



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

RESOLUCIÓN No. 2021042778 DE 27 de Septiembre 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 No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 1787 de 2020 y la Ley 1437 de 2011.

EXPEDIENTE: 20195221
ASUE: ASUE 2021-000001

RADICACIÓN: 20211171025

FECHA: 25/08/2021
VIGENCIA: 05/01/2022

ANTECEDENTES

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

Que mediante Resolución No. 2021025659 del 24 de junio de 2021, el Invima aprobó: 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. 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. 5) Nueva dosificación / grupo etario. 6) Nuevas precauciones y advertencias. 7) Nuevas reacciones adversas. 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.

Que mediante Resolución No. 2021027977 del 9 de julio de 2021 el Invima aprobó la actualización del apartado de Precauciones y Advertencias de la información farmacológica de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech y negó la solicitud de actualización de la información respecto a nueva indicación, nueva dosificación, información para prescribir e información para pacientes en lo relacionado con aspectos farmacológicos.

Que mediante Resolución No. 2021031941 del 30 de julio del 2021 el Invima negó la solicitud de actualización de la información de la Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia – ASUE, de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine del titular PFIZER Inc, consistente en ampliar la dosificación de la vacuna, elevada por el Ministerio de Salud y Protección Social.

Que mediante escrito con Radicado No. 20211171025 del 25 de agosto 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:

Modificaciones de calidad:

1. La inclusión de BioNTech Manufacturing Marburg GmbH ubicado en Emil-von-Behring-Straße 76, 35041 Marburgo, Alemania como fabricante del principio activo.
2. Inclusión de Exelead, Inc, ubicado en 6925 Guion Road, Indianápolis, Indiana (IN) 46268, Estados Unidos como fabricante del granel.
3. Inclusión de Baxter Oncology GmbH ubicado en Kustraße 2, 33790 Halle/Westfalen, Alemania como fabricante del producto terminado (llenado y empaque).
4. Actualización en información de calidad.

Modificaciones de seguridad:

5. Modificación de advertencias, precauciones y reacciones adversas.



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

RESOLUCIÓN No. 2021042778 DE 27 de Septiembre 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 No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 1787 de 2020 y la Ley 1437 de 2011.

6. Información para prescribir (IPP), información para pacientes y ficha técnica versión junio-2021. Que mediante radicado No. 20211176769 del 01 de septiembre de 2021 la doctora Rubby Aristizábal presentó alcance al radicado inicial, solicitando:

Modificación de calidad:

7. Modificación de las condiciones de almacenamiento del producto terminado entre -90°C y -60°C.
8. Ampliación de la vida útil a 9 meses.

Modificación de seguridad:

9. Información para prescribir (IPP) y ficha técnica versión agosto-2021.

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.

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

Que el interesado ha soportado la solicitud con resultados de estudios de estabilidad entre -90°C y -60°C en lotes del producto terminado, los cuales avalan la ampliación de la vida útil de 6 meses a 9 meses en estas condiciones de almacenamiento.

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura con No. DE_HE_01_GMP_2021_0007 del 28 de enero de 2021, expedido por el Gobierno de Darmstadt, Alemania, se establece la capacidad y el alcance a BioNTech Manufacturing Marburg GmbH con domicilio en Emil-von-Behring-Straße 76, Gebäude H 28 und H 30 35041 Marburgo, Alemania, para la manufactura de la sustancia activa. El mencionado documento se encuentra vigente hasta el día 26 de enero 2024.

Que, para acceder a la inclusión del fabricante Exelead, Inc con domicilio en la 6925 Guion Road, Indianápolis, Indiana (IN) 46268, Estados Unidos, quien realizará el proceso de manufactura del granel, se anexaron los documentos técnicos que garantizan la calidad del producto, tales como: proceso de fabricación, controles en manufactura, especificaciones. 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. DE_NW_02_GMP_2020_0006 del 11 de febrero de 2020, expedido por el Gobierno del Distrito de Detmold, Alemania, se establece la capacidad y el alcance a Baxter Oncology GmbH con domicilio en Kustraße 2 33790 Halle/Westfalen,



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

RESOLUCIÓN No. 2021042778 DE 27 de Septiembre 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 No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 1787 de 2020 y la Ley 1437 de 2011.

Alemania, para la manufactura del producto terminado. El mencionado documento se encuentra vigente hasta el día 28 de enero 2023.

Que las actualizaciones de calidad solicitadas mediante escrito No. 20211171025 del 25 de agosto de 2021 consisten en la actualización de la metodología analítica para la determinación de endotoxinas del principio activo, donde se incluye el método adicional cromogénico-cinético de lisado de amebocitos de limulus (LAL), el cual será empleado por el nuevo fabricante del principio activo BioNTech Manufacturing Marburg GmbH, en adición al método actual cinético turbidimétrico, de acuerdo con la USP capítulo <85>, Farmacopea Europea capítulo 2.6.14 y Farmacopea Japonesa 4.01. La inclusión de Biomay AG ubicado en Vienna, Austria como proveedor adicional del plásmido de ADN, el cual es utilizado como material de partida para la fabricación de la sustancia activa, por lo tanto, presentan información del banco celular, el proceso de preparación del ADN, las especificaciones, materiales de referencia y la estabilidad. Además, presentan la comparabilidad entre el proveedor actual y el nuevo proveedor.

Que mediante escrito con radicado No. 20211171025 del 25 de agosto de 2021 la doctora Rubby Aristizábal, actuando en calidad de apoderada de PFIZER INC, presenta información en donde se da cumplimiento al compromiso adquirido en los numerales 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 y 14 del apartado de calidad, del Artículo Tercero de la Resolución No. 2021000183 del 5 de enero del 2021 por medio de la cual se otorgó la Autorización de Uso de Emergencia.

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 decimotercera parte, numeral 3.4.2.2, emitió el siguiente concepto:

“CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, sobre la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, con respecto a la solicitud de modificación de ASUE resolución 2021000183 de 5 de enero de 2021 en relación con: 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 precauciones y advertencias*
- *Modificación de reacciones adversas - Información para pacientes versión Junio 2021 allegado mediante radicado No. 20211171025*
- *Información para prescribir versión Junio 2021 allegado mediante radicado No. 20211171025*
- *Ficha técnica versión Junio 2021 allegado mediante radicado No. 20211171025*

Nuevas precauciones y advertencias:

-Manejo 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.



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

RESOLUCIÓN No. 2021042778 DE 27 de Septiembre 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 No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 1787 de 2020 y la Ley 1437 de 2011.

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.

-Miocarditis y Pericarditis.

Los informes de eventos adversos después del uso de la vacuna COVID-19 de PfizerBioNTech bajo la autorización de uso de emergencia sugieren un mayor riesgo de miocarditis y pericarditis, particularmente después de la segunda dosis. Por lo general, los síntomas han aparecido a los pocos días de recibir la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech. Los datos disponibles del seguimiento a corto plazo sugieren que la mayoría de las personas han tenido una resolución de los síntomas, pero aún no se dispone de información sobre las posibles secuelas a largo plazo. La decisión de administrar la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech a una persona con antecedentes de miocarditis o pericarditis debe tener en cuenta las circunstancias clínicas de la persona.

-Síncope.

Se ha asociado síncope (desmayos) con la administración de vacunas inyectables, particularmente en adolescentes. Deben existir procedimientos para evitar lesiones por desmayos.

-Alteración de la inmunocompetencia.

Las personas inmunocomprometidas, incluyendo individuos que reciben tratamiento inmunosupresor, pueden tener una respuesta inmune disminuida a la vacuna COVID19 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.



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

RESOLUCIÓN No. 2021042778 DE 27 de Septiembre 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 No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 1787 de 2020 y la Ley 1437 de 2011.

Se han notificado casos de miocarditis y pericarditis después de la administración de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 fuera de los ensayos clínicos.

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

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto, versión junio 2021; la información para prescribir, versión junio 2021 y la ficha técnica, versión junio 2021, allegados mediante radicado No. 20211171025."

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. Inclusión de BioNTech Manufacturing Marburg GmbH con domicilio en Emil-von-Behring-Straße 76, Gebäude H 28 und H 30 35041 Marburgo, Alemania como fabricante del principio activo.
2. Inclusión de Exelead, Inc, ubicado en 6925 Guion Road, Indianápolis, Indiana (IN) 46268, Estados Unidos como fabricante del granel.
3. Inclusión de Baxter Oncology GmbH ubicado en Kustraße 2, 33790 Halle/Westfalen, Alemania como fabricante del producto terminado (llenado y empaque).
4. Modificación de las condiciones de almacenamiento del producto terminado entre -90°C y -60°C.
5. Ampliación de la vida útil a 9 meses.
6. Actualización en información de calidad.
7. Nuevas precauciones y advertencias:

-Manejo 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.

-Miocarditis y Pericarditis.

Los informes de eventos adversos después del uso de la vacuna COVID-19 de PfizerBioNTech bajo la autorización de uso de emergencia sugieren un mayor riesgo de miocarditis y pericarditis, particularmente después de la segunda dosis. Por lo general, los síntomas han aparecido a los pocos días de recibir la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech. Los datos disponibles del seguimiento a corto plazo sugieren que la mayoría de las personas han tenido una resolución de

Página 5 de 7



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

RESOLUCIÓN No. 2021042778 DE 27 de Septiembre 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 No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 1787 de 2020 y la Ley 1437 de 2011.

los síntomas, pero aún no se dispone de información sobre las posibles secuelas a largo plazo. La decisión de administrar la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech a una persona con antecedentes de miocarditis o pericarditis debe tener en cuenta las circunstancias clínicas de la persona.

-Síncope.

Se ha asociado síncope (desmayos) con la administración de vacunas inyectables, particularmente en adolescentes. Deben existir procedimientos para evitar lesiones por desmayos.

-Alteración de la inmunocompetencia.

Las personas inmunocomprometidas, incluyendo individuos que reciben tratamiento inmunosupresor, pueden tener una respuesta inmune disminuida a la vacuna COVID19 de Pfizer-BioNTech.

-Limitación de la eficacia.

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

8. 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.

Se han notificado casos de miocarditis y pericarditis después de la administración de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 fuera de los ensayos clínicos.



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

RESOLUCIÓN No. 2021042778 DE 27 de Septiembre 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 No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 1787 de 2020 y la Ley 1437 de 2011.

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

9. La Información para prescribir (IPP) y ficha técnica versión agosto-2021 allegados mediante radicado No. 20211176769 del 01/09/2021 y la Información para pacientes versión junio-2021 allegado mediante radicado No. 20211171025 del 25/08/2021.

ARTICULO 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, cuando el titular de la Autorización de Uso de Emergencia –ASUE- incumpla alguna de las siguientes obligaciones frente a la calidad:

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. Allegar los resultados de los estudios de estabilidad de la sustancia activa fabricado por BioNTech Manufacturing Marburg GmbH con domicilio en Emil-von-Behring-Straße 76, Gebäude H 28 und H 30 35041 Marburgo, Alemania.
2. Allegar el reporte de comparabilidad, validación del proceso y las estabilidades del granel elaborado en Exelead, Inc con domicilio en la 6925 Guion Road, Indianápolis, Indiana (IN) 46268, Estados Unidos.
3. Presentar los resultados de los estudios de estabilidad del producto terminado fabricado por Baxter Oncology GmbH con domicilio en Kastraße 2 33790 Halle/Westfalen, Alemania.

ARTICULO 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. 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 al acto administrativo.

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

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Se expide en Bogotá, D.C., el 27 de septiembre de 2021
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

GUILLERMO JOSÉ PÉREZ BLANCO
DIRECTOR TÉCNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS