

CCEF-RC-0425-2025

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: **TIZANIDINA CLORHIDRATO 2 mg TABLETAS**

NOMBRE (S) GENÉRICO (S) / PRINCIPIO (S) ACTIVO (S): **TIZANIDINA CLORHIDRATO**

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

CLASIFICACIÓN: **ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA**

CATEGORIA DEL PRODUCTO: "C"

No. REGISTRO SANITARIO: **E.F.G.44.351/25**

FECHA DE APROBACION: **19-11-2025**; VIGENTE HASTA: **19-11-2032**

FABRICANTE: **RONALD PHARMACEUTICALS PVT. LTD. / INDIA**

FABRICANTE ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO: **SUN PHARMACEUTICALS INDUSTRIES, LTD. / INDIA**

REPRESENTANTE / TITULAR DEL REGISTRO: **INVERSIONES ANGELUS HEALTH C.A.**

IMPORTADOR: **INVERSIONES ANGELUS HEALTH C.A.**

FARMACÉUTICO PATROCINANTE: **VINCENZO MILICI VILLANO**

PROPIETARIO: **INVERSIONES ANGELUS HEALTH C.A. / VENEZUELA**

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

Indicaciones Terapéuticas:

Tratamiento de los espasmos musculares dolorosos, asociados con desordenes estáticos y funcionales o después de intervenciones quirúrgicas.

Espasticidad por trastornos neurológicos como esclerosis múltiple, mielopatía crónica, accidente cerebro vascular, afecciones degenerativas de la médula espinal, parálisis cerebral.

Posología aprobada:

Dosis:

Adultos:

Tratamiento de los espasmos musculares dolorosos, asociados con desordenes estáticos y funcionales o después de intervenciones quirúrgicas: 2 a 4 mg cada 8 horas. Las dosis se deben ajustar a las necesidades individuales de cada paciente.

Espasticidad debida a trastornos neurológicos

Código de verificación: #SREF-00050V0EF1E02025006365N22026#

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: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 1 de 6

CCEF-RC-0425-2025

La dosis diaria inicial no debe exceder los 6 mg administrados cada 8 horas, pudiéndose incrementar progresivamente cada 3 o 4 días o semanalmente en 2 o 4 mg. La respuesta terapéutica óptima se alcanza generalmente con una dosis diaria entre 12 y 24 mg administradas a intervalos regulares. No debe excederse la dosis diaria de 36 mg.

Dosis máxima:

36 mg/día. 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: En pacientes con depuración de creatinina menor de 25 mL/min iniciar tratamiento con 2 mg de tizanidina una (1) vez al día e incrementar gradualmente 2 mg/día según la respuesta clínica y tolerabilidad individual en cada caso.

Insuficiencia hepática: En presencia de disfunción hepática leve a moderada iniciar el tratamiento con dosis reducidas e incrementarlas gradualmente con base en la respuesta y tolerabilidad del paciente. En casos de insuficiencia severa, el uso está contraindicado.

Edad avanzada (≥ 65 años): Dado que por su edad estos pacientes resultan particularmente propensos a los efectos adversos de los medicamentos por presentar una mayor probabilidad de limitaciones funcionales y/o depurativas que incrementan los riesgos en tal sentido, se recomienda en ellos usar el producto con precaución e iniciar el tratamiento con la dosis eficaz más baja posible y ajustarla gradualmente según la respuesta y tolerabilidad individual de cada paciente.

Modo de uso:

Administrar por vía oral con agua y, preferiblemente, a las mismas horas del día durante todo el tratamiento.

Advertencias:

Generales:

Debido al potencial de la tizanidina para causar hipotensión, se recomienda vigilar con frecuencia la presión arterial en todos los pacientes, y en especial en aquellos que reciben tratamiento antihipertensivo o medicamentos que podrían inhibir el metabolismo de la tizanidina (ver: Interacciones).

En pacientes con insuficiencia renal (depuración de creatinina inferior a 25 mL/min) la tizanidina puede incrementar su exposición sistémica total hasta 6 veces en comparación a lo observado en sujetos con función renal normal. Por ello, se recomienda usar con precaución en tales casos e iniciar el tratamiento con dosis reducidas y ajustes subsecuentes basados en la respuesta clínica y tolerabilidad de cada paciente.

Como la tizanidina puede causar daño hepático, se recomienda usar con precaución en pacientes con enfermedad hepática preexistente, realizar pruebas periódicas de la función hepática durante el tratamiento. Ante la evidencia de alguna alteración importante y persistente, se debe suspender el uso del producto.

Dado que con el uso de tizanidina se han reportado reacciones de hipersensibilidad que incluyen erupción, prurito, urticaria, dermatitis, angioedema y shock anafiláctico, se debe aconsejar a los pacientes suspender el tratamiento y notificar de inmediato al médico ante la aparición repentina de alguna manifestación dermatológica inusual o inflamación de los párpados, la nariz, la boca, la lengua o la garganta y dificultad para tragar o respirar.

La interrupción abrupta de una terapia con tizanidina, sobre todo en pacientes tratados con dosis elevadas (20 - 36 mg/día) y/o por tiempo prolongado (9 semanas o más) puede provocar manifestaciones que incluyen: hipertensión de rebote, taquicardia, ansiedad, temblor e hipertonía. Por lo tanto, en casos en los que se justifique clínicamente la suspensión del tratamiento se recomienda reducir lenta y gradualmente la dosificación (2 a 4 mg por día) para minimizar el riesgo.

En pacientes que durante el uso de la tizanidina desarrollen alucinaciones, se recomienda considerar la interrupción del tratamiento.

La eficacia y seguridad de la tizanidina en niños y adolescentes menores de 18 años no han sido establecidas.

Código de verificación: #SREF-00050V0EF1E02025006365N22026#

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: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 2 de 6

CCEF-RC-0425-2025

Precauciones:

Ver Advertencias.

Embarazo:

Como en los estudios experimentales con tizanidina se evidenciaron efectos adversos fetales y no existen estudios clínicos adecuados que demuestren la seguridad de su administración en mujeres embarazadas. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que a criterio médico el balance riesgo/beneficio sea favorable.

Lactancia:

Pequeñas cantidades de tizanidina se excretan por la leche en animales. Dado que no se conoce si la tizanidina se excreta en la leche materna en humanos y no se dispone de información sobre la seguridad de su administración durante la lactancia. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Fertilidad:

Los estudios realizados en animales han mostrado un efecto sobre la fertilidad a dosis superiores a las utilizadas a nivel clínico.

Mujeres y hombres en edad fértil:

Test de embarazo:

Se recomienda que las mujeres en edad fértil realicen un test de embarazo antes de iniciar el tratamiento con tizanidina.

Anticoncepción:

Se debe advertir a las mujeres en edad fértil que los estudios realizados con animales han mostrado que tizanidina es perjudicial para el feto en desarrollo. Se recomienda que las mujeres en edad fértil utilicen métodos anticonceptivos efectivos (métodos que resultan en tasas de embarazo inferiores al 1%) durante el tratamiento con tizanidina y hasta 1 día después de su interrupción.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

El tratamiento con tizanidina puede causar somnolencia, mareo y visión borrosa, lo cual podría comprometer la capacidad y/o habilidad para conducir vehículos u operar maquinarias. Los pacientes deben ser advertidos al respecto.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los componentes de la formulación.

Insuficiencia hepática grave.

La administración concomitante de tizanidina con fuertes inhibidores de CYP1A2, como fluvoxamina o ciprofloxacino

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).

Código de verificación: #SREF-00050V0EF1E02025006365N22026#

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: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 3 de 6

CCEF-RC-0425-2025

Infecciones e infestaciones:

Frecuencia no conocida: Infecciones, rinitis, faringitis.

Trastornos del sistema inmunológico:

Frecuencia no conocida: Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo: anafilaxia, angioedema y urticaria.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Frecuencia no conocida: Anorexia.

Trastornos psiquiátricos:

Muy frecuentes: Trastornos de sueño, insomnio.

Frecuencia no conocida: Confusión, nerviosismo, alucinaciones.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: Somnolencia, mareo, fatiga.

Frecuencia no conocida: Cefalea, ataxia, disquinesia, disartria.

Trastornos oculares:

Frecuencia no conocida: Visión borrosa, trastornos de acomodación.

Trastornos del oído y del laberinto:

Frecuencia no conocida: Vértigo.

Trastornos cardíacos:

Frecuentes: Bradicardia, taquicardia.

Frecuencia no conocida: Prolongación del intervalo QT.

Trastornos vasculares:

Frecuentes: Hipotensión.

Frecuencia no conocida: Síncope.

Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuentes: Boca seca, alteraciones gastrointestinales.

Frecuentes: Náuseas.

Frecuencia no conocida: Vómito, dolor abdominal, constipación.

Trastornos hepatobiliares:

Poco frecuentes: Aumento de transaminasas.

Frecuencia no conocida: Insuficiencia hepática, hepatitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuencia no conocida: Prurito, erupción, dermatitis.

Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Muy frecuentes: Debilidad muscular.

Trastornos renales y urinarios:

Frecuencia no conocida: Polaquiuria, infección del tracto urinario.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuencia no conocida: Astenia, síndrome de abstinencia, síndrome gripal.

“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:

Los agentes con actividad inhibidora de la isoenzima CYP1A2 (como ciprofloxacino, fluvoxamina, ticlopidina, mexiletina, verapamilo, cimetidina, anticonceptivos orales y aciclovir, entre otros) pueden disminuir el metabolismo de la tizanidina y

Código de verificación: #SREF-00050V0EF1E0205006365N22026#

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: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 4 de 6

CCEF-RC-0425-2025

como resultado, aumentar sus concentraciones plasmáticas máximas y la posibilidad de reacciones adversas. Por el contrario, inductores de CYP1A2 (como omeprazol, fenitoína y rifampicina, entre otros) podrían reducir los niveles séricos de la tizanidina y comprometer con ello su eficacia terapéutica.

El uso concomitante de tizanidina y agentes con actividad depresora sobre el sistema nervioso central (como los opiáceos, benzodiazepinas, antidepresivos tricíclicos y el alcohol etílico, entre otros) puede conducir a un efecto depresor aditivo.

En pacientes tratados con antihipertensivos, incluyendo diuréticos, el uso simultáneo de tizanidina puede dar lugar a una considerable hipotensión.

El uso combinado de tizanidina y medicamentos que prolongan el intervalo QT (como: fluconazol, ondansetrón, amiodarona, citalopram, antibióticos macrólidos y fluoroquinolonas, entre otros) incrementa el riesgo en tal sentido.

El hábito tabáquico reduce las concentraciones séricas de tizanidina.

Interferencia con pruebas de laboratorio

No descritas.

Sobredosis:

Signos y síntomas:

Aunque la experiencia clínica relativa a intoxicaciones por sobredosis de tizanidina es limitada, la evidencia disponible revela que todos los sujetos involucrados en tales casos se recuperaron satisfactoriamente y sin secuelas, incluido un paciente adulto que ingirió 400 mg del fármaco.

Las manifestaciones de una sobredosis de tizanidina pueden incluir: náuseas, vómito, hipotensión, bradicardia, prolongación del intervalo QT, mareo, somnolencia, inquietud, miosis, insuficiencia respiratoria y coma.

Tratamiento:

En caso de ingestión reciente (menos de 60 minutos) de una dosis masiva del producto, aplicar medidas orientadas a prevenir su absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico -conforme al estado del paciente- más carbón activado), seguidas por tratamiento sintomático y de soporte, según necesidad. Se estima que la diuresis forzada podría acelerar la eliminación del 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 vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia 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.

Si durante el tratamiento se presenta alguna reacción dermatológica inusual, inflamación de los párpados, la nariz, la boca o la garganta y/o dificultad respiratoria, suspenda el uso del producto e informe al médico.

Dado que este producto puede causar somnolencia, durante el tratamiento evite actividades que impliquen coordinación y estado de alerta mental, como conducir vehículos u operar maquinaria.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita, ni suspenda bruscamente el tratamiento sin la autorización del médico prescriptor.

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

Código de verificación: #SREF-00050V0EF1E02025006365N22026#

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: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 5 de 6

CCEF-RC-0425-2025

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

SISTEMA ENVASE CIERRE APROBADO PARA LA COMERCIALIZACIÓN:

Envase primario: BLÍSTER DE ALUMINIO (ALU), COLOR PLATEADO, OPACO.

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

PRESENTACIONES APROBADAS:

Venta al Público: Contentivo de 10, 14 y 30 tabletas.

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 enero de 2026

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-00050V0EF1E02025006365N22026#

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: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 6 de 6