



La salud  
es de todos

Minsalud

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

**RESOLUCIÓN No. 2022000246 DE 05 Enero de 2022**

**POR LA CUAL SE RENUEVA DE FORMA AUTOMÁTICA 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 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      **RADICACIÓN:** 20211291301      **FECHA:** 22/12/2021  
**ASUE:** ASUE 2022-000001-R1

**ANTECEDENTES**

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

Que mediante Resolución No. 2021025659 del 24 de junio de 2021, el Invima aprobó: 1) Información para prescribir, versión mayo de 2021, allegado mediante escrito No. 20211116414 del 16 de junio de 2021, en lo relacionado con los aspectos farmacológicos. 2) Información para pacientes, versión mayo de 2021, allegado mediante escrito No. 20211116414 del 16 de junio de 2021, en lo relacionado con los aspectos farmacológicos. 3) Ficha técnica, versión mayo de 2021, allegado mediante escrito No. 20211116414 del 16 de junio de 2021, en lo relacionado con los aspectos farmacológicos. 4) Nuevas indicaciones. 5) Nueva dosificación / grupo etario. 6) Nuevas precauciones y advertencias. 7) Nuevas reacciones adversas. 8) Modificación de la condición de almacenamiento, aumentando de 5 días a 1 mes el tiempo de vida útil del producto terminado sin diluir almacenado entre 2 °C y 8°C, e inclusión del almacenamiento entre -15 y -25°C durante 2 semanas para el producto congelado. 9) Inclusión de Hospira Inc., ubicado en McPherson, Estados Unidos como fabricante del producto terminado (llenado y empaque). 10) Aumento de tamaño de lote del producto terminado, pasando del rango 80-278 L a 77-320 L. 11) Los artes de material de envase y empaque (etiquetas y caja plegadiza) allegados mediante radicado 20211116414 del 16 de junio de 2021. 12) Actualizaciones en información de calidad.

Que mediante Resolución No. 2021042778 del 27 de Septiembre de 2021 el Invima aprobó la modificación de una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia – ASUE de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine del titular PFIZER Inc en cuanto a: La Inclusión de BioNTech Manufacturing Marburg GmbH con domicilio en Emil-von-Behring-Straße 76, Gebäude H 28 und H 30 35041 Marburgo, Alemania como fabricante del principio activo. La Inclusión de Exelead, Inc, ubicado en 6925 Guion Road, Indianápolis, Indiana (IN) 46268, Estados Unidos como fabricante del granel. La inclusión de Baxter Oncology GmbH ubicado en Kastraße 2, 33790 Halle/Westfalen, Alemania como fabricante del producto terminado (llenado y empaque). La Modificación de las condiciones de almacenamiento del producto terminado entre -90°C y -60°C. La ampliación de la vida útil a 9 meses. La actualización en información de calidad. Nuevas precauciones y advertencias. Nuevas reacciones adversas. La Información para prescribir (IPP) y ficha técnica versión agosto-2021 allegados mediante radicado No. 20211176769 del 01/09/2021 y la Información para pacientes versión junio-2021 allegado mediante radicado No. 20211171025 del 25/08/2021.

Que mediante Resolución No. 2021051700 del 19 de noviembre de 2021 el Invima aprobó la modificación de una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia – ASUE de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine del titular PFIZER Inc en cuanto a: aprobación de Información para



La salud  
es de todos

Minsalud

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

**RESOLUCIÓN No. 2022000246 DE 05 Enero de 2022**

**POR LA CUAL SE RENUEVA DE FORMA AUTOMÁTICA 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 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.

pacientes, Información para Prescribir y Ficha técnica versión septiembre 2021 allegado mediante radicado No. 20211223506, dosificación / grupo etario, precauciones y advertencias, reacciones adversas.

Que mediante Resolución No. 2021053647 del 30 de noviembre de 2021 el Invima aprobó la modificación de una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia – ASUE de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine del titular PFIZER Inc en cuanto a

1. Modificación de Indicaciones
2. Modificación de Dosificación/ grupo etario
3. Modificación de reacciones adversas
4. Inclusión de una nueva formulación del producto que utiliza un buffer de trometamina (Tris) fabricado por Pfizer Manufacturing Belgium NV, ubicado en Puurs-Bélgica, como alternativa a la formulación actual con buffer de fosfatos.
5. Inclusión de la Composición para la nueva formulación del producto que utiliza un buffer de trometamina (Tris) fabricado por Pfizer Manufacturing Belgium NV, ubicado en Puurs-Bélgica como alternativa a la formulación actual con buffer de fosfatos
6. Inclusión de la Vida útil y Condición de almacenamiento para la nueva formulación del producto que utiliza un buffer de trometamina (Tris) fabricado por Pfizer Manufacturing Belgium NV, ubicado en Puurs-Bélgica como alternativa a la formulación actual con buffer de fosfatos
7. Cambio en la descripción de las presentaciones comerciales aprobadas inicialmente en el ASUE.
8. Inclusión de las Presentaciones comerciales para la nueva formulación del producto que utiliza un buffer de trometamina (Tris) fabricado por Pfizer Manufacturing Belgium NV, ubicado en Puurs-Bélgica como alternativa a la formulación actual con buffer de fosfatos.
9. Artes de material de envase (etiqueta vial) y empaque (caja plegadiza) allegados mediante el radicado No. 20211240993 del 12/11/2021 (folios 2649 – 2658), como único diseño autorizado para las presentaciones comerciales de la nueva formulación alternativa del producto. Los artes de las presentaciones aprobadas con la formulación inicial continúan se mantienen vigentes
10. Inclusión de BioNTech Manufacturing Marburg GmbH ubicado en Emil-vonBehring-Straße 76, 35401 Marburg, Alemania como fabricante del granel para la formulación actual con buffer de fosfatos
11. Actualización en información de calidad para la formulación aprobada con buffer de fosfatos:
  - a. La actualización de la matriz de responsabilidades para incluir a BioNTech Marburg, Eurofins Les Ulis, Eurofins Sainte Croix en Plaine y Mibe GmbH como sitios de análisis para la liberación y estudios de estabilidad del producto terminado.
  - b. La actualización de la metodología analítica para la determinación del contenido de lípidos e identidad del producto terminado.



La salud  
es de todos

Minsalud

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

**RESOLUCIÓN No. 2022000246 DE 05 Enero de 2022**

**POR LA CUAL SE RENUEVA DE FORMA AUTOMÁTICA 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 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.

- c. La actualización de la metodología analítica para la prueba de integridad del sistema envase cierre.
- d. La adición de una línea de producción para el proceso de transcripción in vitro del fabricante del principio activo BioNTech Manufacturing Marburg GmbH, Alemania.
- e. La actualización del tamaño de lote del producto terminado de 80L a 80-160L, para el fabricante Baxter Oncology GmbH, Alemania.
- f. La adición de Evonik Operations GmbH como proveedor adicional del excipiente lipídico colesterol.
- g. La adición de una línea de llenado adicional (línea 7) para el fabricante Pharmacia & Upjohn Company LLC, ubicado en Kalamazoo, Estados Unidos.
- h. La actualización del proceso de manufactura del granel por inclusión de la posibilidad de utilizar versiones 10 veces más concentradas de los buffer de citratos y fosfatos para su posterior dilución directamente en la línea de producción y la actualización del listado de equipos para los fabricantes Pharmacia & Upjohn Company LLC, ubicado en Kalamazoo-Estados Unidos y Pfizer Manufacturing Belgium NV, ubicado en Puurs-Bélgica.

Que mediante Resolución No.2022000115 del 4 de enero del 2022 el Invima aprobó la modificación de una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia – ASUE de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine del titular PFIZER Inc en cuanto a

1. La adición del fabricante Mibe GmbH Arzneimittel ubicado en Muenchener Strasse 15, Brehna, Sachsen-Anhalt, 06796, Alemania como fabricante del producto terminado, para la formulación con buffer de fosfatos.
2. Las actualizaciones en el proceso de manufactura del granel para incluir la opción de almacenar el producto a granel entre -80 °C y - 60 °C hasta 8 semanas, con la posibilidad de almacenar entre -60 °C y -15 °C por un tiempo acumulado de no más de 24 horas, como alternativa a la condición actual de entre 2 °C y 8 °C hasta por 214 horas, y 46 horas a temperaturas de hasta 25 °C para la formulación con buffer de fosfatos, para los fabricantes Mibe GmbH Arzneimittel (Brehna,Alemania) y BioNTech Manufacturing Marburg GmbH (Marburg, Alemania), para la formulación con buffer de fosfatos.
3. Las actualizaciones en el proceso de manufactura del granel para el fabricante Mibe GmbH Arzneimittel (Brehna, Alemania) por reducción en el tiempo de espera del proceso y actualización en las unidades de concentración del buffer de fosfatos y citratos, para la formulación con buffer de fosfatos.
4. La adición de un vial de vidrio alternativo con un grosor de pared de 1,2 mm, para la formulación con buffer de fosfatos.
5. Las actualizaciones de calidad solicitadas mediante Radicado No. 20211272266 del 6 de diciembre de 2021 descritas en la parte considerativa del presente proveído.
6. La información para Prescribir (IPP), Información para Pacientes y Ficha Técnica versión 29Oct2021\_v2.0 allegados como anexo al expediente mediante Radicado No. 20211271275 del 06 de Diciembre de 2021.



La salud  
es de todos

Minsalud

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

**RESOLUCIÓN No. 2022000246 DE 05 Enero de 2022**

**POR LA CUAL SE RENUEVA DE FORMA AUTOMÁTICA 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 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 mediante escrito con Radicado No. 20211291301 del 22 de diciembre de 2021 la doctora RUBY ARISTIZABAL, actuando en calidad de apoderado PFIZER Inc., solicitó ante esta Dirección la renovación de la Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia – ASUE No. ASUE 2021-000001 de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.

**CONSIDERACIONES DEL DESPACHO**

Que el Ministerio de Salud y Protección Social, mediante la Resolución 385 del 12 de marzo de 2020, modificada por las Resoluciones 844, 1462, 2230 de 2020, 738 y 1315 de 2021, y la Resolución 1913 de 2021 *“Por la cual se prorroga la emergencia sanitaria por el coronavirus COVID-19, declarada mediante Resolución 385 de 2020, prorrogada por las Resoluciones 844, 1462, 2230 de 2020 y 222, 738, 1315 de 2021”* declaró la emergencia sanitaria por causa del Coronavirus COVID-19 en todo el territorio nacional hasta el 28 de febrero 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 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:

**SEGURIDAD Y EFICACIA:**

Que, durante la vigencia de la autorización de uso de emergencia ASUE 2021-000001, el titular ha demostrado continuidad de las etapas de desarrollo del medicamento allegando respuesta a los compromisos de seguridad y eficacia, así como una comunicación constante con esta agencia en cuanto a las actualizaciones de la información de seguridad y eficacia.

Que el solicitante allegó Información para Prescribir (IPP), Ficha técnica, Información para pacientes versión 29Oct2021\_v2.0, mediante alcance con radicado No. 20211271275 del 06/12/2021.





La salud  
es de todos

Minsalud

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

**RESOLUCIÓN No. 2022000246 DE 05 Enero de 2022**

**POR LA CUAL SE RENUEVA DE FORMA AUTOMÁTICA 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 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.

**CALIDAD:**

Que el usuario cumplió parcialmente los compromisos número 13 y 14 de manera completa del 1-12 y el número 15 de la sección de calidad de la Resolución No. 2021000183 de 5 de enero de 2021 por la cual se concedió la autorización de uso de emergencia. Así mismo ha venido dando cumplimiento a otros compromisos sostenidos con esta entidad para modificaciones posteriores.

Que el usuario, durante la vigencia de la autorización de uso de emergencia ASUE 2021-000001, ha demostrado continuidad de las etapas de desarrollo del medicamento y comunicación constante con esta agencia en los ajustes o variaciones realizadas en el proceso de fabricación, instalaciones, controles en producción, operaciones de manufactura, equipos, especificaciones de calidad, metodologías analíticas y estabilidad fisicoquímica de la sustancia activa o del producto terminado; cambios que han demostrado mantener la consistencia y robustez de los procesos de fabricación y la calidad del producto a través de los debidos protocolos, análisis de lotes, certificados analíticos, análisis de riesgos, calificaciones, validaciones y estudios comparativos requeridos por esta entidad.

Que a la fecha todos los fabricantes registrados para manufacturar la sustancia activa, granel y producto terminado cuentan con certificados o soporte de Buenas Prácticas de Manufactura vigentes para la realización de las actividades descritas.

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 mantener la aprobación de los artes ya registrados.

Que se presenta la IPP, Información para Pacientes y Ficha Técnica actualizadas conforme a las más recientes actualizaciones de calidad y seguridad para el producto como parte de la renovación de la Autorización de Uso de Emergencia ASUE.

**FARMACOVIGILANCIA:**

Que una vez revisada la información allegada en el radicado 20211291301 de 22/12/2021 que soporta la solicitud de renovación para la ASUE de la vacuna PFIZER-BIONTECH COVID-19 VACCINE se evidencia que durante la vigencia de la ASUE 2021-000001 se dio cumplimiento a los compromisos generados desde el grupo de farmacovigilancia, establecidos mediante la resolución 2021000183 del 05/01/2021.

En consecuencia, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,



La salud  
es de todos

Minsalud

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

**RESOLUCIÓN No. 2022000246 DE 05 Enero de 2022**

**POR LA CUAL SE RENUEVA DE FORMA AUTOMÁTICA 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 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.

**RESUELVE**

**ARTICULO PRIMERO: CONCEDER LA RENOVACION AUTOMÁTICA DE LA AUTORIZACIÓN SANITARIA DE USO DE EMERGENCIA – ASUE, por una (1) sola vez, por el término de un (1) año a:**

**PRODUCTO:** PFIZER-BIONTECH COVID-19 VACCINE

**NÚMERO DE AUTORIZACIÓN SANITARIA DE USO DE EMERGENCIA:** ASUE 2022-000001-R1

**TITULAR:** PFIZER INC ubicado en 235 East 42nd Street, Nueva York, NY 10017, Estados Unidos

**IMPORTADORES:**

1. Pfizer S.A.S. ubicado en Avenida Suba No. 95-66, Bogotá D.C., Colombia
2. 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

**FABRICANTES DE PRINCIPIO ACTIVO:**

1. BioNTech Manufacturing GmbH ubicado en An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, Alemania
2. Rentschler Biopharma SE ubicado en Erwin Rentschler-Str. 21, 88471 Laupheim, Alemania
3. Wyeth BioPharma Division of Wyeth Pharmaceuticals, LLC, ubicado en 1 Burtt Road Andover, MA 01810 Estados Unidos
4. BioNTech Manufacturing Marburg GmbH con domicilio en Emil-von-Behring-Straße 76, Gebäude H 28 und H 30 35041 Marburgo, Alemania

**FABRICANTES DEL GRANEL:**

1. Polymun Scientific Immunbiologische Forschung GmbH, ubicado en Donaustraße 99, 3400 Klosterneuburg, Austria
2. Pfizer Manufacturing Belgium NV, ubicado en Rijksweg 12 Puurs, 2870, Belgica
3. Pharmacia & Upjohn Company LLC ubicado en 7000 Portage Road Kalamazoo, MI 49001, Estados Unidos
4. Exelead, Inc, ubicado en 6925 Guion Road, Indianápolis, Indiana (IN) 46268, Estados Unidos

**FABRICANTES DE PRODUCTO TERMINADO:**

1. Pfizer Manufacturing Belgium NV, ubicado en Rijksweg 12 Puurs, 2870, Belgica
2. Pharmacia & Upjohn Company LLC, ubicado en 7000 Portage Road Kalamazoo, MI 49001, Estados Unidos



La salud  
es de todos

Minsalud

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

RESOLUCIÓN No. 2022000246 DE 05 Enero de 2022

**POR LA CUAL SE RENUEVA DE FORMA AUTOMÁTICA 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 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.

3. Hospira Inc.1776 North Centennial Drive McPherson, Kansas 67460, Estados Unidos (Llenado y empaque)
4. Baxter Oncology GmbH ubicado en Kustraße 2, 33790 Halle/Westfalen, Alemania
5. Mibe GmbH Arzneimittel, ubicado en Münchener Straße 15, 06796 Brehna, Alemania

**COMPOSICIÓN:** Después de la dilución, cada 0,3 mL contiene 30 mcg del ARN mensajero de nucleósidos modificados (ARNmod) que codifica la glicoproteína de espiga (S) del virus SARS-CoV-2.

Cada dosis de la vacuna también incluye los siguientes componentes:

- **Formulación con buffer de fosfatos para población de 12 años de edad y mayores:** lípidos (0,43 mg (4- hidroxibutil) azanediil) bis (hexano6,1-diil) bis (2-hexildecanoato), 0,05 mg 2 [( polietilenglicol) -2000] -N, Nditetradecilacetamida, 0,09 mg de 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfocolina y 0,2 mg de colesterol), 0,01 mg de cloruro de potasio, 0,01 mg de fosfato de potasio monobásico, 0,36 mg de cloruro de sodio , 0,07 mg de fosfato de sodio dibásico dihidratado y 6 mg de sucrosa.
- **Formulación alternativa con buffer de trometamina para población de 12 años de edad y mayores:** lípidos (0,43 mg (4-hidroxibutil) azanediil) bis (hexano-6,1-diil) bis (2-hexildecanoato), 0,05 mg 2 [( polietilenglicol) -2000] -N, Nditetradecilacetamida, 0,09 mg de 1,2-diestearoil-sn-glicero-3- fosfocolina y 0,19 mg de colesterol), 0,06 mg de Trometamine, 0,4 mg de Tris (hydroxymethyl) aminomethane hydrochloride (Tris HCl) y 31 mg de sucrosa.
- **Formulación alternativa con buffer de trometamina para población de 5 a 11 años de edad:** lípidos (0,14 mg (4-hidroxibutil) azanediil) bis (hexano-6,1-diil) bis (2-hexildecanoato), 0,02 mg 2 [( polietilenglicol) -2000] -N, Nditetradecilacetamida, 0,03 mg de 1,2-diestearoil-sn-glicero-3- fosfocolina y 0,06 mg de colesterol), 0,02 mg de Trometamine, 0,13 mg de Tris (hydroxymethyl) aminomethane hydrochloride (Tris HCl) y 10,3 mg de sucrosa.

**FORMA FARMACÉUTICA:** suspensión inyectable.

**PRESENTACIÓN COMERCIAL:**

**Formulación con buffer de fosfatos para población de 12 años de edad y mayores:**

- Caja x 195 viales de vidrio de 2 mL multidosis (6 dosis por vial) con un tapón de goma de bromobutilo y un sello de aluminio con tapa morada de plástico tipo flip-off que contiene 0,45 mL del medicamento. Tras la dilución, cada 0,3 mL contiene 30 mcg del principio activo.



La salud  
es de todos

Minsalud

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

RESOLUCIÓN No. 2022000246 DE 05 Enero de 2022

**POR LA CUAL SE RENUEVA DE FORMA AUTOMÁTICA 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 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.

- Caja x 25 viales de vidrio de 2 mL multidosis (6 dosis por vial) con un tapón de goma de bromobutilo y un sello de aluminio con tapa morada de plástico tipo flip-off que contiene 0,45 mL del medicamento. Tras la dilución, cada 0,3 mL contiene 30 mcg del principio activo.

**Formulación con buffer de trometamina para población de 12 años de edad y mayores:**

- Caja x 195 viales de vidrio de 2 mL multidosis (6 dosis por vial) con un tapón de goma de bromobutilo y un sello de aluminio con tapa gris de plástico tipo flip-off que contiene 2,25 mL del medicamento. No requiere dilución. Cada 0,3 mL contiene 30 mcg del principio activo.
- Caja x 25 viales de vidrio de 2 mL multidosis (6 dosis por vial) con un tapón de goma de bromobutilo y un sello de aluminio con tapa gris de plástico tipo flip-off que contiene 2,25 mL del medicamento. No requiere dilución. Cada 0,3 mL contiene 30 mcg del principio activo.
- Caja x 10 viales de vidrio de 2 mL multidosis (6 dosis por vial) con un tapón de goma de bromobutilo y un sello de aluminio con tapa gris de plástico tipo flip-off que contiene 2,25 mL del medicamento. No requiere dilución. Cada 0,3 mL contiene 30 mcg del principio activo.

**Formulación con buffer de trometamina para población de 5 a 11 años de edad:**

- Caja x 195 viales de vidrio de 2 mL multidosis (10 dosis por vial) con un tapón de goma de bromobutilo y un sello de aluminio con tapa naranja de plástico tipo flip-off que contiene 1,3 mL del medicamento. Tras la dilución, cada 0,2 mL contiene 10 mcg del principio activo.
- Caja x 10 viales de vidrio de 2 mL multidosis (10 dosis por vial) con un tapón de goma de bromobutilo y un sello de aluminio con tapa naranja de plástico tipo flip-off que contiene 1,3 mL del medicamento. Tras la dilución, cada 0,2 mL contiene 10 mcg del principio activo.

**INDICACIONES:**

Inmunización activa para prevenir la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el coronavirus tipo 2, causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV- 2) en personas de 5 años de edad y mayores.

**CONTRAINDICACIONES:**

No administrar la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech a personas con antecedentes conocidos de reacción alérgica grave (por ejemplo, anafilaxia) a cualquier componente de la vacuna COVID-19 de PfizerBioNTech





La salud  
es de todos

Minsalud

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

**RESOLUCIÓN No. 2022000246 DE 05 Enero de 2022**

**POR LA CUAL SE RENUEVA DE FORMA AUTOMÁTICA 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 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.

**PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:**

Manejo de reacciones alérgicas agudas.

Deberá disponerse del tratamiento médico adecuado para el manejo de las reacciones alérgicas inmediatas en caso de que se produzca una reacción anafiláctica aguda tras la administración de la vacuna COVID19 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 PfizerBioNTech 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 PfizerBioNTech puede no proteger a todos los vacunados



La salud  
es de todos

Minsalud

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

**RESOLUCIÓN No. 2022000246 DE 05 Enero de 2022**

**POR LA CUAL SE RENUEVA DE FORMA AUTOMÁTICA 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 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.

**REACCIONES ADVERSAS:**

Resumen general de seguridad.

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

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

En un estudio clínico de participantes de 18 a 55 años de edad, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia ( $\geq 10\%$ ) después de la administración de una dosis de refuerzo fueron dolor en el lugar de la inyección (83,0%), fatiga (63,7%), dolor de cabeza (48,4%), dolores musculares (39,1%), escalofríos (29,1%), dolor articular (25,3%), linfadenopatía (5,2%), náuseas (0,7%), disminución del apetito (0,3%), erupción (0,3%) y dolor en las extremidades (0,3%).

En un estudio clínico en niños de 5 a 11 años de edad quienes recibieron la vacuna COVID-19 de PfizerBioNTech que contenía 10 mcg de ARN mensajero modificado con nucleósido que codifica la glicoproteína viral en forma de pico (S) de SARS-CoV-2 (10 mcg modARN), las reacciones adversas tras la administración del esquema primario incluyen dolor en el lugar de la inyección (84,3%), fatiga (51,7%), cefalea (38,2%), enrojecimiento en el lugar de la inyección (26,4%), inflamación en el lugar de la inyección (20,4%), dolor muscular (17,5%), escalofríos (12,4%), fiebre (8,3%), dolor articular (7,6%), linfadenopatía (0,9%), náuseas (0,4%), erupción (0,3%) malestar general (0,1%) y disminución del apetito (0,1%).

Se han reportado reacciones alérgicas graves incluyendo anafilaxia tras la administración de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech fuera de los estudios clínicos.

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

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



La salud  
es de todos

Minsalud

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

**RESOLUCIÓN No. 2022000246 DE 05 Enero de 2022**

**POR LA CUAL SE RENUEVA DE FORMA AUTOMÁTICA 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 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.

### **INTERACCIONES**

No hay información sobre la administración conjunta de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech con otras vacunas.

### **DOSIFICACIÓN Y GRUPO ETARIO**

Población de 12 años de edad y mayores:

Esquema primario:

La vacuna COVID-19 de PfizerBioNTech se administra por vía intramuscular en un esquema primario de dos dosis (de 0,3 mL cada una) separadas entre si por 3 semanas en personas de 12 años de edad y mayores.

La administración de una tercera dosis de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (0,3 mL) al menos 28 días después de la segunda dosis está autorizada para personas de al menos 12 años de edad que hayan sido sometidas a un trasplante de órganos sólidos o que estén diagnosticadas con afecciones que se consideran que tienen un nivel equivalente de inmunocompromiso.

Dosis de refuerzo:

Se puede administrar una sola dosis de refuerzo de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (0,3 mL) por vía intramuscular al menos 6 meses después de completar el esquema primario a las personas:

- de 65 años de edad y mayores.
- de 18 a 64 años de edad con alto riesgo de COVID-19 grave.
- de 18 a 64 años de edad cuya exposición institucional u ocupacional frecuente al SARS-CoV-2 los pone en alto riesgo de complicaciones graves de COVID-19, incluido el COVID-19 grave.

Población de 5 a 11 años de edad:

La vacuna COVID-19 de PfizerBioNTech se administra por vía intramuscular en un esquema primario de 2 dosis (de 0,2 mL cada una) separadas entre si por 3 semanas en personas de 5 a 11 años de edad.

**VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Intramuscular

**CONDICIÓN DE VENTA:** Venta con formula médica.



La salud  
es de todos

Minsalud

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

RESOLUCIÓN No. 2022000246 DE 05 Enero de 2022

**POR LA CUAL SE RENUEVA DE FORMA AUTOMÁTICA 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 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.

**CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:**

- **Formulación con buffer de fosfatos para población de 12 años de edad y mayores.** Almacenado entre -90 °C y -60 °C por 9 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 óptima de almacenamiento recomendada deben desecharse.
- **Formulación con buffer de trometamina para población de 12 años de edad y mayores** Almacenado entre -90 °C y -60 °C por 6 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 óptima 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 6 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 óptima de almacenamiento recomendada deben desecharse

**ARTICULO SEGUNDO: APROBAR** los artes de material de envase (etiqueta vial) y empaque (caja plegadiza) los allegados mediante radicado No. 20211144590 del 23/07/2021 para la formulación con buffer de fosfatos para población de 12 años de edad y mayores (folios 128-145). Y los allegados mediante radicado No. 20211240993 del 12/11/2021 para la formulación alternativa con buffer de trometamina para población de 12 años de edad y mayores (folios 2649 – 2658), como único diseño autorizado para las presentaciones comerciales según correspondan.

**ARTICULO TERCERO: APROBAR** La Información para prescribir, Ficha técnica, Información para pacientes versión 29Oct2021\_v2.0 allegados mediante Radicado No. 20211271275 del 06/12/2021, y reiterado en el radicado No. 20211291301 del 22/12/2021.





La salud  
es de todos

Minsalud

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

**RESOLUCIÓN No. 2022000246 DE 05 Enero de 2022**

**POR LA CUAL SE RENUEVA DE FORMA AUTOMÁTICA 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 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.

**ARTÍCULO CUARTO: 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 las siguientes obligaciones frente a la calidad, seguridad y eficacia:

**Compromisos 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, y en la medida en que los nuevos datos estén disponibles:

1. Teniendo en cuenta los resultados de los estudios pre-clínicos toxicológicos en relación a los excipientes novedosos el titular se compromete a actualizar la información sobre los riesgos hepáticos, neurológicos y hematológicos que se identifiquen en los estudios clínicos en curso, de los que se van a desarrollar y de la experiencia clínica que se va acumulando de su uso en “mundo real”, y reportar periódicamente los hallazgos al INVIMA.
2. Presentar los resultados del estudio de toxicidad reproductiva (Developmental and Reproductive Toxicology -DART-) que se encuentra en curso.
3. Dado que la información presentada de los resultados del estudio pivotal incluyó un reducido número de pacientes entre 16 y 18 años, el titular se compromete a actualizar información desagregada de los resultados de eficacia y seguridad en este grupo etario, antes de iniciar la vacunación masiva en Colombia en dicho grupo, según el Plan nacional de vacunación contra el Covid -19.
4. En la medida que surjan más datos el titular se compromete a presentar y/o actualizar información del efecto de la vacuna sobre los siguientes desenlaces:
  - a) Síntomas sistémicos posteriores a la vacunación que requieran hospitalización con especial énfasis en los que involucren síntomas respiratorios, neurológicos, hematológicos y hepáticos, discriminados después de la primera dosis y segunda dosis.
  - b) Infección asintomática.
  - c) Duración de la protección.
  - d) Efectos adversos de baja frecuencia y/o que puedan aparecer a mediano y largo plazo.
  - e) Riesgo de exacerbación de enfermedad asociada a vacuna (VAED), incluido el riesgo de enfermedad respiratoria asociada a vacuna (VAERD).
5. El titular se compromete a actualizar la información sobre inmunogenicidad (anticuerpos neutralizantes e inmunidad celular) de la fase 2 y 3 del estudio pivotal.
6. En la medida que surjan más datos el titular se compromete a presentar información sobre eficacia y seguridad en:
  - a) Pacientes de alto riesgo tales como: pacientes con VIH Sida, Leucemia, Linfoma entre otros.
  - b) Pacientes previamente infectados con covid-19.
  - c) Pacientes asintomáticos infectados en el momento de la vacunación.
  - d) Pacientes que presenten infección con mutaciones diversas del virus.



La salud  
es de todos

Minsalud

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

**RESOLUCIÓN No. 2022000246 DE 05 Enero de 2022**

**POR LA CUAL SE RENUEVA DE FORMA AUTOMÁTICA 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 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.

7. El titular se compromete a actualizar y ajustar la ficha técnica, Información para pacientes versión diciembre 2020, instructivo de uso e información para prescribir, 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.

8. El titular se compromete a mantener diálogos con el INVIMA con el fin de desarrollar acciones conjuntas encaminadas a fortalecer las actividades de vigilancia activa sobre potenciales eventos de seguridad que surjan durante el proceso de vacunación.

9. El titular se compromete a suministrar al actor responsable de la distribución de la vacuna toda la información relacionada con sus potenciales beneficios y riesgos, incluyendo las limitaciones de conocimiento por el estado actual de la vacuna, con el fin de que esta información sea debidamente comunicada a cada IPS o institución de salud responsable de la elaboración del consentimiento informado.

De acuerdo con el Acta 01 de 2021 sexta parte de la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos, el interesado presentará informes en la medida que surjan nuevos datos que afecten el balance beneficio-riesgo y los informes periódicos de seguridad con la periodicidad establecida en la Resolución No. 2021000183 del 5 de enero de 2021, mediante la cual se concedió la ASUE para el producto de la referencia, 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

**1A.** Teniendo en cuenta los resultados de los estudios preclínicos toxicológicos en relación a los excipientes novedosos, resulta necesario actualizar la información sobre los riesgos hepáticos, neurológicos y hematológicos que se identifiquen en los estudios clínicos en curso, de los que se van a desarrollar y de la experiencia clínica que se va acumulando de su uso en “mundo real”, y reportar periódicamente los hallazgos al INVIMA.

**2A.** Presentar los resultados del estudio de toxicidad reproductiva (Developmental and Reproductive Toxicology -DART-).

**3A.** Dado que la información presentada de los resultados del estudio pivotal incluyó un reducido número de pacientes entre 12 y 18 años, actualizar información desagregada de los resultados de eficacia y seguridad en este grupo etario, con una periodicidad máxima de seis (6) meses, es decir mínimo 2 veces en un (1) año.

**4A.** En la medida que surjan más datos, presentar y/o actualizar periódicamente información del efecto de la vacuna sobre los siguientes desenlaces:

- Síntomas sistémicos posteriores a la vacunación que requieran hospitalización con especial énfasis en los que involucren síntomas respiratorios, neurológicos, hematológicos y hepáticos, discriminados después de la primera dosis y segunda dosis.
- Manifestaciones cardiovasculares posteriores a la vacunación, incluyendo miocarditis y pericarditis.
- Infección asintomática.
- Duración de la protección.



La salud  
es de todos

Minsalud

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

RESOLUCIÓN No. 2022000246 DE 05 Enero de 2022

**POR LA CUAL SE RENUEVA DE FORMA AUTOMÁTICA 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 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.

- Efectos adversos de baja frecuencia y/o que puedan aparecer a mediano y largo plazo.
- Riesgo de exacerbación de enfermedad asociada a vacuna (VAED), incluido el riesgo de enfermedad respiratoria asociada a vacuna (VAERD).

**5A.** Actualizar la información sobre inmunogenicidad (anticuerpos neutralizantes e inmunidad celular) de la fase 2 y 3 del estudio pivotal.

**6A.** En la medida que surjan más datos, presentar información sobre eficacia y seguridad en:

- Pacientes de alto riesgo tales como: pacientes con VIH-SIDA, leucemia, linfoma entre otros.
- Pacientes previamente infectados con COVID-19.
- Pacientes asintomáticos infectados en el momento de la vacunación.
- Pacientes que presenten infección con mutaciones diversas del virus.
- Mujeres embarazadas.

**7A.** Se recomienda que el interesado desarrolle estudios de efectividad, seguridad y uso en “mundo real” en el contexto colombiano. Para el efecto, el interesado podrá concertar con el INVIMA el desarrollo de planes para realizar dichos estudios que deben incluir vigilancia activa de reacciones inmunomediadas.

**8A.** Por tratarse de una vacuna en fase avanzada de investigación sobre la cual existen algunos vacíos de conocimiento, la sala recomienda que antes de vacunar se informe a las personas sobre las limitaciones de conocimiento en relación con potenciales beneficios y riesgos mediante un consentimiento informado suficientemente claro, el cual, para el caso de pacientes menores de 18 años y demás situaciones que disponga la ley debe ser firmado por los padres o el representante legal.

**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, y en la medida en que los nuevos datos estén disponibles:

1. Debe proporcionar de manera inmediata al INVIMA cualquier dato o recomendación adicional que se genere y sea relevante para garantizar la calidad del producto.
2. 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, debe reportarse al INVIMA. Si los cambios son mayores requieren realizarse por modificación, aportando un ejercicio de comparabilidad analítica en al menos tres lotes de producto, resultados de liberación, pruebas de



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

**RESOLUCIÓN No. 2022000246 DE 05 Enero de 2022**

**POR LA CUAL SE RENUEVA DE FORMA AUTOMÁTICA 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 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.

caracterización, validación del proceso y estudios de estabilidad comparativos según el caso.

3. Allegar los resultados actualizados de los estudios de extractables sobre el producto terminado.
4. Debe proporcionarse una evaluación del análisis de riesgo con respecto a la posible presencia de impurezas elementales para los fabricantes Rentschler Biopharma SE y BioNTech Manufacturing Marburg GmbH.
5. Allegar las metodologías empleadas en la liberación de los bancos celulares y los resultados crudos de los análisis mencionados, como lo es por ejemplo el test de mapeo analítico restringido.
6. De la validación del proceso de fabricación de la sustancia activa (independiente de los fabricantes):
  - b) Se observa que en las dos primeras etapas del proceso (IVT y DNase I Digestion) e incluso en etapas posteriores no se determinaron impurezas propias del proceso, por lo cual permítase justificar mediante que atributos críticos determino la calidad y robustez del proceso de obtención de la sustancia activa.
  - c) Explique porque se observa diferencias en la velocidad de agitación en las etapas del proceso DNase I Digestion y Proteanase K Digestion y el volumen de adición de DNase mL/L para los dos sitios de manufactura (Estados Unidos y Alemania).
  - d) Debe validarse el tiempo de almacenamiento de la sustancia activa posterior a la digestión con la proteinasa K hasta un tiempo de 96 horas (2-8°C) como se describe en el proceso, dado que lo presentado fue hasta 72 horas.
  - e) Especificar los medios de cultivo empleados en la determinación y los análisis microbiológicos de la validación de holding time de las bolsas utilizadas para almacenamiento de los productos intermedios y la sustancia activa.
7. Allegar la validación de eliminación de impurezas de la sustancia activa para todos los fabricantes de la sustancia activa
8. Presentar la evaluación de impurezas lipídicas, y en ese sentido por favor explique o justifique el impacto en impurezas de la ampliación del criterio del contenido de lípidos de 5% a 7% por HPLC\_CAD que se ha realizado en el último año al producto terminado.
9. Presentar la calificación de los filtros utilizados (retención microbiana, punto de burbuja, lixiviados y extractables, etc.) y la validación de tiempo de vida útil de membrana empleados en el proceso de manufactura desde la sustancia activa hasta el producto terminado
10. Adjuntar los paquetes técnicos de los lotes empleados en la validación de la sustancia activa y el producto terminado, así como los resultados de los análisis ejecutados en la misma.
11. Adjuntar el racional de selección de cada uno de los parámetros críticos del proceso de la sustancia activa y el producto terminado
12. Indicar si se tiene establecido el uso de uno o más lotes solo del mismo fabricante intermedio o si el proceso contempla la posibilidad de tener un lote de granel de producto terminado fabricado a partir de la mezcla de lotes de diferentes fabricantes del activo. Así





La salud  
es de todos

Minsalud

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

**RESOLUCIÓN No. 2022000246 DE 05 Enero de 2022**

**POR LA CUAL SE RENUEVA DE FORMA AUTOMÁTICA 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 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.

mismo indicar el efecto de dicho proceso en la estabilidad y características de calidad del producto terminado

13. Explique porque para la validación del proceso de transporte hasta la planta de llenado de Puurs no se determinó: Tamaño del LNP, contenido de RNA después del transporte, encapsulación del ARN después del transporte, integridad e identificación del ARN después del transporte.
14. Presentar la validación de shipping de Andover y Mains Rentschler a los demás fabricantes de granel
15. En la solicitud inicial de Autorización de emergencia se refirió el criterio de aceptación de contenido de ARN (atributo crítico de calidad) como 0,50 +/- 0,13 mg/mL, sin embargo no se comprende porque se registran valores de: 0,34 mg/mL (tabla P.2-30 del folio 1223) y 0,77 mg/mL (tabla P.S-26 del folio 1219) como aceptables. Adjunte el racional e investigación de la desviación de acuerdo a su sistema de calidad, contemplando el impacto en las conclusiones de los estudios de Packing, Shipping and Point of Use Hold Time y Drug Product Development Stability .
16. Las conclusiones del estudio de Packing, Shipping and Point of Use Hold Time están basadas en el estudio in vivo de respuesta de IgG, por lo tanto, debe presentar los soportes y datos primarios que sustenten las conclusiones de dicho estudio.
17. Aclare las condiciones de temperatura y tiempos del proceso final de filtración del activo.
18. De la validación del proceso esterilizante del producto terminado
  - a) Indique información respecto a las condiciones ambientales bajo las que se realiza el proceso de llenado del producto terminado (p.ej. flujo laminar, temperatura, etc.).
  - b) Describa el proceso al que se somete la línea (recipientes, mangueras, equipo, etc.) antes de hacer el llenado (p.ej. esterilización in situ).
  - c) En los controles en proceso describa la frecuencia de muestreo para el control de llenado, solo se hace mención a que se realiza en periodos de tiempo definido.
  - d) Allegar la y la calificación de la envasadora correspondiente, teniendo en cuenta el proceso de alistamiento de la máquina previo al proceso de llenado.
  - e) Basados en la calificación del proceso sírvase confirmar los tiempos máximos de llenado.
19. Presentar la metodología para la prueba de osmolalidad, pH para el producto terminado descrita paso a paso, donde se evidencien técnica empleada, reactivos, insumos, equipos, tratamientos de muestra, diluciones de trabajo, etc. Se solicita no enviar copias de la farmacopea debido a que se requiere el método descrito tal cual como se ejecuta por el fabricante para aptitud que este pueda ser replicado por el laboratorio
20. Allegar los informes de validación de las pruebas de pH, RT-PCR, Citometría de flujo y verificación de la prueba de osmolalidad para el producto terminado.
21. Para los siguientes lotes incluidos en los estudios de estabilidad, completar la información para trazabilidad, de las fechas, números de lotes y fabricantes de granel y sustancia activa: lotes de emergencia EJ0553 y EJ1685, EE8493, EJ1685, EE8492, RBP020.3LNP, RBP020.1LNP, y RBP020.2LNP.
22. Sírvase allegar la comparación de estabilidad entre fabricantes, mínimo tres lotes a condiciones de almacenamiento de -70 °C (-90 a -60) y a 5 ± 3°C y condiciones de estrés.



La salud  
es de todos

Minsalud

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

**RESOLUCIÓN No. 2022000246 DE 05 Enero de 2022**

**POR LA CUAL SE RENUEVA DE FORMA AUTOMÁTICA 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 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.

23. Para el lote RMAB/150319 no concuerda la mayoría de los criterios o límites con los estipulados en las especificaciones. Por lo tanto, aclare tal situación
24. Continuar el estudio de estabilidad para los 4 lotes que han sido manufacturados en la planta Hospira, Inc. con domicilio en McPherson Estados Unidos y reportar los resultados y conclusiones finales
25. Allegar los resultados de los estudios de estabilidad de la sustancia activa fabricado por BioNTech Manufacturing Marburg GmbH con domicilio en Marburgo, Alemania.
26. Allegar el reporte de comparabilidad, validación del proceso y las estabilidades del granel elaborado en Exelead, Inc con domicilio en Indianápolis, Estados Unidos que se emplea por los distintos fabricantes del producto terminado
27. Continuar el estudio de estabilidad para los lotes que han sido manufacturados en la planta Baxter Oncology GmbH. con domicilio en Halle/Westfalen, Alemania y reportar los resultados y conclusiones finales
28. Allegar el certificado BPM de homologación del fabricante de producto a granel Exelead, Inc. con domicilio en 6925 Guion Road, Indianápolis, Indiana (IN) 46268, Estados Unidos, basado en el reporte de inspección de la FDA, que permita cubrir la categoría de productos biológicos como línea de fabricación autorizada. O en su defecto allegar un certificado de BPM vigente a la fecha que cubra el respectivo proceso
29. Allegar los resultados completos del estudio de estabilidad para la nueva formulación BNT162b2 Tris/Sucrosa fabricado por Pfizer Manufacturing Belgium NV, ubicado en Puurs-Bélgica, correspondientes a la estabilidad de los 3 lotes primarios Tris / Sacarosa, los 3 lotes de PPQ dosis de 30 µg, y al menos tres lotes escala comercial para dosis de 10 µg, al igual que la información de estabilidad según el protocolo de estabilidad post-aprobación suministrado
30. Allegar los resultados completos del estudio de estabilidad de granel para el fabricante BioNTech Manufacturing Marburg GmbH, ubicado en Emil-vonBehring-Straße 76, 35401 Marburg
31. Presentar el estudio de comparabilidad final e informe de validación de proceso con al menos 3 lotes PPQ, para la nueva línea de transcripción in vitro del fabricante del principio activo BioNTech Manufacturing Marburg GmbH, Alemania y resultados del estudio de estabilidad para al menos un lote del principio activo.
32. Allegar los resultados del estudio de estabilidad completa para al menos un lote del producto terminado envasado en la Línea de llenado 7 por el fabricante Pharmacia & Upjohn Company LC ubicado en Kalamazoo, Estados Unidos.
33. Presentar los resultados finales de los estudios de estabilidad para los lotes del producto terminado elaborado por Baxter Oncology GmbH con domicilio en Alemania, bajo el tamaño de lote aprobado de 80-160L.
34. Allegar análisis de riesgos con respecto a los ajustes de formulación del buffer de fosfatos y citratos, para la formulación con buffer de fosfatos.
35. Allegar la validación del transporte entre el nuevo fabricante del producto terminado Mibe GmbH Arzneimittel ubicado en Muenchener Strasse 15, Brehna, Sachsen-Anhalt, 06796, Germany Alemania y el importador del producto en Colombia.



La salud  
es de todos

Minsalud

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

**RESOLUCIÓN No. 2022000246 DE 05 Enero de 2022**

**POR LA CUAL SE RENUEVA DE FORMA AUTOMÁTICA 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 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.

36. Presentar estudio de estabilidad que demuestre que es posible conservar el producto terminado durante 24 horas entre 8°C - 25°C, después de ser almacenado durante 9 meses a condiciones de temperatura de -60 °C y -15 °C.

**Compromisos de Farmacovigilancia:**

1. Presentar la actualización del PGR, teniendo en cuenta las diferentes modificaciones sometidas durante la vigencia de la ASUE.
2. Allegar los informes de seguridad (PSUR, PEBRER) cada 6 meses y el informe de seguridad adicional en la periodicidad que indique la sala, de acuerdo con la solicitud del interesado.

**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. Advirtiendo que contra la misma procede únicamente el recurso de reposición, que deberá interponerse ante el director técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos –Invima- dentro de los diez (10) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba el acto administrativo.

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

**COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE**

**Se expide en Bogotá, D.C., a los 5 de enero de 2022.**

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

**GUILLERMO JOSÉ PÉREZ BLANCO**  
**DIRECTOR TÉCNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS**