

RESOLUCIÓN No. 2024010260 DE 7 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante escrito No. 20211050282 del 16/03/2021, la Doctora Maria Victoria Ussa Cabrera, actuando en calidad de Apoderada de la sociedad Ascend Laboratories S.A.S con domicilio en Bogotá, solicita concesión del Registro Sanitario para el producto ZETIROL S® 10/80 MG TABLETAS, en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER a favor ALKEM LABORATORIES LIMITED con domicilio en INDIA.

Que mediante Auto No. 2023007484 del 31 de julio de 2023, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA solicitó el cumplimiento de los siguientes requerimientos: BPM, presentación comercial, fórmula del lote estandarizado de fabricación, especificaciones materia prima, producto terminado, metodología de análisis del producto terminado e inserto.

Que mediante radicado No. 20231250557 del 21/09/2023, la Doctora Maria Victoria Ussa Cabrera, actuando en calidad de Apoderada de la sociedad Ascend Laboratories S.A.S, allegó respuesta al auto de requerimiento.

Que mediante anexo al expediente con radicado No. 20231340221 del 26/12/2023, la Doctora Maria Victoria Ussa Cabrera, actuando en calidad de Apoderada de la sociedad Ascend Laboratories S.A.S, allega como anexo al expediente compromiso sobre apostille del certificado BPM.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnico/legales allegados por la interesada con radicado inicial No. 20211050282 del 16/03/2021, respuesta de auto No. 20231250557 del 21/09/2023 y anexo al expediente con radicado No. 20231340221 del 26/12/2023, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

En aras de dar cumplimiento a la medida cautelar impartida por el Tribunal de Cundinamarca mediante auto de fecha 30 de octubre de 2023 en su artículo primero numeral 2 que establece: *“Priorizar el trámite y resolución de las 27.904 solicitudes de registro de medicamentos que cursan ante el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, que se encuentran pendientes, a fin de garantizar la disponibilidad en los canales institucionales y comerciales”*.

En consecuencia, se gestionarán los trámites que se encuentran radicados durante la emergencia sanitaria conforme a las excepciones que en su momento fueron establecidas por el Decreto 476 de 2020 artículo 3.

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura con No. BG/GMP/2022/216 del 2022-09-16 expedido por Bulgarian Drug Agency, se establece la capacidad y el alcance al establecimiento ALKEM LABORATORIES LIMITED ubicado en Village Thana, Baddi, Tehsil - Nalagarh, District Solan, 173205, -, Himachal Pradesh, INDIA, para la fabricación de productos producto terminado. Documento vigente hasta 2025-09-16.

Que mediante Resolución No. 2021010731 de 2021-03-29, el INVIMA, certificó las Buenas Prácticas de Manufactura para el establecimiento Pharex Loginter S.A.S. ubicado en VEREDA SIBERIA ZONA FRANCA PERMANENTE INTEXZONA BODEGA 36, COTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA, para el acondicionamiento de productos producto terminado. Documento vigente hasta 27/04/2024.

Que el interesado allegó certificado expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio de la marca ZETIROL S®, cuyo titular es la sociedad ALKEM LABORATORIES LIMITED. La marca es de carácter nominativa y se encuentra clasificada en la distinción de productos clase 5 con vigencia hasta 12 de diciembre de 2029.

Que los estudios de estabilidad del producto terminado allegados mediante radicado inicial No. 20211050282 del 16/03/2021 (folios 573 a 587), cumplen los requerimientos del Decreto 677 de 1995, además de las guías ICH. Los estudios de estabilidad acelerados y a largo plazo fueron realizados en 3 lotes a escala industrial con el fabricante ALKEM LABORATORIES LIMITED y material de envase BLISTER Alu – Alu, con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 1, 2, 3 y 6 meses, bajo condiciones de temperatura (40°C +/- 2°C) y humedad (75% +/- 5% HR) y 0, 3, 6, 9, 12, 18 y 24 meses, bajo condiciones de temperatura (30°C +/- 2°C) y humedad (75% +/- 5% HR), los cuales

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024010260 DE 7 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

soportan un tiempo de vida útil propuesto de veinticuatro (24) meses bajo condiciones de almacenamiento (30°C / 75% HR).

Que los artes de material de envase BLISTER Alu – Alu y empaque caja de cartón allegados mediante radicado inicial No. 20211050282 del 16/03/2021 (folios 588 al 594) cumplen con lo establecido en los Artículos 72 y 74 del Decreto 677 de 1995.

Que una vez revisado el Inserto allegado mediante respuesta a auto con radicado No. 20231250557 del 21/09/2023, (Folio 84 a 93) corresponde con la información aprobada en el Acta No. 5 de 2016 numeral 3.16.1 segunda parte de la SEMPB, que aprobó la Evaluación Farmacológica del producto. Además, la información técnica que en este se consigna se encuentra soportada y ajustada a los requerimientos de la administración.

Que con base en el Decreto 677 de 1995 y demás normas que los modifican, junto con la Norma Farmacológica No. 8.2.4.0.N50, Acta de Comisión Revisora No. 5 de 2016 numeral 3.16.1 segunda parte de la SEMPB y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO. - Conceder REGISTRO SANITARIO al

PRODUCTO: ZETIROL S® 10/80 MG TABLETAS

REGISTRO SANITARIO No.: INVIMA 2024M-0021376

TIPO DE REGISTRO: IMPORTAR Y VENDER

TITULAR(ES): ALKEM LABORATORIES LIMITED ubicado en TEHSIL NALAGARH, BADDI, HIMACHAL, PRADESH, 173205, INDIA.

FABRICANTE(S): ALKEM LABORATORIES LIMITED ubicado en Village Thana, Baddi, Tehsil - Nalagarh, District Solan, 173205, -, Himachal Pradesh, INDIA

IMPORTADOR(ES): ASCEND LABORATORIES SAS ubicado en AV CRA 19 # 97-31 OFICINA 303, BOGOTÁ D.C., COLOMBIA.

ACONDICIONADOR(ES): PHAREX LONGINTER S.A.S. ubicado en VEREDA SIBERIA ZONA FRANCA PERMANENTE INTEXZONA BODEGA 36, COTA, CUNDINAMARCA, COLOMBIA.

VENTA: CON FORMULA FACULTATIVA

FORMA FARMACEUTICA: TABLETA

PRINCIPIOS ACTIVOS: Cada tableta contiene EZETIMIBA 10 mg; SIMVASTATINA 80 mg

VIA ADMINISTRACIÓN: ORAL

PRESENTACIÓN

COMERCIAL: CAJA PLEGADIZA CON 14 TABLETAS EN BLÍSTER ALU - ALU POR 7 TABLETAS CADA UNO CON INSERTO.
CAJA PLEGADIZA CON 28 TABLETAS EN BLÍSTER ALU - ALU POR 7 TABLETAS CADA UNO CON INSERTO.

INDICACIONES: TRATAMIENTO ALTERNATIVO DE HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMARIA, HIPERLIPIDEMIA MIXTA, HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGÓTICA, EN AQUELLOS CASOS DE PACIENTES NO CONTROLADOS APROPIADAMENTE CON UNA ESTATINA O EZETIMIBA ADMINISTRADAS SOLAS. PACIENTES CONTROLADOS CON SIMVASTATINA Y EZETIMIBA A LA CONCENTRACIÓN DISPONIBLE EN ESTE PRODUCTO.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:

CONTRAINDICACIONES:

HIPERSENSIBILIDAD A CUALQUIER COMPONENTE DE ESTA PREPARACIÓN. EMBARAZO Y LACTANCIA. ENFERMEDAD HEPÁTICA ACTIVA O ELEVACIÓN INEXPLICABLE DE LAS TRANSAMINASAS SÉRICAS. NO UTILIZAR EL PRODUCTO SIMULTÁNEAMENTE CON INHIBIDORES POTENTES DEL

