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

RESOLUCIÓN No. 2024045443 DE 3 de Octubre 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 3249 de 2006, Decreto 3863 del 2008, 272 de 2009 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante escrito No. 20211205879 del 08/10/2021, la señora Liliana Dacosta Garavito, actuando en calidad de Apoderado del Importador FARMA DE COLOMBIA S.A.S., con domicilio en Bogotá D.C., solicita concesión del Registro Sanitario para el producto TREZETE® 20-10 TABLETAS RECUBIERTAS, en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER a favor de ACHÉ LABORATORIOS FARMACEUTICOS S.A., con domicilio en BRASIL.

Que mediante escrito No. 20241079852 del 04/04/2024, el interesado allegó anexo al expediente del producto de referencia informando que desiste de la tarifa 1001-13 correspondiente a “Registro sanitario de medicamentos de síntesis química o gases medicinales en la modalidad: Importar y vender, con visita para evaluación farmacéutica en planta en el exterior” y opta por la evaluación documental del trámite.

Que, revisada la documentación allegada, este despacho solicito mediante auto No. 2024005469 de 10 de abril de 2024, el cumplimiento de requerimientos relacionados con información inicial, CPP/CVL, presentaciones comerciales y muestras médicas, IUM, composición del producto, lote estandarizado de fabricación, especificaciones de las materias primas, especificaciones de calidad del producto terminado, validación de metodologías analíticas, estudios de estabilidad y artes.

Que mediante escrito No. 20241143974 del 12/06/2024, la señora Deicy Julieth Fernández, actuando en calidad de Apoderada de la sociedad Farma de Colombia S.A.S., presentó respuesta al auto antes mencionado.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a la solicitud y la información presentada por el interesado mediante los radicados citados en los antecedentes, este despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante escrito No. 20241143974 del 12/06/2024, la señora Deicy Julieth Fernández, actuando en calidad de Apoderada de la sociedad FARMA DE COLOMBIA S.A.S., presentó respuesta satisfactoria al auto antes mencionado.

Que la marca TREZETE® se encuentra registrada en la Superintendencia de Industria y Comercio a favor de la sociedad ACHÉ LABORATORIOS FARMACEUTICOS S.A.

Que las Buenas Prácticas de Manufactura del establecimiento ACHÉ LABORATORIOS FARMACEUTICOS S.A. con domicilio en Rodovia Presidente Dutra, Km 222, 2 - Guarulhos - SP – Brasil, fueron emitidas por este Instituto, con una vigencia por tres años, conforme a la Resolución No. 2024039833 del 28/08/2024, en el que se certifican las áreas requeridas para el producto de la referencia.

Que revisados los artes del material de envase (blíster) y empaque (caja plegadiza) allegados como respuesta al auto mediante radicado No. 20241143974 del 12/06/2024, se encuentra que estos cumplen con todos los requisitos establecidos en los Artículos 72 y 76 del Decreto 677 de 1995, por consiguiente, es procedente su aprobación en el presente acto administrativo.

Que el documento allegado como respuesta al auto mediante radicado No. 20241143974 del 12/06/2024, correspondiente al inserto (folios 801-811), contiene información farmacológica del producto, acorde a lo recomendado mediante Acta No. 02 de 2021 SEM (3.1.9.8.), por tal razón es procedente su aprobación en el presente acto administrativo.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 8.2.4.0.N50, Acta No. 02 de 2021 SEM (3.1.9.8.), y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

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

RESOLUCIÓN No. 2024045443 DE 3 de Octubre 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 3249 de 2006, Decreto 3863 del 2008, 272 de 2009 y Ley 1437 de 2011.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO. Conceder REGISTRO SANITARIO al

