

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

RESOLUCIÓN No. 2022020025 DE 30 de Junio de 2022

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, Decreto 710 de 2021, Decreto 1781 de 2021 y la Ley 1437 de 2011.

EXPEDIENTE: 20195221
ASUE: ASUE 2022-000001-R1

RADICACIÓN: 20221089718
FECHA: 18/05/2022
VIGENCIA: 05/01/2023

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. 2022000246 de 05 Enero de 2022 el Invima concedió la renovación de forma automática a la Autorización de Uso de Emergencia No. ASUE 2022-000001- R1 a la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, a favor de PFIZER Inc., por el término de un año.

Que mediante escrito con radicado No. 20221089718 del 18 de mayo de 2022, la doctora Rubby Esperanza Aristizabal, 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. Inclusión de Pfizer Ireland Pharmaceuticals ubicado en Grange Castle Business Park, Clondalkin, Dublin 22, Irlanda como fabricante del principio activo.
2. Inclusión de Allergopharma GmbH & Co. KG ubicado en Hermann-Köerner-Straße 52 21465 Reinbek, Alemania como fabricante del granel, para la formulación con buffer de fosfatos.
3. Inclusión de la instalación 8 y las líneas de llenado VC2, WSL5 y WSL10 para el fabricante del producto terminado Pfizer Manufacturing Belgium NV, Puurs, Bélgica, para la formulación con buffer de trometamina (Tris), dosis de 30µg de ARN.
4. Actualización del tamaño de lote para el fabricante del producto terminado Pfizer Manufacturing Belgium NV, Puurs, Bélgica, para la formulación con buffer de trometamina (Tris).
5. Actualización de proceso de fabricación del granel para el fabricante Pfizer Manufacturing Belgium NV, Puurs, Bélgica, para la formulación con buffer de trometamina (Tris).
6. Ampliación de la vida útil a 12 meses del producto terminado, en la condición de almacenamiento de entre -90 °C y -60 °C, para la formulación con buffer de trometamina (Tris).
7. Ampliación de la vida útil a 12 meses del producto terminado, en la condición de almacenamiento de entre -90 °C y -60 °C, para la formulación con buffer de fosfatos.
8. Modificación de la Resolución No. 2022000246 de 05 enero de 2022 por remoción de los Compromisos de Seguridad y Eficacia 7.A. y 8.
9. Modificación del compromiso de Farmacovigilancia 2 de la Resolución No. 2022000246 de 05 enero de 2022.



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

RESOLUCIÓN No. 2022020025 DE 30 de Junio de 2022

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, Decreto 710 de 2021, Decreto 1781 de 2021 y la Ley 1437 de 2011.

10. Artes de material de empaque para la presentación comercial Caja x 25 viales y Caja x 195 viales para los fabricantes de producto terminado Pfizer Manufacturing Belgium NV, Puurs-Belgica y Pharmacia & Upjohn Company LLC, Kalamazoo, Estados Unidos, para la formulación con buffer de fosfatos.

11. Actualización en información de calidad:

11.1 Actualización del rango de tiempo de incubación de proteinasa K del proceso de fabricación del principio activo para los fabricantes Pfizer Ireland Pharmaceuticals ubicado en Dublin, Irlanda y Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals, LLC ubicado en Andover, Estados Unidos.

11.2 Actualización de las condiciones de prefiltración final del proceso de fabricación del principio activo para los fabricantes Pfizer Ireland Pharmaceuticals ubicado en Dublin, Irlanda y Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals, LLC ubicado en Andover, Estados Unidos.

11.3 Actualización editorial en la validación de las metodologías analíticas para la metodología de Reacción en Cadena de la Polimerasa Cuantitativa (qPCR), para actualizar el límite de cuantificación (QL) dentro de la sección.

11.4 Actualización editorial en la metodología analítica de Reacción en Cadena de la Polimerasa Digital en Gotas (ddPCR).

11.5 Actualización editorial en las especificaciones del principio activo.

11.6 Actualización en las validaciones de las metodologías analíticas de integridad de ARN y secuencia de ARN.

11.7 Actualización en metodología analítica de identidad y contenido de lípidos.

11.8 Actualización en las validaciones de las metodologías analíticas de esterilidad y endotoxinas.

11.9 Inclusión de Novartis/Sandoz, ubicado en Kundl, Austria como proveedor adicional del plásmido de ADN.

11.10 Inclusión de Hospira Zagreb D.O.O., ubicado en Prigorje Brdovecko, Croacia, como proveedor adicional del plásmido de ADN.

11.11 Actualizaciones en el proceso de manufactura del granel, para los fabricantes Mibe GmbH Arzneimittel (Brehna, Alemania) y BioNTech Manufacturing Marburg GmbH (Marburg, Alemania), para la formulación con buffer de fosfatos.

12. Precauciones y advertencias.

13. Información para Prescribir (IPP), Información para Pacientes y Ficha Técnica versión abril 2022.

Que mediante escrito con radicado No. 20221094050 del 23/05/2022, la Dra. Rubby Esperanza Aristizábal actuando en calidad de apoderada de PFIZER INC, allegó información técnica de calidad, inserto, IPP y Artes para el estudio de la solicitud de la Modificación.

Que mediante alcance No. 20221123699 del 22 de junio de 2022, la señora Rubby Esperanza Aristizábal, actuando en calidad de apoderada de PFIZER INC, allegó las cartas de aprobación de la FDA y la EMA para las modificaciones de calidad solicitadas en el radicado inicial de la referencia.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO



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

RESOLUCIÓN No. 2022020025 DE 30 de Junio de 2022

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, Decreto 710 de 2021, Decreto 1781 de 2021 y la Ley 1437 de 2011.

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, 1315, 1913 de 2021 y 666 de 2022, declaró la emergencia sanitaria por causa del Coronavirus COVID-19 en todo el territorio nacional hasta el 30 de junio de 2022 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, modificado por el Decreto 710 de 2021 y prorrogado por el Decreto 1781 de 2021, se reguló todo lo relacionado con el trámite de las Autorizaciones Sanitarias de Uso de Emergencia -ASUE, incluyendo su renovación, modificación y actualización de información sobre seguridad, calidad, eficacia y efectividad. Estas autorizaciones son 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, 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 de 2022-Quinta parte, numeral 3.5.3., emitió el siguiente concepto:

*“CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la solicitud del interesado con la siguiente información:
Nuevas precauciones y advertencias*

Algunas personas pueden tener respuestas relacionadas con el estrés asociadas con el proceso de vacunación en sí. Las respuestas relacionadas con el estrés son temporales y se resuelven por sí solas. Pueden incluir mareos, desmayos, palpitaciones, aumentos de la frecuencia cardíaca, alteraciones de la presión arterial, sensación de falta de aire, sensaciones de hormigueo, sudoración y/o ansiedad. Se debe aconsejar a los individuos que pongan los síntomas en conocimiento del personal de atención en salud para su evaluación y se deben tomar precauciones para evitar lesiones por desmayos.

*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.



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

RESOLUCIÓN No. 2022020025 DE 30 de Junio de 2022

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, Decreto 710 de 2021, Decreto 1781 de 2021 y la Ley 1437 de 2011.

Miocarditis y Pericarditis.

Los datos posteriores a la comercialización demuestran un mayor riesgo de miocarditis y pericarditis, particularmente dentro de los 7 días posteriores a la segunda dosis. El riesgo observado es mayor entre los hombres menores de 40 años de edad que entre las mujeres y los hombres mayores. El riesgo observado es mayor en los hombres de 12 a 17 años de edad. Aunque algunos casos requirieron apoyo de cuidados intensivos, los datos disponibles del seguimiento a corto plazo sugieren que la mayoría de las personas han tenido una resolución de los síntomas con un tratamiento conservador. Aún no se dispone de información sobre las posibles secuelas a largo plazo.

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 COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Limitación de la eficacia.

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

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar la información para pacientes versión abril 2022, la información para prescribir versión abril 2022 y ficha técnica versión abril 2022 allegados mediante radicado 20221094050.

Revisada la solicitud allegada por el interesado de suprimir los compromisos 7A y 8 establecidos en el ASUE para la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora informa al interesado que en sesión anterior evaluó el cumplimiento de los compromisos y en relación con los compromisos de la solicitud de la referencia conceptuó que: "...encuentra que el interesado ha presentado actualizaciones de información sobre eficacia y seguridad, algunas de las cuales han conducido a modificaciones de ASUEs (ver Actas 01 de 2021 SEMNNIMB Sexta parte, Decimotercera, Decimosexta, Decimoséptima parte). La Sala recomienda que el interesado continúe presentando los reportes de actualización periódica de seguridad y de la evaluación de beneficio- riesgo (PSUR / PBRER), los cuales deben incluir un apartado específico con la información relacionada con la experiencia de uso de la vacuna en Colombia.

La Sala considera necesario que el interesado, en acuerdo con el Ministerio de Salud y Protección Social, Invima, Instituto Nacional de Salud, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud y la academia promueva y desarrolle actividades de farmacovigilancia activa y rutinaria en Colombia en concordancia con las consideraciones del Plan de Gestión de Riesgos y con el Decreto 1787 de 2020 apartado 7.2.2.4 y la Resolución No. 2021000183 del 05 de enero de 2021. La participación del interesado en la realización de estudios post comercialización en Colombia adquiere especial relevancia dado el amplio uso de la vacuna en el país".



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

RESOLUCIÓN No. 2022020025 DE 30 de Junio de 2022

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, Decreto 710 de 2021, Decreto 1781 de 2021 y la Ley 1437 de 2011.

“(…) encuentra que el interesado presenta documentación que incluye varias versiones de información para prescribir, ficha técnica, información para pacientes, información de calidad del producto, así mismo ha realizado varias actualizaciones del ASUE, lo que en conjunto contiene la información solicitada. El propósito del compromiso es facilitar la elaboración de un consentimiento informado para suministrar de forma comprensible información veraz y adecuada a quien recibe la vacuna, actividad que fue asumida por el Ministerio de Salud y Protección Social”.

En cuanto a la solicitud de modificación en la periodicidad Sobre la presentación de los informes de seguridad (PSUR PBRER y mensuales) la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el cambio de periodicidad (elaboración y presentación a bimensual) de los informes de seguridad resumidos mensuales.

La Sala considera necesario que el interesado presente un informe de seguridad desagregando la información aportada por el uso de la vacuna en Colombia, que debe incluir al menos: Notificación espontánea, exposición, señales identificadas y evaluadas en el periodo, notificación y descripción de casos graves y fatales, notificación y descripción de fallos, consideraciones de riesgos y beneficios.”

CONSIDERACIONES DE CALIDAD:

Que mediante Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura con No. 31719/IMP11510/00001, expedido por la Autoridad Sanitaria de Irlanda, se establece la capacidad y el alcance a Pfizer Ireland Pharmaceuticals con domicilio en Grange Castle Business Park, Clondalkin, Dublin 22, Ireland, para la manufactura de productos medicinales biológicos, incluyendo productos biotecnológicos: la fabricación de sustancias farmacológicas basadas en ARNm, sintetizadas a partir de ADN plasmídico linealizado mediante transcripción *in vitro*. El documento se encuentra vigente hasta 03 de febrero de 2025.

Que para acceder a la inclusión del fabricante de sustancia activa Pfizer Ireland Pharmaceuticals ubicado en Grange Castle Business Park, Clondalkin, Dublin 22, Ireland, se han presentado los documentos técnicos asociados a: descripción del proceso de manufactura y controles en proceso, control de materiales, control de pasos críticos e intermedios, reportes de los estudios de validación y evaluación para la sustancia activa, incluyendo la validación del proceso de manufactura de la sustancia activa, remoción de impurezas, validación de procedimientos analíticos, validación para tiempos de espera, validación y cualificación de filtros, calificación del proceso de envío, el desarrollo del proceso de fabricación para el ingrediente farmacéutico activo (IFA), estudios de comparabilidad de atributos de calidad previos y posterior al cambio, descripción de procedimientos analíticos, transferencia analítica, evaluación de impurezas, agentes adventicios, análisis de lotes, equipos e instalaciones, y estudios parciales de estabilidad.

Que la validación del proceso es presentada para tres lotes PPQ consecutivos a escala comercial (FP5960, FP5961 y FT0774). La transferencia de Andover Suite J. a Grange Castle no presentó cambios en el proceso de fabricación, controles y especificaciones. Los datos muestran consistencia y reproducibilidad del proceso de fabricación de la sustancia activa y la remoción consistente y efectiva de contaminantes potenciales y de impurezas derivadas del proceso y producto.

Que el estudio de comparabilidad de resultados analíticos entre Pfizer Grange Castle y el histórico de 179 lotes fabricados en las instalaciones comerciales ya aprobadas, es realizado con tres lotes PPQ (FP5960, FP5961 y FT0774) de Pfizer, Grange Castle. En el estudio de comparabilidad se evalúan las pruebas de



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

RESOLUCIÓN No. 2022020025 DE 30 de Junio de 2022

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, Decreto 710 de 2021, Decreto 1781 de 2021 y la Ley 1437 de 2011.

liberación y se realiza una caracterización ampliada de los lotes de PPQ mediante análisis en paralelo con el lote de referencia 20Y513C701 de Pfizer, Andover – ACMF, MA, US; Proceso 2. Los resultados de liberación y caracterización cumplen con especificaciones y son comparables con los datos históricos de los lotes fabricados en las instalaciones comerciales aprobados.

Que para respaldar el proceso de fabricación de la sustancia activa en Pfizer Grange Castle, cuatro lotes de sustancia farmacéutica (FP5958, FP5960, FP5961 y FT0774) en la escala de 37,6 L, fabricados mediante el Proceso 2, se han sometido a estudios de estabilidad natural ($-20 \pm 5^{\circ}\text{C}$) y acelerados ($5 \pm 3^{\circ}\text{C}$). Los resultados disponibles hasta el momento para los estudios estabilidad son parciales.

Que mediante Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura con No. DE_SH_01_GMP_2021_0021, expedido por la Autoridad Sanitaria de Alemania, se establece la capacidad y el alcance a Allergopharma GmbH & Co. KG ubicado en Hermann-Köerner-Strasse 52 und 54, Klaus-Groth-Strasse 5a, Borsigstrasse 12, Reinbek, Schleswig-Holstein, 21465, Alemania, para la manufactura de productos medicinales biológicos, incluyendo productos inmunológicos, específicamente producto a granel para la manufactura de vacunas basadas en ARNm. El documento se encuentra vigente hasta el 19 de mayo de 2022.

No obstante, de conformidad con la comunicación emitida por la EMA y notificada a la Oficina de Asuntos internacionales del instituto, las certificaciones de BPM emitidas por los países que hacen parte de la EMA, se extiende su vigencia automáticamente hasta el 31 de diciembre de 2022, debido a las restricciones causadas por la pandemia COVID-19.

Que para acceder a la inclusión del fabricante de granel Allergopharma GmbH & Co. KG ubicado en Hermann-Köerner-Strasse 52 und 54, Klaus-Groth-Strasse 5a, Borsigstrasse 12, Reinbek, Schleswig-Holstein, 21465, Alemania, para la formulación con buffer de fosfatos, se han presentado los documentos técnicos asociados a: descripción del proceso de manufactura y controles en proceso, desarrollo del proceso de manufactura, control de materiales, control de pasos críticos e intermedios, reportes de los estudios de validación y comparabilidad, incluyendo la validación del proceso de manufactura para la producción de LNP y la formulación del granel, validación de procedimientos analíticos, validación para tiempos de espera, descripción de procedimientos analíticos, transferencia analítica, evaluación de impurezas, agentes adventicios, análisis de lotes, certificados de análisis, equipos e instalaciones, y protocolo de estabilidad.

Que la validación del proceso es presentada para seis lotes de productos farmacéuticos a granel PPQ fabricados en Allergopharma: C2104001 (escala de 40g), C2104002 (escala de 40g), C2104003 (escala de 80g), C2105006 (escala de 40g), C2105004 (escala de 80g) y C2105005 (escala de 80g), posteriormente llenados en Pfizer Puurs para la obtención de cuatro lotes de producto terminado: FC9873, FC9877, FC9880, y FC9909.

Que los datos de lotes PPQ de la validación del proceso de producto a granel fabricado en Allergopharma muestran consistencia y reproducibilidad, y el proceso de manufactura implementado es esencialmente el mismo para la producción comercial actual, excepto por cambios menores propios del escalonamiento y/o sitio de manufactura sin afectación en la calidad, seguridad y eficacia del producto.

Que el estudio de comparabilidad para seis lotes de productos farmacéuticos a granel PPQ fabricados en Allergopharma y cuatro lotes de producto terminado llenados posteriormente en Pfizer Puurs comprende la evaluación de los parámetros en proceso y los controles de proceso, los resultados de los datos de liberación de lotes y una caracterización ampliada del producto farmacéutico. La filtración final y el



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

RESOLUCIÓN No. 2022020025 DE 30 de Junio de 2022

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, Decreto 710 de 2021, Decreto 1781 de 2021 y la Ley 1437 de 2011.

Llenado aséptico no se realizan en Allergopharma y por lo tanto no forman parte de la transferencia técnica ni evaluación de comparabilidad.

Que los resultados de liberación de los lotes de PPQ a partir de los lotes de granel fabricados en Allergopharma son comparables con 95 datos históricos de instalaciones comerciales aprobadas, así como los datos de caracterización ampliada evaluados frente al estándar EE8493 fabricado en Polymun Scientific; llenado y finalizado en Pfizer Manufacturing Belgium NV.

Que para respaldar el proceso de fabricación del granel en Allergopharma, cuatro lotes de producto terminado FC9873, FC9877, FC9880, y FC9909, fabricados a partir de lotes del producto a granel de Allergopharma (lotes PPQ: C2104001, C2104002, C2104003, C2105006, C2105004 y C2105005) se han sometido a estudios de estabilidad natural (-60 a -90°C) y acelerados ($-20 \pm 5^{\circ}\text{C}$ y $5 \pm 3^{\circ}\text{C}$). Los resultados disponibles hasta el momento para los estudios de estabilidad son parciales.

Que para acceder a la inclusión de la instalación 8 y las líneas de llenado VC2, WSL5 y WSL10 para el fabricante aprobado del producto terminado Pfizer Manufacturing Belgium NV, ubicado en Rijksweg 12 Puurs, 2870, Bélgica, para la formulación con buffer de trometamina (Tris) (sólo para la dosis de 30µg de ARN) se han suministrado los documentos técnicos asociados a descripción del proceso de manufactura y controles en proceso, desarrollo del proceso de manufactura, control de pasos críticos e intermedios, reportes de los estudios de validación y comparabilidad, incluyendo la validación del proceso de manufactura, validación de procedimientos analíticos, validaciones de llenado aséptico con medios de llenado para las líneas solicitadas, validación para tiempos de espera, atributos microbiológicos, descripción de procedimientos analíticos, análisis de lotes, especificaciones, equipos e instalaciones, y estudios de estabilidad.

Que la instalación 8 y las líneas de llenado VC2, WSL5 y WSL10 para el fabricante de producto terminado Pfizer Manufacturing Belgium NV, ubicado en Rijksweg 12 Puurs, 2870, Bélgica, mantiene los parámetros ya establecidos para la fabricación de lotes a escala comercial respecto al proceso de manufactura y sus controles, parámetros críticos, composición, sistema envase-cierre, tipo de equipos, métodos de esterilización, tiempos de llenado máximo y las especificaciones del producto terminado.

Que las líneas de llenado VC2, WSL5 y WSL10 ya han sido validadas para el llenado del producto terminado de la formulación PBS/sacarosa y son comparables con la validación de proceso para la formulación Tris/sacarosa, que incluye tres lotes PPQ consecutivos a escala comercial (FP1965, FP8748, FR5013) y un lote adicional PPQ (FR7348), empleando un diseño matricial con un lote PPQ llenado en WSL5 y VC2 y dos lotes PPQ en WSL10. Los resultados de análisis evidencian capacidad, reproducibilidad y consistencia del proceso de fabricación. Las desviaciones fueron investigadas y su impacto en la validación fue concluido.

Que el estudio de comparabilidad de resultados analíticos entre Pfizer Manufacturing Belgium NV y el histórico de 94 lotes (PT PBS/ sacarosa) fabricados en las instalaciones comerciales ya aprobadas, es realizado con tres lotes PPQ (FP1965, FP8748, FR5013) de Pfizer Manufacturing Belgium NV, e incluye la evaluación de pruebas de liberación y la caracterización ampliada de los lotes PPQ mediante un análisis en paralelo con 2 lotes de referencia EL8983 y FC8273 (formulación PBS/ sacarosa y Tris/ sacarosa, respectivamente). Los resultados son comparables y consistentes.

Que para acceder a la actualización del tamaño de lote de 1400 L-1600 L para el fabricante del producto terminado Pfizer Manufacturing Belgium NV, Puurs, Bélgica, formulación con buffer de trometamina



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

RESOLUCIÓN No. 2022020025 DE 30 de Junio de 2022

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, Decreto 710 de 2021, Decreto 1781 de 2021 y la Ley 1437 de 2011.

(Tris), se evaluaron 2 lotes PPQ de 1400 L, un lote PPQ de 1600L y un lote adicional PPQ de 1600L, cuyos datos demuestran reproducibilidad y consistencia de producción.

Que para respaldar la inclusión de la instalación 8 y las líneas de llenado VC2, WSL5 y WSL10 para el fabricante aprobado del producto terminado Pfizer Manufacturing Belgium NV, ubicado en Rijksweg 12 Puurs, 2870, Bélgica, para la formulación con buffer de trometamina (Tris), así como actualizaciones del proceso de fabricación del granel y del tamaño de lote, tres lotes de producto terminado FP8748, FR5013 y FR7348 se han sometido a estudios de estabilidad natural (-60 a -90°C) y acelerados ($-20 \pm 5^{\circ}\text{C}$ y $5 \pm 3^{\circ}\text{C}$). Los resultados disponibles hasta el momento para los estudios de estabilidad son parciales.

Que para acceder a la adición de un paso de filtración reductora de carga biológica con un filtro de 0,2 μm antes de la etapa de filtración estéril del granel del fabricante Pfizer Manufacturing Belgium NV, Puurs, Bélgica, para la formulación con buffer de trometamina (Tris), como control de carga biológica adicional cuando el recipiente del medicamento a granel es utilizado directamente para las operaciones de ajuste de la concentración y la adición del crioprotector del medicamento a granel final, se proporcionan documentos técnicos asociados al desarrollo del proceso de manufactura, descripción del proceso y controles, control de pasos críticos e intermedios, validación de proceso y tiempos de espera.

Que se solicita la extensión de tres tiempos de retención como actualización del proceso de fabricación del granel para el fabricante Pfizer Manufacturing Belgium NV, Puurs, Bélgica, formulación con buffer de trometamina (Tris), correspondientes a: (i) el tiempo de retención de la solución amortiguadora Tris 10 mM a 15-25 °C de ≤ 96 h a ≤ 128 h. (ii) El tiempo de retención para la sacarosa 1,2 M y la solución Tris 10 mM a una temperatura de 2 °C a 25 °C, de ≤ 10 h a ≤ 16 h y (iii) el tiempo de retención posterior a la filtración para la reducción de la carga biológica a una temperatura de 2 °C a 8 °C (desde la filtración para reducir la carga biológica hasta el final de la filtración estéril) de ≤ 36 h a ≤ 40 h, así como la actualización del tiempo de almacenamiento posterior a la filtración para reducción de carga biológica hasta el inicio del ajuste de concentración y la adición del crioprotector, de ≤ 12 h a ≤ 16 h, sin cambios en el tiempo de retención acumulado del producto en recipientes o viales de vidrio a una temperatura de 2 °C a 25 °C ≤ 336 h.

Que las validaciones de los tiempos de retención y resultados de análisis de los lotes FP1965, FP8748, FR5013 y FR7348 muestran consistencia y soportan la calidad del producto terminado sin impacto por las actualizaciones del proceso de manufactura del granel para el fabricante Pfizer Manufacturing Belgium NV, Puurs, Bélgica, formulación con buffer de trometamina (Tris).

Que, para soportar la ampliación de la vida útil a 12 meses del producto terminado, en la condición de almacenamiento de entre -90 °C y -60 °C, para la formulación con buffer de fosfatos, se han presentado los estudios de estabilidad de 12 meses en tiempo real para lotes primarios (EL3249, EL3248, EL7834, EK4242, EL1491, EH9899, EJ1688, EK1768, EJ1686, EJ1685, EJ0553, EE8493, EE8492) con cumplimiento de especificaciones y sin tendencias significativas. Adicionalmente se proporcionó soporte para una condición adicional de $-20 \pm 5^{\circ}\text{C}$ hasta 2 semanas, así como para un corto tiempo de almacenamiento a $5 \pm 3^{\circ}\text{C}$ hasta 1 mes (dentro de los 12 meses de vida útil).

Que, para soportar la ampliación de la vida útil a 12 meses del producto terminado, en la condición de almacenamiento de entre -90 °C y -60 °C, para la formulación con Tris-sacarosa, se han presentado los estudios de estabilidad de 9 meses en tiempo real para lotes primarios (EX4090, EW4564, EW4565) con cumplimiento de especificaciones y sin tendencias significativas. Adicionalmente se proporcionó soporte para una condición adicional de $5 \pm 3^{\circ}\text{C}$ hasta 3 meses (dentro de los 12 meses de vida útil).



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

RESOLUCIÓN No. 2022020025 DE 30 de Junio de 2022

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, Decreto 710 de 2021, Decreto 1781 de 2021 y la Ley 1437 de 2011.

Que la ampliación de la vida útil a 12 meses del producto terminado, en la condición de almacenamiento entre -90 °C y -60 °C, para la formulación con buffer de fosfatos y con buffer de trometamina (Tris) fueron aprobados por la FDA mediante las cartas allegadas con fechas 26 de abril de 2022 y 13 de abril de 2022, respectivamente.

Que se solicita la aprobación de las Artes de material de empaque para la presentación comercial Caja x 25 viales y Caja x 195 viales para los fabricantes de producto terminado Pfizer Manufacturing Belgium NV, Puurs-Belgica y Pharmacia & Upjohn Company LLC, Kalamazoo Estados Unidos, para la formulación con buffer de fosfatos, donde se ha actualizado el texto relacionado con el almacenamiento antes de la dilución de la vacuna, así: “-80°C to -60°C a -90°C to - 60°C”, sin implicar un cambio en las condiciones de almacenamiento de la vacuna, manteniéndose las aprobadas mediante la ASUE 2022-000001-R1.

Que debido a que en el decreto 1787 de 2020 se establece que para las vacunas contra la COVID-19, se aceptarán las etiquetas y empaques tal y como provienen del país de origen, se considera procedente la aprobación de los artes allegados mediante el radicado No. 20221094050 del 23/05/2022 (Folios 2212-2216).

Que se actualiza el rango de tiempo de incubación de proteinasa K, de 10 a 15 minutos a ≥ 10 minutos, del proceso de fabricación del principio activo para los fabricantes Pfizer Ireland Pharmaceuticals ubicado en Dublin, Irlanda y Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals, LLC ubicado en Andover, Estados Unidos, considerando que el rango inferior de 10 minutos es suficiente para reducir las impurezas relacionadas con el proceso a niveles aceptables y no se considera un parámetro crítico del proceso.

Que se modifica la información del proceso de Manufactura referente a las condiciones de prefiltración final del proceso de fabricación del principio activo para los fabricantes Pfizer Ireland Pharmaceuticals ubicado en Dublin, Irlanda y Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals, LLC ubicado en Andover, Estados Unidos, indicando que, la refiltración también es aceptable para un eventual problema técnico que comprometa la integridad del sistema, y especificando que no se permite la refiltración para resultados de carga biológica fuera de especificación.

