



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

**RESOLUCIÓN No. 2021025659 DE 24 de Junio 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, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1787 de 2020.

**EXPEDIENTE:** 20195221

**RADICACIÓN:** 20211116414

**FECHA:** 16/06/2021

**ANTECEDENTES**

Que mediante Resolución 2021000183 del 5 de enero del 2021 el Invima concedió la Autorización de Uso de Emergencia No ASUE 2021-000001 para la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, a favor de PFIZER Inc., por el término de un año.

Que mediante escrito con radicado No. 20211116414 del 16 de junio de 2021, la doctora Rubby Aristizábal, actuando en calidad de apoderada de PFIZER INC, solicitó ante esta Dirección la modificación de la Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia – ASUE, en el sentido de aprobar:

1. Modificación de indicaciones por inclusión del grupo etario de 12 a 15 años.
2. Modificación de la condición de almacenamiento por aumento de 5 días a 1 mes en el tiempo de vida útil del producto terminado sin diluir almacenado entre 2 °C y 8°C, e inclusión del almacenamiento entre -15 y -25°C durante 2 semanas para el producto congelado.
3. Inclusión de Hospira Inc. ubicado en McPherson, Estados Unidos como fabricante del producto terminado (llenado y empaque).
4. Aumento de tamaño de lote del producto terminado, pasando del rango 80-278 L a 77-320 L.
5. Artes de material de envase y empaque para el fabricante Hospira Inc. ubicado en McPherson, Estados Unidos y para el Fabricante Pharmacia & Upjohn Company LLC, ubicado en Kalamazoo, Estados Unidos.
6. Modificación de reacciones adversas.
7. Información para Prescribir, Información para Pacientes y Ficha Técnica versión mayo de 2021.
8. Actualizaciones en información de calidad.

Que mediante radicado 20211120760 del 22 de junio de 2021 la doctora Rubby Aristizábal allegó información complementaria de calidad relacionada con las BPM de Hospira, Inc., con domicilio en 1776 North Centennial Drive McPherson, KS 67460 (Estados Unidos), y el protocolo de validación del proceso realizado por dicha planta.

**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, y 738 de 2021, declaró la emergencia sanitaria por causa del Coronavirus COVID-19 en todo el territorio nacional hasta el 31 de agosto 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.

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

*“CONCEPTO: Teniendo en cuenta que el interesado presenta solicitud de modificación de la información sobre la vacuna Pfizer-Biontech COVID-19, con respecto a actualización del grupo etario,*



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

**RESOLUCIÓN No. 2021025659 DE 24 de Junio 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, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1787 de 2020.

*así como aspectos de calidad, lo que está en el marco de lo conceptualizado en el Acta No. 01 de 2021 SEMNNIMB-primera parte, numeral 3.1.2.1 “En razón de las limitaciones de la información científica disponible, la ASUE está condicionada a los nuevos conocimientos que surjan en relación con la seguridad y eficacia de la misma derivados de los estudios clínicos en curso, de los que se van a desarrollar y de la experiencia clínica que se va acumulando de su uso en “mundo real”. Para justificar la ampliación del grupo etario, el interesado presenta el análisis de eficacia y seguridad del subgrupo de pacientes de 12 a 15 años del estudio pivotal C4591001 realizado por Pfizer y además compara inmunogenicidad, reactogenicidad y seguridad con el subgrupo de pacientes de 16 a 25 años incluidos en el mismo estudio. Si bien los datos y el análisis presentado evidencian resultados favorables en relación con la eficacia para prevenir infección demostrada por PCR y en la producción de anticuerpos, con un buen perfil de seguridad, tiene las limitaciones del número de voluntarios incluidos en el grupo etario y el corto tiempo de seguimiento, lo que aunado a la baja frecuencia de complicaciones de COVID-19 en este grupo etario (no se presentaron casos severos en los vacunados y no vacunados) limita los análisis estadísticos. No obstante, lo anterior, en el contexto de la solicitud de modificación de ASUE, el desarrollo de la pandemia en el mundo y en el país y el amplio uso de la vacuna a nivel mundial, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora considera conveniente recomendar la ampliación del grupo etario para incluir a niños desde los 12 años. En razón de las limitaciones de la información científica disponible, la ASUE y la actual modificación están condicionadas a los nuevos conocimientos que surjan en relación con la seguridad y eficacia de la misma derivados de los estudios clínicos en curso, de los que se van a desarrollar y de la experiencia clínica que se va acumulando de su uso en “mundo real”, en particular, la eficacia para prevenir casos severos, muerte y transmisión para las diversas cepas del virus.*

*Adicionalmente, el interesado debe presentar y/o actualizar la información relacionada con los siguientes aspectos:*

- *Teniendo en cuenta los resultados de los estudios preclínicos toxicológicos en relación a los excipientes novedosos, actualizar la información sobre los riesgos hepáticos, neurológicos y hematológicos que se identifiquen en los estudios clínicos en curso, de los que se van a desarrollar y de la experiencia clínica que se va acumulando de su uso en “mundo real”, y reportar periódicamente los hallazgos al INVIMA.*
- *Presentar los resultados del estudio de toxicidad reproductiva (Developmental and Reproductive Toxicology -DART-).*
- *Dado que la información presentada de los resultados del estudio pivotal incluyó un reducido número de pacientes entre 12 y 18 años, actualizar periódicamente información desagregada de los resultados de eficacia y seguridad en este grupo etario.*
- *En la medida que surjan más datos, presentar y/o actualizar periódicamente información del efecto de la vacuna sobre los siguientes desenlaces:*
  - *Síntomas sistémicos posteriores a la vacunación que requieran hospitalización con especial énfasis en los que involucren síntomas respiratorios, neurológicos, hematológicos y hepáticos, discriminados después de la primera dosis y segunda dosis.*
  - *Manifestaciones cardiovasculares posteriores a la vacunación, incluyendo miocarditis y pericarditis.*
  - *Infeción asintomática.*
  - *Duración de la protección.*
  - *Efectos adversos de baja frecuencia y/o que puedan aparecer a mediano y largo plazo.*
  - *Riesgo de exacerbación de enfermedad asociada a vacuna (VAED), incluido el riesgo de enfermedad respiratoria asociada a vacuna (VAERD).*



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

**RESOLUCIÓN No. 2021025659 DE 24 de Junio 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, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1787 de 2020.

- *Actualizar la información sobre inmunogenicidad (anticuerpos neutralizantes e inmunidad celular) de la fase 2 y 3 del estudio pivotal.*
- *En la medida que surjan más datos, presentar información sobre eficacia y seguridad en:*
  - *Pacientes de alto riesgo tales como: pacientes con VIH-SIDA, leucemia, linfoma entre otros.*
  - *Pacientes previamente infectados con COVID-19.*
  - *Pacientes asintomáticos infectados en el momento de la vacunación.*
  - *Pacientes que presenten infección con mutaciones diversas del virus.*
  - *Mujeres embarazadas.*
- *La Sala llama la atención sobre la importancia de realizar estudios en población colombiana, por lo cual recomienda que el interesado desarrolle estudios de efectividad, seguridad y uso en “mundo real” en el contexto colombiano. Para el efecto, el interesado puede concertar con el INVIMA el desarrollo de planes para realizar dichos estudios que deben incluir vigilancia activa de reacciones inmunomediadas.*
- *Por tratarse de una vacuna en fase avanzada de investigación sobre la cual existen algunos vacíos de conocimiento, la sala recomienda que antes de vacunar se informe a las personas sobre las limitaciones de conocimiento en relación con potenciales beneficios y riesgos mediante un consentimiento informado suficientemente claro, el cual, para el caso de pacientes menores de 18 años y demás situaciones que disponga la ley debe ser firmado por los padres o el representante legal.*

*El interesado presentará informes en la medida que surjan nuevos datos que afecten el balance beneficio-riesgo y los informes periódicos de seguridad con la periodicidad establecida en la Resolución No. [2021000183 del 5 de enero de 2021](#), mediante la cual se concedió la ASUE para el producto de la referencia.*

*Adicionalmente la Sala recomienda aprobar la siguiente información para la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech:*

- *Modificación de indicaciones*
- *Modificación de dosificación / grupo etario*
- *Modificación de precauciones y advertencias*
- *Modificación de reacciones adversas*
- *Información para prescribir versión Mayo2021*
- *Información para pacientes versión Mayo2021*
- *Ficha técnica allegada mediante radicado No. 20211116414*

***Nuevas Indicaciones:***

*Inmunización activa para prevenir la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) en personas de 12 años de edad y mayores.*

***Nueva Dosificación y grupo etario:***

*Serie de dos dosis (0,3 mL cada una) administradas Intramuscularmente y separadas entre sí por 21 días en pacientes de 12 años de edad en adelante.*

***Nuevas Precauciones y Advertencias:***

*Riesgo de reacciones alérgicas agudas.*



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

**RESOLUCIÓN No. 2021025659 DE 24 de Junio 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, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1787 de 2020.

*Deberá disponerse del tratamiento médico adecuado para el manejo de las reacciones alérgicas inmediatas en caso de que se produzca una reacción anafiláctica aguda tras la administración de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.*

*Tener precaución con pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas severas de tipo anafilaxia o angioedema.*

*Monitorear a los destinatarios de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech por la ocurrencia de reacciones adversas inmediatas de acuerdo con las directrices del Ministerio de Salud y Protección Social.*

*Alteración de la inmunocompetencia.*

*Las personas inmunocomprometidas, incluyendo individuos que reciben tratamiento inmunosupresor, pueden tener una respuesta inmune disminuida a la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.*

*Limitación de la eficacia.*

*La vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech puede no proteger a todos los vacunados.*

**Nuevas Reacciones Adversas:**

*Resumen general de seguridad.*

*En los estudios clínicos, las reacciones adversas en los participantes a partir de los 16 años de edad y mayores incluyen dolor en el lugar de la inyección (84,1%), fatiga (62,9%), cefalea (55,1%), dolor muscular (38,3%), escalofríos (31,9%), dolor articular (23,6%), fiebre (14,2%), inflamación en el lugar de la inyección (10,5%), enrojecimiento en el lugar de la inyección (9,5%), náuseas (1,1%), malestar general (0,5%) y linfadenopatía (0,3%).*

*En un estudio clínico, las reacciones adversas en adolescentes de 12 a 15 años incluyeron dolor en el lugar de la inyección (90,5%), fatiga (77,5%), cefalea (75,5%), escalofríos (49,2%), dolor muscular (42,2%), fiebre (24,3%), dolor articular (20,2%), inflamación en el lugar de la inyección (9,2%), enrojecimiento del lugar de la inyección (8,6%), linfadenopatía (0,8%) y náuseas (0,4%).*

*Se han reportado reacciones alérgicas graves tras la administración de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech durante la vacunación en masa fuera de los estudios clínicos.*

*La información de experiencia en estudios clínicos puede ser consultada en la Información para prescribir (IPP).*

*Finalmente, en cuanto a los aspectos de calidad, éstos se relacionarán y detallarán en el acto administrativo correspondiente.*

**CONSIDERACIONES DE CALIDAD**

Que el interesado ha soportado con resultados de estudios de estabilidad de 21 lotes de producto terminado, elaborados para el abastecimiento de emergencia, el aumento de 5 días a 1 mes en el tiempo de vida útil del producto terminado sin diluir, almacenado entre 2 y 8 °C; y la inclusión del almacenamiento entre -15 y -25 °C durante 2 semanas para el producto congelado. Así mismo, tales condiciones de almacenamiento ya han sido aprobadas por la FDA.

Que, para acceder a la adición de fabricante alterno de producto terminado, Hospira, Inc. con domicilio en 1776 North Centennial Drive McPherson, KS 67460 (Estados Unidos), quien realizará las etapas de llenado y empaque, se han presentado los documentos técnicos/legales que garantizan la calidad del producto, tales





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

**RESOLUCIÓN No. 2021025659 DE 24 de Junio 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, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1787 de 2020.

como: proceso de fabricación, controles en manufactura, especificaciones y calificaciones. No se reportan cambios en las metodologías de análisis como consecuencia de la transferencia técnica.