PRODUCTO:	TREZETE® 20-10 TABLETAS RECUBIERTAS,
REGISTRO SANITARIO No.:	**INVIMA 2024M-0021617**
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR:	ACHÉ LABORATORIOS FARMACEUTICOS S.A. con domicilio en BRASIL
FABRICANTE:	ACHÉ LABORATORIOS FARMACEUTICOS S.A. con domicilio EN RODOVIA PRESIDENTE DUTRA, Km 222, 2 - GUARULHOS - SP – BRASIL
IMPORTADOR:	FARMA DE COLOMBIA S.A.S. con domicilio en BOGOTA - D.C.
VENTA:	CON FORMULA FACULTATIVA
FORMA FARMACEUTICA:	TABLETA RECUBIERTA
VIA ADMINISTRACIÓN:	ORAL
PRINCIPIOS ACTIVOS:	CADA TABLETA RECUBIERTA CONTIENE EZETIMIBA 10,0 mg; ROSUVASTATINA CALCICA 20,8 mg EQUIVALENTE A ROSUVASTATINA BASE 20,0 mg
PRESENTACIÓN COMERCIAL:	CAJA PLEGADIZA POR 4, 5, 10, 30 y 60 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLÍSTER DE ALUMINIO-ALUMINIO
M. MÉDICA:	CAJA PLEGADIZA POR 4, 5, 10, 30 y 60 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLÍSTER DE ALUMINIO-ALUMINIO
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 Y ADVERTENCIAS:	**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). 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. **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

RESOLUCIÓN No. 2024045443 DE 3 de Octubre 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 3249 de 2006, Decreto 3863 del 2008, 272 de 2009 y Ley 1437 de 2011.

EFECTOS 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 COMUNICADO CASOS DE MIOPATÍA Y RABDOMIÓLISIS EN LA EXPERIENCIA POSTCOMERCIALIZACIÓN CON EZETIMIBA. NO OBSTANTE, LA RABDOMIÓLISIS SE HA COMUNICADO EN MUY RARAS OCASIONES CON EZETIMIBA EN MONOTERAPIA Y TAMBIÉN EN MUY RARAS OCASIONES CON LA ADICIÓN DE EZETIMIBA A OTROS FÁRMACOS CON UNA CONOCIDA ASOCIACIÓN CON EL AUMENTO DEL RIESGO DE RABDOMIÓLISIS. SI SE SOSPECHA LA MIOPATÍA BASÁNDOSE EN LOS SÍNTOMAS MUSCULARES O SE CONFIRMA POR MEDIO DEL NIVEL DE CREATINA CINASA, DEBE INTERRUMPIRSE INMEDIATAMENTE EL TRATAMIENTO CON EZETIMIBA, CUALQUIER ESTATINA Y CON CUALQUIER MEDICAMENTO CON SOCIACIÓN CONOCIDA CON EL AUMENTO DEL RIESGO DE RABDOMIÓLISIS. DEBEN DARSE INSTRUCCIONES A TODOS LOS PACIENTES QUE INICIEN EL TRATAMIENTO PARA QUE COMUNIQUEN CUANTO ANTES CUALQUIER DOLOR MUSCULAR, SENSIBILIDAD O DEBILIDAD MUSCULAR INJUSTIFICADA.

EFECTOS HEPÁTICOS

EN ENSAYOS CONTROLADOS CON PACIENTES QUE ESTABAN RECIBIENDO EZETIMIBA Y UNA ESTATINA CONJUNTAMENTE, SE OBSERVARON ELEVACIONES CONSECUTIVAS DE TRANSAMINASAS (= 3X LSN).

SE RECOMIENDA LA REALIZACIÓN DE PRUEBAS HEPÁTICAS 3 MESES DESPUÉS DE INICIADO EL TRATAMIENTO CON ROSUVASTATINA. SI EL NIVEL DE TRANSAMINASAS SÉRICAS SOBREPASA 3 VECES EL LÍMITE SUPERIOR NORMAL SE DEBERÁ INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO CON ROSUVASTATINA O REDUCIRSE LA DOSIS.

EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA SECUNDARIA PROVOCADA POR HIPOTIROIDISMO O SÍNDROME NEFRÓTICO, LA ENFERMEDAD SUBYACENTE DEBE SER TRATADA ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO CON ESTE MEDICAMENTO.

DEBIDO A QUE SE DESCONOCEN LOS EFECTOS DE UN AUMENTO DE EXPOSICIÓN A EZETIMIBA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA MODERADA O GRAVE, NO SE RECOMIENDA LA ADMINISTRACIÓN DEL MEDICAMENTO EN ESTOS PACIENTES.

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, EN LOS QUE FUE TRANSITORIA O INTERMITENTE EN LA MAYORÍA DE LOS CASOS. NO SE HA DEMOSTRADO QUE LA PROTEINURIA SEA INDICATIVA DE ENFERMEDAD RENAL AGUDA O PROGRESIVA.

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

RESOLUCIÓN No. 2024045443 DE 3 de Octubre 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 3249 de 2006, Decreto 3863 del 2008, 272 de 2009 y Ley 1437 de 2011.

CONFIRMA LOS VALORES INICIALES DE CK > 5X LSN, NO SE DEBERÁ INICIAR EL TRATAMIENTO.

ÁCIDO FUSÍDICO

NO DEBE COADMINISTRARSE TREZETE® CON FORMULACIONES SISTÉMICAS DE ÁCIDO FUSÍDICO O ANTES DE QUE HAYAN TRANSCURRIDO 7 DÍAS DESDE LA INTERRUPCIÓN DEL TRATAMIENTO CON ÁCIDO FUSÍDICO. EN AQUELLOS PACIENTES EN LOS QUE EL USO DE ÁCIDO FUSÍDICO ES ESENCIAL, DEBE INTERRUMPIRSE EL TRATAMIENTO CON ESTATINAS DURANTE EL TIEMPO QUE DURE EL TRATAMIENTO CON ÁCIDO FUSÍDICO. SE HAN NOTIFICADO CASOS DE RABDOMIÓLISIS (INCLUYENDO ALGUNAS MUERTES) EN PACIENTES QUE RECIBÍAN ÁCIDO FUSÍDICO Y ESTATINAS DE FORMA COMBINADA. DEBE RECOMENDARSE AL PACIENTE QUE PIDA INMEDIATAMENTE CONSEJO MÉDICO SI EXPERIMENTA CUALQUIER SÍNTOMA DE DEBILIDAD, DOLOR O SENSIBILIDAD MUSCULARES.

EL TRATAMIENTO CON ESTATINAS PODRÁ REINTRODUCIRSE UNA VEZ QUE HAYAN PASADO 7 DÍAS DESDE LA ÚLTIMA DOSIS DE ÁCIDO FUSÍDICO.

EN CIRCUNSTANCIAS EXCEPCIONALES EN LAS QUE EL TRATAMIENTO CON ÁCIDO FUSÍDICO SISTÉMICO DEBA PROLONGARSE, P. EJ., PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES GRAVES, LA ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE DE TREZETE® CON ÁCIDO FUSÍDICO DEBE CONSIDERARSE ÚNICAMENTE CASO POR CASO, Y BAJO ESTRECHA SUPERVISIÓN MÉDICA.

ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO

AL IGUAL QUE OTROS INHIBIDORES DE LA HMG-COA REDUCTASA, ESTE MEDICAMENTO DEBE PRESCRIBIRSE CON PRECAUCIÓN A PACIENTES CON FACTORES DE PREDISPOSICIÓN A RABDOMIÓLISIS, TALES COMO:

- INSUFICIENCIA RENAL
- HIPOTIROIDISMO
- HISTORIAL PERSONAL O FAMILIAR DE ALTERACIONES MUSCULARES HEREDITARIAS
- HISTORIAL DE TOXICIDAD MUSCULAR PREVIA CON OTRO INHIBIDOR DE LA HMG-COA REDUCTASA O FIBRATO
- ABUSO DE ALCOHOL
- EDAD > 70 AÑOS
- SITUACIONES EN LAS QUE PUEDA PRODUCIRSE UN AUMENTO DE LOS NIVELES PLASMÁTICOS
- USO CONCOMITANTE DE FIBRATOS

EN DICHOS PACIENTES EL RIESGO DEL TRATAMIENTO DEBE CONSIDERARSE EN RELACIÓN AL POSIBLE BENEFICIO DEL TRATAMIENTO Y SE RECOMIENDA LA REALIZACIÓN DE UNA MONITORIZACIÓN CLÍNICA. SI LOS VALORES INICIALES DE CK SON SIGNIFICATIVAMENTE ELEVADOS (> 5X LSN) NO SE DEBERÁ 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 = 5XLSN), DEBE INTERRUMPIRSE EL TRATAMIENTO.

LA MONITORIZACIÓN RUTINARIA DE LOS NIVELES DE CK EN PACIENTES ASINTOMÁTICOS NO ESTÁ JUSTIFICADA.
SE HAN NOTIFICADO CASOS MUY RAROS DE UNA MIOPATÍA ECROTIZANTE 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 TREZETE® Y GEMFIBROZILO. EL BENEFICIO DE ALTERACIONES ADICIONALES EN LOS NIVELES LIPÍDICOS POR EL USO CONCOMITANTE DE TREZETE® CON FIBRATOS O NIACINA SE DEBE SOPESAR CUIDADOSAMENTE FRENTE A LOS RIESGOS POTENCIALES DE TALES COMBINACIONES.
NO DEBE EMPLEARSE TREZETE® EN PACIENTES CON TRASTORNOS AGUDOS GRAVES SUGERENTES DE MIOPATÍA O QUE PREDISPONGAN AL DESARROLLO DE INSUFICIENCIA RENAL SECUNDARIA A RABDOMIÓLISIS (P.EJ. SEPSIS, HIPOTENSIÓN, INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA MAYOR, TRAUMA, TRASTORNOS METABÓLICOS, ENDOCRINOS O ELECTROLÍTICOS GRAVES O CONVULSIONES NO CONTROLADAS).
RAZA
LOS ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS MUESTRAN UN AUMENTO DE LA EXPOSICIÓN EN PACIENTES DE ORIGEN ASIÁTICO EN COMPARACIÓN CON LOS PACIENTES CAUCÁSICOS.
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 VIAZET 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 TREZETE® 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 TREZETE®.
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.

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 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.

FIBRATOS

NO SE HA ESTABLECIDO LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE EZETIMIBA ADMINISTRADA CON FIBRATOS. SI SE SOSPECHA DE LA PRESENCIA DE COLELITIASIS EN UN PACIENTE TRATADO CON TREZETE® Y ENOFIBRATO, ESTÁ INDICADO REALIZAR ESTUDIOS DE LA VESÍCULA BILIAR Y SE DEBE INTERRUMPIR ESTE TRATAMIENTO.

ANTICOAGULANTES

SI TREZETE® SE AÑADE A WARFARINA, A OTRO ANTICOAGULANTE CUMARÍNICO O A FLUINDIONA, EL COCIENTE INTERNACIONAL NORMALIZADO (CIN) DEBE SER VIGILADO ADECUADAMENTE.

POBLACIÓN PEDIÁTRICA

NO SE HA ESTABLECIDO TODAVÍA LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE ESTE MEDICAMENTO EN NIÑOS DE MENORES DE 18 AÑOS, POR LO TANTO, NO SE RECOMIENDA SU USO EN ESTE GRUPO DE EDAD.

ENFERMEDAD HEPÁTICA Y ALCOHOL

ESTE MEDICAMENTO DEBE USARSE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES QUE INGIERAN CANTIDADES EXCESIVAS DE ALCOHOL Y/O PRESENTEN UN HISTORIAL DE ENFERMEDAD HEPÁTICA.

EMBARAZO - LACTANCIA:

ESTE MEDICAMENTO ESTÁ CONTRAINDICADO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA.

LAS MUJERES EN EDAD FÉRTIL DEBEN EMPLEAR MEDIDAS ANTICONCEPTIVAS ADECUADAS.

EMBARAZO

ROSUVASTATINA:

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 ESTE MEDICAMENTO, DEBERÁ INTERRUMPIRSE EL TRATAMIENTO INMEDIATAMENTE.

RESOLUCIÓN No. 2024045443 DE 3 de Octubre 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 3249 de 2006, Decreto 3863 del 2008, 272 de 2009 y Ley 1437 de 2011.

EZETIMIBA:
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 EMBRIOFETAL, EL PARTO O EL DESARROLLO POSNATAL.
LACTANCIA
ROSUVASTATINA:
LA ROSUVASTATINA SE EXCRETA EN LA LECHE DE RATAS. NO EXISTEN DATOS RESPECTO A LA EXCRECIÓN EN LA LECHE HUMANA.
EZETIMIBA:
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.
FERTILIDAD
NO HAY ESTUDIOS CLÍNICOS DISPONIBLES SOBRE LOS EFECTOS DE EZETIMIBE EN LA FERTILIDAD HUMANA.
EZETIMIBE NO TUVO NINGÚN EFECTO SOBRE LA FERTILIDAD EN RATAS MACHO O HEMBRAS.
EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS
ESTE PRODUCTO TIENE UN EFECTO NULO O INSIGNIFICANTE SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS. ESTUDIOS PARA DETERMINAR EL EFECTO DE LA ROSUVASTATINA Y / O EZETIMIBE SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS NO HAN SIDO REALIZADOS. SIN EMBARGO, AL CONDUCIR VEHÍCULOS O UTILIZAR MAQUINARIA, DEBE TENERSE EN CUENTA QUE SE PUEDEN PRODUCIR MAREOS DURANTE EL TRATAMIENTO.
LACTOSA
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.

OBSERVACIONES: **MEDICAMENTO ESENCIAL**. LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN IR EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES MÁS LA FECHA DE VENCIMIENTO Y EL 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 MATERIAS PRIMAS Y PRODUCTO TERMINADO, 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 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: DOS (2) AÑOS A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACIÓN

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

RESOLUCIÓN No. 2024045443 DE 3 de Octubre 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 3249 de 2006, Decreto 3863 del 2008, 272 de 2009 y Ley 1437 de 2011.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C, EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL
EXPEDIENTE No.:	20213197
RADICACIÓN No.:	20211209740

ARTICULO SEGUNDO: **APROBAR** como único diseño los artes del material de envase (blíster), empaque (caja plegadiza) e inserto, allegados como respuesta al auto mediante radicado No. 20241143974 del 12/06/2024, y en los cuales se debe incluir el número del 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 con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3 y 6 meses bajo condiciones de temperatura y humedad de (40 +/- 2°C) (75 +/- 5% HR) y estabilidad natural con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 9, 12, 18 y 24 meses bajo condiciones de temperatura y humedad de (30 +/- 2°C) (75 +/- 5% HR). El titular del Registro Sanitario adquiere la obligación de realizar con lotes industriales los estudios de estabilidad on-going, como evidencia de un programa permanente de estabilidad, de conformidad con lo definido en 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 2011 al Representante Legal o Apoderado 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 siguientes, 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.

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

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 3 de Octubre de 2024.

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

SANDRA MARIA MONTOYA ESCOBAR
DIRECTOR TECNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: msobrinom, Técnico: frabonm Revisó: cordina_medicamentos

Signature Not Verified
Firmado digitalmente por SANDRA MARIA MONTOYA ESCOBAR
Fecha: 2024/10/04 09:45:07 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia