



CCEF-RC-0024-2025

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: **CLOPIDOGREL 75 mg TABLETAS RECUBIERTAS**

NOMBRE (S) GENÉRICO (S) / PRINCIPIO (S) ACTIVO (S): **CLOPIDOGREL BISULFATO**

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

CLASIFICACIÓN: **ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA**

CATEGORIA DEL PRODUCTO: "C"

No. REGISTRO SANITARIO: **E.F.G.43.950/25**

FECHA DE APROBACION: **13-01-2025**; VIGENTE HASTA: **13-01-2032**

FABRICANTE: **UNICURE REMEDIES PRIVATE LIMITED / INDIA**

FABRICANTE ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO: **AARTI DRUGS Ltd. / INDIA**

REPRESENTANTE / TITULAR DEL REGISTRO: **CASA DE REPRESENTACIÓN FÁRMACOS MEDIORIENTE, C.A.**

FARMACÉUTICO PATROCINANTE: **MARIA CIRA LOZADA LOPEZ**

PROPIETARIO: **UNICURE REMEDIES PRIVATE LIMITED / INDIA**

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

Indicaciones Terapéuticas:

Tratamiento preventivo de los eventos isquémicos vasculares en pacientes con historia de enfermedad aterosclerótica sintomática.

Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

Terapia antiplaquetaria combinada en pacientes sometidos a implante de stent coronario.

Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, asociado a ácido acetilsalicílico con o sin tratamiento con trombolíticos.

Prevención de eventos trombóticos cerebrovasculares en fibrilación auricular en pacientes con riesgo de eventos vasculares.

Posología aprobada:

Dosis:

Las dosis señaladas a continuación corresponden sólo a pacientes adultos.

Tratamiento preventivo de los eventos isquémicos vasculares en pacientes con historia de enfermedad aterosclerótica sintomática: 75 mg una (1) vez al día.

Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST: Dosis de carga de 300 mg, seguida de 75 mg una (1) vez al día, asociado a ácido acetilsalicílico 75-325 mg.

Código de verificación#SREF-00050V0EF0E52023009639N02025#

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-0024-2025

Terapia antiplaquetaria combinada en pacientes sometidos a implante de Stent coronario: Dosis de carga de 300 mg, antes del procedimiento, seguida de 75 mg una (1) vez al día, asociado a ácido acetilsalicílico 75-325 mg.

Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, asociado a ácido acetilsalicílico con o sin tratamiento con trombolíticos: 75 mg una (1) vez al día asociado a ácido acetilsalicílico 75-325 mg.

Prevención de eventos trombóticos cerebrovasculares en fibrilación auricular en pacientes con riesgo de eventos vasculares: 75 mg una (1) vez al día, asociado a ácido acetilsalicílico 100 mg.

Dosis máxima:

Las dosis usuales.

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

Dosis en pacientes especiales:

Insuficiencia renal: No se requieren ajustes de dosificación. La administración de dosis diarias de 75 mg de clopidogrel a pacientes con valores de depuración de creatinina entre 5 y 15 mL/minuto produjo una inhibición de la agregación plaquetaria 25% menor a la observada en sujetos sanos, pero el tiempo de sangrado resultó similar.

Insuficiencia hepática: No se requieren ajustes de dosificación. Tras la administración de dosis diarias de 75 mg de clopidogrel a pacientes con insuficiencia hepática la inhibición plaquetaria ADP-inducida y el tiempo de sangrado fueron similares a los observados en sujetos sanos.

Ancianos: No se requieren ajustes de dosificación. La respuesta terapéutica del clopidogrel en pacientes de edad avanzada es similar a la registrada en pacientes jóvenes.

Modo de uso:

Administrar por vía oral con agua, con o sin las comidas y preferiblemente a la misma hora del día durante todo el tratamiento.

Advertencias:

Generales:

Dado que se ha descrito reacción alérgica cruzada entre el clopidogrel y otras tienopiridinas, como la ticlopidina y el prasugrel, antes de iniciar un tratamiento se debe investigar cuidadosamente en el paciente la ocurrencia previa de manifestaciones de hipersensibilidad a estos medicamentos.

Debido al riesgo de sangrado y de reacciones adversas hematológicas durante el tratamiento, si se presentan signos o síntomas clínicos que sugieran hemorragia se debe valorar rápidamente la necesidad de realizar un hemograma y/u otras pruebas que se consideren apropiadas. En caso de ser necesaria una corrección rápida del tiempo de sangrado, la transfusión de plaquetas puede revertir el cuadro.

Se han reportado casos de púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) con el uso de clopidogrel. La PTT se caracteriza por trombocitopenia y anemia hemolítica microangiopática acompañada de alteraciones neurológicas, disfunción renal y fiebre. Constituye una condición grave y potencialmente fatal que requiere tratamiento inmediato, incluyendo la posibilidad de plasmaféresis.

En pacientes que van a ser sometidos a algún procedimiento quirúrgico, incluyendo exodoncia, se debe suspender el tratamiento con clopidogrel por lo menos siete (7) días antes de la intervención.

Se debe advertir a los pacientes la importancia de notificar de inmediato al médico si durante el tratamiento se presentan fiebre, confusión, cansancio extremo, hematomas o algún sangrado inusual o prolongado.

El retiro prematuro o la interrupción temporal del tratamiento con clopidogrel pueden ocasionar eventos cardiovasculares adversos. Se debe advertir de ello a los pacientes.

Código de verificación#SREF-00050V0EF0E52023009639N02025#

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-0024-2025

Usar con precaución en pacientes con riesgo incrementado de hemorragia, terapias con medicamentos que pueden aumentar el riesgo de hemorragia (anticoagulantes orales, AINEs o fibrinolíticos), insuficiencia renal crónica, insuficiencia hepática leve a moderada y antecedentes de hemorragia gastrointestinal o intracraneana. Este producto no debe administrarse en pacientes con intolerancia a la lactosa o galactosa.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Embarazo:

Aunque no se ha evidenciado teratogenicidad ni fetotoxicidad en los ensayos experimentales con clopidogrel, no existen estudios adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia a menos que a criterio médico el balance riesgo beneficio sea favorable.

Lactancia:

Dado que no se conoce si el clopidogrel se distribuye en la leche materna, ni se dispone de información sobre su seguridad durante la lactancia, se debe evitar su empleo en ese período. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al clopidogrel, a otras tienopiridinas y a los componentes de la fórmula.

Insuficiencia hepática severa.

Trombocitopenia primaria o secundaria.

Sangrado patológico activo, como úlcera péptica o hemorragia intracraneal.

Durante la lactancia.

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).

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático:

Poco frecuentes: Trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia.

Raras: Neutropenia.

Frecuencia no conocida: Púrpura trombótica trombocitopénica, anemia aplásica, pancitopenia, agranulocitosis, trombocitopenia grave, granulocitopenia, anemia.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: Hemorragia gastrointestinal, diarrea, dolor abdominal, dispepsia.

Poco frecuentes: Úlcera gástrica y úlcera duodenal, gastritis, náuseas, vómitos, estreñimiento, flatulencia.

Raras: Hemorragia retroperitoneal.

Frecuencia no conocida: Hemorragia gastrointestinal y retroperitoneal eventualmente fatal, pancreatitis, colitis (incluyendo colitis ulcerosa o linfocítica), estomatitis.

Trastornos hepato-biliares:

Frecuencia no conocida: Insuficiencia hepática aguda, hepatitis no infecciosa, alteración en las pruebas de función hepática, ictericia.

Código de verificación#SREF-00050V0EF0E52023009639N02025#

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-0024-2025

Trastornos renales y urinarios:

Poco frecuentes: Hematuria.

Frecuencia no conocida: Glomerulonefritis, aumento de la creatinina sérica.

Trastornos cardiovasculares:

Frecuentes: Hematomas.

Frecuencia no conocida: Hemorragia grave, vasculitis, hipotensión.

Trastornos del sistema nervioso:

Poco frecuentes: Hemorragia intracraneal (en algunos casos fatal), cefalea, parestesias, mareos.

Frecuencia no conocida: Alucinaciones, confusión, alteración del gusto, cansancio.

Trastornos respiratorios:

Frecuentes: Epistaxis.

Frecuencia no conocida: Hemorragia del tracto respiratorio (hemoptisis, hemorragia pulmonar), broncoespasmo, neumonitis intersticial, neumonía eosinofílica.

Trastornos musculoesqueléticos:

Frecuencia no conocida: Hemorragia músculo-esquelética (hemartrosis), artritis, artralgia, mialgia.

Trastornos del oído y laberinto:

Raras: Vértigo.

Trastornos oculares:

Poco frecuentes: Hemorragia ocular (conjuntival, ocular, retiniana).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Poco frecuentes: Erupción, prurito, hemorragia cutánea (púrpura).

Frecuencia no conocida: Síndrome de hipersensibilidad inducida por fármacos, erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, angioedema, erupción eritematosa, urticaria, eczema, liquen plano.

Trastornos del sistema inmunológico:

Frecuencia no conocida: Enfermedad del suero, reacciones anafilactoides, hipersensibilidad cruzada con otras tienopiridinas (como ticlopidina y prasugrel).

Trastornos generales:

Poco frecuentes: Aumento del tiempo de sangría, disminución del recuento de neutrófilos, disminución del recuento de plaquetas.

Frecuencia no conocida: Fiebre.

"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:

La administración conjunta de clopidogrel y anticoagulantes como warfarina o heparina puede incrementar el riesgo de hemorragias.

Dado que clopidogrel es parcialmente metabolizado a su metabolito activo por la isoenzima CYP2C19, cabe esperar que su uso con medicamentos que inhiben la actividad de dicha enzima produzca una reducción de los niveles del metabolito activo y de la actividad antiagregante plaquetaria. Entre los medicamentos que inhiben la CYP2C19 se incluyen: bloqueantes de la bomba de protones (como: omeprazol, esomeprazol y pantoprazol), fluvoxamina, fluoxetina, moclobemida, voriconazol, fluconazol, ticlopidina, ciprofloxacino, cimetidina, carbamazepina, oxcarbazepina y cloranfenicol. La administración conjunta de clopidogrel y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) incrementa el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

Interferencia con pruebas de laboratorio:

No se han descrito.

Código de verificación#SREF-00050V0EF0E52023009639N02025#

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-0024-2025

Sobredosis:

Signos y síntomas:

Se conoce de un caso en el que la ingestión de 600 mg de clopidogrel (equivalente a 8 veces la dosis terapéutica usual de 75 mg) no produjo efectos adversos. Con la ingestión de cantidades masivas cabe esperar una prolongación del tiempo de sangrado y subsecuentes complicaciones hemorrágicas.

Tratamiento:

Tratamiento sintomático y de soporte. En caso de ser necesaria una corrección rápida del tiempo de sangrado, la transfusión de plaquetas puede revertir el cuadro.

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 estricta vigilancia médica.

Este producto no debe administrarse en pacientes con intolerancia a la lactosa o galactosa.

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.

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

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.

Contraindicaciones:

Alergia a los componentes de la fórmula.

Lactancia.

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 POLICLORURO DE VINILO (PVC), INCOLORO, TRANSPARENTE.

Cierre: FOIL DE ALUMINIO (ALU), COLOR PLATEADO, OPACO.

Envase secundario: ESTUCHE DE CARTON.

PERIODO DE VALIDEZ:

Se le asigna al producto un período de validez comprobado de veinticuatro (24) meses, almacenado bajo las condiciones climáticas de Venezuela ($30\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ / $75\% \pm 5\% \text{ HR}$), en el sistema envase cierre descrito.

PRESENTACIONES APROBADAS:

Venta al Público: Contentivo de 20 tabletas.

Código de verificación#SREF-00050V0EF0E52023009639N02025#

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-0024-2025

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: 13 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-00050V0EF0E52023009639N02025#

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)