



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

RESOLUCIÓN No. 2021053647 DE 30 de Noviembre de 2021

Por la cual se modifica una ASUE.

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

EXPEDIENTE: 20195221
ASUE: ASUE 2021-000001

RADICACIÓN: 20211240993

FECHA: 12/11/2021
VIGENCIA: 05/01/2022

ANTECEDENTES

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

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

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

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

Que mediante 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 Kastrafte 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 de 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



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

RESOLUCIÓN No. 2021053647 DE 30 de Noviembre de 2021

Por la cual se modifica una ASUE.

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

Vaccine del titular PFIZER Inc en cuanto a: aprobación de Información para 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 escrito con Radicado No. 20211240993 del 12 de noviembre de 2021, la doctora RUBBY ARISTIZABAL, actuando en calidad de apoderado PFIZER S.A.S., solicitó ante esta Dirección la modificación de la Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia – ASUE, en el sentido de aprobar:

1. Modificación de Indicaciones y Dosificación por inclusión del grupo etario de 5 a 11 años.
2. Modificación de reacciones adversas por inclusión del grupo etario de 5 a 11 años, y actualización de las reacciones adversas después de la administración de una dosis de refuerzo en la población de 12 años de edad y mayores.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. Artes de material de envase y empaque para las Presentaciones comerciales de 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.
8. 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.
9. Actualización en información de calidad para la formulación actual con buffer de fosfatos:
 - 9.1 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.
 - 9.2 La Actualización de la metodología analítica para la determinación del contenido de lípidos e identidad del producto terminado.
 - 9.3 La Actualización de la metodología analítica para la prueba de integridad del sistema envase cierre.
 - 9.4 La Adición de una línea de producción para el proceso de transcripción in vitro del fabricante del principio activo BioNTech Manufacturing Marburg GmbH, Alemania.
 - 9.5 La actualización del tamaño de lote del producto terminado para el fabricante Baxter Oncology GmbH, Alemania.
 - 9.6 La actualización del proceso de manufactura del producto terminado por inclusión de una línea de llenado adicional para el fabricante Pharmacia & Upjohn Company LLC, ubicado en Kalamazoo, Estados Unidos.
 - 9.7 La actualización del proceso de manufactura del granel por inclusión de la posibilidad de



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

RESOLUCIÓN No. 2021053647 DE 30 de Noviembre de 2021

Por la cual se modifica una ASUE.

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

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.

10. Información para Prescribir (IPP), Información para Pacientes y Ficha Técnica versión Octubre2021

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Que el Ministerio de Salud y Protección Social, mediante la Resolución 385 del 12 de marzo de 2020, modificada por las Resoluciones 844, 1462, 2230 de 2020, 738 y 1315 de 2021, declaró la emergencia sanitaria por causa del Coronavirus COVID-19 en todo el territorio nacional hasta el 30 de noviembre de 2021 y, en consecuencia, viene adoptando medidas con el objeto de prevenir y controlar la propagación de la enfermedad y mitigar sus efectos.

Que mediante el Decreto 1787 de 2020 se reguló el trámite de modificación de las Autorizaciones Sanitarias de Uso de Emergencia -ASUE otorgadas a medicamentos de síntesis química y biológicos que aún no cuentan con información completa de calidad, eficacia y seguridad para aplicar a la obtención del registro sanitario ante el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA, pero que la evidencia y soporte técnico permiten respaldar la emisión de dicha autorización temporal y condicionada, siempre y cuando los datos e información aportada permitan concluir el cumplimiento de condiciones de calidad, eficacia y seguridad y que el balance beneficio-riesgo es favorable.

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

Que, 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-
decimoseptima parte, numeral 3.4.2.1, emitió el siguiente concepto:

“CONCEPTO: Revisada la solicitud allegada por el interesado sobre la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech para ampliar la indicación en la que incluye niños desde los 5 años, la Sala encuentra que el interesado allega como soporte principal:

El estudio C4591007 fase 1/2/3, aún en curso, en el que evalúa la seguridad, tolerabilidad, inmunogenicidad y eficacia de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en niños menores de 12 años, presenta los resultados parciales del grupo etario de 5 a <12 años (n=2268); y compara los resultados con los del estudio C4591001 fase 1/2/3 en curso, mediante el cual se aprobó la inclusión en ASUE de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech para la población de 16 a 25 años.

En la fase I del estudio C4591007 encontraron que la dosis que permite una adecuada respuesta de anticuerpos sin incrementar los efectos adversos relacionados con la reactogenicidad fue de 10 microgramos.