Que se realizan cambios editoriales en la validación de las metodologías analíticas para la metodología de Reacción en Cadena de la Polimerasa Cuantitativa (qPCR), modificando la expresión del límite de cuantificación (QL) (de ng/mg a pg/mL) y el uso de valores no redondeados en los resultados, así como una corrección en la metodología analítica de Reacción en Cadena de la Polimerasa Digital en Gotas (ddPCR) para indicar que la configuración del parámetro “tipo supermezcla” es “supermezcla ddPCR para sondas (sin dUTP)” y corrección en las especificaciones del principio activo para eliminar una nota al pie de página errónea en ensayos de carga biológica.

Que se presentan las validaciones de las metodologías analíticas actualizadas para las pruebas de integridad de ARN y de secuencia de ARN para incluir Allergopharma, BioNTech Marburg y Mibe como sitios alternativos para la ejecución de dichas pruebas, respectivamente.

Que se actualizan las metodologías analíticas de identidad y contenido de lípidos de producto terminado, incluyendo un ajuste en los rangos de las curvas de calibración para los 4 lípidos a determinar, correspondiente al método HPLC-ELSD (detector de dispersión de luz electrónica), para lo cual se presentó la revalidación parcial del procedimiento.



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

RESOLUCIÓN No. 2022020025 DE 30 de Junio de 2022

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, Decreto 710 de 2021, Decreto 1781 de 2021 y la Ley 1437 de 2011.

Que se presentan las validaciones analíticas actualizadas de las metodologías de esterilidad y endotoxinas para el sitio Pfizer Grange Castle, el cual se incluye como sitio alternativo para la ejecución de dichas pruebas.

Que, para acceder a la inclusión de Novartis/Sandoz, ubicado en Kundl, Austria como proveedor del plásmido de ADN, se allegan mediante anexo al expediente Radicado No. 20221013773 del 21 de enero de 2022, los documentos asociados a control de materiales, generación del plásmido, especificaciones, proceso de preparación de ADN, comparabilidad entre proveedores, materiales de referencia y estabilidad.

Que el plásmido fabricado por Novartis da como resultado un fármaco de ARNm comparable con los lotes de fármacos comerciales fabricados con plásmidos aprobados (Pfizer Chesterfield y Andover Suite GH).

Que, para acceder a la inclusión de Hospira Zagreb d.o.o., ubicado en Prigorje Brdovecko, Croacia como proveedor del plásmido de ADN, se allegan mediante anexo al expediente Radicado No. 20221026099 del 04 de febrero de 2022, los documentos asociados a control de materiales, generación del plásmido, especificaciones, proceso de preparación de ADN, comparabilidad entre proveedores, materiales de referencia y estabilidad.

Que el plásmido fabricado por Hospira Zagreb d.o.o. da como resultado un fármaco de ARNm comparable con los lotes de fármacos comerciales fabricados con plásmidos aprobados (Pfizer Chesterfield y Andover Suite GH).

Que se actualiza el proceso de manufactura del granel para los fabricantes Mibe GmbH Arzneimittel (Brehna, Alemania) y BioNTech Manufacturing Marburg GmbH (Marburg, Alemania), para la formulación con buffer de fosfatos con el fin de incluir el almacenamiento del producto a granel entre -80°C y -60°C hasta 23 semanas, como actualización a la condición actual de entre -80°C y -60°C hasta 8 semanas.

Que la información técnica allegada mediante Radicado No. 20221020017 del 28 de enero de 2022 contiene los resultados de la calificación del proceso de manufactura del granel para el lote de producto terminado 1J075A, cuyos datos se encuentran dentro del rango observado para otros lotes de producto derivados de intermedios de granel almacenados congelados, así como un conjunto de datos históricos de 94 lotes fabricados con productos farmacéuticos líquidos a granel, lo cual demuestra que la calidad del producto final se mantiene invariable con la modificación de almacenamiento del granel.

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

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: MODIFICAR la Resolución No. 2022000249 del 5 de enero del 2022, mediante la cual se concedió la Autorización de Uso de Emergencia No ASUE 2022-000001-R1 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 Pfizer Ireland Pharmaceuticals ubicado en Grange Castle Business Park, Clondalkin, Dublin 22, Irlanda como fabricante del principio activo.



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

RESOLUCIÓN No. 2022020025 DE 30 de Junio de 2022

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, Decreto 710 de 2021, Decreto 1781 de 2021 y la Ley 1437 de 2011.

2. Inclusión de Allergopharma GmbH & Co. KG ubicado en Hermann-Köerner-Straße 52 21465 Reinbek, Alemania como fabricante del granel, para la formulación con buffer de fosfatos.
3. Inclusión de la instalación 8 y las líneas de llenado VC2, WSL5 y WSL10 para el fabricante del producto terminado Pfizer Manufacturing Belgium NV, Puurs, Bélgica, para la formulación con buffer de trometamina (Tris), dosis de 30µg de ARN.
4. Actualización del tamaño de lote para el fabricante del producto terminado Pfizer Manufacturing Belgium NV, Puurs, Bélgica, para la formulación con buffer de trometamina (Tris).
5. Actualización de proceso de fabricación del granel para el fabricante Pfizer Manufacturing Belgium NV, Puurs, Bélgica, para la formulación con buffer de trometamina (Tris).
6. Ampliación de la vida útil a 12 meses del producto terminado, en la condición de almacenamiento de entre -90 °C y -60 °C, para la formulación con buffer de trometamina (Tris):

Formulación con buffer de trometamina para población de 12 años de edad y mayores: Almacenado entre -90 °C y -60 °C por 12 meses, o entre 2 °C y 8 °C por un máximo de 10 semanas, en su envase y empaque original, protegido de la luz. Después de la primera perforación almacenar los viales entre 2 - 8 °C o por debajo de 25 °C bajo control estricto de temperatura. Desechar cualquier remanente de la vacuna no utilizada 12 horas después de la primera perforación. Cualquier remanente de la vacuna o a aquellas que salgan de la condición optima de almacenamiento recomendada deben desecharse.

Formulación con buffer de trometamina para población de 5 a 11 años de edad: Almacenado entre -90 °C y -60 °C por 12 meses, o entre 2 °C y 8 °C por un máximo de 10 semanas, en su envase y empaque original, protegido de la luz. Después de la dilución, almacenar los viales entre 2 - 8 °C o por debajo de 25 °C bajo control estricto de temperatura. Utilizar dentro de las 12 horas siguientes a la dilución. Cualquier remanente de la vacuna o a aquellas que salgan de la condición optima de almacenamiento recomendada deben desecharse.

7. Ampliación de la vida útil a 12 meses del producto terminado, en la condición de almacenamiento de entre -90 °C y -60 °C, para la formulación con buffer de fosfatos:

Formulación con buffer de fosfatos para población de 12 años de edad y mayores. Almacenado entre -90 °C y -60 °C por 12 meses, o entre 2 °C y 8 °C por un máximo de 1 mes, en su envase y empaque original, protegido de la luz. Si no se almacena entre -90 °C y -60 °C, los viales pueden almacenarse a una temperatura de -25 °C a -15 °C hasta por 2 semanas. Los viales almacenados de -25 °C a -15 °C hasta por 2 semanas se pueden devolver por una única vez a la condición de almacenamiento recomendada -90 °C a -60 °C. Después de la dilución, almacenar los viales entre 2 - 8 °C o por debajo de 25 °C bajo control estricto de temperatura. Utilizar dentro de las 6 horas siguientes a la dilución. Cualquier remanente de la vacuna o a aquellas que salgan de la condición optima de almacenamiento recomendada deben desecharse.

8. Modificación del compromiso de Farmacovigilancia 2 de la Resolución No. 2022000246 de 05 enero de 2022, dado que la sala recomienda: en cuanto a la solicitud de modificación en la periodicidad sobre la presentación de los informes de seguridad (PSUR PBRER y mensuales) la Sala



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

RESOLUCIÓN No. 2022020025 DE 30 de Junio de 2022

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, Decreto 710 de 2021, Decreto 1781 de 2021 y la Ley 1437 de 2011.

Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el cambio de periodicidad (elaboración y presentación a bimensual) de los informes de seguridad resumidos mensuales los informes de seguridad resumidos mensuales.

9. Artes de material de empaque para la presentación comercial Caja x 25 viales y Caja x 195 viales para los fabricantes de producto terminado Pfizer Manufacturing Belgium NV, Puurs-Belgica y Pharmacia & Upjohn Company LLC, Kalamazoo Estados Unidos, para la formulación con buffer de fosfatos, allegados mediante radicado No. 20221094050 del 23/05/2022 (Folios 2212-2216).
10. Actualización en información de calidad:
 - 10.1 Actualización del rango de tiempo de incubación de proteinasa K del proceso de fabricación del principio activo para los fabricantes Pfizer Ireland Pharmaceuticals ubicado en Dublin, Irlanda y Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals, LLC ubicado en Andover, Estados Unidos.
 - 10.2 Actualización de las condiciones de prefiltración final del proceso de fabricación del principio activo para los fabricantes Pfizer Ireland Pharmaceuticals ubicado en Dublin, Irlanda y Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals, LLC ubicado en Andover, Estados Unidos.
 - 10.3 Actualización editorial en la validación de las metodologías analíticas para la metodología de Reacción en Cadena de la Polimerasa Cuantitativa (qPCR), para actualizar el límite de cuantificación (QL) dentro de la sección.
 - 10.4 Actualización editorial en la metodología analítica de Reacción en Cadena de la Polimerasa Digital en Gotas (ddPCR).
 - 10.5 Actualización editorial en las especificaciones del principio activo.
 - 10.6 Actualización en las validaciones de las metodologías analíticas de integridad de ARN y secuencia de ARN.
 - 10.7 Actualización en metodología analítica de identidad y contenido de lípidos.
 - 10.8 Actualización en las validaciones de las metodologías analíticas de esterilidad y endotoxinas.
 - 10.9 Inclusión de Novartis/Sandoz, ubicado en Kundl, Austria como proveedor adicional del plásmido de ADN.
 - 10.10 Inclusión de Hospira Zagreb D.O.O., ubicado en Prigorje Brdovecko, Croacia, como proveedor adicional del plásmido de ADN.
 - 10.11 Actualizaciones en el proceso de manufactura del granel, para los fabricantes Mibe GmbH Arzneimittel (Brehna, Alemania) y BioNTech Manufacturing Marburg GmbH (Marburg, Alemania), para la formulación con buffer de fosfatos.

11. Nuevas Precauciones y advertencias:

Nuevas precauciones y advertencias

Algunas personas pueden tener respuestas relacionadas con el estrés asociadas con el proceso de vacunación en sí. Las respuestas relacionadas con el estrés son temporales y se resuelven por sí solas. Pueden incluir mareos, desmayos, palpitaciones, aumentos de la frecuencia cardíaca, alteraciones de la presión arterial, sensación de falta de aire, sensaciones de hormigueo, sudoración y/o ansiedad. Se debe aconsejar a los individuos que pongan los síntomas en conocimiento del personal de atención en salud para su evaluación y se deben tomar precauciones para evitar lesiones por desmayos.

Manejo de reacciones alérgicas agudas.



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

RESOLUCIÓN No. 2022020025 DE 30 de Junio de 2022

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, Decreto 710 de 2021, Decreto 1781 de 2021 y la Ley 1437 de 2011.

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 datos posteriores a la comercialización demuestran un mayor riesgo de miocarditis y pericarditis, particularmente dentro de los 7 días posteriores a la segunda dosis. El riesgo observado es mayor entre los hombres menores de 40 años de edad que entre las mujeres y los hombres mayores. El riesgo observado es mayor en los hombres de 12 a 17 años de edad. Aunque algunos casos requirieron apoyo de cuidados intensivos, los datos disponibles del seguimiento a corto plazo sugieren que la mayoría de las personas han tenido una resolución de los síntomas con un tratamiento conservador. Aún no se dispone de información sobre las posibles secuelas a largo plazo.

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 COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Limitación de la eficacia.

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

12. La información para Prescribir (IPP) versión abril2022, Información para Pacientes versión abril2022 y Ficha Técnica versión abril2022, allegados mediante radicado 20221094050 del 23/05/2022 (Folios 2217-2375).

ARTICULO SEGUNDO: NEGAR la modificación de la Resolución No. 2022000246 de 05 enero de 2022 por remoción de los Compromisos de Seguridad y Eficacia 7.A. y 8.

ARTICULO TERCERO: 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, seguridad y eficacia:

COMPROMISOS DE SEGURIDAD Y EFICACIA-: 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. 2022020025 DE 30 de Junio de 2022

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, Decreto 710 de 2021, Decreto 1781 de 2021 y la Ley 1437 de 2011.

- El interesado se compromete a presentar un informe de seguridad desagregando la información aportada por el uso de la vacuna en Colombia, que debe incluir al menos: Notificación espontánea, exposición, señales identificadas y evaluadas en el periodo, notificación y descripción de casos graves y fatales, notificación y descripción de fallos, consideraciones de riesgos y beneficios.

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:

- Allegar los resultados de la evaluación de la vida útil de la membrana UFDF una vez finalicen los estudios de validación concurrentes a escala comercial, especificando el número de ciclos de re-uso para la membrana UFDF.
- Allegar el tratamiento estadístico de los datos históricos para el establecimiento de los rangos normales de los atributos de calidad del estudio de comparabilidad descrito en la *Sección 3.2.S.2.6 Historial de desarrollo y evaluación de comparabilidad*, del proceso 1 y el proceso 2 del principio activo del sitio Pfizer Ireland Pharmaceuticals con domicilio en Grange Castle Business Park, Clondalkin, Dublin 22, Ireland.
- Completar los estudios de estabilidad para el fabricante del IFA Pfizer Ireland Pharmaceuticals con domicilio en Grange Castle Business Park, Clondalkin, Dublin 22, Ireland, para mínimo tres lotes a escala comercial (Lotes PPQ actualmente en estabilidad), y presentar los datos de estabilidad, según se vayan obteniendo, en cumplimiento con el protocolo de estabilidad post-aprobación.
- Allegar los resultados del estudio de estabilidad para lotes de producto terminado, fabricados con mínimo tres lotes de granel a escala comercial de Allergopharma GmbH & Co. KG ubicado en Hermann-Köerner-Strasse 52 und 54, Klaus-Groth-Strasse 5a, Borsigstrasse 12, Reinbek, Schleswig-Holstein, 21465, Alemania, para la formulación con buffer de fosfatos, así mismo, suministrar los datos de estabilidad, según se vayan obteniendo, en cumplimiento con el protocolo de estabilidad post-aprobación.
- Proporcionar la validación/calificación de transporte del producto a granel desde Allergopharma GmbH & Co. KG hasta Pfizer Puurs para las operaciones de filtración estéril, llenado aséptico y acabado.
- Completar los análisis de liberación para el Lot. PPQ4 FR7348 como parte de la validación de proceso para la instalación 8 y nuevas líneas de llenado (WSL5, WSL10 y VC2) del fabricante Pfizer Puurs, donde se indiquen los resultados del test de identidad de la secuencia de ARN codificada y la prueba de expresión *in-vitro*.
- Suministrar los resultados de las pruebas de validación del inicio, mitad y final de llenado para el lote adicional PPQ4 FR7348 de la línea de llenado WSL10 (Pfizer Puurs).

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

RESOLUCIÓN No. 2022020025 DE 30 de Junio de 2022

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, Decreto 710 de 2021, Decreto 1781 de 2021 y la Ley 1437 de 2011.

- Actualizar los resultados del estudio de estabilidad natural para los lotes FP8748, FR5013 y FR7348 de producto terminado, de la instalación 8 y nuevas líneas de llenado (WSL5, WSL10 y VC2), fabricados en Pfizer Manufacturing Belgium NV, ubicado en Rijksweg 12 Puurs, 2870, Bélgica, para la formulación con buffer de trometamina (Tris).
- Proporcionar los estudios de estabilidad natural completos (vida útil a 12 meses) para al menos tres lotes de producto terminado a escala comercial para la formulación con trometamina (Tris) y actualizar los datos de estabilidad para lotes *on-going*, según se vayan obteniendo, de acuerdo con el protocolo de estabilidad post-aprobación.
- Allegar los estudios de estabilidad natural completos para el lote 1J075A que soporta la actualización de almacenamiento durante el proceso de manufactura del granel para los fabricantes Mibe GmbH Arzneimittel (Brehna, Alemania) y BioNTech Manufacturing Marburg GmbH (Marburg, Alemania) de la formulación con buffer de fosfatos.

ARTÍCULO 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.

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

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C., 30 de Junio de 2022

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



GUILLERMO JOSE PEREZ BLANCO
DIRECTOR TECNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: Iblancom, Técnico: nhuertasm Revisó: elopezo