



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

RESOLUCIÓN No. 2022008200 DE 20 de Abril de 2022

Por la cual se modifica una ASUE

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 1787 de 2020, Decreto 710 de 2021, Decreto 1781 de 2021 y la Ley 1437 de 2011.

EXPEDIENTE: 20199703
ASUE: ASUE 2022-000003-R1

RADICACIÓN: 20221051525

FECHA: 01/04/2022
VIGENCIA: 25/03/2023

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2021010278 del 25 de marzo de 2021, el INVIMA otorgó la Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia - ASUE-, a la VACUNA COVID 19 JANSSEN a favor de JANSSEN CILAG S.A.

Que mediante Resolución 2021023282 del 11 de junio de 2021 se concede la extensión de vida útil con la condición de almacenamiento de 2-8°C, de 3 a 4.5 meses autorizada el 10 de junio de 2021 por la FDA.

Que mediante Resolución 2021033868 del 11 de agosto de 2021, basado en los estudios de estabilidad presentados mediante radicado inicial de ASUE, y la información descrita en los radicados No. 20211112815 y No. 20211159011, específicamente para lotes comerciales en tiempo real a 2-8 °C hasta 6 meses de GRAM (I-20-080, I-20-081 e I-20-082), hasta 3 meses para lotes de Catalent Bloomington (041A21, 042A21 y 043A21) y hasta 6 meses en lotes multidosis de desarrollo, no clínico (20J10-01), el INVIMA acepta la extensión de vida útil con la condición de almacenamiento de 2- 8°C, de 4.5 a 6 meses, autorizada el 28 de julio de 2021 por la FDA, únicamente para los lotes 208A21A, 209A21A y 210A21A.

Que mediante Resolución No. 2021039256 del 10 de septiembre de 2021, se concede la extensión de vida útil para todos los lotes de la vacuna, con la condición de almacenamiento de 2-8°C, de 4.5 a 6 meses, autorizada el 28 de julio de 2021 por la FDA.

Que mediante Resolución No. 2021050682 de 12 de noviembre de 2021 se concede la aprobación de las siguientes modificaciones: 1. Cambios en tiempos de espera durante el proceso de fabricación del producto farmacéutico terminado. 2. Cambios asociados al escalonamiento del proceso de fabricación de la sustancia activa. 3. Cambios asociados a la ampliación del proceso de fabricación de producto terminado. 4. Cambio en el proceso de fabricación del producto terminado, incluyendo un intermedio utilizado en la fabricación del producto terminado -cambio menor. 5. Consistencia de la fabricación del producto terminado en Catalent Indiana LLC. ubicado en 1300 South Patterson Drive Bloomington, IN 47403, Estados Unidos.

Que mediante Resolución No. 2022004636 de 18 de marzo de 2022 se concede la aprobación Nuevas contraindicaciones, nuevas precauciones y advertencias, nueva dosificación/grupo Etario, nuevas reacciones adversas, Inserto para el usuario e Información para el prescriptor, Versión: CCDS 8, 8 de noviembre 2021, allegado mediante escrito No. 20211278329 del 14/12/2021, del cual reposa fiel copia en el expediente (folio 38 a 57), en lo relacionado con los aspectos farmacológicos. Los criterios de calidad incluidos en el inserto y/o IPP siguen siendo los aprobados en la Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia No. ASUE 2021-000003 y sus modificaciones. Cualquier cambio que se realice en esta información no se entiende autorizado por el INVIMA.

Que mediante Resolución No. 2022004635 de 18 de marzo de 2022 se concede la aprobación de las siguientes modificaciones; 1. Cambio en método de análisis de identidad para futuros bancos de células de trabajo PER.C6 TetR y bancos de células de alta densidad de gran volumen. 2.



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

RESOLUCIÓN No. 2022008200 DE 20 de Abril de 2022

Por la cual se modifica una ASUE

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 1787 de 2020, Decreto 710 de 2021, Decreto 1781 de 2021 y la Ley 1437 de 2011.

Consistencia de la fabricación del producto terminado en Aspen SVP. 3. Cambio menor en el proceso de fabricación del producto terminado en Catalent Bloomington, USA.

Que mediante Resolución No. 2022005119 del 24/03/2022 se concede la aprobación de las siguientes modificaciones: 1. Dosificación / grupo etario. 2. Contraindicaciones. 3. Precauciones y advertencias. 4. Reacciones adversas. 5. Inserto para el usuario e Información para el prescriptor, Versión: CCDS 10, 30 noviembre 2021, allegado mediante escrito No. 20211284392 del 16/12/2021, del cual reposa fiel copia en el expediente (folio 66 a 90), en lo relacionado con los aspectos farmacológicos. Los criterios de calidad incluidos en el inserto y/o IPP siguen siendo los aprobados en la Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia No. ASUE 2021-000003 y sus modificaciones. Cualquier cambio que se realice en esta información no se entiende autorizado por el INVIMA.

Que mediante Resolución No. 2022005220 del 25 de marzo de 2022, el INVIMA otorgó la Renovación Automática de la Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia - ASUE-, por una (1) sola vez, por el término de un (1) año a la VACUNA COVID 19 JANSSEN a favor de JANSSEN CILAG S.A.

Que mediante escrito No. 20221051525 del 01/04/2022, el señor Carlos Andrés Alvarado Silvia Gaviria, actuando en calidad de representante legal de la sociedad JANSSEN CILAG S.A. con domicilio en BOGOTA D.C, Colombia; presentó solicitud de modificación del producto VACUNA COVID 19 JANSSEN, en la modalidad de importar y vender, con Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia No. ASUE 2021-000003-R1 a favor JANSSEN CILAG S.A., en el sentido de sea aprobado:

1. Cambio en los parámetros y/o límites de especificación de la sustancia activa.
2. Cambio en los parámetros y/o límites de especificación de producto terminado.
3. Extensión de la vida útil de 4,5 a 11 meses de acuerdo con protocolo de estabilidad aprobado.
4. Información para prescribir e inserto versión CCDS 10 noviembre 2021.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Que el Ministerio de Salud y Protección Social, mediante la Resolución 385 del 12 de marzo de 2020, modificada por las Resoluciones 844, 1462, 2230 de 2020, 738 y 1315 de 2021, y la Resolución 1913 de 2021 “Por la cual se proroga 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, y 304 de 2022 declaró la emergencia sanitaria por causa del Coronavirus COVID-19 en todo el territorio nacional hasta el 30 de abril 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, el Decreto 710 de 2021, en concordancia con el Decreto 1781 de 2021, se ha regulado el trámite de modificación de las Autorizaciones Sanitarias de Uso de Emergencia - ASUE otorgadas a medicamentos de síntesis química y biológicos que aún no cuentan con información completa de calidad, eficacia y seguridad para aplicar a la obtención del registro sanitario ante el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA, pero que la evidencia y soporte técnico permiten respaldar la emisión de dicha autorización temporal y



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

RESOLUCIÓN No. 2022008200 DE 20 de Abril de 2022

Por la cual se modifica una ASUE

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 1787 de 2020, Decreto 710 de 2021, Decreto 1781 de 2021 y la Ley 1437 de 2011.

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:

La información técnica allegada por el interesado demuestra que las modificaciones solicitadas en cuanto a los cambios en las especificaciones de la sustancia activa (especificación de unidades infecciosas para liberación y estabilidad [pasando de $\geq 9,64 \log_{10}$ IU/mL a $\geq 9,70 \log_{10}$ IU/mL tanto para liberación como para estabilidad]; y relación partículas de virus/especificación de unidades infecciosas para liberación y estabilidad [de ≤ 61 a ≤ 51 tanto para liberación como para estabilidad]) y producto terminado (especificación de unidades infecciosas para liberación [de $\geq 9,34 \log_{10}$ IU/mL a $\geq 9,40 \log_{10}$ IU/mL] sin cambios en la especificación de estabilidad; y la relación partículas de virus/especificación de unidades infecciosas para liberación y estabilidad [pasando de ≤ 61 a ≤ 51 tanto para liberación como para estabilidad]) corresponden al establecimiento de unos límites más estrictos, basados en un mayor conocimiento del producto por parte del fabricante. Adicionalmente, estos cambios no resultan de eventos inesperados evidenciados durante los procesos fabricación, sino un ajuste realizado en función de la experiencia adicional adquirida con la vacuna Covid-19 alineándose con las especificaciones del producto farmacéutico.

Que las especificaciones involucradas en la presente modificación se determinaron siguiendo las pautas y lineamientos establecidos por la guía de la FDA “*Characterization and Qualification of Cell Substrates and Other Biological Materials Used in the Production of Viral Vaccines for Infectious Disease Indications*” y el capítulo de la farmacopea europea Ph. Eur. 5.14, “*Gene transfer medicinal products for human use*”. Además, las especificaciones allegadas para la sustancia activa y el producto terminado evidencian la actualización únicamente de los parámetros solicitados en la presente solicitud, sin alterar los rangos y demás especificaciones previamente aprobadas.

Que no hubo cambios en las validaciones y procedimientos analíticos para las pruebas de análisis y control de calidad de la sustancia activa ni el producto terminado. Adicionalmente, la actualización de los límites propuestos permite un adecuado aseguramiento de calidad, seguridad y consistencia de fabricación de la vacuna.

Que el interesado allega estudios de comparabilidad para la sustancia activa y producto terminado que demuestran el cumplimiento de la especificación propuesta en los lotes analizados; estos informes permiten dar certeza de la totalidad de los parámetros evaluados en la solicitud y garantizan un adecuado control y determinación de los parámetros de calidad propuestos por el interesado.

Que conforme a los resultados de los estudios de estabilidad actualizados, allegados mediante radicado 20221051525 del 01/04/2022, se demuestra el cumplimiento de los parámetros de calidad establecidos y aprobados para la evaluación de la vacuna por el periodo solicitado, siempre que este se mantenga en las condiciones de refrigeración y almacenamiento previamente aprobadas, incluyendo su conservación en el material de envase y empaque aprobados; soportando un tiempo de vida útil de 11 meses a condiciones de $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$.

Que el interesado, dentro de su análisis sobre el alcance de la solicitud, y para evaluar la aplicabilidad de la fecha de vencimiento extendida para lotes ya producidos, realiza una evaluación



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

RESOLUCIÓN No. 2022008200 DE 20 de Abril de 2022

Por la cual se modifica una ASUE

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 1787 de 2020, Decreto 710 de 2021, Decreto 1781 de 2021 y la Ley 1437 de 2011.

de los lotes de producto terminado producidos hasta la fecha de la solicitud, encontrando que todos los lotes (excepto el Lote XE533, fabricado en el sitio de ASPEN), cumplen con los parámetros de calidad establecidos.

Que el interesado actualiza la información para prescribir e inserto versión CCDS 10 noviembre 2021, modificando únicamente el cambio en la vida útil de 6 a 11 meses, sin alterar ninguno de los demás contenidos del inserto previamente aprobados.

Que dentro de la información presentada mediante radicado 20221051525 del 01/04/2022 se encuentran apartes de las secciones CTD 3.2.S.2.6, 3.2.S.4.1, 3.2.S.4.5, 3.2.P.2.3, 3.2.P.5.1, 3.2.P.5.6, 3.2.P.5.6, 3.2.P.8.1 y 3.2.P.8.3 aplicables al activo y producto terminado. Dentro de las secciones 3.2.S.2.6 y 3.2.P.2.3, se encuentran resúmenes de los estudios de comparabilidad mencionados previamente.

Que el interesado allega, como soporte adicional, certificación que avala la implementación de las modificaciones solicitadas cumpliendo con los requerimientos y lineamientos establecidos por la EMA.

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

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: MODIFICAR la Resolución 2022005220 del 25 de marzo de 2022 que concedió la Renovación Automática de la Autorización de Uso de Emergencia No. ASUE 2022-000003-R1, a favor de JANSSEN CILAG S.A. con domicilio en BOGOTÁ, D.C., para el producto VACUNA COVID 19 JANSSEN, en la modalidad IMPORTAR Y VENDER, en el sentido de **APROBAR:**

1. El cambio en los parámetros y/o límites de especificación de la sustancia activa:
 - a. Especificación de unidades infecciosas para liberación y estabilidad (de $\geq 9,64 \log_{10}$ IU/ml a $\geq 9,70 \log_{10}$ IU/ml tanto para liberación como para estabilidad).
 - b. Relación Partículas de Virus/Especificación de Unidades Infecciosas para liberación y estabilidad (de ≤ 61 a ≤ 51 tanto para liberación como para estabilidad).
2. El cambio en los parámetros y/o límites de especificación de producto terminado:
 - a. Especificación de unidades infecciosas para liberación (de $\geq 9,34 \log_{10}$ UI/ml a $\geq 9,40 \log_{10}$ UI/ml). No hay cambios en la especificación de estabilidad.
 - b. Relación Partículas Virus/ Especificación Unidades Infecciosas para liberación (de ≤ 64 a ≤ 56). No hay ninguna especificación de estabilidad para este atributo.
3. La extensión de la vida útil de 4,5 a 11 meses para el producto de la referencia, de acuerdo con el protocolo de estabilidad aprobado a una temperatura de entre 2-8°C.
4. La información para prescribir e inserto versión CCDS 10 noviembre 2021, en el sentido únicamente de modificar el tiempo de vida útil del producto a 11 meses, sin alterar las secciones adicionales previamente aprobadas.

ARTÍCULO SEGUNDO: PÉRDIDA DE FUERZA EJECUTORIA. De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 del Decreto 1787 de 2020, el presente acto administrativo perderá su



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

RESOLUCIÓN No. 2022008200 DE 20 de Abril de 2022

Por la cual se modifica una ASUE

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 1787 de 2020, Decreto 710 de 2021, Decreto 1781 de 2021 y la Ley 1437 de 2011.

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:

El titular se compromete a presentar y/o actualizar la información relacionada con los siguientes aspectos, con una periodicidad máxima de seis (6) meses, es decir mínimo 2 veces en un (1) año, y en la medida en que los nuevos datos estén disponibles:

1. Presentar actualizaciones de los informes de estabilidad natural del producto terminado siguiendo los protocolos de estabilidad previamente aprobados.

ARTÍCULO TERCERO: NOTIFICAR por medios electrónicos la presente resolución al representante legal y/o apoderado del titular, de conformidad con lo previsto en el artículo 4 del Decreto 491 del 28 de marzo de 2020, 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 al acto administrativo.

ARTÍCULO CUARTO: Contra la presente resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante el Director (a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, dentro de los días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo (Ley 1437 de 2011).

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

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C., 20 de Abril de 2022

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

GUILLERMO JOSÉ PEREZ BLANCO
DIRECTOR TECNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Proyectó: Legal: lblancom, Técnico: mguizas Revisó: aforeroe