Se reporta los resultados del seguimiento de al menos dos y máximo tres meses después de la segunda dosis de los niños incluidos en el estudio C4591007.

En el estudio C4591007 se encontró que en los niños de 5 a 11 años la administración de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech produce una respuesta de títulos de anticuerpos similar al



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

RESOLUCIÓN No. 2021053647 DE 30 de Noviembre de 2021

Por la cual se modifica una ASUE.

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

encontrado en el estudio C4591001 efectuado en adolescentes y adultos de 16 a 25 años. Asimismo, la respuesta de reactogenicidad y efectos adversos fue similar. No se encontraron nuevas señales de seguridad en el seguimiento que se hizo hasta la fecha de corte (al menos dos y no más de tres meses después de la segunda dosis). El estudio está planificado para hacer seguimiento hasta dos años. En lo repostado por el interesado no hay datos adicionales de eficacia para prevenir COVID-19 o sus complicaciones. La posible eficacia de la vacuna se infiere con base en los análisis de extrapolación inmunitaria, comparando los datos de la fase II/III del estudio C4591007 con la fase II/III del estudio C4591001.

Llama la atención que el interesado presenta información incompleta de los datos de eficacia de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech para prevenir la infección en niños de 5 a 11 años, informa que hubo 13 casos de covid-19 confirmados sin que se reporte su distribución entre quienes recibieron la vacuna y quienes recibieron placebo. No obstante, la Sala encuentra información de aprobación de uso de emergencia por agencias de referencia en la que se reporta, para el mismo grupo etario, resultados de eficacia en prevención de covid-19 del 90.7% a los 7 días después de la segunda dosis.

A pesar que el interesado presenta información incompleta sobre la eficacia de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech para prevenir la infección en niños de 5 a 11 años y teniendo en cuenta la información adicional consultada por la Sala, el bajo riesgo de complicaciones y de muerte en los niños, comparado con los grupos de riesgo, el análisis del desarrollo de la pandemia, las tendencias epidemiológicas, la disponibilidad de vacunas, las necesidades de salud pública, el contexto socioeconómico y cultural del país incluida la necesidad de la reactivación de la escolaridad y otras actividades importantes para el bienestar de los niños, la Sala recomienda aprobar la solicitud de modificación de la ASUE de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech para incluir en la indicación el grupo etario de 5 a 11 años.

Así mismo, la Sala recomienda aprobar las modificaciones de dosificación y grupo etario y reacciones adversas.

Nuevas 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.

Nueva dosificación / grupo etario

Población de 12 años de edad y mayores:

Esquema primario:

La vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech se administra por vía intramuscular en un esquema primario de dos dosis (de 0,3 mL cada una) separadas entre sí 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.



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

RESOLUCIÓN No. 2021053647 DE 30 de Noviembre de 2021

Por la cual se modifica una ASUE.

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

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 Pfizer- BioNTech se administra por vía intramuscular en un esquema primario de 2 dosis (de 0,2 mL cada una) separadas entre sí por 3 semanas en personas de 5 a 11 años de edad.

Nuevas 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 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 Pfizer- BioNTech 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%).



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

RESOLUCIÓN No. 2021053647 DE 30 de Noviembre de 2021

Por la cual se modifica una ASUE.

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

Se han 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 Sala recomienda ajustar la información para pacientes, Información para prescribir y la ficha técnica de acuerdo con el presente concepto.

El interesado se compromete allegar la información que soporta el análisis de la eficacia del 90.7% de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en niños de 5 a 11 años, así mismo la información completa de resultados y análisis interinos y finales del estudio C4591007.

El interesado debe dar cumplimiento a los compromisos de calidad, los cuales se relacionarán y detallarán en el acto administrativo.”

CONSIDERACIONES DE CALIDAD:

Que se solicita la 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, sin cambios en el principio activo o los excipientes lipídicos utilizados para la formación de las nanopartículas lipídicas del producto a granel.

Que las dos formulaciones, tanto la actualmente aprobada con buffer de fosfatos como la nueva fórmula alternativa solicitada con buffer de trometamina (Tris), podrán ser suministradas y usadas indistintamente en el país de acuerdo a los fabricantes aprobados, haciendo parte de la misma ASUE del producto de la referencia.

Que la nueva formulación BNT162b2 Tris/Sucrosa es un producto libre de preservantes, formulado a 0.1 mg/mL RNA en 10 mM Tris buffer, 300 mM sucrosa, pH 7.4. Existen dos viales diferentes según la dosis de ARN, la primera de 30 µg de ARN para la población de 12 años de edad y mayores es llenada a 2.25 mL y administrada sin dilución, conteniendo 6 dosis: cada dosis de 30 µg de RNA se encuentran en un volumen de inyección de 0.3 mL; la segunda de 10 µg de ARN para la población de 5 a 11 años de edad es llenada a 1.3 mL y requiere dilución con 1.3 mL de cloruro de sodio al 0.9% previo a la administración, conteniendo 10 dosis: cada dosis de 10 µg de RNA se encuentran en un volumen de inyección de 0.2 mL.

Que tanto el granel como el producto terminado de la nueva formulación alternativa será manufacturado por el fabricante actualmente incluido en la ASUE, Pfizer Manufacturing Belgium NV, ubicado en Puurs-Bélgica con un tamaño de lote de 1600 L. Las operaciones unitarias de fabricación son idénticas entre la formulación actual y la nueva, por lo tanto, los parámetros del proceso se mantienen y no requirieron el desarrollo de estudios de caracterización adicionales para estas operaciones.

Que se ha presentado información referente a operaciones unitarias específicas de la nueva formulación, como preparación del buffer Tris, dilución en línea del buffer de Tris, tiempos de espera, concentración y ajuste, adición del crioprotector, y evaluación de los filtros para la filtración esterilizante, descripción del proceso de manufactura, controles en proceso, control de pasos críticos, intermedios, validación del



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

RESOLUCIÓN No. 2021053647 DE 30 de Noviembre de 2021

Por la cual se modifica una ASUE.

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

proceso y evaluación, procedimientos analíticos, validación de técnicas analíticas. También se desarrollaron estudios de ciclos térmicos para soportar temperaturas de excursión durante la fabricación o distribución.

Que dos nuevos tipos de vial fueron incluidos para esta nueva formulación, los cuales difieren del grosor de la pared del vial y el material de vidrio. Los nuevos viales mantienen el volumen de 2 mL del vial actual y presentan un grosor de 1,2 mm frente a los 0,85 mm del vial actual.

Que el usuario proporciona evidencia satisfactoria de la integridad del cierre por evaluación mediante métodos de prueba de ingreso de tinte, decaimiento al vacío y análisis del espacio de cabeza para el producto BNT162b2 Tris / Sacarosa.

Que se presentan estudios de compatibilidad del producto farmacéutico BNT162b2 Tris / Sacarosa (Lot FC8273 y Lot EW4564) que soportan el cumplimiento de especificaciones y características de calidad. Se determinó satisfactoriamente la estabilidad fisicoquímica, se analizaron muestras en cuanto a apariencia, pH, contenido de ARN, integridad de ARN, encapsulación de ARN, tamaño de LNP, polidispersidad LNP y expresión in vitro. Se mantienen las mismas especificaciones de la formulación actual, ajustando los parámetros propios de la formulación con el nuevo buffer de Tris.

Que la condición de almacenamiento y vida útil establecida es entre -90 °C y -60 °C por 6 meses, o entre 2 °C y 8 °C por un máximo de 10 semanas. Lo anterior, soportado en la información disponible de los estudios de estabilidad de la formulación actual, los estudios de estabilidad desarrollados en ultracongelación durante 24 semanas como parte del desarrollo de la nueva formulación, los estudios de estabilidad a largo plazo entre -90 °C y -60 °C con información disponible a 4 meses de estabilidad completa y 5 meses de estabilidad parcial, y los estudios de estabilidad a largo plazo entre 2 y 8 °C (4 meses completa para lotes primarios, 3 meses para un lote PPQ de 30 µg y parcial para lotes PPQ restantes de 30 µg y 10 µg).

Que los datos de estabilidad son presentados para 3 lotes primarios Tris / Sacarosa, los 3 lotes de PPQ de la dosis de 30 µg a un volumen de llenado de 2,25 ml y los 2 lotes de PPQ para la validación del proceso de las dosis de 10 y 3 µg en volúmenes de llenado de 1,3 ml y 0,4 ml, respectivamente, fabricados en Puurs. Se presenta también el estudio de fotoestabilidad.

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura con No. DE_HE_01_GMP_2021_0007, expedido por el Gobierno de Darmstadt, Alemania, se establece la capacidad y el alcance a BioNTech Manufacturing Marburg GmbH con domicilio en Emil-von-Behring-Straße 76, Gebäude H 28 und H 30 35041 Marburgo, Alemania, para la manufactura de Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA) de origen biotecnológico: IFA BNT162b2 basado en ARNm Material de partida ADN plásmido linealizado y Solución de ARNm transcrito in vitro BNT162b2 Material de partida ADN plásmido linealizado, documento vigente hasta 27 de enero 2024.

Que para acceder a la inclusión del fabricante BioNTech Manufacturing Marburg GmbH, ubicado en Emil-vonBehring-Straße 76, 35401 Marburg, quien realizará el proceso de manufactura del granel, se han presentado los documentos técnicos tales como: proceso de fabricación, desarrollo farmacéutico, validación de proceso, controles en proceso, descripción de procedimientos analíticos, validación de procedimientos analíticos, equipos, certificados analíticos, y especificaciones.

Que el proceso de manufactura, los controles en proceso, materiales de partida y especificaciones de producto para la manufactura del granel en el sitio BioNTech Manufacturing Marburg GmbH ubicado en Emil-vonBehring-Straße 76, 35401 Marburg, Alemania son esencialmente similares a los realizados para el fabricante de granel aprobado Pfizer Manufacturing Belgium NV, con domicilio en Puurs, Bélgica.



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

RESOLUCIÓN No. 2021053647 DE 30 de Noviembre de 2021

Por la cual se modifica una ASUE.

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

Que la validación de proceso y comparabilidad es presentada para tres lotes de granel consecutivos (Lot granel: MB0001, MB0002, MB003; Lot final después de llenado: EW5279, EW6327 y EW6326) se presenta la información de equipos e instalaciones, desarrollo de proceso, controles en proceso, análisis de lotes (tres lotes), y certificados de análisis para 3 lotes de producto terminado.

Que se presenta la comparabilidad entre Puurs y Margurg especificando controles en proceso, operaciones, equipos, calidad de producto. La evaluación de comparabilidad presentada evaluó la calidad del producto en los lotes de productos farmacéuticos PPQ de BioNTech, Marburg, en comparación con un lote de referencia bien caracterizado representativo del producto farmacéutico. La consistencia de lotes fue demostrada por verificación de los parámetros de proceso y cumplimiento de pruebas de liberación.

Que para acceder a la inclusión de 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 se presenta la verificación y validación de metodologías analíticas según corresponde.

Que para adoptar un método de determinación del contenido de lípidos y la identidad de producto terminado por un detector de dispersión de luz electrónica (ELSD) en el sitio de Mibe, se presentó la validación del procedimiento analítico y se confirmó la idoneidad del método. Todas las demás partes del método, incluida la preparación de la muestra y la columna de HPLC utilizadas, son idénticas al método existente.

Que la metodología analítica para la prueba de integridad del sistema envase cierre tuvo una actualización en el procedimiento sin variación del principio del método de prueba.

Que para acceder a la inclusión de la adición de una línea de producción para el proceso de transcripción in vitro del fabricante del principio activo BioNTech Manufacturing Marburg GmbH, Alemania, presentó la descripción del proceso de manufactura, la comparabilidad entre un lote PPQ de la nueva línea y lotes de las líneas actuales, así como los resultados de análisis de un lote PPQ.

Que respecto al aumento de tamaño de lote para el proceso de llenado llevado a cabo por Baxter Oncology GmbH, ubicado en Alemania, el interesado presentó la documentación sobre la validación del proceso de manufactura, los análisis de lotes y el ejercicio de comparabilidad, demostrando consistencia en el rango de tamaño de lote propuesto (80-160L). El proceso de manufactura, los parámetros y controles en proceso, así como los tiempos de espera, no se ve afectados con este cambio.

Que para la adición de Evonik Operations GmbH como proveedor del excipiente lipídico colesterol, el interesado allega la documentación técnica de soporte, incluyendo los certificados de análisis para tres lotes y el estudio de comparabilidad respecto a los proveedores actualmente aprobados.

Que la nueva línea de llenado adicional (línea 7) del producto terminado para el fabricante Pharmacia & Upjohn Company LC ubicado en Kalamazoo, Estados Unidos, mantiene los parámetros ya establecidos para la fabricación de lotes a escala comercial respecto al proceso de manufactura y sus controles, los materiales de partida y las especificaciones del producto terminado.

Que para acceder a la inclusión de la Línea 7 se presenta la validación del proceso, los resultados de análisis de 3 lotes y el estudio de comparabilidad para tres lotes fabricados en esta línea (FE3594, FF2592, FF5108), con respecto a la información histórica del producto elaborado en las líneas de llenado



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

RESOLUCIÓN No. 2021053647 DE 30 de Noviembre de 2021

Por la cual se modifica una ASUE.

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

actual del mismo fabricante y del fabricante Pfizer Manufacturing Belgium NV, ubicado en Puurs, Bélgica, documentación que demuestra la reproducibilidad y consistencia del proceso de fabricación en la nueva línea de llenado.

Que la inclusión de soluciones alternativas de buffer de citrato y fosfato 10 veces más concentrada, Buffer fosfatos 1500mM pH 6,81 y Buffer citrato 500mM, pH 3,8, se implementa con el fin de aumentar la capacidad de formulación y reducir la cantidad de recipientes necesarios en el proceso, se encuentra soportado con el estudio de homogeneidad para los buffers diluidos en línea y la evaluación de atributos microbiológicos y tiempos de espera en el proceso. La inclusión de estos buffers requiere el ajuste de pH de la formulación, el cual se realiza con NaOH o HCl según sea el caso.

Que 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, consiste la inclusión de recipientes de contención de 1600L utilizados para la formulación del producto terminado en el fabricante de Puurs, Bélgica y de recipientes de contención de 300L para contener el producto tras la filtración estéril en el sitio de Kalamazoo, Estados Unidos, para lo cual se actualiza la sección 3.2.A.1.

Que debido a que en el decreto 1787 de 2020 se establece que para las vacunas contra la COVID-19, se aceptarán las etiquetas y empaques tal y como provienen del país de origen, se considera procedente la aprobación de los artes allegados mediante el radicado No. 20211240993 del 12/11/2021 (Folios 2649 – 2658).

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 y aprobadas por la FDA como parte de la Autorización de Uso de Emergencia en los Estados Unidos.

En consecuencia, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: MODIFICAR la Resolución No. 2021000183 del 5 de enero del 2021, mediante la cual se concedió la Autorización de Uso de Emergencia No ASUE 2021-000001 para la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine a favor de PFIZER Inc., por el término de un año, en el sentido de **APROBAR**:

1. Nuevas indicaciones:

Imunización 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.

2. Nueva dosificación / Grupo etario:

Población de 12 años de edad y mayores:

Esquema primario:



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

RESOLUCIÓN No. 2021053647 DE 30 de Noviembre de 2021

Por la cual se modifica una ASUE.

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

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

3. Nuevas 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%),



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

RESOLUCIÓN No. 2021053647 DE 30 de Noviembre de 2021

Por la cual se modifica una ASUE.

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

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 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 Pfizer- BioNTech 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).

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:

Í Formulación con buffer de fosfatos para población de 12 años de edad y mayores.

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: 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.

Í Formulación alternativa con buffer de trometamina para población de 12 años de edad y mayores. 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.



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

RESOLUCIÓN No. 2021053647 DE 30 de Noviembre de 2021

Por la cual se modifica una ASUE.

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

Cada dosis de la vacuna también incluye los siguientes componentes: 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.

Í **Formulación alternativa con buffer de trometamina para población de 5 a 11 años de edad.** Cada 0,2 mL contiene 10 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: 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.

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:

Í **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 optima de almacenamiento recomendada deben desecharse.

Í **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 optima de almacenamiento recomendada deben desecharse.

Í **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 optima de almacenamiento recomendada deben desecharse

7. Cambio en la descripción de las presentaciones comerciales aprobadas inicialmente en el ASUE a:



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

RESOLUCIÓN No. 2021053647 DE 30 de Noviembre de 2021

Por la cual se modifica una ASUE.

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

- 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.
 - 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.
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:

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

- Í 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.
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.



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

RESOLUCIÓN No. 2021053647 DE 30 de Noviembre de 2021

Por la cual se modifica una ASUE.

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

- b. La actualización de la metodología analítica para la determinación del contenido de lípidos e identidad del producto terminado.
- 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.

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 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, es decir mínimo 2 veces en un (1) año, y en la medida en que los nuevos datos estén disponibles:

1. Ajustar la información para pacientes, Información para prescribir y la ficha técnica de acuerdo con lo aprobado en el presente Acto Administrativo y en conformidad con lo conceptualizado en el Acta No. 01 de 2021-decimoseptima parte, numeral 3.4.2.1
2. El interesado se compromete allegar la información que soporta el análisis de la eficacia del 90.7% de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en niños de 5 a 11 años, así mismo la información completa de resultados y análisis interinos y finales del estudio C4591007.

Compromisos de Calidad:



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

RESOLUCIÓN No. 2021053647 DE 30 de Noviembre de 2021

Por la cual se modifica una ASUE.

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

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

1. Allegar los resultados 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.
2. 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
3. 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.
4. 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.
5. Presentar los resultados de los estudios de estabilidad para al menos un lote del producto terminado elaborado por Baxter Oncology GmbH con domicilio en Alemania, bajo el tamaño de lote aprobado de 80-160L.

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

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

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C., 30 de Noviembre de 2021

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

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

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