

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

RESOLUCIÓN No. 2021010278 DE 25 de Marzo de 2021
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia
-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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

EXPEDIENTE: 20199703

RADICACIÓN: 20211056056

FECHA: 24/03/2021

ANTECEDENTES

Que mediante escrito con radicado No. 20211056056 del 24 de marzo de 2021, el Doctor CARLOS ANDRÉS ALVARADO VILLAFRADEZ, actuando en calidad de Representante Legal de Janssen Cilag S.A, solicitó ante esta Dirección el otorgamiento de la Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia – ASUE, para la vacuna VACUNA COVID 19 JANSSEN, en forma farmacéutica suspensión inyectable.

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 y 2230 de 2020, declaró la emergencia sanitaria por causa del Coronavirus **Covid – 19** en todo el territorio nacional hasta el 28 de febrero 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 y otorgamiento de las Autorizaciones Sanitarias de Uso de Emergencia -ASUE, para 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.

Frente a los documentos allegados por el interesado, este Despacho se permite hacer 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 2021-tercera parte numeral 3.1.2.1, emitió el siguiente concepto:

CONCEPTO: La Sala reconoce que en el momento actual el mundo y Colombia atraviesan por la pandemia causada por el virus SARS-COV-2 causante de la COVID-19, lo cual ha generado alta morbilidad y mortalidad en personas vulnerables, afectación del desarrollo social y económico del país. Asimismo, considera que se requieren medidas para controlar la pandemia, una de ellas, la aprobación acelerada y condicionada de medicamentos que en fases tempranas de investigación sugieren fuertemente un balance riesgo beneficio favorable, en este contexto se realizó la evaluación de la vacuna contra Covid-19 (Ad26.COV2.S) del laboratorio Janssen.

De acuerdo con la información aportada por el interesado, en particular los análisis de resultados parciales de eficacia y seguridad del estudio pivotal en curso que soporta la solicitud, con último corte del 22 de enero del 2021, y teniendo en cuenta el desarrollo de la pandemia y el Decreto 1787 del 19 de diciembre de 2020 “por el cual se establecen las condiciones sanitarias para el trámite y otorgamiento de la Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia – ASUE”, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la solicitud de ASUE para la vacuna contra Covid-19 (Ad26.COV2.S) del laboratorio Janssen.



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

RESOLUCIÓN No. 2021010278 DE 25 de Marzo de 2021
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia
-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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

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”.

Específicamente el interesado se compromete a presentar y/o actualizar la información relacionada con los siguientes aspectos:

- *Estudios clínicos: Presentar los resultados parciales y finales de los estudios en curso y proyectados, tales como: VAC31518COV3001 (pivotal de una dosis), VAC31518COV3009 (dos dosis), VAC31518COV4001 (seguridad en Estados Unidos), VAC31518COV4002 (efectividad en Estados Unidos), VAC31518COV4003 (seguridad en Europa), VAC31518COV4004 (efectividad Europa), VAC31518COV4005 (registro de embarazadas), estudio para evaluar la seguridad e inmunogenicidad en pacientes inmunocomprometidos y el estudio de coadministración de la vacuna Ad26.COV2.S con la de influenza estacional.*
- *Presentar información desagregada de los estudios en curso y proyectados que incluyan participantes reclutados en Colombia.*
- *Atender las recomendaciones de OMS sobre monitoreo y vigilancia post autorización.*
- *Mantener actualizado al Invima sobre el desarrollo de nuevos estudios con la vacuna Ad26.COV2.S, sean o no financiados o desarrollados por el interesado.*
- *En la medida que surjan más datos el interesado se compromete a presentar y/o actualizar información del efecto de la vacuna sobre los siguientes desenlaces:*
 - *Reacciones de hipersensibilidad de tipo inmediato y tardío.*
 - *Síntomas sistémicos posteriores a la vacunación que requieran hospitalización (incluir información discriminada después de la primera dosis y segunda dosis en el estudio VAC31518COV3009).*
 - *Infección asintomática.*
 - *Duración de la protección.*
 - *Efectos adversos de baja frecuencia y/o que puedan aparecer a mediano y largo plazo.*
 - *Reacciones relacionadas con exacerbación de enfermedad asociada a vacuna (VAED), incluida enfermedad respiratoria asociada a vacuna (VAERD).*
 - *Eventos trombóticos o tromboembólicos.*
- *Actualizar información con el estudio de dos dosis con el fin de evaluar la misma.*
- *El interesado se compromete a actualizar la información sobre inmunogenicidad (anticuerpos neutralizantes e inmunidad celular) de los estudios en curso.*
- *En la medida que surjan más datos el interesado se compromete a 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.*
 - *Pacientes embarazadas y en lactancia.*
 - *Pacientes mayores de 80 años.*
 - *Uso concomitante con otras vacunas.*
- *El interesado se compromete a actualizar y ajustar la ficha técnica, información para prescribir e inserto a la información aprobada en el acto administrativo que concede la ASUE, conforme al contexto y lineamientos establecidos por el sistema de salud de Colombia.*

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

RESOLUCIÓN No. 2021010278 DE 25 de Marzo de 2021
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia
-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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

- *Presentar un documento en lenguaje sencillo y claro que informe a la población sobre datos relevantes relacionados con la vacuna Ad26.COV2.S.*
- *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.*

Farmacovigilancia:

El interesado se compromete a:

1. *Ajustar el documento "Información para prescribir ficha técnica de la compañía" para incluir una sección de reporte de eventos adversos, con el siguiente texto:*

"Puede reportar cualquier Evento Adverso Grave posterior a la vacunación directamente al responsable del Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública- (SIVIGILA) de su institución para que este lo reporte al Instituto Nacional de Salud (INS).

Adicionalmente, reportar cualquier Evento Adverso leve posterior a la vacunación directamente al programa de farmacovigilancia de su institución, para que los mismos realicen el reporte al Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA)."

Además, se debe incluir información de contacto de Janssen para el reporte de estos eventos adversos a la compañía en esta misma sección.

2. *Allegar los cuestionarios específicos de seguimiento mencionados en el plan de farmacovigilancia en español.*
3. *Se debe presentar un informe periódico de seguridad (PSUR, PBRER) cada seis meses y un reporte agregado con una periodicidad mensual.*
4. *La Sala llama la atención sobre la importancia de realizar estudios fase IV en población colombiana, por lo cual recomienda que el interesado desarrolle estudios de efectividad, seguridad y uso en "mundo real" en el contexto colombiano. El interesado se compromete a concertar con el INVIMA el desarrollo de planes para realizar dichos estudios que deben incluir, entre otros, vigilancia activa de reacciones inmunomediadas.*

Calidad:

El interesado se compromete a:

1. *Robustecer aspectos técnicos del desarrollo y características de calidad de la vacuna, que se especificarán en el acto administrativo. Se recomienda que la periodicidad para el envío de la información sea de mínimo tres (3) meses después de la concesión de la ASUE o tan pronto se cuente con datos disponibles sobre el avance y desarrollo del producto.*

En general, cumplir con el cronograma de entrega de información complementaria acordado en los diálogos tempranos.

El interesado presentará informes cuya periodicidad se establecerá en el acto administrativo e informes especiales a requerimiento de la autoridad sanitaria.

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

RESOLUCIÓN No. 2021010278 DE 25 de Marzo de 2021
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia
-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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar la siguiente información para la vacuna contra Covid-19 (Ad26.COV2.S) del laboratorio Janssen:

Composición:

Una dosis de (0.5 mL) contiene: Adenovirus tipo 26 que codifica la proteína SARS-CoV-2 no menos de 8.92 log10 unidades infecciosas (UI).

Vacuna contra COVID-19 vectorizada en el adenovirus tipo 26 (Ad26), que codifica la proteína de la espiga (S) del coronavirus SARS-CoV-2, en una conformación estabilizada (virus recombinante, incapaz de replicarse).*

** Producido en la línea de células PER.C6® TetR y mediante tecnología de ADN recombinante.*

El producto contiene organismos modificados genéticamente (OMG).

El producto no contiene preservantes.

Los excipientes se describen en la lista de excipientes.

Forma farmacéutica:

Suspensión inyectable

Indicaciones:

VACUNA COVID 19 JANSSEN está indicado en la inmunización activa para la prevención de la enfermedad por coronavirus-2019 (COVID-19) en adultos de 18 años en adelante.

El uso de la vacuna debe cumplir con las recomendaciones oficiales.

Contraindicaciones:

VACUNA COVID 19 JANSSEN no debe usarse en sujetos con:

- Antecedentes de reacciones alérgicas graves (por ejemplo, anafilaxia) a cualquier componente de la vacuna (ver lista de excipientes) o reacción alérgica grave después de una dosis de cualquier otra vacuna basada en adenovirus.*

Precauciones y advertencias:

General:

Al igual que con todas las vacunas inyectables, siempre deben estar disponibles la supervisión médica y el tratamiento adecuados en caso de reacciones anafilácticas raras, después de la administración de la vacuna. Los sujetos deben ser observados por un proveedor de atención médica después de la vacunación, según el criterio clínico.

Sujetos inmunodeprimidos:

En los estudios clínicos Fase 3 de VACUNA COVID 19 JANSSEN se incluyeron adultos con infección por VIH estable/bien controlada o adultos bajo terapia inmunosupresora crónica a dosis bajas (menos de 20 mg de prednisona o equivalente).

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

RESOLUCIÓN No. 2021010278 DE 25 de Marzo de 2021
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia
-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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

Los sujetos inmunodeprimidos, incluidos los que reciben terapia inmunosupresora, pueden desarrollar una respuesta inmunitaria disminuida a VACUNA COVID 19 JANSSEN.

Embarazo, Lactancia y Fertilidad:

Embarazo:

La experiencia con el uso de VACUNA COVID 19 JANSSEN en mujeres embarazadas es muy limitada. Los estudios con VACUNA COVID 19 JANSSEN en animales, no revelaron efectos nocivos en lo que concierne a la toxicidad reproductiva. (ver Información No Clínica)

Los datos de seguridad con otras vacunas de Janssen basadas en Ad26 administradas durante los 3 meses previos del embarazo, así como durante el embarazo, no han mostrado evidencia de un mayor riesgo de resultados adversos para la madre o el niño, en más de 1600 embarazos reportados, con evolución reportada en más de 900 embarazos.

Es posible considerar la administración de VACUNA COVID 19 JANSSEN durante el embarazo cuando los beneficios potenciales superen cualquier riesgo potencial para la madre y el feto.

Lactancia:

En los estudios clínicos Fase 3 de VACUNA COVID 19 JANSSEN incluyeron mujeres lactando.

Se desconoce si los componentes de VACUNA COVID 19 JANSSEN o los anticuerpos inducidos por VACUNA COVID 19 JANSSEN se excretan en la leche materna. No se dispone de datos en humanos para evaluar el impacto de VACUNA COVID 19 JANSSEN en la producción de leche o sus efectos en el niño amamantado. Sin embargo, no se anticipan efectos en el niño amamantado considerando los resultados de estudios en animales y humanos con vacunas basadas en Ad26 que muestran una diseminación limitada de este vector, incapaz de replicarse, luego de la inyección intramuscular. En el caso de que una pequeña cantidad de VACUNA COVID 19 JANSSEN se excrete (transitoriamente) a través de la leche, no se consideraría un riesgo para el niño amamantado, en lo que concierne específicamente a las infecciones, ya que VACUNA COVID 19 JANSSEN no es capaz de reproducirse y no codifica un Virus SARS-CoV-2 completo.

Se debe considerar la administración de VACUNA COVID 19 JANSSEN durante la lactancia cuando los beneficios potenciales superen cualquier riesgo potencial para la madre y el niño.

Fertilidad:

No se dispone de datos sobre la fertilidad en humanos después del uso de VACUNA COVID 19 JANSSEN. Un estudio de toxicidad reproductiva en animales que recibieron VACUNA COVID 19 JANSSEN no reveló evidencia alguna de alteración de la fertilidad femenina. Un estudio de toxicidad convencional (dosis repetidas) con VACUNA COVID 19 JANSSEN no reveló ningún efecto sobre los órganos sexuales masculinos, que pudiera afectar la fertilidad masculina. (ver Información No Clínica)

Reacciones adversas:

Reacciones Adversas Reportadas en los Estudios Clínicos:

República de Colombia

Ministerio de Salud y Protección Social

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2021010278 DE 25 de Marzo de 2021

Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia

-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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

La seguridad de VACUNA COVID 19 JANSSEN se evalúa actualmente en un estudio Fase 3 en curso (COV3001). En total, 21895 adultos mayores de 18 años recibieron VACUNA COVID 19 JANSSEN. El estudio se está realizando en Estados Unidos, Sudáfrica, Brasil, Chile, Argentina, Colombia, Perú y México. En este estudio de los sujetos, 45,0% son mujeres, 54,9% hombres, 58,7% blancos, 19,4% negros o afroamericanos, 45,3% hispanos o latinos, 3,3% asiáticos, 9,5% indios americanos/nativos de Alaska, 0,2% Hawaianos o de otras islas del Pacífico y 8,9% pertenecen a otros grupos raciales/étnicos. La edad media de los sujetos es de 52,0 años (rango: 18-100). Se incluyeron en el estudio sujetos inicialmente seropositivos (N = 4.217). El análisis de seguridad se realizó después de un seguimiento con una duración media de 2 meses posteriores a la vacunación.

En el estudio COV3001, la reacción adversa local más común (≥10%) reportada, fue el dolor en el sitio de la inyección. Las reacciones adversas sistémicas más comunes (≥10%) fueron cefalea, fatiga, mialgia, náuseas. La mayoría de las reacciones adversas ocurrieron en 1 a 2 días siguientes a la vacunación y fueron de intensidad leve a moderada y corta duración (1-2 días).

Las reacciones adversas observadas durante el estudio COV3001, se enumeran a continuación (Tabla 6) por categoría de frecuencia.

Las categorías de frecuencia se definen de la siguiente manera:

- Muy común (≥ 1/10);
- Común (≥ 1/100 a < 1/10);
- No común (≥ 1/1000 a < 1/100);
- Rara (≥ 1/10000 a < 1/1000).

En de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 1: Reacciones Adversas Reportadas Después de la Vacunación con VACUNA COVID 19 JANSSEN

Clase de Órganos y Sistemas	Frecuencia	Reacciones Adversas
Trastornos del Sistema Inmune	Raro	Hipersensibilidad
	Raro	Urticaria
Trastornos del Sistema Nervioso	Muy común	Cefalea
Trastornos Gastrointestinales	Muy común	Náusea
Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo	Poco común	Rash
Trastornos Musculoesqueléticos y del tejido Conectivo	Muy común	Mialgia
	Común	Artralgia
	No común	Debilidad Muscular
	No común	Dolor en las Extremidades
Trastornos Generales y Condiciones del Sitio de Administración	Muy común	Fatiga
	Muy común	Dolor en el Sitio de Inyección
	Común	Pirexia
	Común	Eritema en el Sitio de Inyección
	Común	Inflamación en el Sitio de Inyección
	Común	Escalofrío
	No común	Astenia
	No común	Malestar

Interacciones:

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

RESOLUCIÓN No. 2021010278 DE 25 de Marzo de 2021
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia
-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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

Uso Concomitante con Otras Vacunas:

No hay datos que permitan evaluar la administración concomitante de VACUNA COVID 19 JANSSEN con otras vacunas. Si VACUNA COVID 19 JANSSEN se administra simultáneamente con otras vacunas inyectables, estas deben administrarse en diferentes sitios de inyección. No mezcle VACUNA COVID 19 JANSSEN con ninguna otra vacuna en la misma jeringa.

Vía de administración: Intramuscular

Dosificación y Grupo etario:

VACUNA COVID 19 JANSSEN se administra a una dosis única de 0,5 mL, mediante inyección intramuscular únicamente.

Poblaciones especiales:

Pediatría (<18 años de edad):

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de VACUNA COVID 19 JANSSEN en sujetos menores de 18 años.

Adultos mayores (65 años de edad o más):

De los 21.895 sujetos que recibieron una dosis única de VACUNA COVID 19 JANSSEN en los estudios clínicos, 80,5% tenía entre 18 y 64 años, 19,5% tenía 65 años o más y 3,7% tenía 75 años o más. No se observaron diferencias globales de seguridad o eficacia ya sea entre sujetos de 65 años de edad, mayores o menores.

Administración:

VACUNA COVID 19 JANSSEN se administra a una dosis única de 0,5 ml tomada del vial multidosis, únicamente mediante inyección intramuscular (consulte las Instrucciones de uso, manejo y eliminación).

Antes de administrar una dosis de la vacuna, mezcle cuidadosamente el contenido del vial multidosis, girando suavemente en posición vertical por 10 segundos. Sin sacudir. Utilice una aguja y una jeringa estériles para extraer una dosis única de 0,5 ml del vial multidosis y administrar solo por inyección intramuscular.

No administre esta vacuna por vía intravenosa o subcutánea.

No hay datos disponibles sobre la intercambiabilidad de VACUNA COVID 19 JANSSEN con otras vacunas de COVID-19. No use VACUNA COVID 19 JANSSEN como parte de ningún otro régimen de vacunación contra COVID-19.

Condición de venta:

Venta bajo fórmula médica.

Presentaciones:

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

RESOLUCIÓN No. 2021010278 DE 25 de Marzo de 2021
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia
-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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

Caja por 10 viales multidosis de vidrio tipo I con un tapón de goma sin látex, sello de aluminio y tapa de plástico azul; cada vial contiene 2.5mL de suspensión o el equivalente a 5 dosis.

Estabilidad:

Tres meses almacenados entre 2° y 8°C protegido de la luz sin abrir. Para verificar el tiempo de expiración debe consultar el código QR. No congelar. Una vez abierto debe usarse de manera inmediata, puede máximo estar seis horas entre 2-8°C o 3 horas a 25°C estrictamente controlados. La vida útil asignada de la vacuna se basa en datos robustos obtenidos en la plataforma del vector Ad26. Por lo tanto, los estudios confirmatorios de estabilidad de la vacuna están en curso de acuerdo con los protocolos del estudio.

Que con base en el Acta No. 01 DE 2021-tercera parte numeral 3.1.2.1 de la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora, de acuerdo con la información presentada por JANSSEN CILAG S.A., como Uso de Emergencia y para uso humano, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: CONCEDER LA AUTORIZACIÓN SANITARIA DE USO DE EMERGENCIA – ASUE, por el término de un (1) año a:

PRODUCTO: VACUNA COVID 19 JANSSEN

NÚMERO DE AUTORIZACIÓN SANITARIA DE USO DE EMERGENCIA: ASUE 2021-000003

TITULAR: JANSSEN CILAG S.A. ubicado en Av. Calle 26 No. 69-76, Edificio elemento, Torre 2, Piso 7 Bogotá, Colombia

IMPORTADORES:

1. Fondo Nacional de Gestión del Riesgo de Desastres ubicado en la Calle 26 No. 92 – 32 edificio Gold 4 – piso 2, Bogotá D.C., Colombia
2. Janssen Cilag S.A. con domicilio en Av. Calle 26 No. 69-76, Edificio elemento, Torre 2, Piso 7 Bogotá, Colombia

En cumplimiento de los artículos 26 y 27 del Decreto 109 de 2021, el Ministerio de Salud y Protección Social, a través del Fondo Nacional de Gestión del Riesgo de Desastres será la única entidad encargada de importar las vacunas contra el Covid-19 que se apliquen en la ejecución del Plan Nacional de Vacunación. La misma entidad determinará el momento en el que personas jurídicas privadas podrán importar, comercializar y aplicar las vacunas contra el Covid-19, así como las condiciones que deberán cumplir para el efecto, previa recomendación de las instancias de coordinación y asesoría con las que cuenten.

FABRICANTES DE PRINCIPIO ACTIVO:

1. Janssen Vaccines & Prevention, ubicado B.V.Archimedesweg 4-6, 2333 CM Leiden, Holanda,
2. Janssen Biologics B.V., ubicado en Einsteinweg 101 2333 CB Leiden Holanda
3. Emergent Manufacturing Operations Baltimore LLC, ubicado en 5901 East Lombard Street,

Página 8 de 17

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

RESOLUCIÓN No. 2021010278 DE 25 de Marzo de 2021
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia
-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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

Baltimore, MD 21224, Estados Unidos.

FABRICANTES DE PRODUCTO TERMINADO:

1. Grand River Aseptic Manufacturing, Inc, ubicado en 140 Front Avenue SW Grand Rapids, MI 49504, Estados Unidos
2. Catalent Indiana LLC. ubicado en 1300 South Patterson Drive Bloomington, IN 47403, Estados Unidos
3. Aspen SVP. ubicado en 8b Gibaud Road Korsten Prt Elizabeth 6020 Republic of South Africa

ACONDICIONADOR SECUNDARIO

1. Packaging Coordinators LLC. ubicado en 3001 Red Lion Rd Philadelphia, PA 19114, Estados Unidos
2. Janssen Pharmaceutica NV ubicado en Turnhoutseweg 30 2340 Beerse, Bélgica

COMPOSICIÓN:

Una dosis de (0.5 mL) contiene: Adenovirus tipo 26 que codifica la proteína SARS-CoV-2 no menos de 8.92 log10 unidades infecciosas (UI).

Cada dosis de la vacuna también incluye los siguientes componentes: Ácido cítrico monohidratado: 0.14 mg, Citrato trisódico dihidratado: 2.02 mg, Etanol: 2.04 mg, 2-hidroxipropil-β-ciclodextrina: 25.50 mg, Polisorbato 80: 0.16 mg, Cloruro de sodio: 2.19 mg, Hidróxido de sodio: cantidad suficiente, Ácido clorhídrico: cantidad suficiente, Agua para preparaciones inyectables: cantidad suficiente

FORMA FARMACÉUTICA: Suspensión inyectable

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

Caja por 10 viales multidosis de vidrio tipo I con un tapón de goma sin látex, sello de aluminio y tapa de plástico azul; cada vial contiene 2.5mL de suspensión o el equivalente a 5 dosis.

INDICACIONES: VACUNA COVID 19 JANSSEN está indicado en la inmunización activa para la prevención de la enfermedad por coronavirus-2019 (COVID-19) en adultos de 18 años en adelante.

El uso de la vacuna debe cumplir con las recomendaciones oficiales.

CONTRAINDICACIONES: VACUNA COVID 19 JANSSEN no debe usarse en sujetos con:

Antecedentes de reacciones alérgicas graves (por ejemplo, anafilaxia) a cualquier componente de la vacuna (ver lista de excipientes) o reacción alérgica grave después de una dosis de cualquier otra vacuna basada en adenovirus.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

General:

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

RESOLUCIÓN No. 2021010278 DE 25 de Marzo de 2021
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia
-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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

Al igual que con todas las vacunas inyectables, siempre deben estar disponibles la supervisión médica y el tratamiento adecuados en caso de reacciones anafilácticas raras, después de la administración de la vacuna. Los sujetos deben ser observados por un proveedor de atención médica después de la vacunación, según el criterio clínico.

Sujetos inmunodeprimidos:

En los estudios clínicos Fase 3 de VACUNA COVID 19 JANSSEN se incluyeron adultos con infección por VIH estable/bien controlada o adultos bajo terapia inmunosupresora crónica a dosis bajas (menos de 20 mg de prednisona o equivalente).

Los sujetos inmunodeprimidos, incluidos los que reciben terapia inmunosupresora, pueden desarrollar una respuesta inmunitaria disminuida a VACUNA COVID 19 JANSSEN.

Embarazo, Lactancia y Fertilidad:

Embarazo:

La experiencia con el uso de VACUNA COVID 19 JANSSEN en mujeres embarazadas es muy limitada. Los estudios con VACUNA COVID 19 JANSSEN en animales, no revelaron efectos nocivos en lo que concierne a la toxicidad reproductiva. (ver Información No Clínica)

Los datos de seguridad con otras vacunas de Janssen basadas en Ad26 administradas durante los 3 meses previos del embarazo, así como durante el embarazo, no han mostrado evidencia de un mayor riesgo de resultados adversos para la madre o el niño, en más de 1600 embarazos reportados, con evolución reportada en más de 900 embarazos.

Es posible considerar la administración de VACUNA COVID 19 JANSSEN durante el embarazo cuando los beneficios potenciales superen cualquier riesgo potencial para la madre y el feto.

Lactancia:

En los estudios clínicos Fase 3 de VACUNA COVID 19 JANSSEN incluyeron mujeres lactando.

Se desconoce si los componentes de VACUNA COVID 19 JANSSEN o los anticuerpos inducidos por VACUNA COVID 19 JANSSEN se excretan en la leche materna. No se dispone de datos en humanos para evaluar el impacto de VACUNA COVID 19 JANSSEN en la producción de leche o sus efectos en el niño amamantado. Sin embargo, no se anticipan efectos en el niño amamantado considerando los resultados de estudios en animales y humanos con vacunas basadas en Ad26 que muestran una diseminación limitada de este vector, incapaz de replicarse, luego de la inyección intramuscular. En el caso de que una pequeña cantidad de VACUNA COVID 19 JANSSEN se excrete (transitoriamente) a través de la leche, no se consideraría un riesgo para el niño amamantado, en lo que concierne específicamente a las infecciones, ya que VACUNA COVID 19 JANSSEN no es capaz de reproducirse y no codifica un Virus SARS-CoV-2 completo.

Se debe considerar la administración de VACUNA COVID 19 JANSSEN durante la lactancia cuando los beneficios potenciales superen cualquier riesgo potencial para la madre y el niño.

Fertilidad:

No se dispone de datos sobre la fertilidad en humanos después del uso de VACUNA COVID 19 JANSSEN. Un estudio de toxicidad reproductiva en animales que recibieron VACUNA COVID 19 JANSSEN no reveló evidencia alguna de alteración de la fertilidad femenina. Un estudio de toxicidad

Página 10 de 17

República de Colombia

Ministerio de Salud y Protección Social

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2021010278 DE 25 de Marzo de 2021

Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia

-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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

convencional (dosis repetidas) con VACUNA COVID 19 JANSSEN no reveló ningún efecto sobre los órganos sexuales masculinos, que pudiera afectar la fertilidad masculina. (ver Información No Clínica)

REACCIONES ADVERSAS:

Reacciones Adversas Reportadas en los Estudios Clínicos:

La seguridad de VACUNA COVID 19 JANSSEN se evalúa actualmente en un estudio Fase 3 en curso (COV3001). En total, 21895 adultos mayores de 18 años recibieron VACUNA COVID 19 JANSSEN. El estudio se está realizando en Estados Unidos, Sudáfrica, Brasil, Chile, Argentina, Colombia, Perú y México. En este estudio de los sujetos, 45,0% son mujeres, 54,9% hombres, 58,7% blancos, 19,4% negros o afroamericanos, 45,3% hispanos o latinos, 3,3% asiáticos, 9,5% indios americanos/nativos de Alaska, 0,2% Hawaianos o de otras islas del Pacífico y 8,9% pertenecen a otros grupos raciales/étnicos. La edad media de los sujetos es de 52,0 años (rango: 18-100). Se incluyeron en el estudio sujetos inicialmente seropositivos (N = 4.217). El análisis de seguridad se realizó después de un seguimiento con una duración media de 2 meses posteriores a la vacunación.

En el estudio COV3001, la reacción adversa local más común (≥10%) reportada, fue el dolor en el sitio de la inyección. Las reacciones adversas sistémicas más comunes (≥10%) fueron cefalea, fatiga, mialgia, náuseas. La mayoría de las reacciones adversas ocurrieron en 1 a 2 días siguientes a la vacunación y fueron de intensidad leve a moderada y corta duración (1-2 días).

Las reacciones adversas observadas durante el estudio COV3001, se enumeran a continuación (Tabla 6) por categoría de frecuencia.

Las categorías de frecuencia se definen de la siguiente manera:

- Muy común (≥ 1/10);
- Común (≥ 1/100 a < 1/10);
- No común (≥ 1/1000 a < 1/100);
- Rara (≥ 1/10000 a < 1/1000).

En de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 1: Reacciones Adversas Reportadas Después de la Vacunación con VACUNA COVID 19 JANSSEN

Clase de Órganos y Sistemas	Frecuencia	Reacciones Adversas
Trastornos del Sistema Inmune	Raro	Hipersensibilidad
	Raro	Urticaria
Trastornos del Sistema Nervioso	Muy común	Cefalea
Trastornos Gastrointestinales	Muy común	Náusea
Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo	Poco común	Rash
Trastornos Musculoesqueléticos y del tejido Conectivo	Muy común	Mialgia
	Común	Artralgia
	No común	Debilidad Muscular
	No común	Dolor en las Extremidades
Trastornos Generales y Condiciones del Sitio de Administración	Muy común	Fatiga
	Muy común	Dolor en el Sitio de Inyección
	Común	Pirexia

República de Colombia

Ministerio de Salud y Protección Social

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2021010278 DE 25 de Marzo de 2021

Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia

-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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

	Común	Eritema en el Sitio de Inyección
	Común	Inflamación en el Sitio de Inyección
	Común	Escalofrío
	No común	Astenia
	No común	Malestar

INTERACCIONES:

Uso Concomitante con Otras Vacunas:

No hay datos que permitan evaluar la administración concomitante de VACUNA COVID 19 JANSSEN con otras vacunas. Si VACUNA COVID 19 JANSSEN se administra simultáneamente con otras vacunas inyectables, estas deben administrarse en diferentes sitios de inyección. No mezcle VACUNA COVID 19 JANSSEN con ninguna otra vacuna en la misma jeringa.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Intramuscular

DOSIFICACIÓN Y GRUPO ETARIO:

VACUNA COVID 19 JANSSEN se administra a una dosis única de 0,5 mL, mediante inyección intramuscular únicamente.

Poblaciones especiales:

Pediatría (<18 años de edad):

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de VACUNA COVID 19 JANSSEN en sujetos menores de 18 años.

Adultos mayores (65 años de edad o más):

De los 21.895 sujetos que recibieron una dosis única de VACUNA COVID 19 JANSSEN en los estudios clínicos, 80,5% tenía entre 18 y 64 años, 19,5% tenía 65 años o más y 3,7% tenía 75 años o más. No se observaron diferencias globales de seguridad o eficacia ya sea entre sujetos de 65 años de edad, mayores o menores.

ADMINISTRACION

VACUNA COVID 19 JANSSEN se administra a una dosis única de 0,5 ml tomada del vial multidosis, únicamente mediante inyección intramuscular (consulte las Instrucciones de uso, manejo y eliminación).

Antes de administrar una dosis de la vacuna, mezcle cuidadosamente el contenido del vial multidosis, girando suavemente en posición vertical por 10 segundos. Sin sacudir. Utilice una aguja y una jeringa estériles para extraer una dosis única de 0,5 ml del vial multidosis y administrar solo por inyección intramuscular.

No administre esta vacuna por vía intravenosa o subcutánea.

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

RESOLUCIÓN No. 2021010278 DE 25 de Marzo de 2021
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia
-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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

No hay datos disponibles sobre la intercambiabilidad de VACUNA COVID 19 JANSSEN con otras vacunas de COVID-19. No use VACUNA COVID 19 JANSSEN como parte de ningún otro régimen de vacunación contra COVID-19.

CONDICIÓN DE VENTA: Venta con formula médica.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Tres meses almacenados entre 2° y 8°C protegido de la luz sin abrir. Para verificar el tiempo de expiración debe consultar el código QR. No congelar. Una vez abierto debe usarse de manera inmediata, puede máximo estar seis horas entre 2-8°C o 3 horas a 25°C estrictamente controlados. La vida útil asignada de la vacuna se basa en datos robustos obtenidos en la plataforma del vector Ad26. Por lo tanto, los estudios confirmatorios de estabilidad de la vacuna están en curso de acuerdo con los protocolos del estudio.

ARTICULO SEGUNDO: APROBAR los artes de material de empaque y envase (caja plegadiza y etiquetas), inserto, Información para prescribir, Ficha técnica, Información para pacientes (versión CCDS 03 febrero, 2021) allegados mediante radicado No 20211056056 del 24 de marzo de 2021.

ARTÍCULO TERCERO: 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:

- Estudios clínicos: Presentar los resultados parciales y finales de los estudios en curso y proyectados, tales como: VAC31518COV3001 (pivotal de una dosis), VAC31518COV3009 (dos dosis), VAC31518COV4001 (seguridad en Estados Unidos), VAC31518COV4002 (efectividad en Estados Unidos), VAC31518COV4003 (seguridad en Europa), VAC31518COV4004 (efectividad Europa), VAC31518COV4005 (registro de embarazadas), estudio para evaluar la seguridad e inmunogenicidad en pacientes inmunocomprometidos y el estudio de coadministración de la vacuna Ad26.COV2.S con la de influenza estacional.
- Presentar información desagregada de los estudios en curso y proyectados que incluyan participantes reclutados en Colombia.
- Atender las recomendaciones de OMS sobre monitoreo y vigilancia post autorización.
- Mantener actualizado al Invima sobre el desarrollo de nuevos estudios con la vacuna Ad26.COV2.S, sean o no financiados o desarrollados por el interesado.
- En la medida que surjan más datos el interesado se compromete a presentar y/o actualizar información del efecto de la vacuna sobre los siguientes desenlaces:
 - Reacciones de hipersensibilidad de tipo inmediato y tardío.
 - Síntomas sistémicos posteriores a la vacunación que requieran hospitalización (incluir información discriminada después de la primera dosis y segunda dosis en el estudio VAC31518COV3009).
 - Infección asintomática.
 - Duración de la protección.
 - Efectos adversos de baja frecuencia y/o que puedan aparecer a mediano y largo plazo.
 - Reacciones relacionadas con exacerbación de enfermedad asociada a vacuna (VAED), incluida enfermedad respiratoria asociada a vacuna (VAERD).
 - Eventos trombóticos o tromboembólicos.

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

RESOLUCIÓN No. 2021010278 DE 25 de Marzo de 2021
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia
-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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

- Actualizar información con el estudio de dos dosis con el fin de evaluar la misma.
- El interesado se compromete a actualizar la información sobre inmunogenicidad (anticuerpos neutralizantes e inmunidad celular) de los estudios en curso.
- En la medida que surjan más datos el interesado se compromete a 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.
 - Pacientes embarazadas y en lactancia.
 - Pacientes mayores de 80 años.
 - Uso concomitante con otras vacunas.
- El interesado se compromete a actualizar y ajustar la ficha técnica, información para prescribir e inserto a la información aprobada en el acto administrativo que concede la ASUE, conforme al contexto y lineamientos establecidos por el sistema de salud de Colombia.
- Presentar un documento en lenguaje sencillo y claro que informe a la población sobre datos relevantes relacionados con la vacuna Ad26.COV2.S.
- Por tratarse de una vacuna en fase avanzada de investigación sobre la cual existen algunos vacíos de conocimiento, se recomienda al titular que suministre al importador y/o distribuidor la información necesaria, para que este las replique a las EPS que aplican la vacuna y así las personas tengan conocimiento sobre las limitaciones de conocimiento en relación con potenciales beneficios y riesgos mediante un consentimiento informado suficientemente claro.

Farmacovigilancia:

El interesado se compromete a:

1. Ajustar el documento "Información para prescribir ficha técnica de la compañía" para incluir una sección de reporte de eventos adversos, con el siguiente texto:

"Puede reportar cualquier Evento Adverso Grave posterior a la vacunación directamente al responsable del Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública- (SIVIGILA) de su institución para que este lo reporte al Instituto Nacional de Salud (INS).

Adicionalmente, reportar cualquier Evento Adverso leve posterior a la vacunación directamente al programa de farmacovigilancia de su institución, para que los mismos realicen el reporte al Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA)."

Además, se debe incluir información de contacto de Janssen para el reporte de estos eventos adversos a la compañía en esta misma sección.

2. Allegar los cuestionarios específicos de seguimiento mencionados en el plan de farmacovigilancia en español.
3. Se debe presentar un informe periódico de seguridad (PSUR, PBRER) cada seis meses y un reporte agregado con una periodicidad mensual.

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

RESOLUCIÓN No. 2021010278 DE 25 de Marzo de 2021
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia
-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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

4. La Sala llama la atención sobre la importancia de realizar estudios fase IV en población colombiana, por lo cual recomienda que el interesado desarrolle estudios de efectividad, seguridad y uso en “mundo real” en el contexto colombiano. El interesado se compromete a concertar con el INVIMA el desarrollo de planes para realizar dichos estudios que deben incluir, entre otros, vigilancia activa de reacciones inmunomediadas.

Calidad:

De acuerdo con las fechas establecidas en el cronograma presentado alcance al Radicado 20211057637 del 25 de marzo de 2021, las cuales son de obligatorio cumplimiento, el titular se compromete a lo siguiente:

1. La cadena de suministro y distribución proveniente del fabricante Aspen SVP con domicilio en Republica de Sudafrica, no podrá importarse hacia Colombia, hasta tanto no se presente la información técnico/legal de soporte, tales como: estabilidad, pasos críticos y controles del proceso, definición de tamaños de lotes de producción, validaciones de procesos, metodologías y técnicas analíticas validadas, resultados de liberación, estudios de comparabilidad, consistencia de lotes, y otros que aseguren la calidad del producto.
2. La cadena de suministro y distribución de producto terminado acondicionado por Packaging Coordinators LLC ubicado en 3001 Red Lion Rd Philadelphia, PA 19114, Estados Unidos; no podrá importarse hacia Colombia, hasta tanto no se presente un certificado de BPM vigente donde se autorice el acondicionamiento secundario de medicamentos biológicos o vacunas, con su correspondiente traducción simple al idioma oficial (español).
3. Para el establecimiento Aspen SVP con domicilio en 8b Gibaud Road Korsten Prt Elizabeth 6020 Republica de Sudafrica, solicitado como fabricante del producto, debe allegar el certificado de BPM vigente donde se autorice para fabricar medicamentos biológicos o vacunas, con su correspondiente traducción simple al idioma oficial (español).
4. Debe actualizarse el plan y cronograma de entrega de la información faltante del módulo de calidad, de acuerdo con lo estipulado en los compromisos de la presente resolución.
5. Debe reportarse al INVIMA, cualquier cambio en el proceso de fabricación, instalaciones, especificaciones de calidad y metodologías analíticas, así como cualquier desviación en el proceso de fabricación de la sustancia activa o del producto terminado.
6. Debe proporcionar de manera inmediata al INVIMA cualquier dato o recomendación adicional que se genere y sea relevante para garantizar la calidad del producto.
7. Los cambios en proceso que se realicen post-aprobación requieren de un ejercicio de comparabilidad analítica en al menos tres lotes de producto, resultados de liberación, pruebas de caracterización, validación del proceso y estudios de estabilidad comparativos.
8. Se recomienda revisar las especificaciones de la sustancia activa y el producto terminado, a medida que se obtenga más datos y experiencia durante la fabricación.
9. Presentar el estudio de validación del proceso de producción del inóculo en Janseen Biologics Leiden con mínimo tres lotes a escala de 900 L, en el cual se pueda evidenciar el cumplimiento de los criterios de aceptación establecidos en el protocolo presentado a la entidad.
10. Anexar el estudio de calificación de envío del inóculo a los sitios de fabricación de la sustancia activa.
11. Proporcionar el protocolo de preparación y calificación de futuros patrones de referencia primarios y de trabajo.
12. Allegar los certificados de calidad para la liberación de los materiales de envase que se usan en el almacenamiento del principio activo y producto terminado.
13. Proporcionar datos de análisis de un número adecuado de lotes comerciales, que incluyan atributos críticos, para cada fabricante del principio activo y producto terminado.
14. De acuerdo con los datos adquiridos en la fabricación del principio activo y producto terminado, deberá allegar la justificación para la implementación de los criterios de aceptación de