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura con No. IT/GMP/E/04/2020 de 23 de junio de 2020, expedido por la autoridad Sanitaria de Italia Agenzia italiana del Fármaco, se establece la capacidad y el alcance a HOSPIRA INCORPORATED con domicilio en 1776 NORTH CENTENNIAL DRIVE, MCPHERSON, 67460, Estados Unidos, para la manufactura de productos biológicos estériles. Documento vigente hasta 13 de diciembre 2022.

Que el interesado proporciona información de validación de proceso y resultados dentro de especificaciones para lotes con el incremento de tamaño solicitado, y presenta un informe comparativo en formato tabular de los datos del cambio de tamaño versus un histórico de lotes de producto terminado a otras escalas.

Que los artes del material de envase y empaque para las presentaciones solicitadas, allegados mediante el escrito No. 20211116414 del 16 de junio de 2021 (folios 9073-9083), cumplen con lo dispuesto en el Artículo 7.2.2.3. del Decreto No. 1787 de 2020, por tal razón serán aprobados en el presente acto administrativo.

Que en el folio 8308 del documento Información Para Prescribir (IPP), en el párrafo con título Antes de dilución, se declara almacenar los viales sin diluir en el refrigerador (entre 2 °C a 8 °C) hasta por un máximo de 5 días (120 horas), lo cual no se encuentra actualizado de acuerdo con la solicitud de condición de almacenamiento (entre 2 °C a 8 °C) hasta por un máximo de 1 mes.

Que las actualizaciones de calidad solicitadas mediante escrito No. 20211116414 del 16 de junio de 2021 consisten en el estrechamiento de la especificación “Integridad de ARN” (sustancia activa y producto terminado), reducción en los tiempos de espera del proceso entre la operación de adición del crioprotector y la operación de llenado, actualización en información concerniente al excipiente lipídico ALC-031, actualización de los parámetros del proceso de fabricación del principio activo, información sobre calificaciones operativas del transporte del producto terminado, actualización de los protocolos de estabilidad en condiciones aceleradas para el producto terminado, inclusión de datos de estabilidad para la sustancia activa y el producto terminado, actualizaciones de forma en el proceso de fabricación del granel y producto terminado, actualización del proceso de fabricación del granel para el fabricante Pharmacia & Upjohn Company LLC, ubicado en Kalamazoo, Estados Unidos, actualización de información del sistema envase-cierre y correcciones menores en la información del desarrollo farmacéutico. Dichas actualizaciones se han proporcionado con sus respectivos soportes y son consistentes con la información que responsa en el expediente. En consecuencia, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

**RESUELVE**

**ARTICULO PRIMERO: MODIFICAR** la Resolución No. 2021000183 del 5 de enero del 2021, mediante la cual se concedió la Autorización de Uso de Emergencia No ASUE 2021-000001 para la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine a favor de PFIZER Inc., por el término de un año, en el sentido de **APROBAR:**

1. Información para prescribir, versión mayo de 2021, allegado mediante escrito No. 20211116414 del 16 de junio de 2021, en lo relacionado con los aspectos farmacológicos.
2. Información para pacientes, versión mayo de 2021, allegado mediante escrito No. 20211116414 del 16 de junio de 2021, en lo relacionado con los aspectos farmacológicos.



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

**RESOLUCIÓN No. 2021025659 DE 24 de Junio 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, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1787 de 2020.

3. Ficha técnica, versión mayo de 2021, allegado mediante escrito No. 20211116414 del 16 de junio de 2021, en lo relacionado con los aspectos farmacológicos.

**4. NUEVAS INDICACIONES:**

Inmunización activa para prevenir la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) en personas de 12 años de edad y mayores.

**5. NUEVA DOSIFICACIÓN / GRUPO ETARIO:**

Serie de dos dosis (0,3 mL cada una) administradas Intramuscularmente y separadas entre sí por 21 días en pacientes de 12 años de edad en adelante.

**6. NUEVAS PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**

Riesgo de reacciones alérgicas agudas.

Deberá disponerse del tratamiento médico adecuado para el manejo de las reacciones alérgicas inmediatas en caso de que se produzca una reacción anafiláctica aguda tras la administración de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Tener precaución con pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas severas de tipo anafilaxia o angioedema.

Monitorear a los destinatarios de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech por la ocurrencia de reacciones adversas inmediatas de acuerdo con las directrices del Ministerio de Salud y Protección Social.

Alteración de la inmunocompetencia.

Las personas inmunocomprometidas, incluyendo individuos que reciben tratamiento inmunosupresor, pueden tener una respuesta inmune disminuida a la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Limitación de la eficacia.

La vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech puede no proteger a todos los vacunados.

**7. NUEVAS REACCIONES ADVERSAS:**

Resumen general de seguridad.

En los estudios clínicos, las reacciones adversas en los participantes a partir de los 16 años de edad y mayores incluyen dolor en el lugar de la inyección (84,1%), fatiga (62,9%), cefalea (55,1%), dolor muscular (38,3%), escalofríos (31,9%), dolor articular (23,6%), fiebre (14,2%), inflamación en el lugar de la inyección (10,5%), enrojecimiento en el lugar de la inyección (9,5%), náuseas (1,1%), malestar general (0,5%) y linfadenopatía (0,3%).

En un estudio clínico, las reacciones adversas en adolescentes de 12 a 15 años incluyeron dolor en el lugar de la inyección (90,5%), fatiga (77,5%), cefalea (75,5%), escalofríos (49,2%), dolor muscular (42,2%), fiebre (24,3%), dolor articular (20,2%), inflamación en el lugar de la inyección (9,2%), enrojecimiento del lugar de la inyección (8,6%), linfadenopatía (0,8%) y náuseas (0,4%).



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

**RESOLUCIÓN No. 2021025659 DE 24 de Junio 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, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1787 de 2020.

Se han reportado reacciones alérgicas graves tras la administración de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech durante la vacunación en masa fuera de los estudios clínicos.

La información de experiencia en estudios clínicos puede ser consultada en la Información para prescribir (IPP).

8. Modificación de la condición de almacenamiento, aumentando de 5 días a 1 mes el tiempo de vida útil del producto terminado sin diluir almacenado entre 2 °C y 8°C, e inclusión del almacenamiento entre -15 y -25°C durante 2 semanas para el producto congelado.
9. Inclusión de Hospira Inc., ubicado en McPherson, Estados Unidos como fabricante del producto terminado (llenado y empaque).
10. Aumento de tamaño de lote del producto terminado, pasando del rango 80-278 L a 77-320 L.
11. Los artes de material de envase y empaque (etiquetas y caja plegadiza) allegados mediante radicado 20211116414 del 16 de junio de 2021.
12. Actualizaciones en información de calidad.

**ARTICULO SEGUNDO: PERDIDA 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, cuando el titular de la Autorización de Uso de Emergencia –ASUE- incumpla alguna de las siguientes obligaciones, frente a la calidad, seguridad y eficacia:

**SEGURIDAD Y EFICACIA:**

En razón de las limitaciones de la información científica disponible, la ASUE y la actual modificación están condicionadas a los nuevos conocimientos que surjan en relación con la seguridad y eficacia de la misma derivados de los estudios clínicos en curso, de los que se van a desarrollar y de la experiencia clínica que se va acumulando de su uso en “mundo real”, en particular, la eficacia para prevenir casos severos, muerte y trasmisión para las diversas cepas del virus. Por lo anterior, 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:

- Teniendo en cuenta los resultados de los estudios preclínicos toxicológicos en relación a los excipientes novedosos, resulta necesario actualizar la información sobre los riesgos hepáticos, neurológicos y hematológicos que se identifiquen en los estudios clínicos en curso, de los que se van a desarrollar y de la experiencia clínica que se va acumulando de su uso en “mundo real”, y reportar periódicamente los hallazgos al INVIMA.
- Presentar los resultados del estudio de toxicidad reproductiva (Developmental and Reproductive Toxicology -DART-).



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

**RESOLUCIÓN No. 2021025659 DE 24 de Junio 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, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1787 de 2020.

- Dado que la información presentada de los resultados del estudio pivotal incluyó un reducido número de pacientes entre 12 y 18 años, actualizar información desagregada de los resultados de eficacia y seguridad en este grupo etario, con una periodicidad máxima de seis (6) meses, es decir mínimo 2 veces en un (1) año.
- En la medida que surjan más datos, presentar y/o actualizar periódicamente información del efecto de la vacuna sobre los siguientes desenlaces:
  - Síntomas sistémicos posteriores a la vacunación que requieran hospitalización con especial énfasis en los que involucren síntomas respiratorios, neurológicos, hematológicos y hepáticos, discriminados después de la primera dosis y segunda dosis.
  - Manifestaciones cardiovasculares posteriores a la vacunación, incluyendo miocarditis y pericarditis.
  - Infección asintomática.
  - Duración de la protección.
  - Efectos adversos de baja frecuencia y/o que puedan aparecer a mediano y largo plazo.
  - Riesgo de exacerbación de enfermedad asociada a vacuna (VAED), incluido el riesgo de enfermedad respiratoria asociada a vacuna (VAERD).
- Actualizar la información sobre inmunogenicidad (anticuerpos neutralizantes e inmunidad celular) de la fase 2 y 3 del estudio pivotal.
- En la medida que surjan más datos, presentar información sobre eficacia y seguridad en:
  - Pacientes de alto riesgo tales como: pacientes con VIH-SIDA, leucemia, linfoma entre otros.
  - Pacientes previamente infectados con COVID-19.
  - Pacientes asintomáticos infectados en el momento de la vacunación.
  - Pacientes que presenten infección con mutaciones diversas del virus.
  - Mujeres embarazadas.
- Se recomienda que el interesado desarrolle estudios de efectividad, seguridad y uso en “mundo real” en el contexto colombiano. Para el efecto, el interesado podrá concertar con el INVIMA el desarrollo de planes para realizar dichos estudios que deben incluir vigilancia activa de reacciones inmunomediadas.
- Por tratarse de una vacuna en fase avanzada de investigación sobre la cual existen algunos vacíos de conocimiento, la sala recomienda que antes de vacunar se informe a las personas sobre las limitaciones de conocimiento en relación con potenciales beneficios y riesgos mediante un consentimiento informado suficientemente claro, el cual, para el caso de pacientes menores de 18 años y demás situaciones que disponga la ley debe ser firmado por los padres o el representante legal.

El interesado presentará informes en la medida que surjan nuevos datos que afecten el balance beneficio-riesgo y los informes periódicos de seguridad con la periodicidad establecida en la Resolución No. [2021000183 del 5 de enero de 2021](#), mediante la cual se concedió la ASUE para el producto de la referencia.

**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:





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

**RESOLUCIÓN No. 2021025659 DE 24 de Junio 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, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1787 de 2020.

1. Allegar el informe de resultados de estudios de validación del proceso de manufactura del producto terminado elaborado en Hospira, Inc. con domicilio en 1776 North Centennial Drive McPherson, KS 67460 United States.
2. Poner en un programa de estudio de estabilidad los 4 lotes que han sido manufacturados en la planta Hospira, Inc. con domicilio en 1776 North Centennial Drive McPherson, KS 67460 United States que permita a futuro realizar la comparación con lotes llenados en los otros sitios de manufactura.
3. Corregir en el folio 8308 (parte 2, Información para prescribir), el segundo ítem de la sección “Antes de la dilución: Almacenar los viales sin diluir en el refrigerador (entre 2 °C a 8 °C ) hasta por un máximo de 5 días (120 horas), por Almacenar los viales sin diluir en el refrigerador (entre 2 °C a 8 °C ) hasta por un máximo de 1 mes, en congruencia con la solicitud presentada de modificación de la condición de almacenamiento por aumento de 5 días a 1 mes en el tiempo de vida útil del producto terminado sin diluir almacenado entre 2 °C y 8 °C.

**ARTICULO TERCERO: PROHIBIR** la promoción y publicidad, al igual que las existencias de muestras médicas o de obsequio del medicamento.

**ARTICULO CUARTO: 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. Advirtiéndole 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 el acto administrativo.

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

**COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE**

Se expide en Bogotá, D.C., el 24 de junio de 2021

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

**GUILLERMO JOSÉ PÉREZ BLANCO**  
**DIRECTOR TÉCNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS**  
Proyectó: Legal: lblancom, Técnico: kospinav Revisó: cordina\_medicamentos