnea, cefalea intensa, mareo, parestesia, debilidad y trastornos del habla.

En pacientes con disfunción renal y/o hepática, insuficiencia cardíaca, depleción de volumen (por deshidratación o uso de diuréticos), tratamiento concomitante con inhibidores de la enzima angiotensina-convertasa o con antagonistas de los receptores de angiotensina II y en ancianos, la inhibición de la síntesis de prostaglandinas generada por el ibuprofeno puede comprometer la perfusión renal y conducir a una insuficiencia renal aguda. Por ello, se recomienda extremar las precauciones en tales casos.

Debido a que con el uso de AINEs en general se han reportado reacciones adversas hepáticas graves como: Insuficiencia hepática aguda, hepatitis fulminante y necrosis hepática, se debe advertir a los pacientes la importancia de informar al médico si durante el tratamiento con ibuprofeno se presentan: náuseas, fatiga, letargia, prurito, coloración amarilla en los ojos o la piel, dolor en el cuadrante superior derecho o síntomas parecidos a la gripe, dado que podría constituir el pródromo de una hepatotoxicidad inducida por el fármaco.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E72024007159N32025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.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-0172-2025

Usar con precaución en ancianos y en pacientes con disfunción renal y/o hepática de intensidad leve a moderada, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, edema, asma bronquial y, en general, con cualquier condición que pudiese agravarse por retención o sobrecarga de fluidos.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Embarazo:

En los ensayos pre-clínicos con el ibuprofeno se ha observado fetotoxicidad y no hay estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas. Con el tiocolchicósido se ha registrado fetotoxicidad en animales y sobre el mismo existe evidencia experimental sugestiva de genotoxicidad. Por ello, se debe evitar el uso de la combinación durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

Lactancia:

No se conoce con precisión si el ibuprofeno se distribuye en leche materna y no se dispone de información sobre la seguridad de su empleo durante la lactancia. El tiocolchicósido se excreta en la leche materna y sobre el mismo existe evidencia experimental sugestiva de genotoxicidad. Debido a ello, se debe evitar el uso de la combinación durante la lactancia. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al ibuprofeno, al ácido acetilsalicílico y a otros AINEs.

Úlcera péptica activa.

Antecedentes de úlcera, hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINEs.

Enfermedad intestinal inflamatoria.

Enfermedad hepática y/o renal grave.

Insuficiencia cardíaca grave.

Pacientes con alteraciones de coagulación y/o tratamiento anticoagulante.

Sospecha o certeza de embarazo.

Menores de 18 años.

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 el uso post-comercialización y en datos de laboratorio).

Con ibuprofeno:

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático:

Raras: Trombocitopenia, neutropenia, eosinofilia, anemia aplásica, anemia hemolítica.

Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuentes: Dispepsia, diarreas.

Frecuentes: Náuseas, vómito, dolor abdominal.

Poco frecuentes: Úlcera péptica, hemorragia gastrointestinal, estomatitis ulcerosa.

Raras: Perforación, estreñimiento, esofagitis, estenosis esofágica, colitis hemorrágica inespecífica, colitis ulcerativa (enfermedad de Crohn).

Muy raras: Pancreatitis.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E72024007159N32025#

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-0172-2025

Trastornos hepato-biliares:

Frecuentes: Aumento de los valores de función hepática.

Raras: Disfunción hepática, hepatitis aguda; ictericia.

Frecuencia no conocida: Insuficiencia hepática.

Trastornos renales y urinarios:

Raras: Falla renal, aumento de la creatinina sérica y del nitrógeno ureico sanguíneo.

Muy raras: Necrosis papilar.

Trastornos cardiovasculares:

Muy raras: Palpitaciones, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, infarto del miocardio.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: Fatiga, somnolencia, cefalea, mareo.

Poco frecuentes: Insomnio, ansiedad, intranquilidad.

Raras: Nerviosismo, irritabilidad, confusión, parestesia, depresión, reacciones psicóticas.

Muy raras: Meningitis aséptica (en pacientes con lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades del colágeno).

Trastornos del oído y laberinto:

Frecuentes: Vértigo.

Poco frecuentes: Tinnitus.

Raras: Trastornos auditivos.

Trastornos oculares:

Poco frecuentes: Alteraciones visuales.

Raras: Ambliopía.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: Erupción cutánea.

Poco frecuentes: Urticaria, prurito, púrpura.

Muy raras: Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, alopecia, reacciones de fotosensibilidad, vasculitis alérgica.

Trastornos del sistema inmunológico:

Poco frecuentes: Angioedema, rinitis, broncoespasmo.

Raras: Anafilaxia. En caso de reacción generalizada grave puede presentarse: inflamación de cara, lengua y laringe, broncoespasmo, asma, taquicardia, hipotensión y shock.

Muy raras: Lupus eritematoso sistémico.

Con tiocolchicósido:

Trastornos gastrointestinales:

Raras: Náuseas, vómitos, diarrea, pirosis, epigastralgia.

Trastornos hepato-biliares:

Frecuencia no conocida: disfunción hepática.

Trastornos del sistema nervioso:

Raras: Cefalea, agitación psicomotriz, obnubilación, malestar general.

Muy raras: Somnolencia, síncope vasovagal.

Frecuencia no conocida: Convulsiones.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Raras: Prurito, eritema, erupción máculopapular, erupción vesiculobulbosa.

Trastornos del sistema inmunológico:

Raras: Angioedema.

Muy raras: Reacciones de hipersensibilidad que incluyen: urticaria, hipotensión y shock anafiláctico.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E72024007159N32025#

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-0172-2025

"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: www.inhrr.gob.ve

Interacciones con otros medicamentos:

Con ibuprofeno:

El uso de ibuprofeno con anticoagulantes orales (como la warfarina), antiagregantes plaquetarios (como el ácido acetilsalicílico o el clopidogrel y similares) y agentes trombolíticos (como la estreptoquinasa) incrementa el riesgo de complicaciones hemorrágicas, incluida la posibilidad de sangrado gastrointestinal.

Se ha descrito que los AINEs en general pueden disminuir la eficacia antihipertensiva de los inhibidores de la enzima angiotensina-convertasa (como el captopril y similares), de los antagonistas de receptores de angiotensina II (como el losartán y similares) y de los bloqueantes beta-adrenérgicos (como el atenolol y similares). Adicionalmente, la co-administración de un AINEs con un inhibidor de la enzima angiotensina-convertasa o un antagonistas de receptores de angiotensina II puede conducir a un deterioro de la función renal.

Los AINEs pueden contrarrestar el efecto natriurético de la furosemida y diuréticos tiazidas.

La combinación de un AINEs con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (como fluoxetina, sertralina, citalopram y similares) puede incrementar el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

Los AINEs pueden aumentar el riesgo de nefrotoxicidad de agentes inmunosupresores (como la ciclosporina, el tacrolimus y similares) como resultado de una disminución del flujo sanguíneo renal debida a la inhibición de la síntesis renal de prostaglandinas.

Los AINEs en general pueden reducir la depuración renal de metotrexato y aumentar con ello sus concentraciones plasmáticas y riesgos de toxicidad.

Los AINEs en general pueden reducir la depuración renal del litio y dar lugar a un aumento de sus concentraciones plasmáticas y riesgos de toxicidad.

Los AINEs en general pueden reducir la depuración renal de la digoxina y, como resultado, aumentar sus niveles séricos y riesgos de toxicidad.

Los AINEs pueden incrementar el efecto hipoglicémico de sulfonilúreas (como la clorpropamida) por desplazamiento de su unión a proteínas plasmáticas y consecuente aumento de sus concentraciones séricas.

Los corticosteroides incrementan el potencial gastrolesivo de los AINEs.

Su combinación con otros AINEs aumenta el riesgo de hemorragia gastrointestinal y de falla renal.

Con tiocolchicósido:

No se han reportado interacciones.

Interferencia con pruebas de laboratorio:

Con ibuprofeno:

El ibuprofeno puede disminuir la glicemia, el hematocrito y la hemoglobina. Puede incrementar el tiempo de sangrado, los valores de transaminasas y las concentraciones séricas de nitrógeno ureico, creatinina y potasio.

Con tiocolchicósido:

No se han reportado.

Sobredosis:

Signos y síntomas:

Las manifestaciones clínicas de una sobredosificación con la combinación de ibuprofeno y tiocolchicósido corresponden principalmente al componente ibuprofeno y pueden incluir, según la cantidad ingerida: letargia, mareo, somnolencia, desorientación, náuseas, vómito, dolor abdominal, hemorragia gastrointestinal, nistagmo, tinnitus, disnea, apnea, depresión respiratoria, hipotensión, acidosis metabólica, hiperpotasemia, arritmias cardíacas, falla renal, disfunción hepática, convulsiones y coma.

Con respecto al tiocolchicósido cabe esperar reacciones similares a las reportadas con las dosis terapéuticas usuales, aunque probablemente de mayor severidad.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E72024007159N32025#

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-0172-2025

Tratamiento:

En caso de ingestión reciente (menos de 60 minutos) se recomiendan 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 caso necesario respiración asistida, manejo de la hipotensión y corrección del desbalance hídroelectrolítico. Se debe considerar la posibilidad de convulsiones.

TEXTOS DE ESTUCHES Y ETIQUETAS:

Vía de administración: Oral.

Indicación y posología: A juicio del facultativo.

Advertencias:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

No se administre en el embarazo o cuando se sospeche su existencia. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspenda la lactancia materna mientras dure el tratamiento.

El tratamiento con este producto no debe superar los siete (7) días.

Se debe informar al médico si se presenta algún efecto indeseable con el uso de este producto, en especial trastornos del tubo digestivo.

Si se presentan síntomas de alergia, suspenda el uso e informe al médico.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

Contraindicaciones:

Alergia a los componentes de la fórmula, al ácido acetilsalicílico o a otros AINEs

Úlcera gastroduodenal activa.

Embarazo.

Menores de 18 años.

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: BLÍSTER DE POLICLORURO DE VINILO (PVC), INCOLORO, TRANSPARENTE.

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 comprobado de treinta y seis meses (36) meses, almacenado bajo las condiciones climáticas de Venezuela ($30\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ / $75\text{ \%} \pm 5\text{ \% HR}$), en el sistema envase cierre descrito.

PRESENTACIONES APROBADAS:

Venta al Público: Contentivo de 10, 15, 20 y 30 tabletas recubiertas.

Envase Hospitalario: (solo para venta hospitalaria) contentivo de 80 y 100 tabletas recubiertas.

Muestra Médica: Contentivo de 2, 4 y 5 tabletas recubiertas.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E72024007159N32025#

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-0172-2025

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: 16 de julio 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-00030V0EF0E72024007159N32025#

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)