Página 15 de 17



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

RESOLUCIÓN No. 2021010278 DE 25 de Marzo de 2021
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia
-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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

las especificaciones del principio activo, con excepción de: proteínas de células huésped, unidades infecciosas y relación de partículas virales / unidades infecciosas.

15. Presentar la verificación de la siguiente metodología analítica empleada en la especificación de calidad para el principio activo: replicación competente de adenovirus.

16. Allegar los resultados generados para el nivel de evaluación 2 del estudio de comparabilidad para el principio activo, con su respectivo análisis y conclusión de similitud, específicamente para las variantes del proceso de manufactura S-VAL-4 y S-VLF- 1/2 (Estudio de comparabilidad No.3) y S-VAL-4 y S- EME-1 (Estudio de comparabilidad No. 4 del fabricante Emergent Manufacturing en Estados Unidos).

17. Complementar los estudios de estabilidad natural de la sustancia activa a escala comercial (Lotes 20H14-08, 20H28-08 y 20G30-08) y de lotes clínicos 20E25-07, 20E25-14, manufacturados en Janssen Vaccines and Prevention B.V. Además, incluir el estudio de estabilidad del lote comercial 964728 elaborado por Janssen Biologics B.V.

18. Presentar los estudios de estabilidad natural y acelerado del principio activo manufacturado en Emergent (EEUU) y Janssen Biologics B.V en al menos 3 lotes comerciales.

19. Allegar los resultados del análisis estadístico del muestreo ampliado que fue empleado durante la validación en proceso del fabricante Grand River Aseptic Manufacturing Inc, con el fin de observar la variación intra e inter lote.

20. Enviar los informes de validación de proceso y consistencia de lotes para el fabricante Catalent Indiana, LLC (Catalent), ubicado en 1300 South Patterson Drive, Bloomington, IN 47403, USA.

21. Presentar los certificados de calidad para la liberación de los siguientes excipientes: hidróxido de Sodio, ácido clorhídrico y agua para inyección.

22. Allegar las verificaciones de las metodologías empleadas en producto terminado para las técnicas de Osmolaridad y la prueba de pH.

23. Anexar el procedimiento operativo estándar para el método de integridad del cierre de envase, donde se incluya la descripción de la metodología, los reactivos, los insumos, los equipos y tratamientos de la muestra.

24. Deberá presentar la justificación técnico-científica con sus debidos soportes del criterio de aceptación para la especificación de la determinación de agregados mediante polidispersidad. Hasta tanto no se presente este compromiso, solo se tendrá en cuenta la determinación de agregados a través del promedio de radio hidrodinámico.

25. Reportar los resultados de los estudios de comparabilidad del nivel de evaluación 2, con su respectivo análisis y conclusión de similitud para las variantes del proceso de manufactura de Grand River Aseptic USA (P-JVB -1, P-VIB-1 y P- IDT-1 y P- GRM –1).

26. Allegar el protocolo y los resultados del ejercicio de comparabilidad para los fabricantes de producto terminado mencionados a continuación: Catalent Indiana LLC en Estados Unidos y Aspen SVP en Sudafrica.

27. Presentar los estudios de estabilidad natural y acelerados de la presentación multidosis para cada fabricante de producto terminado (Grand River Aseptic manufacturing, Catalent Indiana LLC y Aspen SVP) en mínimo 3 lotes.

28. Someter al menos dos lotes que respalden la estabilidad físico-química en uso, los cuales idealmente deberán elegirse hacia el final de la vida útil del producto terminado o hacia su punto más cercano (Producto sin abrir en condiciones entre 2-8°C).

29. Actualizar los resultados de los estudios de fotoestabilidad y los estudios de degradación forzada generados al someter muestras del producto a hidrólisis ácida, hidrólisis alcalina, tratamiento con peróxido entre otros.

30. Proporcionar los resultados del estudio al tiempo final del análisis de lixiviabiles y extractables del sistema envase cierre para producto terminado.

31. Adjuntar la evaluación de riesgo de impurezas elementales en el Producto terminado para confirmar el cumplimiento de la directriz ICH Q3D

32. Presentar la validación de cadena de frío del producto terminado, simulando él envió hacia Colombia y su distribución.

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

RESOLUCIÓN No. 2021010278 DE 25 de Marzo de 2021
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia
-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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

- 33. Enviar la Información para prescribir (IPP) ajustada de acuerdo con lo aprobado en el presente acto administrativo.
- 34. Allegar las pruebas funcionales del código QR en materiales de envase y empaque realizadas a los primeros lotes de producto terminado liberados hacia Colombia.

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

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

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Se expide en Bogotá, D.C., el 25 de marzo de 2021

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

GUILLERMO JOSE PEREZ BLANCO
EL DIRECTOR TÉCNICO DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS