



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

RESOLUCIÓN No. 2021045402 DE 11 de Octubre de 2021

Por la cual se modifica una ASUE.

El Director técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1787 de 2020.

EXPEDIENTE: 20197525
ASUE: ASUE 2021-000002

RADICACIÓN: 20211186749

FECHA: 15/09/2021
VIGENCIA: 23/02/2022

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2021005436 del 23 de febrero de 2021 el INVIMA concedió la Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia a favor de la sociedad ASTRAZENECA COLOMBIA SAS con domicilio en Bogotá, D.C., Colombia, para el producto VACUNA DE ASTRAZENECA COVID-19, en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER.

Que mediante Resolución No. 2021023280 del 11 de junio de 2021, el INVIMA corrigió la Resolución No. 2021005436 del 23/02/2021, en su artículo primero en el ítem de fabricantes del principio activo.

Que mediante Resolución No. 2021023281 del 11 de junio de 2021, el INVIMA corrigió la Resolución No. 2021005436 del 23/02/2021, en su artículo primero en el ítem de fabricantes del producto terminado.

Que, mediante Resolución No. 2021038171 del 3 de septiembre de 2021 el INVIMA aprobó: 1). La adición de la nueva presentación comercial: "Caja por 10 viales de vidrio transparente e incoloro multidosis, cerrado con taponeros elastómeros y sello de aluminio. Cada vial multidosis contiene 4 mL de solución para 8 dosis". Sin perjuicio de la presentación previamente aprobada, 2). Los artes correspondientes a material de empaque (caja plegadiza) y etiqueta enviados de UK y allegados mediante el radicado 20211174305 del 30/08/2021, Folio 57 al 58, como diseño autorizado para la presentación comercial de 8 dosis solicitada para el producto.

Que mediante resolución No. 2021040106 del 15 de septiembre de 2021 el INVIMA aprobó la adición del fabricante del producto terminado Universal Farma, S.L. con domicilio en C/ del Tejido, 2, Azuqueca de Henares, Guadalajara, 19200, España, sin perjuicio de los fabricantes previamente aprobados.

Que mediante escrito No. 20211186749 del 15/09/2021, la doctora Rubby Aristizábal, actuando en calidad de apoderada de la sociedad Astrazeneca Colombia SAS con domicilio en Bogotá, D.C., Colombia, solicitó la modificación de la Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia – ASUE en el sentido de aprobar la actualización de las contraindicaciones, advertencias y precauciones, reacciones adversas e interacciones del producto de referencia, actualización del inserto a pacientes y la información para prescribir, y la adición de una nueva línea de llenado para Catalent Anagni S.R.L.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Que el Ministerio de Salud y Protección Social, mediante la Resolución 385 del 12 de marzo de 2020, modificada por las Resoluciones 844, 1462, 2230 de 2020, 738 y 1315 de 2021, declaró la emergencia sanitaria por causa del Coronavirus COVID-19 en todo el territorio nacional hasta el 30 de noviembre de 2021 y, en consecuencia, viene adoptando medidas con el objeto de prevenir y controlar la propagación de la enfermedad y mitigar sus efectos.

Que mediante el Decreto 1787 de 2020 se reguló el trámite de modificación de las Autorizaciones Sanitarias de Uso de Emergencia -ASUE otorgadas a medicamentos de síntesis química y biológicos que aún no cuentan con información completa de calidad, eficacia y seguridad para aplicar a la obtención del registro sanitario ante el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA, pero que la evidencia y soporte técnico permiten respaldar la emisión de dicha autorización temporal y condicionada, siempre y cuando los datos e información aportada permitan concluir el cumplimiento de condiciones de calidad, eficacia y seguridad y que el balance beneficio-riesgo es favorable.



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

RESOLUCIÓN No. 2021045402 DE 11 de Octubre de 2021

Por la cual se modifica una ASUE.

El Director técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1787 de 2020.

Una vez revisada la información allegada por el interesado, este Despacho procede a realizar las siguientes consideraciones:

Que, una vez revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en el numeral 3.4.2.1 del Acta No. 01 de 2021-Decimotercera parte del 20 de septiembre de 2021, emitió el siguiente concepto:

CONCEPTO: *Revisada la documentación allegada por el interesado, sobre la vacuna de AstraZeneca COVID-19, con respecto a la solicitud de modificación de ASUE resolución 2021005436 de 23 febrero de 2021 en relación con: contraindicaciones, precauciones y advertencias y reacciones adversas, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la información para el producto de la referencia con la siguiente información:*

- *Modificación de contraindicaciones*
- *Modificación de precauciones y advertencias*
- *Modificación de reacciones adversas*
- *Inserto versión Inserto Doc ID 004494759 Versión 7.0 allegado mediante radicado No. 20211186749*
- *Información para prescribir Versión 7-2021 allegado mediante radicado No. 20211186749*

Nuevas contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.

Aquellos pacientes que han experimentado trombosis venosa y/ o arterial mayor en combinación con trombocitopenia tras la vacunación con cualquier vacuna COVID- 19. Personas que han experimentado previamente episodios de síndrome de fuga capilar.

Nuevas precauciones y advertencias:

Hipersensibilidad incluyendo anafilaxis

Han ocurrido reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxis y angioedema después de la administración de la vacuna de AstraZeneca COVID-19.

Siempre debe estar fácilmente disponible el tratamiento médico y supervisión apropiados en caso de que ocurra un evento anafiláctico después de la administración de la vacuna.

Una segunda dosis de la vacuna no debería administrarse a aquellos que han experimentado una reacción adversa de hipersensibilidad severa después de haber aplicado la primera dosis de la vacuna de AstraZeneca COVID-19.

Enfermedad coexistente

Al igual que con otras vacunas, la administración de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 se debe posponer en personas que sufran una enfermedad febril severa aguda. Sin embargo, la presencia de una infección menor, tal como un resfriado, y/o fiebre baja no debe retrasar la vacunación.

Tromboembolismo y trombocitopenia



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

RESOLUCIÓN No. 2021045402 DE 11 de Octubre de 2021

Por la cual se modifica una ASUE.

El Director técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1787 de 2020.

Se ha observado una combinación muy rara y grave de trombosis y trombocitopenia incluyendo trombosis con síndrome de trombocitopenia (TTS), en algunos casos acompañada de hemorragia, tras la vacunación con la vacuna COVID-19 AstraZeneca durante el uso posterior a la autorización. Esto incluye casos que presentan trombosis venosa, incluyendo casos inusuales tales como trombosis cerebral venosa, trombosis de vena esplénica, así como trombosis arterial, concomitante con trombocitopenia. La mayoría de los acontecimientos ocurrieron en los primeros 21 días después de la vacunación y algunos acontecimientos tuvieron un desenlace fatal.

Aunque no se han identificado factores de riesgo específicos para el tromboembolismo en combinación con trombocitopenia, se han producido casos en pacientes con antecedentes de trombosis, así como en pacientes con trastornos autoinmunes, incluyendo trombocitopenia inmune. En estos pacientes deben considerarse los beneficios y riesgos de la vacunación.

Los profesionales sanitarios deben estar atentos a los signos y síntomas de tromboembolismo y trombocitopenia, así como coagulopatías. Se debe instruir a los individuos vacunados para que busquen atención médica inmediata si desarrollan síntomas tales como dolores de cabeza graves o persistentes, visión borrosa, confusión, convulsiones, dificultad para respirar, dolor torácico, hinchazón de las piernas, dolor de las piernas, dolor abdominal persistente o moratones inusuales en la piel o petequia pocos días después de la vacunación.

Los individuos diagnosticados con trombocitopenia en los 21 días siguientes a la vacunación con la vacuna COVID-19 AstraZeneca deben ser investigados activamente por si aparecen signos de trombosis. Asimismo, se debe evaluar la trombocitopenia en individuos que presenten trombosis en los 21 días siguientes a la vacunación.

Los profesionales sanitarios deben consultar las guías aplicables y, si se dispone de ellas, solicitar asesoramiento a especialistas (por ejemplo, hematólogos, especialistas en coagulación) para diagnosticar y tratar esta enfermedad.

Riesgo de sangrado con la administración intramuscular.

Así como con otras inyecciones intramusculares, la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 se debe administrar con precaución a personas con trombocitopenia, cualquier trastorno de la coagulación, o a personas con que están recibiendo tratamiento de anticoagulación, debido a puede ocurrir sangrado o formación de hematomas después de una administración intramuscular en estos individuos.

Síndrome de fuga capilar

Se han notificado casos de síndrome de fuga capilar (SFC) con una frecuencia muy rara en los primeros días después de la vacunación con la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19. En algunos casos se observaron antecedentes de SFC. Se han notificado casos mortales. Los SFC son un trastorno raro caracterizado por episodios agudos de edema que afectan principalmente a las extremidades, hipotensión, hemoconcentración e hipoalbuminemia. Los pacientes que presenten un episodio agudo de SFC tras la vacunación requieren un reconocimiento y tratamiento rápidos. Suele estar justificado un tratamiento de apoyo intensivo. No se debe vacunar con esta vacuna a personas con antecedentes conocidos de SFC.

Eventos neurológicos



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

RESOLUCIÓN No. 2021045402 DE 11 de Octubre de 2021

Por la cual se modifica una ASUE.

El Director técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1787 de 2020.

Se han reportado muy pocos eventos raros de trastornos de desmielinización después de la administración de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19. No se ha establecido una relación causal.

Al igual que con otras vacunas, se deben tener en cuenta los beneficios y riesgos potenciales de la administración de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19.

Individuos inmunocomprometidos

Se desconoce si las personas con capacidad de respuesta inmunitaria alterada, incluyendo aquellas que están recibiendo terapia inmunosupresora, generarán la misma respuesta que las personas inmunocompetentes al régimen de vacunación.

Duración y nivel de protección

Todavía no se ha establecido la duración de la protección. Del mismo modo que con cualquier vacuna, existe la posibilidad de que la administración de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 no proteja a todos los receptores de la misma.

Intercambiabilidad

No existen datos de seguridad, inmunogenicidad o eficacia para respaldar la intercambiabilidad de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 con otras vacunas contra el COVID 19.

Nuevas reacciones adversas:

Resumen general del perfil de seguridad

La seguridad general de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 se basa en un análisis provisional de datos combinados de cuatro ensayos clínicos (COV001, COV002, COV003, and COV005) realizados en el Reino Unido, Brasil, y Sudáfrica. En el momento del análisis, se habían aleatorizados 25.244 participantes con edad ≥ 18 años y habían recibido la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 o el control. De estos, 12.282 recibieron como mínimo una dosis de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19, con una duración mediana de seguimiento de 4.5 meses.

Las características demográficas fueron generalmente similares entre los participantes que recibieron la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 y los que recibieron el control. En general, entre los participantes que recibieron la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19, 89,8% tenían 18 a 64 años de edad y 10,2% tenían 65 años o más. La mayoría de los receptores eran de raza blanca (75,5%), 9,8% eran de raza negra, y el 3,7% eran asiáticos; 55,8% eran mujeres y 44,2% hombres.

Las reacciones adversas reportadas con mayor frecuencia fueron sensibilidad en el sitio de inyección (>60%); dolor en el sitio de inyección, dolor de cabeza, fatiga (>50%); mialgia, malestar (>40%); pirexia, escalofríos (>30%); y artralgia, náuseas (>20%). La mayoría de las reacciones adversas fueron de severidad leve a moderada y generalmente se solucionaron en el término de unos pocos días después de la vacunación. Al compararse con la primera dosis,



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

RESOLUCIÓN No. 2021045402 DE 11 de Octubre de 2021

Por la cual se modifica una ASUE.

El Director técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1787 de 2020.

las reacciones adversas reportadas después de la segunda dosis fueron más leves y se reportaron con menor frecuencia.

Después de la vacunación, los pacientes podrían experimentar múltiples reacciones adversas ocurriendo al mismo tiempo (por ejemplo, mialgia, artralgia, dolor de cabeza, escalofríos, pirexia y malestar general). Si un paciente reporta síntomas persistentes, deberían considerarse causas alternativas.

Las reacciones adversas fueron generalmente más leves y se reportaron con menor frecuencia en los adultos mayores (≥ 65 años de edad). Se pueden usar productos medicinales analgésicos y/o antipiréticos (por ej., productos que contengan paracetamol) para proporcionar alivio sintomático de reacciones adversas posteriores a la vacunación.

Reacciones medicamentosas adversas

Las reacciones medicamentosas adversas (RMA) se clasifican según la Clase de Sistema Orgánico MedDRA (SOC). Dentro de cada SOC, los términos preferidos se organizan según la frecuencia decreciente y luego, según la gravedad decreciente. Las frecuencias de ocurrencia de reacciones adversas se definen de la siguiente manera: Muy frecuente ($\geq 1/10$); Frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Infrecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$); muy raro ($< 1/10.000$) y desconocido (no se puede calcular a partir de datos disponibles).

Tabla 1 – Reacciones medicamentosas adversas^a

MedDRA SOC	Reacción adversa ^b	Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 (N= 10,317)	Control ^c (N= 10,141)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Linfoadenopatía	Poco frecuente (0,3%)	Poco frecuente (0,3%)
Trastornos del sistema nervioso central	Dolor de cabeza	Muy frecuente (52,6%)	Muy frecuente (39,0%)
	Vértigo	Poco frecuente (0,7%)	Poco frecuente (0,7%)
	Somnolencia	Poco frecuente (0,5%)	Poco frecuente (0,3%)
Trastornos vasculares	Síndrome de fuga capilar	Desconocido	Desconocido
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Muy frecuente (22,2%)	Muy frecuente (13,4%)
	Vómito	Frecuente (1,8%)	Poco frecuente (0,9%)
	Diarrea ^d	Frecuente (1,6%)	Frecuente (1,5%)
	Dolor abdominal ^d	Poco frecuente (0,6%)	Poco frecuente (0,4%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hiperhidrosis ^d	Poco frecuente (0,4%)	Poco frecuente (0,2%)
	Prurito ^d	Poco frecuente (0,3%)	Poco frecuente (0,3%)
	Rash ^d	Poco frecuente (0,2%)	Poco frecuente (0,3%)
	Urticaria ^d	Poco frecuente (0,1%)	Poco frecuente (0,1%)
Trastornos musculoesqueléticos	Dolor muscular (Mialgia)	Muy frecuente (43,9%)	Muy frecuente (22,3%)



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

RESOLUCIÓN No. 2021045402 DE 11 de Octubre de 2021

Por la cual se modifica una ASUE.

El Director técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1787 de 2020.

MedDRA SOC	Reacción adversa ^b	Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 (N= 10,317)	Control ^c (N= 10,141)
y del tejido conectivo	Dolor articular (Artralgia)	Muy frecuente (26,6%)	Muy frecuente (13,0%)
	Dolor en las extremidades ^d	Frecuente (1,3%)	Poco frecuente (0,8%)
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Local		
	Sensibilidad en el sitio de inyección	Muy frecuente (63,8%)	Muy frecuente (40,1%)
	Dolor en el sitio de inyección	Muy frecuente (54,3%)	Muy frecuente (37,5%)
	Calor en el sitio de inyección	Muy frecuente (17,9%)	Muy frecuente (15,2%)
	Rasquña en el sitio de inyección (prurito en el sitio de inyección)	Muy frecuente (13,1%)	Frecuente (7,8%)
	Hinchazón en el sitio de la inyección	Frecuente (3,4%)	Frecuente (1,6%)
	Enrojecimiento en el sitio de inyección (eritema en el sitio de inyección)	Frecuente (3,1%)	Frecuente (1,4%)
	Sistémica		
	Fatiga	Muy frecuente (53,0%)	Muy frecuente (38,6%)
	Malestar general	Muy frecuente (44,4%)	Muy frecuente (21,0%)
	Estado febril* (Pirexia)	Muy frecuente (33,5%)	Muy frecuente (11,0%)
	Escalofríos	Muy frecuente (32,2%)	Frecuente (8,4%)
	Fiebre* (Pirexia)	Frecuente (7,6%)	Frecuente (1,5%)
	Enfermedad similar a la influenza	Frecuente (1,1%)	Poco Frecuente (0,7%)

a Las frecuencias de RMA se reportan a partir de la serie de análisis de seguridad donde los participantes recibieron la dosis recomendada (5×10^{10} vp) como su primera dosis.

b Términos solicitados de reporte de evento donde los términos de MedDRA preferidos aplicables se muestran entre paréntesis.

c El control fue la vacuna meningocócica o solución salina.

d. Reacción adversa no solicitada

e Definido como: Una sensación autorreportada (subjetiva) de tener fiebre; Fiebre, (objetiva) $\geq 38^\circ\text{C}/100.4^\circ\text{F}$.

Resumen de los datos de seguridad del estudio D8110C00001

Se estableció la seguridad adicional de la vacuna contra el COVID 19 de AstraZeneca en un estudio clínico de fase III realizado en los Estados Unidos, Perú y Chile. En el momento del análisis, 32.379 participantes ≥ 18 años de edad habían recibido al menos una dosis, incluyendo 21.587 en el grupo de vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 y 10.792 en el grupo placebo.



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

RESOLUCIÓN No. 2021045402 DE 11 de Octubre de 2021

Por la cual se modifica una ASUE.

El Director técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1787 de 2020.

Las características demográficas fueron generalmente similares entre los participantes que recibieron la vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 y los que recibieron placebo. En general, entre los participantes que recibieron la vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19, el 77,6% tenía 18 a 64 años y el 22,4% tenía ≥ 65 años de edad. El 79% de los participantes era de raza blanca, el 8,3% era de raza negra, el 4,4% era de origen asiático, el 4,0% era de origen indio americano o nativo de Alaska, el 0,3% era nativo hawaiano o de otra isla del Pacífico, el 2,4% era de múltiples razas y el 1,7% no se informó o no se conocía; el 44,4% era de sexo femenino y el 55,6% de sexo masculino.

El perfil de seguridad observado en este estudio de Fase III fue consecuente con el análisis agrupado de datos del Reino Unido, Brasil y Sudáfrica (COV001, COV002, COV003, y COV005). Las reacciones adversas en este estudio de Fase III se observaron con frecuencias similares a las del análisis agrupado, exceptuando las siguientes: estado febril (pirexia) (0,7%), artralgia (1,1%), calor en el sitio de la inyección (<0,1%) y prurito en el sitio de la inyección (0,2%). Estas reacciones adversas fueron eventos adversos requeridos en los estudios de COV001, COV002, COV003, y COV005 mientras que el estudio D8110C00001 no los incluyó como síntomas requeridos para ser informados.

Resumen de datos post-autorización.

Las siguientes reacciones adversas no se observaron durante los ensayos clínicos y han sido reportadas espontáneamente durante el uso a nivel mundial después de la autorización de la vacuna de AstraZeneca COVID-19.

Trastornos del sistema inmune: Reacción anafiláctica (Frecuencia: desconocida).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Angioedema (Frecuencia: desconocida).

Trastornos vasculares: Se ha observado una combinación muy rara y grave de trombosis y trombocitopenia incluyendo trombosis con síndrome de trombocitopenia (TTS), en algunos casos acompañada de hemorragia, se ha observado con una frecuencia inferior a 1/100.000. Esto incluye casos que presentan trombosis venosa, incluyendo casos inusuales tales como trombosis cerebral venosa, trombosis de vena esplénica, así como trombosis arterial, concomitante con trombocitopenia.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Trombocitopenia (frecuencia: muy raras). La mayoría de los acontecimientos comunicados se produjeron en personas de 18 a 59 años.

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto versión Inserto Doc ID 004494759 Versión 7.0 y la información para prescribir Versión 7-2021, allegados mediante radicado No. 20211186749.



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

RESOLUCIÓN No. 2021045402 DE 11 de Octubre de 2021

Por la cual se modifica una ASUE.

El Director técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1787 de 2020.

Que el inserto a pacientes y la información para prescribir allegados mediante el Radicado No 20211186749 del 15/09/2021 no presenta cambios en la información de calidad previamente aprobada; en consecuencia, se considera procedente su aprobación.

Que se solicita la adición de una línea de llenado para el fabricante previamente aprobado, Catalent Anagni S.R.L., con el objetivo de mejorar la capacidad de producción y garantizar el suministro continuo del producto.

Que, para acceder a la adición la nueva línea de llenado para el fabricante anteriormente mencionado, se presentaron los documentos técnicos/legales que garantizan la calidad del producto, tales como; proceso de fabricación, controles en manufactura, validación del proceso, comparabilidad y resultados de análisis del producto terminado.

Que la adición de la línea de llenado solicitada no involucra cambios en el sistema envase-cierre empleado para el producto de referencia, ni en su composición. Adicionalmente, es necesario aclarar que la modificación solicitada únicamente afecta operación de llenado aséptico, taponado y sellado, mientras que las demás etapas del proceso de manufactura del producto terminado (descongelación de la sustancia activa, mezclado, dilución y filtración, filtración esterilizante, inspección visual, etiquetado y empacado) no se ven impactadas.

Que la validación del proceso fue realizada con tres lotes a escala comercial del producto terminado, para los cuales en la etapa de llenado aséptico se empleó la línea solicitada, encontrando que en todos los casos se cumplió con los criterios de aceptación establecidos para los tiempos de espera, controles en proceso, parámetros críticos y no críticos del proceso, para cada etapa; en consecuencia, se considera que el proceso es robusto y reproducible para la manufactura del producto de referencia.

Que se realizó la validación del llenado aséptico empleando tres lotes del medio de cultivo y la nueva línea. Una vez se realizó el llenado de los viales, se procedió a llevar a cabo el test de promoción de crecimiento microbiano, obteniendo que en ninguno de los casos se produjo contaminación microbiana, lo que permite concluir que la nueva línea de llenado no afecta la calidad microbiológica del producto y garantiza el llenado aséptico del mismo.

Que, de acuerdo con el estudio de comparabilidad presentado, el cual se realizó empleando tres lotes del producto obtenido con la nueva línea de llenado y seis lotes manufacturados con la línea actualmente aprobada, se evidencia que no hay diferencias significativas en términos de calidad entre estos, debido a que en todos los casos se cumplió tanto con los criterios de comparabilidad establecidos, como con las especificaciones de calidad del producto terminado.

Que, de acuerdo con los certificados de análisis de liberación de los tres lotes empleados en la validación del proceso, es posible afirmar que la modificación solicitada no afecta la calidad del producto, debido a que en todos los casos se cumplió con las especificaciones establecidas. Adicionalmente, es necesario resaltar que, teniendo en cuenta los certificados de liberación de los lotes del producto manufacturado con la línea de llenado actual, se concluye que ambos productos son comparables en términos de calidad, pues no hay diferencias significativas en los resultados de las pruebas de liberación.

Que, a la fecha no se dispone de los resultados de los estudios de estabilidad de los lotes manufacturados con la nueva línea de llenado por Catalent Anagni S.R.L., en consecuencia, el interesado adquiere el compromiso de presentar dichos estudios con sus respectivos resultados, una vez disponga de los mismos.

Que, dentro de la documentación presentada mediante el radicado No. 20211186749 del 15/09/2021, se encuentra la carta emitida por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), donde se evidencia su



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

RESOLUCIÓN No. 2021045402 DE 11 de Octubre de 2021

Por la cual se modifica una ASUE.

El Director técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1787 de 2020.

concepto favorable para la adición de la nueva línea de llenado para el fabricante Catalent Anagni S.R.L.; por lo tanto, se considera procedente su aprobación.

En mérito de lo expuesto, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: MODIFICAR la Resolución No. 2021005436 del 23/02/2021, mediante la cual se concedió la Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia No. ASUE 2021-000002 para la Vacuna contra Covid-19 (ChAdOx1-S* recombinante o AZD1222) del laboratorio AstraZeneca a favor de la sociedad Astrazeneca Colombia SAS ubicado en Carrera 7 No. 71-21 Torre A, Piso 19; Bogotá, D.C., Colombia, por el término de un año, en el sentido de **APROBAR:**

1. Inserto, versión Inserto Doc ID 004494759 Versión 7.0 allegado mediante radicado No. 20211186749, en lo relacionado con los aspectos farmacológicos.
2. Información para Prescribir, versión 7-2021 allegado mediante radicado No. 20211186749, en lo relacionado con los aspectos farmacológicos.

3. Nuevas contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.

Aquellos pacientes que han experimentado trombosis venosa y/ o arterial mayor en combinación con trombocitopenia tras la vacunación con cualquier vacuna COVID- 19. Personas que han experimentado previamente episodios de síndrome de fuga capilar.

4. Nuevas precauciones y advertencias

Hipersensibilidad incluyendo anafilaxis

Han ocurrido reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxis y angioedema después de la administración de la vacuna de AstraZeneca COVID-19.

Siempre debe estar fácilmente disponible el tratamiento médico y supervisión apropiados en caso de que ocurra un evento anafiláctico después de la administración de la vacuna.

Una segunda dosis de la vacuna no debería administrarse a aquellos que han experimentado una reacción adversa de hipersensibilidad severa después de haber aplicado la primera dosis de la vacuna de AstraZeneca COVID-19.

Enfermedad coexistente

Al igual que con otras vacunas, la administración de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 se debe posponer en personas que sufran una enfermedad febril severa aguda. Sin embargo, la presencia de una infección menor, tal como un resfriado, y/o fiebre baja no debe retrasar la vacunación.

Tromboembolismo y trombocitopenia

Se ha observado una combinación muy rara y grave de trombosis y trombocitopenia incluyendo trombosis con síndrome de trombocitopenia (TTS), en algunos casos acompañada de hemorragia, tras la vacunación con la vacuna COVID-19 AstraZeneca durante el uso posterior a

Página 9 de 15



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

RESOLUCIÓN No. 2021045402 DE 11 de Octubre de 2021

Por la cual se modifica una ASUE.

El Director técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1787 de 2020.

la autorización. Esto incluye casos que presentan trombosis venosa, incluyendo casos inusuales tales como trombosis cerebral venosa, trombosis de vena esplénica, así como trombosis arterial, concomitante con trombocitopenia. La mayoría de los acontecimientos ocurrieron en los primeros 21 días después de la vacunación y algunos acontecimientos tuvieron un desenlace fatal.

Aunque no se han identificado factores de riesgo específicos para el tromboembolismo en combinación con trombocitopenia, se han producido casos en pacientes con antecedentes de trombosis, así como en pacientes con trastornos autoinmunes, incluyendo trombocitopenia inmune. En estos pacientes deben considerarse los beneficios y riesgos de la vacunación.

Los profesionales sanitarios deben estar atentos a los signos y síntomas de tromboembolismo y trombocitopenia, así como coagulopatías. Se debe instruir a los individuos vacunados para que busquen atención médica inmediata si desarrollan síntomas tales como dolores de cabeza graves o persistentes, visión borrosa, confusión, convulsiones, dificultad para respirar, dolor torácico, hinchazón de las piernas, dolor de las piernas, dolor abdominal persistente o moratones inusuales en la piel o petequia pocos días después de la vacunación.

Los individuos diagnosticados con trombocitopenia en los 21 días siguientes a la vacunación con la vacuna COVID-19 AstraZeneca deben ser investigados activamente por si aparecen signos de trombosis. Asimismo, se debe evaluar la trombocitopenia en individuos que presenten trombosis en los 21 días siguientes a la vacunación.

Los profesionales sanitarios deben consultar las guías aplicables y, si se dispone de ellas, solicitar asesoramiento a especialistas (por ejemplo, hematólogos, especialistas en coagulación) para diagnosticar y tratar esta enfermedad.

Riesgo de sangrado con la administración intramuscular.

Así como con otras inyecciones intramusculares, la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 se debe administrar con precaución a personas con trombocitopenia, cualquier trastorno de la coagulación, o a personas con que están recibiendo tratamiento de anticoagulación, debido a puede ocurrir sangrado o formación de hematomas después de una administración intramuscular en estos individuos.

Síndrome de fuga capilar

Se han notificado casos de síndrome de fuga capilar (SFC) con una frecuencia muy rara en los primeros días después de la vacunación con la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19. En algunos casos se observaron antecedentes de SFC. Se han notificado casos mortales. Los SFC son un trastorno raro caracterizado por episodios agudos de edema que afectan principalmente a las extremidades, hipotensión, hemoconcentración e hipoalbuminemia. Los pacientes que presenten un episodio agudo de SFC tras la vacunación requieren un reconocimiento y tratamiento rápidos. Suele estar justificado un tratamiento de apoyo intensivo. No se debe vacunar con esta vacuna a personas con antecedentes conocidos de SFC.

Eventos neurológicos

Se han reportado muy pocos eventos raros de trastornos de desmielinización después de la administración de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19. No se ha establecido una relación causal.



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

RESOLUCIÓN No. 2021045402 DE 11 de Octubre de 2021

Por la cual se modifica una ASUE.

El Director técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1787 de 2020.

Al igual que con otras vacunas, se deben tener en cuenta los beneficios y riesgos potenciales de la administración de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19.

Individuos inmunocomprometidos

Se desconoce si las personas con capacidad de respuesta inmunitaria alterada, incluyendo aquellas que están recibiendo terapia inmunosupresora, generarán la misma respuesta que las personas inmunocompetentes al régimen de vacunación.

Duración y nivel de protección

Todavía no se ha establecido la duración de la protección. Del mismo modo que con cualquier vacuna, existe la posibilidad de que la administración de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 no proteja a todos los receptores de la misma.

Intercambiabilidad

No existen datos de seguridad, inmunogenicidad o eficacia para respaldar la intercambiabilidad de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 con otras vacunas contra el COVID 19.

5. Nuevas reacciones adversas:

Resumen general del perfil de seguridad

La seguridad general de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 se basa en un análisis provisional de datos combinados de cuatro ensayos clínicos (COV001, COV002, COV003, and COV005) realizados en el Reino Unido, Brasil, y Sudáfrica. En el momento del análisis, se habían aleatorizados 25.244 participantes con edad ≥ 18 años y habían recibido la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 o el control. De estos, 12.282 recibieron como mínimo una dosis de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19, con una duración mediana de seguimiento de 4.5 meses.

Las características demográficas fueron generalmente similares entre los participantes que recibieron la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 y los que recibieron el control. En general, entre los participantes que recibieron la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19, 89,8% tenían 18 a 64 años de edad y 10,2% tenían 65 años o más. La mayoría de los receptores eran de raza blanca (75,5%), 9,8% eran de raza negra, y el 3,7% eran asiáticos; 55,8% eran mujeres y 44,2% hombres.

Las reacciones adversas reportadas con mayor frecuencia fueron sensibilidad en el sitio de inyección (>60%); dolor en el sitio de inyección, dolor de cabeza, fatiga (>50%); mialgia, malestar (>40%); pirexia, escalofríos (>30%); y artralgia, náuseas (>20%). La mayoría de las reacciones adversas fueron de severidad leve a moderada y generalmente se solucionaron en el término de unos pocos días después de la vacunación. Al compararse con la primera dosis, las reacciones adversas reportadas después de la segunda dosis fueron más leves y se reportaron con menor frecuencia.

Después de la vacunación, los pacientes podrían experimentar múltiples reacciones adversas ocurriendo al mismo tiempo (por ejemplo, mialgia, artralgia, dolor de cabeza, escalofríos, pirexia y malestar general). Si un paciente reporta síntomas persistentes, deberían considerarse causas alternativas.



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

RESOLUCIÓN No. 2021045402 DE 11 de Octubre de 2021

Por la cual se modifica una ASUE.

El Director técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1787 de 2020.

Las reacciones adversas fueron generalmente más leves y se reportaron con menor frecuencia en los adultos mayores (≥ 65 años de edad). Se pueden usar productos medicinales analgésicos y/o antipiréticos (por ej., productos que contengan paracetamol) para proporcionar alivio sintomático de reacciones adversas posteriores a la vacunación.

Reacciones medicamentosas adversas

Las reacciones medicamentosas adversas (RMA) se clasifican según la Clase de Sistema Orgánico MedDRA (SOC). Dentro de cada SOC, los términos preferidos se organizan según la frecuencia decreciente y luego, según la gravedad decreciente. Las frecuencias de ocurrencia de reacciones adversas se definen de la siguiente manera: Muy frecuente ($\geq 1/10$); Frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Infrecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$); muy raro ($< 1/10.000$) y desconocido (no se puede calcular a partir de datos disponibles).

Tabla 1 – Reacciones medicamentosas adversas^a

MedDRA SOC	Reacción adversa ^b	Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 (N= 10,317)	Control ^c (N= 10,141)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Linfadenopatía	Poco frecuente (0,3%)	Poco frecuente (0,3%)
Trastornos del sistema nervioso central	Dolor de cabeza	Muy frecuente (52,6%)	Muy frecuente (39,0%)
	Vértigo	Poco frecuente (0,7%)	Poco frecuente (0,7%)
	Somnolencia	Poco frecuente (0,5%)	Poco frecuente (0,3%)
Trastornos vasculares	Síndrome de fuga capilar	Desconocido	Desconocido
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Muy frecuente (22,2%)	Muy frecuente (13,4%)
	Vómito	Frecuente (1,8%)	Poco frecuente (0,9%)
	Diarrea ^d	Frecuente (1,6%)	Frecuente (1,5%)
	Dolor abdominal ^d	Poco frecuente (0,6%)	Poco frecuente (0,4%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hiperhidrosis ^d	Poco frecuente (0,4%)	Poco frecuente (0,2%)
	Prurito ^d	Poco frecuente (0,3%)	Poco frecuente (0,3%)
	Rash ^d	Poco frecuente (0,2%)	Poco frecuente (0,3%)
	Urticaria ^d	Poco frecuente (0,1%)	Poco frecuente (0,1%)
Trastornos musculoesqueléticos	Dolor muscular (Mialgia)	Muy frecuente (43,9%)	Muy frecuente (22,3%)



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

RESOLUCIÓN No. 2021045402 DE 11 de Octubre de 2021

Por la cual se modifica una ASUE.

El Director técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1787 de 2020.

MedDRA SOC	Reacción adversa ^b	Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 (N= 10,317)	Control ^c (N= 10,141)
y del tejido conectivo	Dolor articular (Artralgia)	Muy frecuente (26,6%)	Muy frecuente (13,0%)
	Dolor en las extremidades ^d	Frecuente (1,3%)	Poco frecuente (0,8%)
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Local		
	Sensibilidad en el sitio de inyección	Muy frecuente (63,8%)	Muy frecuente (40,1%)
	Dolor en el sitio de inyección	Muy frecuente (54,3%)	Muy frecuente (37,5%)
	Calor en el sitio de inyección	Muy frecuente (17,9%)	Muy frecuente (15,2%)
	Rasquiña en el sitio de inyección (prurito en el sitio de inyección)	Muy frecuente (13,1%)	Frecuente (7,8%)
	Hinchazón en el sitio de la inyección	Frecuente (3,4%)	Frecuente (1,6%)
	Enrojecimiento en el sitio de inyección (eritema en el sitio de inyección)	Frecuente (3,1%)	Frecuente (1,4%)
	Sistémica		
	Fatiga	Muy frecuente (53,0%)	Muy frecuente (38,6%)
	Malestar general	Muy frecuente (44,4%)	Muy frecuente (21,0%)
	Estado febril* (Pirexia)	Muy frecuente (33,5%)	Muy frecuente (11,0%)
	Escalofríos	Muy frecuente (32,2%)	Frecuente (8,4%)
	Fiebre* (Pirexia)	Frecuente (7,6%)	Frecuente (1,5%)
	Enfermedad similar a la influenza	Frecuente (1,1%)	Poco Frecuente (0,7%)

a Las frecuencias de RMA se reportan a partir de la serie de análisis de seguridad donde los participantes recibieron la dosis recomendada (5 x 10¹⁰ vp) como su primera dosis.

b Términos solicitados de reporte de evento donde los términos de MedDRA preferidos aplicables se muestran entre paréntesis.

c El control fue la vacuna meningocócica o solución salina.

e Reacción adversa no solicitada

d Definido como: Una sensación autorreportada (subjettiva) de tener fiebre; Fiebre, (objetiva) ≥38°C/100.4°F.

Resumen de los datos de seguridad del estudio D8110C00001

Se estableció la seguridad adicional de la vacuna contra el COVID 19 de AstraZeneca en un estudio clínico de fase III realizado en los Estados Unidos, Perú y Chile. En el momento del análisis, 32.379 participantes ≥18 años de edad habían recibido al menos una dosis, incluyendo 21.587 en el grupo de vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 y 10.792 en el grupo placebo.

Las características demográficas fueron generalmente similares entre los participantes que recibieron la vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 y los que recibieron placebo. En general, entre los participantes que recibieron la vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19, el 77,6% tenía 18 a 64 años y el 22,4% tenía ≥65 años de edad. El 79% de los participantes era de raza blanca, el 8,3% era de raza negra, el 4,4% era de origen asiático, el 4,0% era de origen indio americano o nativo de Alaska, el 0,3% era nativo hawaiano o de otra isla del Pacífico, el 2,4% era



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

RESOLUCIÓN No. 2021045402 DE 11 de Octubre de 2021

Por la cual se modifica una ASUE.

El Director técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1787 de 2020.

de múltiples razas y el 1,7% no se informó o no se conocía; el 44,4% era de sexo femenino y el 55,6% de sexo masculino.

El perfil de seguridad observado en este estudio de Fase III fue consecuente con el análisis agrupado de datos del Reino Unido, Brasil y Sudáfrica (COV001, COV002, COV003, y COV005). Las reacciones adversas en este estudio de Fase III se observaron con frecuencias similares a las del análisis agrupado, exceptuando las siguientes: estado febril (pirexia) (0,7%), artralgia (1,1%), calor en el sitio de la inyección (<0,1%) y prurito en el sitio de la inyección (0,2%). Estas reacciones adversas fueron eventos adversos requeridos en los estudios de COV001, COV002, COV003, y COV005 mientras que el estudio D8110C00001 no los incluyó como síntomas requeridos para ser informados.

Resumen de datos post-autorización

Las siguientes reacciones adversas no se observaron durante los ensayos clínicos y han sido reportadas espontáneamente durante el uso a nivel mundial después de la autorización de la vacuna de AstraZeneca COVID-19.

Trastornos del sistema inmune: Reacción anafiláctica (Frecuencia: desconocida).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Angioedema (Frecuencia: desconocida).

Trastornos vasculares: Se ha observado una combinación muy rara y grave de trombosis y trombocitopenia incluyendo trombosis con síndrome de trombocitopenia (TTS), en algunos casos acompañada de hemorragia, se ha observado con una frecuencia inferior a 1/100.000. Esto incluye casos que presentan trombosis venosa, incluyendo casos inusuales tales como trombosis cerebral venosa, trombosis de vena esplénica, así como trombosis arterial, concomitante con trombocitopenia.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Trombocitopenia (frecuencia: muy raras). La mayoría de los acontecimientos comunicados se produjeron en personas de 18 a 59 años.

6. La adición de la nueva línea de llenado para el fabricante del producto terminado Catalent Anagni S.R.L., ubicado en Località Fontana del Ceraso S.P. Casilina, 41 03012 Anagni (FR), Italia.

ARTÍCULO SEGUNDO: PÉRDIDA DE FUERZA EJECUTORIA. De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 del Decreto 1787 de 2020, el presente acto administrativo perderá su condición de obligatoriedad y dejará de surtir efectos, de pleno derecho, en caso de que el titular de la Autorización de Uso de Emergencia –ASUE- incumpla alguna de las siguientes obligaciones, frente a la calidad del biológico:

COMPROMISOS DE CALIDAD: El titular se compromete a presentar y/o actualizar la información relacionada con los siguientes aspectos, con una periodicidad máxima de seis (6) meses, es decir mínimo 2 veces en un (1) año, y en la medida en que los nuevos datos estén disponibles:

1. Colocar en un programa de estudio de estabilidad los 3 lotes que han sido manufacturados empleando la nueva línea de llenado de Catalent Anagni S.R.L., y presentar sus resultados una vez disponga de los mismos.



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

RESOLUCIÓN No. 2021045402 DE 11 de Octubre de 2021

Por la cual se modifica una ASUE.

El Director técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1787 de 2020.

ARTÍCULO TERCERO: NOTIFICAR por medios electrónicos la presente resolución al representante legal y/o apoderado del titular, de conformidad con lo previsto en el artículo 4 del Decreto 491 del 28 de marzo de 2020. Advirtiendo que contra la misma procede únicamente el recurso de reposición, que deberá interponerse ante el director técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos –INVIMA- dentro de los diez (10) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba al acto administrativo.

ARTÍCULO CUARTO: La presente resolución rige a partir de la fecha de ejecutoria.

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C., 11 de Octubre de 2021

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

GUILLERMO JOSÉ PÉREZ BLANCO
DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: lblancom, Técnico: jchaparrob Revisó: elopez