

**RESOLUCIÓN No. 2024007207 DE 22 de Febrero de 2024**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director Técnico (E) 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. 20201163646 del 14/09/2020, el Señor Alexis Marie Henry Moyrand, actuando en calidad de Representante legal de la sociedad SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.S, con domicilio en Bogotá, solicitó concesión del Registro Sanitario para el producto ZENIBE® 10mg + 20mg Tabletas Recubiertas, en la modalidad IMPORTAR y VENDER, a favor de la sociedad que representa.

Que mediante Auto No. 2021015255 del 29/10/2021, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, solicitó el cumplimiento de los siguientes requerimientos: autorización de titularidad, BPM, ium, fórmula estructural y ajuste de artes.

Que mediante escrito No. 20211273805 del 09/12/2021, el Señor Mauricio de Oliveira, actuando en calidad de Representante legal de la sociedad SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.S, presentó respuesta satisfactoria al auto antes mencionado.

**CONSIDERACIONES DEL DESPACHO**

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con radicado No. 20201163646 del del 14/09/2020 y como anexo al expediente la respuesta al auto No. 2021015255 del 29/10/2021, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante escrito No. 20211273805 del 09/12/2021, el Señor Mauricio de Oliveira, actuando en calidad de Representante legal de la sociedad Sanofi-Aventis de Colombia S.A.S., allegando respuesta al auto antes mencionado.

Que mediante documento No. Sukls218665/2018 por la Autoridad Competente de Republica Checa certifica las Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante Sanofi Ilac Sanayi ve Ticaret Anonim Sirketi con domicilio en Küçükkarıştiran, Mahallesi Merkez Sok. No: 223/A 39780 Büyükarıştiran Lüleburgaz Kırıkareli Turquía, como fabricante de medicamentos no estériles-sólidos: cápsulas de recubrimiento duro y tabletas con vigencia hasta el 06/08/2020.

*Que de conformidad con la página web oficial de la EMA y la base de datos de la EUDRA, las certificaciones de BPM como es el caso de la expedida por la autoridad sanitaria de Republica Checa para el establecimiento Sanofi Ilac Sanayi ve Ticaret Anonim Sirketi domicilio en Küçükkarıştiran, Mahallesi Merkez Sok. No: 223/A 39780 Büyükarıştiran Lüleburgaz Kırıkareli Turquía, se extiende su vigencia automáticamente hasta el 31 de diciembre de 2024, salvo que las aclaraciones del documento indiquen lo contrario, debido a las restricciones causadas por el COVID 19.*

Que la marca nominativa ZENIBE® se encuentra registrada en la clase No. 5 de productos farmacéuticos en la Superintendencia de Industria y Comercio y con vigencia hasta el 31 de enero de 2030.

Que, con base a los estudios de estabilidad acelerada en lotes piloto, con la siguiente frecuencia de tiempos: 0, 3 y 6 meses, bajo condiciones de humedad 75HR+/-5% y Temperatura 40°C +/-2 °C y estudios de estabilidad natural, en lotes piloto, con la siguiente frecuencia de tiempos 0,3,6,9,12,18 y 24 meses, bajo condiciones de humedad 75HR +/-5% y Temperatura 30°C+/-2°C, presentados se asignó el tiempo de vida útil para el medicamento.

Que los bocetos del material de envase (blister), empaque (caja plegadiza) e inserto allegados mediante radicado No. 20211273805 del 09/12/2021, cumplen con los requisitos del Artículo 72 del Decreto 677 de 1995 y el inserto se encuentra conforme a la información aprobada en el Acta No. 2 de 2021 numeral 3.1.9.8 de la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora.

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

**RESOLUCIÓN No. 2024007207 DE 22 de Febrero de 2024**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director Técnico (E) 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.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 8.2.4.0.N50, el Acta 2 de 2021 numeral 3.1.9.8 de la Sala Especializada de Medicamentos, Acta 46 de 2009 numeral 2.1.4.3 y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

**RESUELVE**

**ARTICULO PRIMERO.** Conceder REGISTRO SANITARIO al  
PRODUCTO: ZENIBE® 10MG + 20MG TABLETAS RECUBIERTAS  
REGISTRO SANITARIO No.: **INVIMA 2024M-0021332**  
TIPO DE REGISTRO: IMPORTAR Y VENDER  
TITULAR: SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.S, con domicilio en Transversal 23 No. 97-73 Piso 9, Bogotá D.C.  
FABRICANTE: Sanofi Ilac Sanayi ve Ticaret Anonim Sirketi con domicilio en Küçükkarıştıran, Mahallesi Merkez Sok. No: 223/A 39780 Büyükariştıran Lüleburgaz Kırkkareli Turquia.  
IMPORTADOR: SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A con domicilio en Transversal 23 No. 97-73 Piso 9, Bogotá D.C.  
VENTA: CON FORMULA FACULTATIVA  
FORMA FARMACEUTICA: TABLETA RECUBIERTA  
VIA ADMINISTRACIÓN: ORAL  
PRINCIPIO ACTIVO: Cada tableta contiene 10mg de ezetimiba y 20 mg de rosuvastatina  
PRESENTACIÓN COMERCIAL:  
- Caja x 30 tabletas recubiertas, en tres blíster de OPA/ALU/PVC/ALU por 10 tabletas recubiertas cada uno.  
- Caja x 30 tabletas recubiertas, en dos blíster de OPA/ALU/PVC/ALU por 15 tabletas recubiertas cada uno.  
INDICACIONES: TRATAMIENTO ALTERNATIVO DE LAS DISLIPIDEMIAS EN PACIENTES NO CONTROLADOS APROPIADAMENTE CON UNA ESTATINA O EZETIMIBE ADMINISTRADAS SOLAS. PACIENTES CONTROLADOS CON ROSUVASTATINA Y EZETIMIBE.  
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.  
CONTRAINDICACIONES : EN PACIENTES CON HIPERSENSIBILIDAD A LOS PRINCIPIOS ACTIVOS (ROSUVASTATINA, EZETIMIBA) O ALGUNO DE LOS EXCIPIENTES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD HEPÁTICA ACTIVA CON ELEVACIONES PERSISTENTES INEXPLICABLES DE LOS NIVELES DE TRANSAMINASAS SÉRICAS Y CUALQUIER ELEVACIÓN DE LAS TRANSAMINASAS SÉRICAS QUE SUPERE 3 VECES EL LÍMITE SUPERIOR DE LA NORMALIDAD (LSN).

**RESOLUCIÓN No. 2024007207 DE 22 de Febrero de 2024**

***Por la cual se concede un Registro Sanitario***

El Director Técnico (E) 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.

DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA Y EN MUJERES EN EDAD FÉRTIL QUE NO ESTÉN UTILIZANDO MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS ADECUADOS. EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL GRAVE (ACLARAMIENTO DE CREATININA <30 ML / MIN). EN PACIENTES CON MIOPATÍA. EN PACIENTES QUE RECIBEN CICLOSPORINA CONCOMITANTEMENTE.

**PRECAUCIONES Y  
ADVERTENCIAS:**

EFFECTOS MUSCULOESQUELÉTICOS EN PACIENTES TRATADOS CON ROSUVASTATINA SE HAN REGISTRADO EFECTOS SOBRE EL MÚSCULO ESQUELÉTICO, POR EJ. MIALGIA, MIOPATÍA Y, RARAMENTE, RABDOMIÓLISIS CON TODAS LAS DOSIS, ESPECIALMENTE CON DOSIS SUPERIORES A 20 MG. SE HAN REPORTADO CASOS RAROS DE RABDOMIÓLISIS CON EL USO DE EZETIMIBA EN COMBINACIÓN CON INHIBIDORES DE LA HMG-COA REDUCTASA. NO PUEDE EXCLUIRSE UNA INTERACCIÓN FARMACODINÁMICA Y, POR LO TANTO, SE DEBE TENER PRECAUCIÓN CUANDO SE UTILICE DE MANERA CONCOMITANTE. AL IGUAL QUE CON OTROS INHIBIDORES DE LA HMG COA REDUCTASA, LA FRECUENCIA DE NOTIFICACIONES DE RABDOMIÓLISIS ASOCIADA A ROSUVASTATINA DURANTE EL USO POST-COMERCIALIZACIÓN ES MAYOR CON LA DOSIS DE 40 MG. EN LA EXPERIENCIA POST-COMERCIALIZACIÓN CON EZETIMIBA, SE HAN COMUNICADO CASOS DE MIOPATÍA Y RABDOMIÓLISIS. SIN EMBARGO, SE HAN COMUNICADO MUY RARAMENTE CASOS DE RABDOMIÓLISIS CON EZETIMIBA EN MONOTERAPIA Y MUY RARAMENTE CON LA ADICIÓN DE EZETIMIBA A OTROS FÁRMACOS QUE AUMENTAN EL RIESGO DE RABDOMIÓLISIS. SI SE SOSPECHA MIOPATÍA EN BASE A LOS SÍNTOMAS MUSCULARES O SI SE CONFIRMA POR UN NIVEL DE CREATININA FOSFOQUINASA (CPK) MAYOR A 10 VECES EL LÍMITE NORMAL SUPERIOR, DEBE INTERRUMPIRSE INMEDIATAMENTE EL TRATAMIENTO CON ZENIBE Y CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO QUE EL PACIENTE ESTÉ TOMANDO DE FORMA CONCOMITANTE. DEBE ADVERTIRSE A TODOS LOS PACIENTES QUE INICIEN EL TRATAMIENTO CON ZENIBE DEL RIESGO DE MIOPATÍA Y QUE COMUNIQUEN CUANTO ANTES CUALQUIER DOLOR MUSCULAR INEXPLICABLE, SENSIBILIDAD O DEBILIDAD MUSCULAR. MEDIDA DE LA CREATINA CINASA NO DEBEN MEDIRSE LOS NIVELES DE CREATINA CINASA (CK) DESPUÉS DE LA REALIZACIÓN DE EJERCICIO INTENSO O EN PRESENCIA DE UNA POSIBLE CAUSA ALTERNATIVA DEL AUMENTO DE CK QUE PUEDA INFLUIR EN LA INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS. SI LOS VALORES INICIALES DE CK SON SIGNIFICATIVAMENTE ELEVADOS (> 5X LSN) SE DEBERÁ REALIZAR DE NUEVO EL ENSAYO AL CABO DE 5-7 DÍAS PARA CONFIRMAR LOS RESULTADOS. SI EL NUEVO ENSAYO CONFIRMA LOS VALORES INICIALES DE CK > 5X LSN, NO SE DEBERÁ INICIAR EL TRATAMIENTO. ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO • DEBE PRESCRIBIRSE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON FACTORES DE PREDISPOSICIÓN A MIOPATÍA/RABDOMIÓLISIS. ESTOS FACTORES INCLUYEN: • INSUFICIENCIA RENAL, • HIPOTIROIDISMO, • ANTECEDENTES PERSONALES O FAMILIARES DE ALTERACIONES MUSCULARES HEREDITARIAS, • ANTECEDENTES DE TOXICIDAD MUSCULAR PREVIA CON OTRO INHIBIDOR DE LA HMG-COA REDUCTASA O FIBRATO, • ABUSO DE ALCOHOL, • EDAD > 70 AÑOS, •

**RESOLUCIÓN No. 2024007207 DE 22 de Febrero de 2024**  
***Por la cual se concede un Registro Sanitario***

El Director Técnico (E) 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.

SITUACIONES EN LAS QUE PUEDA PRODUCIRSE UN AUMENTO DE LOS NIVELES PLASMÁTICOS, • USO CONCOMITANTE CON FIBRATOS. EN ESTOS PACIENTES DEBE CONSIDERARSE EL RIESGO DEL TRATAMIENTO CON RELACIÓN AL POSIBLE BENEFICIO DEL TRATAMIENTO Y SE RECOMIENDA UN SEGUIMIENTO CLÍNICO. SI LOS VALORES INICIALES DE CK SON SIGNIFICATIVAMENTE ELEVADOS (>5X LSN) NO SE DEBE INICIAR EL TRATAMIENTO. DURANTE EL TRATAMIENTO DEBE PEDIRSE A LOS PACIENTES QUE COMUNIQUEN INMEDIATAMENTE CUALQUIER DOLOR MUSCULAR, DEBILIDAD O CALAMBRES INJUSTIFICADOS, EN PARTICULAR SI ESTÁN ASOCIADOS A MALESTAR O FIEBRE. DEBEN MEDIRSE LOS NIVELES DE CK EN ESTOS PACIENTES. EN EL CASO DE QUE LOS NIVELES DE CK SEAN NOTABLEMENTE ELEVADOS (>5X LSN) O SI LOS SÍNTOMAS MUSCULARES SON GRAVES Y PROVOCAN MALESTAR DIARIO (INCLUSO SI LOS NIVELES DE CK SON  $\leq$  5X LSN), DEBE INTERRUMPIRSE EL TRATAMIENTO. SI LOS SÍNTOMAS REMITEN Y LOS NIVELES DE CK VUELVEN A LA NORMALIDAD, ENTONCES PUEDE CONSIDERARSE EL RESTABLECIMIENTO DEL TRATAMIENTO CON ROSUVASTATINA O UN INHIBIDOR DE LA HMG-COA REDUCTASA ALTERNATIVO A LA DOSIS MÍNIMA Y BAJO UNA ESTRECHA MONITORIZACIÓN DEL PACIENTE. LA MONITORIZACIÓN RUTINARIA DE LOS NIVELES DE CK EN PACIENTES ASINTOMÁTICOS NO ESTÁ JUSTIFICADA. SE HAN NOTIFICADO CASOS MUY RAROS DE UNA MIOPATÍA NECROTIZANTE INMUNOMEDIADA (MNIM) DURANTE O DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON ESTATINAS, INCLUIDA LA ROSUVASTATINA. LA MNIM SE CARACTERIZA CLÍNICAMENTE POR UNA DEBILIDAD MUSCULAR PROXIMAL Y UNOS NIVELES ELEVADOS DE CREATINA CINASA SÉRICA QUE PERSISTEN A PESAR DE LA SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO CON ESTATINAS. EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS NO HUBO EVIDENCIA DE UN AUMENTO DE LOS EFECTOS MUSCULOESQUELÉTICOS EN EL REDUCIDO NÚMERO DE PACIENTES TRATADOS CON ROSUVASTATINA Y TRATAMIENTO CONCOMITANTE. SIN EMBARGO, SE HA OBSERVADO UN AUMENTO DE LA INCIDENCIA DE MIOSITIS Y MIOPATÍA EN PACIENTES QUE RECIBEN OTROS INHIBIDORES DE LA HMG- COA REDUCTASA JUNTO CON DERIVADOS DEL ÁCIDO FÍBRICO INCLUIDO GEMFIBROZILO, CICLOSPORINA, ÁCIDO NICOTÍNICO, ANTIFÚNGICOS TIPO AZOL, INHIBIDORES DE LA PROTEASA Y ANTIBIÓTICOS MACRÓLIDOS. EL GEMFIBROZILO AUMENTA EL RIESGO DE MIOPATÍA CUANDO SE ADMINISTRA DE FORMA CONCOMITANTE CON ALGUNOS INHIBIDORES DE LA HMG-COA REDUCTASA. POR LO TANTO, NO SE RECOMIENDA LA COMBINACIÓN DE ROSUVASTATINA Y GEMFIBROZILO. EL BENEFICIO DE ALTERACIONES ADICIONALES EN LOS NIVELES LIPÍDICOS POR EL USO CONCOMITANTE DE ROSUVASTATINA CON FIBRATOS O NIACINA SE DEBE SOPESAR CUIDADOSAMENTE FRENTE A LOS RIESGOS POTENCIALES DE TALES COMBINACIONES. LA DOSIS DE 40 MG DE ROSUVASTATINA ESTÁ CONTRAINDICADA CON EL USO CONCOMITANTE DE UN FIBRATO. NO DEBE EMPLEARSE ZENIBE EN PACIENTES CON TRASTORNOS AGUDOS GRAVES SUGERENTES DE MIOPATÍA O QUE PREDISPONGAN AL DESARROLLO DE INSUFICIENCIA RENAL SECUNDARIA A RABDOMIÓLISIS (P.EJ. SEPSIS, HIPOTENSIÓN,

**RESOLUCIÓN No. 2024007207 DE 22 de Febrero de 2024**

***Por la cual se concede un Registro Sanitario***

El Director Técnico (E) 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.

INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA MAYOR, TRAUMA, TRASTORNOS METABÓLICOS GRAVES, ENDOCRINOS O ELECTROLÍTICOS O CONVULSIONES NO CONTROLADAS). EFECTOS HEPÁTICOS EN ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS EN LOS QUE SE ADMINISTRÓ EZETIMIBA JUNTO A UNA ESTATINA, SE OBSERVARON ELEVACIONES CONSECUTIVAS DE LAS TRANSAMINASAS ( $\geq 3$  X LÍMITE SUPERIOR NORMAL [LSN]). SE RECOMIENDA LA REALIZACIÓN DE PRUEBAS HEPÁTICAS ANTES Y 3 MESES DESPUÉS DE INICIADO EL TRATAMIENTO Y POSTERIORMENTE SEGÚN INDICACIÓN MÉDICA. SI EL NIVEL DE TRANSAMINASAS SÉRICAS SOBREPASA 3 VECES EL LÍMITE SUPERIOR NORMAL SE DEBERÁ INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO CON ROSUVASTATINA O REDUCIRSE LA DOSIS. LA FRECUENCIA DE NOTIFICACIONES DE ACONTECIMIENTOS HEPÁTICOS GRAVES (QUE CONSISTEN PRINCIPALMENTE EN UN AUMENTO DE LAS TRANSAMINASAS HEPÁTICAS) DURANTE EL USO POST-COMERCIALIZACIÓN ES MAYOR CON LA DOSIS DE 40 MG. EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA SECUNDARIA PROVOCADA POR HIPOTIROIDISMO O SÍNDROME NEFRÓTICO, DEBE TRATARSE LA ENFERMEDAD SUBYACENTE ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO CON ROSUVASTATINA. DADO QUE SE DESCONOCEN LOS EFECTOS DEL AUMENTO DE LA EXPOSICIÓN A EZETIMIBA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA MODERADA O GRAVE, NO SE RECOMIENDA ZENIBE EN ESTOS PACIENTES (VER SECCIÓN 5.2). ENFERMEDAD HEPÁTICA Y ALCOHOL AL IGUAL QUE CON OTROS INHIBIDORES DE LA HMG-COA REDUCTASA, ROSUVASTATINA DEBE USARSE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES QUE INGIERAN CANTIDADES EXCESIVAS DE ALCOHOL Y/O PRESENTEN UN HISTORIAL DE ENFERMEDAD HEPÁTICA. EFECTOS RENALES SE HA OBSERVADO PROTEINURIA, DETECTADA MEDIANTE TIRA REACTIVA Y PRINCIPALMENTE DE ORIGEN TUBULAR, EN PACIENTES TRATADOS CON DOSIS ALTAS DE ROSUVASTATINA, EN PARTICULAR 40 MG, SIENDO TRANSITORIA O INTERMITENTE EN LA MAYORÍA DE LOS CASOS. NO SE HA DEMOSTRADO QUE LA PROTEINURIA SEA INDICATIVA DE ENFERMEDAD RENAL AGUDA O PROGRESIVA. LA FRECUENCIA DE NOTIFICACIÓN DE ACONTECIMIENTOS RENALES GRAVES EN EL USO POST-COMERCIALIZACIÓN ES MAYOR CON LA DOSIS DE 40 MG. DEBE CONSIDERARSE REALIZAR UNA EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL DURANTE EL SEGUIMIENTO RUTINARIO DE PACIENTES QUE ESTÉN SIENDO TRATADOS CON DOSIS DE 40 MG. DIABETES MELLITUS ALGUNAS EVIDENCIAS SUGIEREN QUE LAS ESTATINAS COMO CLASE, ELEVAN LA GLUCOSA EN SANGRE Y EN ALGUNOS PACIENTES, CON ALTO RIESGO DE DIABETES EN UN FUTURO, PUEDEN PRODUCIR UN NIVEL DE HIPERGLUCEMIA PARA EL CUAL UN CUIDADO CONVENCIONAL DE LA DIABETES ES APROPIADO. ESTE RIESGO, SIN EMBARGO, ESTÁ COMPENSADO CON LA REDUCCIÓN DEL RIESGO VASCULAR CON LAS ESTATINAS Y POR TANTO NO DEBERÍA SER UNA RAZÓN PARA ABANDONAR EL TRATAMIENTO CON ESTATINAS. LOS PACIENTES CON RIESGO (GLUCOSA EN AYUNAS DE 5,6 A 6,9 MMOL/L, IMC>30KG/M2, TRIGLICÉRIDOS ELEVADOS, HIPERTENSIÓN) DEBERÍAN SER CONTROLADOS CLÍNICA Y BIOQUÍMICAMENTE DE ACUERDO CON LAS DIRECTRICES NACIONALES. EN EL ESTUDIO JUPITER, LA

**RESOLUCIÓN No. 2024007207 DE 22 de Febrero de 2024**

***Por la cual se concede un Registro Sanitario***

El Director Técnico (E) 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.

FRECUENCIA GLOBAL NOTIFICADA DE LA DIABETES MELLITUS FUE UN 2,8% EN ROSUVASTATINA Y UN 2,3% EN PLACEBO, PRINCIPALMENTE EN PACIENTES CON UN NIVEL DE GLUCOSA EN AYUNAS DE 5,6 A 6,9 MMOL/L. ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL SE HAN REGISTRADO CASOS EXCEPCIONALES DE ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL CON ALGUNAS ESTATINAS, ESPECIALMENTE CON TRATAMIENTOS A LARGO PLAZO. LOS PRINCIPALES SIGNOS QUE SE PRESENTAN PUEDEN INCLUIR DISNEA, TOS NO PRODUCTIVA Y DETERIORO DEL ESTADO GENERAL DE SALUD (FATIGA, PÉRDIDA DE PESO Y FIEBRE). SI SE SOSPECHA QUE UN PACIENTE HA DESARROLLADO ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL, DEBE INTERRUMPIRSE EL TRATAMIENTO CON ESTATINAS. INHIBIDORES DE LA PROTEASA SE HA OBSERVADO MAYOR EXPOSICIÓN SISTÉMICA A ROSUVASTATINA EN PACIENTES TRATADOS CONCOMITANTEMENTE CON ROSUVASTATINA Y VARIOS INHIBIDORES DE LA PROTEASA EN COMBINACIÓN CON RITONAVIR. SE DEBE TENER EN CUENTA TANTO EL BENEFICIO DE LA REDUCCIÓN DE LOS LÍPIDOS CON EL USO DE ZENIBE EN PACIENTES CON VIH QUE RECIBEN INHIBIDORES DE LA PROTEASA, COMO LA POSIBILIDAD DE QUE AUMENTEN LAS CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DE ROSUVASTATINA AL INICIAR Y AUMENTAR LA DOSIS DE ROSUVASTATINA EN PACIENTES TRATADOS CON INHIBIDORES DE LA PROTEASA. NO SE RECOMIENDA EL USO CONCOMITANTE CON ALGUNOS INHIBIDORES DE LA PROTEASA A NO SER QUE SE AJUSTE LA DOSIS DE ROSUVASTATINA. FIBRATOS NO SE HA ESTABLECIDO LA SEGURIDAD Y LA EFICACIA DE EZETIMIBA CUANDO SE ADMINISTRA JUNTO CON FIBRATOS. SI SE SOSPECHA COLELITIASIS EN UN PACIENTE QUE ESTÁ RECIBIENDO ZENIBE Y FENOFIBRATO, ESTÁN INDICADAS EXPLORACIONES DE LA VESÍCULA BILIAR Y ESTE TRATAMIENTO DEBERÁ INTERRUMPIRSE. ANTICOAGULANTES SI SE AÑADE ZENIBE A WARFARINA, A OTRO ANTICOAGULANTE CUMARÍNICO O A FLUINDIONA, EL COCIENTE INTERNACIONAL NORMALIZADO (INR) DEBE VIGILARSE ADECUADAMENTE. ÁCIDO FUSÍDICO ZENIBE NO SE PUEDE ADMINISTRAR DE FORMA CONCOMITANTE CON FORMULACIONES DE ÁCIDO FUSÍDICO O EN LOS 7 DÍAS POSTERIORES A LA INTERRUPCIÓN DEL TRATAMIENTO CON ÁCIDO FUSÍDICO. EN PACIENTES EN LOS QUE EL USO DE ÁCIDO FUSÍDICO SISTÉMICO SE CONSIDERE ESENCIAL, EL TRATAMIENTO CON ESTATINAS SE DEBE INTERRUMPIR MIENTRAS DURE EL TRATAMIENTO CON ÁCIDO FUSÍDICO. SE HAN PRODUCIDO NOTIFICACIONES DE RABDOMIÓLISIS (INCLUYENDO ALGUNAS MUERTES) EN PACIENTES QUE RECIBÍAN ÁCIDO FUSÍDICO Y ESTATINAS EN COMBINACIÓN. SE RECOMIENDA A LOS PACIENTES QUE BUSQUEN CONSEJO MÉDICO INMEDIATAMENTE SI EXPERIMENTAN CUALQUIER SÍNTOMA DE DEBILIDAD, DOLOR O SENSIBILIDAD MUSCULAR. LA TERAPIA CON ESTATINAS PUEDE REINTRODUCIRSE SIETE DÍAS DESPUÉS DE LA ÚLTIMA DOSIS DE ÁCIDO FUSÍDICO. EN CIRCUNSTANCIAS EXCEPCIONALES, EN LAS QUE SEA NECESARIO EL USO DE ÁCIDO FUSÍDICO SISTÉMICO, POR EJ. PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES GRAVES, LA NECESIDAD DE UNA ADMINISTRACIÓN DE FORMA CONCOMITANTE DE ZENIBE Y ÁCIDO FUSÍDICO SOLO SE DEBE CONSIDERAR CASO POR CASO Y BAJO

**RESOLUCIÓN No. 2024007207 DE 22 de Febrero de 2024**

***Por la cual se concede un Registro Sanitario***

El Director Técnico (E) 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.

ESTRECHA SUPERVISIÓN MÉDICA. RAZA LOS ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS CON ROSUVASTATINA MUESTRAN UN AUMENTO DE LA EXPOSICIÓN EN PACIENTES DE ORIGEN ASIÁTICO EN COMPARACIÓN CON LOS PACIENTES CAUCÁSICOS. POBLACIÓN PEDIÁTRICA NO SE HA ESTABLECIDO TODAVÍA LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE ZENIBE EN NIÑOS MENORES DE 18 AÑOS, POR LO TANTO, NO SE RECOMIENDA SU USO EN ESTE GRUPO DE EDAD. ZENIBE CONTIENE LACTOSA MONOHIDRATO ESTE MEDICAMENTO CONTIENE LACTOSA. LOS PACIENTES CON PROBLEMAS HEREDITARIOS RAROS DE INTOLERANCIA A LA GALACTOSA, DEFICIENCIA DE LACTASA LAPP O MALABSORCIÓN DE GLUCOSA GALACTOSA NO DEBEN TOMAR ESTE MEDICAMENTO. FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA ZENIBE ESTÁ CONTRAINDICADO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA. LAS MUJERES EN EDAD FÉRTIL DEBEN EMPLEAR MEDIDAS ANTICONCEPTIVAS ADECUADAS. EMBARAZO NO SE DISPONE DE DATOS CLÍNICOS SOBRE EL USO DE EZETIMIBA DURANTE EL EMBARAZO. ESTUDIOS EN ANIMALES SOBRE EL USO DE EZETIMIBA EN MONOTERAPIA, NO HAN MOSTRADO INDICIOS DE EFECTOS NOCIVOS DIRECTOS O INDIRECTOS EN EL EMBARAZO, EL DESARROLLO EMBRÍOFETAL, EL PARTO O EL DESARROLLO POSNATAL. DEBIDO A QUE EL COLESTEROL Y OTROS PRODUCTOS DE LA BIOSÍNTESIS DEL COLESTEROL SON ESENCIALES PARA EL DESARROLLO DEL FETO, EL RIESGO POTENCIAL DE LA INHIBICIÓN DE LA HMG-COA REDUCTASA SOBREPASA LAS VENTAJAS DEL TRATAMIENTO DURANTE EL EMBARAZO. LOS ESTUDIOS EN ANIMALES PROPORCIONAN UNA EVIDENCIA LIMITADA DE LA TOXICIDAD REPRODUCTIVA. SI UNA PACIENTE QUEDA EMBARAZADA DURANTE EL TRATAMIENTO CON ZENIBE, DEBERÁ INTERRUMPIRSE EL TRATAMIENTO INMEDIATAMENTE. LACTANCIA LOS ESTUDIOS EN RATAS HAN DEMOSTRADO QUE LA EZETIMIBA SE EXCRETA EN LA LECHE MATERNA. NO SE SABE SI LA EZETIMIBA SE EXCRETA EN LA LECHE MATERNA HUMANA. LA ROSUVASTATINA SE EXCRETA EN LA LECHE DE RATAS. NO EXISTEN DATOS RESPECTO A LA EXCRECIÓN EN LA LECHE HUMANA. FERTILIDAD NO SE DISPONE DE DATOS DE ENSAYOS CLÍNICOS SOBRE LOS EFECTOS DE LA EZETIMIBA SOBRE LA FERTILIDAD HUMANA. LA EZETIMIBA NO TUVO EFECTOS EN LA FERTILIDAD DE RATAS MACHO O HEMBRA. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS NO SE HAN LLEVADO A CABO ESTUDIOS PARA DETERMINAR LOS EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR O UTILIZAR MÁQUINAS. SIN EMBARGO, CUANDO SE CONDUZCAN VEHÍCULOS O SE UTILICE MAQUINARIA, DEBE TENERSE EN CUENTA LA POSIBILIDAD DE MAREOS DURANTE EL TRATAMIENTO.

ADVERTENCIAS DE  
EXCIPIENTES:

ESTE MEDICAMENTO CONTIENE LACTOSA. LOS PACIENTES CON PROBLEMAS HEREDITARIOS RAROS DE INTOLERANCIA A LA GALACTOSA, DEFICIENCIA DE LACTASA LAPP O MALA ABSORCIÓN DE GLUCOSA-GALACTOSA NO DEBEN TOMAR ESTE MEDICAMENTO.

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

**RESOLUCIÓN No. 2024007207 DE 22 de Febrero de 2024**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director Técnico (E) 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.

OBSERVACIONES: MEDICAMENTO ESENCIAL. LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN IR EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES MÁS LA FECHA DE VENCIMIENTO Y NÚMERO DE LOTE.

EL TITULAR, ENVASADOR Y FABRICANTE AUTORIZADO EN EL REGISTRO SANITARIO ADQUIEREN LA OBLIGACIÓN DE MANTENER 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, DURANTE LA VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO. LO ANTERIOR SERÁ OBJETO DE VIGILANCIA POR PARTE DE ESTE INSTITUTO.

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.

“TODA INFORMACIÓN CIENTÍFICA, PROMOCIONAL O PUBLICITARIA SOBRE LOS MEDICAMENTOS DEBERÁ SER REALIZADA CON ARREGLO A LAS CONDICIONES DEL REGISTRO SANITARIO Y A LAS NORMAS TÉCNICAS Y LEGALES PREVISTAS EN EL ARTÍCULO 79 DEL DECRETO 677 DE 1995.”

VIDA ÚTIL: 2 años a partir de la fecha de fabricación  
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Conservar a una temperatura no mayor a 30 °C, protegido de la humedad y la luz.  
EXPEDIENTE NO.: 20188373  
RADICACIÓN NO.: 20201163646

**ARTICULO SEGUNDO: APROBAR** como único diseño autorizado para las presentaciones aprobadas en la presente Resolución, los bocetos de material de envase (blíster), empaque (caja plegadiza) e inserto allegados mediante radicado No. 20211273805 del 09/12/2021 en los cuales el interesado deberá incluir el número de Registro Sanitario otorgado en la presente resolución.

**ARTICULO TERCERO:** El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se soportó con estudios de estabilidad acelerada en lotes piloto, con la siguiente frecuencia de tiempos: 0, 3 y 6 meses, bajo condiciones de humedad 75HR+/-5% y Temperatura 40°C +/-2 °C y estudios de estabilidad natural, en lotes piloto, con la siguiente frecuencia de tiempos 0,3,6,9,12,18 y 24 meses, bajo condiciones de humedad 75HR +/-5% y Temperatura 30°C+/-2°C.

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

**RESOLUCIÓN No. 2024007207 DE 22 de Febrero de 2024**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director Técnico (E) 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.

Así mismo, se adquiere el compromiso de poner en práctica un programa permanente de estabilidad sobre lotes industriales recientes (On-Going) y por el tiempo de vida útil previamente otorgado, acorde con el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS.

**ARTICULO CUARTO: NOTIFICAR** por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 18 de enero de 2011, al representante legal y/o apoderado del contenido de la presente Resolución, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición que podrá interponer dentro de los diez (10) días siguientes contados a partir de la notificación de la presente Resolución ante el Director Técnico(E) de La Dirección 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

**ARTICULO QUINTO.** La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

**NOTIFIQUESE Y CUMPLASE**

Dada en Bogotá, D.C. a los 22 de Febrero de 2024

**Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.**



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

Proyectó: Legal: etellezg, Técnico: lcanonc Revisó: cordina\_medicamentos