RESOLUCIÓN No. 2024010260 DE 7 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

CYP3A4 COMO ITRACONAZOL, KETOCONAZOL, POSACONAZOL, VORICONAZOL, ERITROMICINA, CLARITROMICINA, TELITROMICINA, INHIBIDORES DE LA PROTEASA DEL VIH COMO BOCEPREVIR, TELAPREVIRO NEFAZODONA, MEDICAMENTOS QUE CONTENGAN COBICISTAT. NO DEBE ADMINISTRARSE CON GEMFIBROZILLO, CICLOSPORINA O DANAZOL. NO INICIAR EN NUEVOS PACIENTES CON SIMVASTATINA 80 MG, INCLUYENDO AQUELLOS QUE TOMAN DOSIS MÁS BAJAS DE ÉSTE MEDICAMENTO. NIÑOS MENORES DE 10 AÑOS.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

INFORMACIÓN ADICIONAL PARA LOS PROFESIONALES DE LA SALUD:

NO INICIE A NUEVOS PACIENTES CON SIMVASTATINA 80 MG

ADMINISTRE SIMVASTATINA 40 MG

SIGA LAS RECOMENDACIONES DE LAS ETIQUETAS DE LOS MEDICAMENTOS QUE CONTIENEN SIMVASTATINA.

CAMBIE EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES QUE NECESITAN SER INICIADOS CON UN MEDICAMENTO QUE INTERACTÚA CON SIMVASTATINA A UNA ESTATINA ALTERNATIVA CON MENOR POTENCIAL DE LA INTERACCIÓN FÁRMACO-FÁRMACO.

LA DOSIS MÁXIMA DE SIMVASTATINA SOLA O COMBINADA ES DE 40 MG., EN CUALQUIER CIRCUNSTANCIA. SIN EMBARGO, LOS PACIENTES QUE ESTÉN RECIBIENDO EN LA ACTUALIDAD 80 MG DE SIMVASTATINA PUEDEN CONTINUAR EL TRATAMIENTO SIEMPRE Y CUANDO ESTÉN CONTROLADOS Y NO HAYAN MANIFESTADO EFECTOS ADVERSOS RELACIONADOS CON LA MIOPATÍA, SOLO SI SE HA DE ADMINISTRAR ESTA DOSIS POR 12 O MÁS MESES SIN EVIDENCIA DE TOXICIDAD MUSCULAR.

LOS PACIENTES CON TERAPIA DE ÁCIDO FUSÍDICO, WARFARINA O SIMVASTATINA DEBEN SER MONITORIZADOS CERCANAMENTE.

NO DEJE DE TOMAR SUS MEDICAMENTOS A MENOS QUE SU PROFESIONAL DE LA SALUD REVISE SU HISTORIAL MÉDICO, LA DOSIS PRESCRITA EN LA ACTUALIDAD DE LA SIMVASTATINA, Y UNA LISTA DE SUS MEDICAMENTOS ACTUALES PARA DETERMINAR SI LOS MEDICAMENTOS QUE ESTÁN TOMANDO SON LOS ADECUADOS.

CONTACTE INMEDIATAMENTE CON SU PROFESIONAL DE LA SALUD SI EXPERIMENTAN DOLOR MUSCULAR, SENSIBILIDAD O DEBILIDAD, ORINA DE COLOR OSCURO O ROJO, O CANSANCIO SIN EXPLICACIÓN. HABLE CON SU PROFESIONAL DE LA SALUD SOBRE CUALQUIER PREGUNTA O PREOCUPACIÓN QUE TENGA SOBRE LOS MEDICAMENTOS QUE CONTIENEN SIMVASTATINA.

SIMVASTATINA ASÍ COMO LOS OTROS INHIBIDORES DE LA HMG-COA REDUCTASA, PUEDEN PROVOCAR MIOPATÍA QUE SE MANIFIESTA COMO DOLOR, SENSIBILIDAD O DEBILIDAD MUSCULAR CON CIFRAS DE CREATINA CINASA (CK) POR ENCIMA DE 10 VECES EL LÍMITE SUPERIOR DE LA NORMALIDAD (LSN). LA MIOPATÍA A VECES SE MANIFIESTA COMO RABDOMIÓLISIS CON O SIN INSUFICIENCIA RENAL AGUDA SECUNDARIA A MIOGLOBINURIA Y EN MUY RARAS OCASIONES SE HAN PRODUCIDO MUERTES.

RESOLUCIÓN No. 2024010260 DE 7 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

EL RIESGO DE MIOPATÍA AUMENTA CON NIVELES EN PLASMA DE ACTIVIDAD INHIBIDORA DE LA HMG-COA REDUCTASA ELEVADOS Y AUMENTA CON LA TOMA DE 10/80 MG, COMPARADO CON OTROS TRATAMIENTOS BASADOS EN ESTATINAS CON EFICACIA SIMILAR PARA DISMINUIR EL C-LDL. EN PACIENTES QUE TOMAN 10/80 MG PARA LOS QUE SE REQUIERE UN MEDICAMENTO CON EL QUE INTERACCIONA, DEBE UTILIZARSE UNA DOSIS MENOR O UN TRATAMIENTO ALTERNATIVO BASADO EN ESTATINAS CON MENOR POTENCIAL DE INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS.

LA DISMINUCIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LAS PROTEÍNAS TRANSPORTADORAS HEPÁTICAS OATP PUEDE AUMENTAR LA EXPOSICIÓN SISTÉMICA DE SIMVASTATINA ÁCIDA Y AUMENTAR EL RIESGO DE MIOPATÍA Y RABDOMIÓLISIS, POR LA INTERACCIÓN CON MEDICAMENTOS (P. EJ. CICLOSPORINA) O EN PACIENTES QUE SON PORTADORES DEL GENOTIPO C.521T>C DEL GEN SLCO1B1. LOS PACIENTES PORTADORES DEL ALELO C.521T> C DEL GEN SLCO1B1, QUE CODIFICA UNA PROTEÍNA OATP1B1 MENOS ACTIVA, TIENEN UNA MAYOR EXPOSICIÓN SISTÉMICA DE SIMVASTATINA ÁCIDA Y UN INCREMENTO DEL RIESGO DE MIOPATÍA.

DETERMINACIÓN DE LA CREATINA CINASA (CK) LA CREATINA CINASA (CK) NO DEBE MEDIRSE DESPUÉS DE HABER REALIZADO EJERCICIO EXTENUANTE O SI HAY CUALQUIER OTRA CAUSA QUE PUEDA PRODUCIR UN INCREMENTO DE CK, YA QUE ESTO HACE DIFÍCIL SU INTERPRETACIÓN. SI LOS NIVELES BASALES DE CK ESTÁN SIGNIFICATIVAMENTE ELEVADOS (> 5 X LSN), ÉSTOS DEBERÍAN VOLVER A DETERMINARSE EN UN PLAZO DE 5 A 7 DÍAS PARA CONFIRMAR LOS RESULTADOS. ANTES DEL TRATAMIENTO SE DEBE ADVERTIR A TODOS LOS PACIENTES DEL RIESGO DE MIOPATÍA Y QUE DEBEN INFORMAR RÁPIDAMENTE DE CUALQUIER DOLOR, SENSIBILIDAD A LA PRESIÓN O DEBILIDAD MUSCULAR INEXPLICABLES QUE PRESENTEN. SE DEBE TENER PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON FACTORES QUE PREDISPONEN A PADECER RABDOMIÓLISIS.

SE DEBE DETERMINAR EL NIVEL DE CK ANTES DE EMPEZAR EL TRATAMIENTO EN LAS SIGUIENTES SITUACIONES:

ANCIANOS (EDAD > 65 AÑOS)

GÉNERO FEMENINO

INSUFICIENCIA RENAL

HIPOTIROIDISMO SIN CONTROLAR

ANTECEDENTES PERSONALES O FAMILIARES DE TRASTORNOS MUSCULARES HEREDITARIOS

ANTECEDENTES PREVIOS DE TOXICIDAD MUSCULAR CON UNA ESTATINA O UN FIBRATO

ALCOHOLISMO.

EN TALES SITUACIONES, SE DEBE CONSIDERAR EL BALANCE BENEFICIO/RIESGO DEL TRATAMIENTO Y SE RECOMIENDA MONITORIZACIÓN CLÍNICA. DEBE INICIARSE CON PRECAUCIÓN EL TRATAMIENTO CON CUALQUIER PRODUCTO QUE CONTenga UNA ESTATINA EN PACIENTES QUE HAYAN PADECIDO PREVIAMENTE TRASTORNOS MUSCULARES CON UN FIBRATO O UNA ESTATINA. SI LOS NIVELES BASALES DE CK ESTÁN SIGNIFICATIVAMENTE ELEVADOS (> 5 X

RESOLUCIÓN No. 2024010260 DE 7 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

LSN), NO SE DEBE INICIAR EL TRATAMIENTO. MIENTRAS DURE EL TRATAMIENTO SI APARECE DOLOR MUSCULAR, DEBILIDAD O CALAMBRES MUSCULARES MIENTRAS UN PACIENTE ESTÁ RECIBIENDO TRATAMIENTO, SE DEBEN DETERMINAR LAS CONCENTRACIONES DE CK. SI EN AUSENCIA DE EJERCICIO EXTENUANTE SE ENCUENTRA QUE ESTOS NIVELES ESTÁN SIGNIFICATIVAMENTE ELEVADOS ($> 5 \times$ LSN), SE DEBERÁ INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO. SI LOS SÍNTOMAS MUSCULARES SON GRAVES Y PRODUCEN MALESTAR DIARIO, AUNQUE LAS CONCENTRACIONES DE CK SEAN $< 5 \times$ LSN, SE DEBE CONSIDERAR INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO. SI SE SOSPECHA UNA MIOPATÍA POR CUALQUIER RAZÓN, EL TRATAMIENTO DEBE INTERRUMPIRSE.

SE HAN NOTIFICADO, EN MUY RARAS OCASIONES, CASOS DE MIOPATÍA NECROSANTE INMUNO MEDIADA (MNIM) DURANTE O DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON ALGUNAS ESTATINAS. CLÍNICAMENTE, LA MNIMSE CARACTERIZA POR DEBILIDAD MUSCULAR PROXIMAL PERSISTENTE Y ELEVACIÓN DE LA CREATINA CINASA SÉRICA, QUE PERSISTEN A PESAR DE LA SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO CON LA ESTATINA. SI LOS SÍNTOMAS SE RESUELVEN Y LOS NIVELES DE CK SE NORMALIZAN, SE PUEDE REINICIAR EL TRATAMIENTO O ADMINISTRAR OTRO PRODUCTO QUE CONTENGA ESTATINAS A LA DOSIS MÁS BAJA Y MONITORIZAR ESTRECHAMENTE AL PACIENTE. SE HA OBSERVADO UN ELEVADO ÍNDICE DE MIOPATÍA EN PACIENTES EN LOS QUE LA DOSIS SE INCREMENTÓ HASTA 80 MG DE SIMVASTATINA. SE RECOMIENDAN DETERMINACIONES PERIÓDICAS DE LOS NIVELES DE CK YA QUE PUEDEN SER ÚTILES EN LA IDENTIFICACIÓN DE CASOS SUBCLÍNICOS DE MIOPATÍA. NO OBSTANTE, NO HAY NINGUNA GARANTÍA DE QUE DICHA MONITORIZACIÓN PUEDA PREVENIR LA MIOPATÍA. EL TRATAMIENTO DEBERÁ INTERRUMPIRSE TEMPORALMENTE UNOS DÍAS ANTES DE SOMETER AL PACIENTE A CIRUGÍA MAYOR PROGRAMADA Y CUANDO SE PRODUZCA CUALQUIER PROCESO MÉDICO O QUIRÚRGICO IMPORTANTE.

DEBIDO A LA SIMVASTATINA, EL RIESGO DE MIOPATÍA Y RABDOMIÓLISIS TAMBIÉN AUMENTA CON EL USO CONCOMITANTE DE CIERTAS DOSIS CON OTROS FIBRATOS, DOSIS HIPOLIPEMIANTES (>1 G/DÍA) DE NIACINA O CON EL USO CONCOMITANTE DE AMIODARONA, AMLODIPINO, VERAPAMILO O DILTIAZEM. EL RIESGO DE MIOPATÍA PUEDE AUMENTAR CON LA ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE DE ÁCIDO FUSÍDICO. EN CASO DE EVALUAR RIESGO BENEFICIO LA DOSIS NO DEBE SUPERAR 10/20 MG AL DÍA. SE REQUIERE ESTRICTA VIGILANCIA MÉDICA.

DEBE EVITARSE EL CONSUMO CONCOMITANTE DE ZUMO DE POMELO CONCOMITANTE.

SE RECOMIENDA REALIZAR PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO Y POSTERIORMENTE CUANDO ESTÉ INDICADO DESDE EL PUNTO DE VISTA CLÍNICO. DEBE SUSPENDERSE LA ADMINISTRACIÓN DEL MEDICAMENTO SI LOS NIVELES DE TRANSAMINASAS SE INCREMENTAN PROGRESIVAMENTE. TENGA EN CUENTA QUE LA ALT PUEDE PROCEDER DEL MÚSCULO, POR TANTO, EL AUMENTO DE LA ALT CON CK PUEDE INDICAR MIOPATÍA.

SI SE PRODUCE DAÑO HEPÁTICO GRAVE CON SÍNTOMAS CLÍNICOS Y/O HIPERBILIRRUBINEMIA O ICTERICIA DURANTE EL TRATAMIENTO, SE DEBE

RESOLUCIÓN No. 2024010260 DE 7 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO INMEDIATAMENTE. SI NO SE ENCUENTRA UNA ETIOLOGÍA ALTERNATIVA, NO REINICIAR EL TRATAMIENTO.

DEBE UTILIZARSE CON PRECAUCIÓN EN LOS PACIENTES QUE CONSUMEN CANTIDADES IMPORTANTES DE ALCOHOL. ALGUNAS EVIDENCIAS SUGIEREN QUE LAS ESTATINAS AUMENTAN LA GLUCOSA EN SANGRE Y EN ALGUNOS PACIENTES EN RIESGO DE DESARROLLO DE DIABETES, PUEDEN PRODUCIR NIVELES DE HIPERGLUCEMIA QUE REQUIERAN CUIDADOS DIABÉTICOS. ESTE RIESGO, SIN EMBARGO, ES COMPENSADO POR LA REDUCCIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR CON ESTATINAS, POR TANTO NO DEBE SER UNA RAZÓN PARA INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO CON ESTATINAS

POBLACIÓN PEDIÁTRICA: SE HA EVALUADO LA EFICACIA Y LA SEGURIDAD DE EZETIMIBA COADMINISTRADA CON SIMVASTATINA EN PACIENTES DE 10 A 17 AÑOS DE EDAD CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROCIGOTA EN UN ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO EN VARONES ADOLESCENTES (EN ESTADIO II DE TANNER O SUPERIOR) Y ADOLESCENTES DEL SEXO FEMENINO AL MENOS UN AÑO DESPUÉS DE LA MENARQUIA. EN ESTE ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO LIMITADO, POR LO GENERAL NO HUBO EFECTO DETECTABLE SOBRE EL CRECIMIENTO O LA MADURACIÓN SEXUAL EN ADOLESCENTES DE AMBOS SEXOS, NI NINGÚN EFECTO SOBRE LA DURACIÓN DEL CICLO MENSTRUAL EN ADOLESCENTES DE SEXO FEMENINO.

SIN EMBARGO, NO SE HAN ESTUDIADO LOS EFECTOS DE EZETIMIBA SOBRE EL CRECIMIENTO Y LA MADURACIÓN SEXUAL DURANTE UN PERIODO DE TRATAMIENTO SUPERIOR A 33 SEMANAS, CON DOSIS DE SIMVASTATINA SUPERIORES A 40 MG AL DÍA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DE 10 A 17 AÑOS DE EDAD. NO SE HA ESTUDIADO EZETIMIBA EN PACIENTES MENORES DE 10 AÑOS DE EDAD O EN NIÑAS ANTES DE LA MENARQUIA. NO SE HA ESTUDIADO LA EFICACIA A LARGO PLAZO DEL TRATAMIENTO CON EZETIMIBA EN PACIENTES MENORES DE 17 AÑOS PARA REDUCIR LA MORBI-MORTALIDAD EN LA EDAD ADULTA.

FIBRATOS: NO SE HA ESTABLECIDO LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE EZETIMIBA ADMINISTRADA CON FIBRATOS.

ANTICOAGULANTES: SI SE AÑADE A WARFARINA, A OTRO ANTICOAGULANTE CUMARÍNICO O A FLUINDIONA, EL COCIENTE INTERNACIONAL NORMALIZADO (INR) DEBE SER VIGILADO APROPIADAMENTE.

ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL: CON ALGUNAS ESTATINAS, INCLUYENDO SIMVASTATINA, SE HAN COMUNICADO CASOS DE ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL, ESPECIALMENTE EN TRATAMIENTO DE LARGA DURACIÓN. LAS CARACTERÍSTICAS QUE APARECEN PUEDEN INCLUIR DISNEA, TOS NO PRODUCTIVA Y DETERIORO DE LA SALUD EN GENERAL (FATIGA, PÉRDIDA DE PESO Y FIEBRE). SI SE SOSPECHA QUE UN PACIENTE HA DESARROLLADO ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL DEBE INTERRUMPIRSE EL TRATAMIENTO.

EXCIPIENTES: LOS PACIENTES CON INTOLERANCIA HEREDITARIA A GALACTOSA, DE INSUFICIENCIA DE LACTASA DE LAPP (INSUFICIENCIA

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024010260 DE 7 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

OBSERVADA EN CIERTAS POBLACIONES DE LAPONIA) O PROBLEMAS DE ABSORCIÓN DE GLUCOSA-O GALACTOSA NO DEBEN TOMAR ESTE MEDICAMENTO.

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA:

LOS REPORTES DE EVENTOS ADVERSOS SE DEBEN PRESENTAR A LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS - GRUPO DE FARMACOVIGILANCIA MEDIANTE EL MECANISMO ESTABLECIDO POR EL INVIMA PARA TAL FIN Y EN LOS TIEMPOS ESTABLECIDOS EN LA NORMATIVIDAD SANITARIA VIGENTE APLICABLE, ASÍ MISMO EL INTERESADO DEBERÁ DISPONER DE UN INFORME PERIÓDICO DE SEGURIDAD ACTUALIZADO PARA PRESENTAR A REQUERIMIENTO DEL INVIMA, POR ÚLTIMO, SE DEBE INFORMAR AL GRUPO DE FARMACOVIGILANCIA LOS CAMBIOS DE SEGURIDAD QUE SE PRESENTEN DURANTE LA COMERCIALIZACIÓN DEL PRODUCTO.

OBSERVACIONES:

MEDICAMENTO ESENCIAL. LAS CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS, LA FECHA DE VENCIMIENTO Y NÚMERO DE LOTE DEBEN APARECER EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES. EL TITULAR Y FABRICANTE AUTORIZADO EN EL REGISTRO SANITARIO ADQUIEREN LA OBLIGACIÓN DE MANTENER DURANTE LA VIGENCIA DEL MISMO LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA, Y ACTUALIZAR LAS ESPECIFICACIONES DE PRODUCTO TERMINADO Y MATERIAS PRIMAS DE ACUERDO CON LA ÚLTIMA VERSIÓN DE LAS FARMACOPEAS OFICIALES EN COLOMBIA. EN CASO DE QUE NO SE ENCUENTREN EN ÉSTAS, SE DEBE AJUSTAR COMO MÍNIMO A LAS ESPECIFICACIONES ACTUALIZADAS DEL FABRICANTE Y LO REQUERIDO PARA LA FORMA FARMACÉUTICA. LO ANTERIOR SERÁ OBJETO DE VIGILANCIA POR PARTE DE ESTE INSTITUTO DURANTE LA VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO. TODA LA INFORMACIÓN CIENTÍFICA, PROMOCIONAL O PUBLICITARIA SOBRE LOS MEDICAMENTOS DEBERÁ SER REALIZADA CON ARREGLO A LAS CONDICIONES DEL REGISTRO SANITARIO Y LAS NORMAS TÉCNICAS Y LEGALES PREVISTAS. LAS PRESENTACIONES COMERCIALES APROBADAS EN EL REGISTRO SANITARIO PODRÁN SER EMPLEADAS COMO PRESENTACIONES INSTITUCIONALES, SIEMPRE Y CUANDO EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES DE LOS PRODUCTOS FABRICADOS CON DESTINO A LAS ENTIDADES DE PREVISIÓN, ASISTENCIA O SEGURIDAD SOCIAL Y SIMILARES, SE ENCUENTREN MARCADAS CON UNA LEYENDA QUE ESPECIFIQUE TAL CONDICIÓN O EXCLUSIVIDAD, DE MODO QUE NO OCULTE LA INFORMACIÓN APROBADA EN LOS ARTES.

**VIDA ÚTIL:
CONDICIONES DE
ALMACENAMIENTO:**

24 MESES A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACIÓN.

**EXPEDIENTE No.:
RADICACIÓN No.:
FECHA:**

ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.
20199294
20211050282
16/03/2021

ARTÍCULO SEGUNDO: APROBAR como único diseño los artes de material de envase y empaque allegados mediante radicado inicial No. 20211050282 del 16/03/2021 (folios 588 al 594) para las presentaciones comerciales aprobadas, en los cuales se debe incluir el número del Registro Sanitario otorgado en el presente acto administrativo.

ARTÍCULO TERCERO: APROBAR el Inserto allegado mediante respuesta a auto con radicado No. 20231250557 del 21/09/2023, (Folio 84 a 93).

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024010260 DE 7 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ARTÍCULO CUARTO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se soportó con estudios acelerados y naturales con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 1, 2, 3 y 6 meses, bajo condiciones de temperatura (40°C +/- 2°C) y humedad (75% +/- 5% HR) y 0, 3, 6, 9, 12, 18 y 24 meses bajo condiciones de Temperatura y humedad de (30°C ± 2°C) (75%± 5%HR). El titular adquiere el compromiso de implementar los estudios On-going y tenerlos disponibles cuando se requiera, como evidencia de un programa permanente de aseguramiento de estabilidad, de conformidad con lo definido en el numeral 17.25 de la Resolución 1160 de 2016

ARTÍCULO QUINTO: NOTIFICAR por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011 al Representante Legal o Apoderado del titular el contenido de la presente Resolución, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, que podrá interponerse dentro de los Diez (10) días hábiles, contados a partir del día siguiente de la notificación de la presente Resolución ante el Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Invima, de conformidad con lo establecido en el Artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, Ley 1437 del 2011. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba el acto administrativo.

ARTÍCULO SEXTO: La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 7 de Marzo de 2024

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



SINDY PAHOLA PULGARIN MADRIGAL
DIRECTOR TÉCNICO (E) DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Proyectó: Legal: dbelalcazarj, Técnico: agomezs Revisó: cordina_medicamentos