



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. 2021005436 23 de Febrero de 2021 de  
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia  
-ASUE-**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

EXPEDIENTE: 20197525

RADICACIÓN: 20211029502

FECHA: 19/02/2021

**ANTECEDENTES**

Que mediante escrito con radicado No. 20211029502 del 19 de febrero de 2021, la Doctora Rubby Aristizabal, actuando en calidad de apoderada de AstraZeneca Colombia S.A.S, solicitó ante esta Dirección el otorgamiento de la Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia – ASUE, para la vacuna contra Covid-19 (ChAdOx1-S\* recombinante o AZD1222) del laboratorio AstraZeneca, en forma farmacéutica solución para inyección.

**CONSIDERACIONES DEL DESPACHO**

Que el Ministerio de Salud y Protección Social, mediante la Resolución 385 del 12 de marzo de 2020, modificada por las Resoluciones 844, 1462 y 2230 de 2020, declaró la emergencia sanitaria por causa del Coronavirus COVID-19 en todo el territorio nacional hasta el 28 de febrero de 2021 y, en consecuencia, viene adoptando medidas con el objeto de prevenir y controlar la propagación de la enfermedad y mitigar sus efectos.

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

Frente a los documentos allegados por el interesado, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que, una vez revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 01 de 2021- Segunda parte, numeral 3.1.2.1, del 22 de febrero de 2021, emitió el siguiente concepto:

**“Concepto:** La Sala reconoce que en el momento actual el mundo y Colombia atraviesan por la pandemia causada por el virus SARS-COV-2 causante de la COVID-19, lo cual ha generado alta morbimortalidad en personas vulnerables, afectación del desarrollo social y económico del país. Asimismo, considera que se requieren medidas para controlar la pandemia, una de ellas, la aprobación acelerada y condicionada de medicamentos que en fases tempranas de investigación sugieren fuertemente un balance riesgo beneficio favorable, en este contexto se realizó la evaluación de la vacuna contra Covid-19 (ChAdOx1-S\* recombinante o AZD1222) del laboratorio AstraZeneca.

De acuerdo con la información aportada por el interesado, en particular los análisis provisionales de resultados parciales combinados de los estudios en curso que soportan la solicitud, con último corte del 7 de diciembre del 2020, el reporte de datos de seguridad hasta 31 enero de 2021 y teniendo en cuenta el desarrollo de la pandemia y el Decreto 1787 del 19 de diciembre de 2020 “por el cual se establecen las condiciones sanitarias para el trámite y otorgamiento de la Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia – ASUE”, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la solicitud de ASUE para la vacuna contra Covid-19 (ChAdOx1-S\* recombinante o AZD1222) del laboratorio AstraZeneca.

En razón de las limitaciones de la información científica disponible, la ASUE está condicionada a los nuevos conocimientos que surjan en relación con la seguridad y eficacia de la misma derivados de los estudios clínicos en curso, de los que se van a desarrollar y de la experiencia clínica que se va acumulando de su uso en “mundo real”.

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

Página 1 de 15



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. 2021005436 23 de Febrero de 2021 de  
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia  
-ASUE-**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

- Estudios preclínicos, particularmente en lo relacionado con toxicidad reproductiva.
- Estudios clínicos: Presentar los resultados parciales y finales de los estudios en curso COV001 (UK), COV002 (UK), COV003 (Brasil), COV005 (Sudáfrica), COV004 (Kenia), NCT0456746 (USA, Chile, Perú), D8111C00002 (Japón), ICRM/SIICOVISHIELD (India), D8111C00001 (Rusia).
- Atender las recomendaciones de OMS sobre monitoreo y vigilancia post autorización.
- Cumplir con el cronograma de entrega de información complementaria acordado en los diálogos tempranos, tales como:

Clinical Data	March	Q2/21	Q2/22	Q2/22	H1/24
Primary analysis (based on the 7th December data cut-off) from the pooled pivotal studies COV001, COV002, COV003 and COV005					
Primary analysis for study D8111C00001 (US, Chile, Peru)					
Final Clinical Study Reports for the randomised, controlled, COV001, COV002, COV003 and COV005					
Final analysis from the pooled pivotal studies					
Final clinical study report for study D8111C00001					

- Mantener actualizado al Invima sobre el desarrollo de nuevos estudios con la vacuna ChAdOx1-S\* recombinante o AZD1222, sean o no financiados o desarrollados por el interesado.
- En la medida que surjan más datos el interesado se compromete a presentar y/o actualizar información del efecto de la vacuna sobre los siguientes desenlaces:

- o Reacciones de hipersensibilidad de tipo inmediato y tardío.
- o Síntomas sistémicos posteriores a la vacunación que requieran hospitalización discriminados después de la primera dosis y segunda dosis.
- o Infección asintomática.
- o Duración de la protección.
- o Efectos adversos de baja frecuencia y/o que puedan aparecer a mediano y largo plazo.
- o Riesgo de exacerbación de enfermedad asociada a vacuna (VAED), incluido el riesgo de enfermedad respiratoria asociada a vacuna (VAERD).

- Actualizar información que sirva de soporte para precisar la posología y el intervalo entre las dosis más adecuados, de acuerdo con los informes de los estudios clínicos.
- El interesado se compromete a actualizar la información sobre inmunogenicidad (anticuerpos neutralizantes e inmunidad celular) de los estudios en curso.
- En la medida que surjan más datos el interesado se compromete a presentar información sobre eficacia y seguridad en:

- o Pacientes de alto riesgo tales como: pacientes con VIH / SIDA, leucemia, linfoma entre otros.
- o Pacientes previamente infectados con COVID-19.
- o Pacientes asintomáticos infectados en el momento de la vacunación.
- o Pacientes que presenten infección con mutaciones diversas del virus.
- o Pacientes embarazadas y en lactancia.
- o Pacientes de más de 55 años.
- o Uso concomitante con otras vacunas.

- El interesado se compromete a actualizar y ajustar la ficha técnica, información para pacientes, 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.
- La Sala llama la atención sobre la importancia de realizar estudios en población colombiana, por lo cual recomienda que el interesado desarrolle estudios de efectividad, seguridad y uso en "mundo real" en el contexto colombiano. El interesado se compromete a concertar con el INVIMA el desarrollo de planes para realizar dichos estudios que deben incluir, entre otros, vigilancia activa de reacciones inmunomediadas.
- 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.

Página 2 de 15

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá

Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60

(+57) 2045700

www.invima.gov.co





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. 2021005436 23 de Febrero de 2021 de  
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia  
-ASUE-**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

- *Complementar las reacciones adversas, incluyendo las clasificadas como de más baja frecuencia (raras y muy raras), con base en el informe de seguridad de fecha 10 de febrero de 2021.*

**Farmacovigilancia:** El interesado se compromete a:

1. *Allegar resumen para publicación en español basado en el adendum de Colombia versión 1 que acompaña el PGR de la UE versión 1 sucesión 5, ajustado para que dicho resumen únicamente contemple las actividades que serán extrapolables a Colombia.*
2. *Ajustar el documento "información para el prescriptor" en la sección de reporte de eventos adversos, con el siguiente texto:*

*"En caso de evento adverso repórtelo en Colombia a la línea 018000111561, a [patientsafetycolombia@astrazeneca.com](mailto:patientsafetycolombia@astrazeneca.com) o ingrese a <https://contactazmedical.astrazeneca.com/content/astrazeneca-champion/us/en/amp-form.html> y seleccione en país Colombia.*

*Detalle de la política de privacidad para eventos adversos en el siguiente link: <https://bit.ly/2zsHh5J>*

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

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

3. *Se debe presentar un informe periódico de seguridad (PSUR, PBRER) cada seis meses, y un reporte agregado con una periodicidad mensual.*

**Calidad:** El interesado se compromete a:

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

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

*Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar la siguiente información para la vacuna contra Covid-19 (ChAdOx1-S\* recombinante o AZD1222) del laboratorio AstraZeneca:*

**Composición:**

*Una dosis (0,5 ml) contiene Vacuna contra el COVID-19 (ChAdOx1-S\* recombinante)  $5 \times 10^{10}$  partículas virales (vp)*

*\*Vector de adenovirus de chimpancé, de replicación deficiente, recombinante, que codifica la glucoproteína de SARS-CoV-2 Spike (S). Se produce en células de riñón embrionario humano genéticamente modificadas (HEK) 293.*

**Forma farmacéutica:** Solución para inyección

**Indicaciones:**

*La Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 está indicada para la inmunización activa de individuos con edad  $\geq 18$  años para la prevención de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19).*

Página 3 de 15

4



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. 2021005436 23 de Febrero de 2021 de  
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia  
-ASUE-**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

**Contraindicaciones:**

*Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.*

**Precauciones y Advertencias:**

*Hipersensibilidad:*

*Del mismo modo que con todas las vacunas inyectables, siempre debe estar fácilmente disponible el tratamiento médico y supervisión apropiados en caso de que ocurra un evento anafiláctico después de la administración de la vacuna.*

*Enfermedad coexistente:*

*Al igual que con otras vacunas, la administración de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 se debe posponer en personas que sufran una enfermedad febril severa aguda. Sin embargo, la presencia de una infección menor, tal como un resfriado, y/o fiebre baja no debe retrasar la vacunación.*

*Trombocitopenia y trastornos de la coagulación:*

*Así como con otras inyecciones intramusculares, la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 se debe administrar con precaución a personas con trombocitopenia, cualquier trastorno de la coagulación, o a personas con que están recibiendo tratamiento de anticoagulación, debido a puede ocurrir sangrado o formación de hematomas después de una administración intramuscular en estos individuos.*

*Eventos neurológicos:*

*Se han reportado muy pocos eventos raros de trastornos de desmielinización después de la administración de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19. No se ha establecido una relación causal.*

*Al igual que con otras vacunas, se deben tener en cuenta los beneficios y riesgos potenciales de la administración de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19.*

*Individuos inmunocomprometidos:*

*Se desconoce si las personas con capacidad de respuesta inmunitaria alterada, incluyendo aquellas que están recibiendo terapia inmunosupresora, generarán la misma respuesta que las personas inmunocompetentes al régimen de vacunación.*

*Duración y nivel de protección:*

*Todavía no se ha establecido la duración de la protección.*

*Del mismo modo que con cualquier vacuna, existe la posibilidad de que la administración de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 no proteja a todos los receptores de la misma.*

*Intercambiabilidad:*

*No existen datos de seguridad, inmunogenicidad o eficacia para respaldar la intercambiabilidad de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 con otras vacunas contra el COVID 19.*

*Embarazo:*

*Es limitada la cantidad de datos sobre el uso de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 en mujeres embarazadas, o mujeres que queden embarazadas después de recibir la vacuna. Los datos son insuficientes para informar sobre el riesgo asociado a la vacuna.*

*No se han concluido estudios de toxicidad reproductiva en animales.*

Página 4 de 15

G



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. 2021005436 23 de Febrero de 2021 de  
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia  
-ASUE-**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

*Como una medida de precaución, no se recomienda la administración de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 durante el embarazo. El uso de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 en mujeres embarazadas se debe basar en una evaluación que determine si los beneficios de la vacunación superan a los riesgos potenciales.*

**Lactancia materna:**

*No existen datos o son limitados sobre el uso de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 en mujeres lactantes. No se puede excluir un riesgo para los recién nacidos/lactantes alimentados al seno.*

*Como medida de precaución, es preferible evitar la administración de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 durante la lactancia materna.*

**Fertilidad:**

*Se desconoce si la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 puede ejercer impacto sobre la fertilidad. No hay datos disponibles.*

**Reacciones Adversas:**

**Resumen general del perfil de seguridad:**

*La seguridad general de la vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 se basa en un análisis provisional de datos combinados de cuatro ensayos clínicos realizados en el Reino Unido, Brasil, y Sudáfrica. En el momento del análisis, se habían aleatorizados 23.745 participantes con edad  $\geq 18$  años y habían recibido la vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 o el control. De estos, 12.021 recibieron como mínimo una dosis de la vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19.*

*Las características demográficas fueron generalmente similares entre los participantes que recibieron la vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 y los que recibieron el control. En general, entre los participantes que recibieron la vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19, 90,3% tenían 18 a 64 años de edad y 9,7% tenían 65 años o más. La mayoría de los receptores eran de raza blanca (75,5%); 10,1% eran de raza negra, y el 3,5% eran asiáticos; 55,8% eran mujeres y 44,2% hombres.*

*Las reacciones adversas reportadas con mayor frecuencia fueron sensibilidad en el sitio de inyección (>60%); dolor en el sitio de inyección, dolor de cabeza, fatiga (>50%); mialgia, malestar (>40%); pirexia, escalofríos (>30%); y artralgia, náuseas (>20%). La mayoría de las reacciones adversas fueron de severidad leve a moderada y generalmente se solucionaron en el término de unos pocos días después de la vacunación. Al compararse con la primera dosis, las reacciones adversas reportadas después de la segunda dosis fueron más leves y se reportaron con menor frecuencia.*

*Las reacciones adversas fueron generalmente más leves y se reportaron con menor frecuencia en los adultos mayores ( $\geq 65$  años de edad).*

*Se pueden usar productos medicinales analgésicos y/o antipiréticos (por ej., productos que contengan paracetamol) para proporcionar alivio sintomático de reacciones adversas posteriores a la vacunación.*

**Reacciones medicamentosas adversas:**

*Las reacciones medicamentosas adversas (RMA) se clasifican según la Clase de Sistema Orgánico MedDRA (SOC). Dentro de cada SOC, los términos preferidos se organizan según la frecuencia decreciente y luego, según la gravedad decreciente. Las frecuencias de ocurrencia de reacciones adversas se definen de la siguiente manera: Muy frecuente ( $\geq 1/10$ ); Frecuente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); Infrecuente ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1000$ ); muy raro ( $< 1/10.000$ ) y desconocido (no se puede calcular a partir de datos disponibles).*



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. 2021005436 23 de Febrero de 2021 de  
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia  
-ASUE-**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

Tabla 1 – Reacciones medicamentosas adversas

MedDRA SOC	Reacción adversa <sup>a</sup>	Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 (N= 10069)	Control <sup>c</sup> (N= 9902)
Trastornos del sistema nervioso central	Dolor de cabeza	Muy frecuente (52,6%)	Muy frecuente (39,0%)
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Muy frecuente (21,9%)	Muy frecuente (13,1%)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Dolor muscular (Mialgia)	Muy frecuente (44,0%)	Muy frecuente (21,6%)
	Dolor articular (Artralgia)	Muy frecuente (26,4%)	Muy frecuente (12,4%)
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	<b>Local</b>		
	Sensibilidad en el sitio de inyección	Muy frecuente (63,7%)	Muy frecuente (39,5%)
	Dolor en el sitio de inyección	Muy frecuente (54,2%)	Muy frecuente (36,7%)
	Calor en el sitio de inyección	Muy frecuente (17,7%)	Muy frecuente (14,5%)
	Rasquiña en el sitio de inyección (prurito en el sitio de inyección)	Muy frecuente (12,7%)	Frecuente (7,5%)
	Hinchazón en el sitio de la inyección	Frecuente (3,4%)	Frecuente (1,6%)
	Enrojecimiento en el sitio de inyección (eritema en el sitio de inyección)	Frecuente (3,1%)	Frecuente (1,4%)
	<b>Sistémica</b>		
	Fatiga	Muy frecuente (53,1%)	Muy frecuente (38,2%)
	Malestar <sup>d</sup>	Muy frecuente (44,2%)	Muy frecuente (20,2%)
	Estado febril <sup>d</sup> (Pirexia)	Muy frecuente (33,6%)	Muy frecuente (10,7%)
	Escalofríos	Muy frecuente (31,9%)	Frecuente (8,3%)
Fiebre <sup>d</sup> (Pirexia)	Frecuente (7,9%)	Frecuente (1,2%)	

<sup>a</sup> Las frecuencias de RMA se reportan a partir de la serie de análisis de seguridad donde los participantes recibieron la dosis recomendada ( $5 \times 10^{10}$  vp) como su primera dosis.

<sup>b</sup> Términos solicitados de reporte de evento donde los términos de MedDRA preferidos aplicables se muestran entre paréntesis.

<sup>c</sup> El control fue la vacuna meningocócica o solución salina.

<sup>d</sup> Definido como: Una sensación autorreportada (subjetiva) de tener fiebre; Fiebre, (objetiva)  $\geq 38^\circ\text{C}/100.4^\circ\text{F}$ .

**Interacciones:**

No se ha evaluado la seguridad, inmunogenicidad y eficacia de la coadministración de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 con otras vacunas.

**Vía de administración:**

Para inyección intramuscular (IM), preferiblemente en el músculo deltoides

**Dosificación y grupo etario:**

**Posología:**

El ciclo de vacunación de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 consta de dos dosis separadas de 0,5 ml cada una. La segunda dosis se debe administrar entre 4 y 12 semanas después de la primera dosis.

Se recomienda que las personas que reciban una primera dosis de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 completen el ciclo de vacunación con la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19.

**Poblaciones especiales:**

**Población de adultos mayores:**

4



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. 2021005436 23 de Febrero de 2021 de  
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia  
-ASUE-**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

Los datos de los ensayos clínicos actualmente disponibles son limitados en individuos mayores de 55 años de edad.

*Población pediátrica:*

*Todavía no se ha establecido la seguridad y eficacia de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 en niños y adolescentes (con edad <18 años). No hay datos disponibles.*

**Condición de venta:**

*Venta bajo fórmula médica.*

**Presentaciones:**

*Caja por 10 viales de vidrio transparente e incoloro multidosis cerrado con tapones elastoméricos y sello de aluminio. Cada vial multidosis contiene 5 mL de solución para 10 dosis.*

**Estabilidad:**

*Vial multidosis no abierto: 6 meses. Almacenar en un refrigerador (2 a 8°C) en su envase y empaque original.*

*Vial multidosis abierto: Después de abrirlo por primera vez, se ha demostrado estabilidad química y física en uso desde el momento de la perforación del vial hasta la administración por un tiempo no mayor de: 6 horas almacenado a temperatura no mayor a 30°C, o 48 horas almacenado en un refrigerador (2 a 8°C). El vial se puede volver a refrigerar, pero el tiempo acumulativo de almacenamiento a temperatura ambiente no debe ser superior a 6 horas, y el tiempo acumulativo total de almacenamiento no debe ser mayor de 48 horas."*

Que con base en las disposiciones establecidas en el Decreto 1787 de 2020, y en el Acta No. 01 de 2021 Segunda parte, del 22 de febrero de 2021, numeral 3.1.2.1 de la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora, de acuerdo con la información presentada por AstraZeneca Colombia S.A.S., como Uso de Emergencia y para uso humano, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

**RESUELVE**

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

**PRODUCTO:** Vacuna contra Covid-19 (ChAdOx1-S\* recombinante o AZD1222) del laboratorio AstraZeneca.

**NÚMERO DE AUTORIZACIÓN SANITARIA DE USO DE EMERGENCIA:** ASUE 2021-000002

**TITULAR:** ASTRAZENECA COLOMBIA SAS ubicado en Carrera 7 # 71-21 Torre A, Piso 19; Bogotá, D.C., Colombia.

**IMPORTADOR:**

1. Fondo Nacional de Gestión del Riesgo de Desastres ubicado en la calle 26 No. 92 – 32 edificio Gold 4 – piso 2, Bogotá D.C., Colombia.
2. AstraZeneca Colombia SAS con domicilio la Carrera 7 # 71-21 Torre A, Piso 19; Bogotá, D.C., Colombia.

En cumplimiento de los artículos 26 y 27 del Decreto 109 de enero de 2021, el Ministerio de Salud y Protección Social, a través del Fondo Nacional de Gestión del Riesgo de Desastres, será la única entidad encargada de importar las vacunas contra el COVID - 19 que se apliquen en la ejecución del Plan Nacional de Vacunación. La misma entidad determinará el momento en el que personas jurídicas públicas y privadas podrán importar, comercializar y

Página 7 de 15





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. 2021005436 23 de Febrero de 2021 de  
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia  
-ASUE-**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

aplicar las vacunas contra el COVI D -19, así como las condiciones que deberán cumplir para el efecto, previa recomendación de las instancias de coordinación y asesoría con las que cuente.

Las vacunas contra el COVID -19 adquiridas por el gobierno nacional no podrán ser comercializadas en ninguna circunstancia, so pena de incurrir en las sanciones a que haya lugar y en el tipo penal establecido en el artículo 374A del Código Penal

**FABRICANTES DE PRINCIPIO ACTIVO:**

1. Henogen S.A. ubicado en Rue de la Marlete 14, 7180, Bélgica
2. Catalent Maryland, Inc ubicado en 7555 Harmans Road, Harmans, MD 21077, Estados Unidos
3. Oxford Biomedica (UK) Limited, ubicado en Unit A, Plot 7000, Alec Issigonis Way, Oxford OX4 2ZY, Reino Unido
4. mAbxience Argentina, ubicado en Carlos Villate 5148 Munro, Buenos Aires, Postal Code: B1605AXL, Argentina

**FABRICANTES DE PRODUCTO TERMINADO:**

1. Catalent Anagni S.R.L. ubicado en Località Fontana del Ceraso S.P. Casilina, 41 03012 Anagni (FR), Italia
2. CP Pharmaceuticals Limited, ubicado en Ash Road North Wrexham Industrial Estate Wrexham LL13 9UF, Reino Unido
3. IDT Biologika GmbH, ubicado en Am Pharmapark Dessau-Rosslau 06861, Alemania
4. Liomont, S.A., ubicado en Adolfo López Mateos 68, Cuajimalpa, Cuajimalpa de Morelos, 05000 Ciudad de México, CDMX, Mexico
5. OSO BioPharmaceuticals Manufacturing, LLC (AMRI), ubicado en 4272 Balloon Park Road NE Albuquerque, New Mexico 87107 Estados Unidos

**ACONDICIONADOR:**

1. Yusen Logistics (Benelux), ubicado en Keetberglaan 2 Melsele, 9120, Belgica
2. Amylin Ohio LLC (AZ), ubicado en 8814 Trade Port Drive West Chester, Ohio 45071 Estados Unidos

**COMPOSICIÓN:** Una dosis (0,5 ml) contiene Vacuna contra el COVID-19 (ChAdOx1-S\* recombinante)  $5 \times 10^{10}$  partículas virales (vp)

\*Vector de adenovirus de chimpancé, de replicación deficiente, recombinante, que codifica la glucoproteína de SARS-CoV-2 Spike (S). Se produce en células de riñón embrionario humano genéticamente modificadas (HEK) 293.

Cada dosis de la vacuna también incluye los siguientes componentes: Excipientes: L-Histidine, L-Histidine hydrochloride monohydrate, Sodium chloride, Magnesium chloride hexahydrate, Disodium edatate (dihydrate), Sucrose, Ethanol (anhydrous), Polysorbate 80, Water for injection

**FORMA FARMACÉUTICA:** Solución para inyección.

**PRESENTACIÓN COMERCIAL:**

Empaques de 10 viales. Cada vial multidosis contiene 5 ml de solución para 10 dosis.

**INDICACIONES:** La Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 está indicada para la inmunización activa de individuos con edad  $\geq 18$  años para la prevención de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID 19).

**CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.

**PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:** Hipersensibilidad.





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. 2021005436 23 de Febrero de 2021 de  
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia  
-ASUE-**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

Del mismo modo que con todas las vacunas inyectables, siempre debe estar fácilmente disponible el tratamiento médico y supervisión apropiados en caso de que ocurra un evento anafiláctico después de la administración de la vacuna.

Enfermedad coexistente.

Al igual que con otras vacunas, la administración de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 se debe posponer en personas que sufran una enfermedad febril severa aguda. Sin embargo, la presencia de una infección menor, tal como un resfriado, y/o fiebre baja no debe retrasar la vacunación. Alteración de la inmunocompetencia.

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación.

Así como con otras inyecciones intramusculares, la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 se debe administrar con precaución a personas con trombocitopenia, cualquier trastorno de la coagulación, o a personas con que están recibiendo tratamiento de anticoagulación, debido a puede ocurrir sangrado o formación de hematomas después de una administración intramuscular en estos individuos.

Eventos neurológicos.

Se han reportado muy pocos eventos raros de trastornos de desmielinización después de la administración de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19. No se ha establecido una relación causal.

Al igual que con otras vacunas, se deben tener en cuenta los beneficios y riesgos potenciales de la administración de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19.  
Individuos inmunocomprometidos

Se desconoce si las personas con capacidad de respuesta inmunitaria alterada, incluyendo aquellas que están recibiendo terapia inmunosupresora, generarán la misma respuesta que las personas inmunocompetentes al régimen de vacunación.

Duración y nivel de protección

Todavía no se ha establecido la duración de la protección. Del mismo modo que con cualquier vacuna, existe la posibilidad de que la administración de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 no proteja a todos los receptores de la misma.

Intercambiabilidad

No existen datos de seguridad, inmunogenicidad o eficacia para respaldar la intercambiabilidad de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 con otras vacunas contra el COVID-19.

Embarazo

Es limitada la cantidad de datos sobre el uso de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 en mujeres embarazadas, o mujeres que queden embarazadas después de recibir la vacuna. Los datos son insuficientes para informar sobre el riesgo asociado a la vacuna.

No se han concluido estudios de toxicidad reproductiva en animales.

Como una medida de precaución, no se recomienda la administración de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 durante el embarazo. El uso de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 en mujeres embarazadas se debe basar en una evaluación que determine si los beneficios de la vacunación superan a los riesgos potenciales.

Lactancia materna

No existen datos o son limitados sobre el uso de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 en mujeres lactantes. No se puede excluir un riesgo para los recién nacidos/lactantes alimentados al seno.

Como medida de precaución, es preferible evitar la administración de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 durante la lactancia materna.

Página 9 de 15



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. 2021005436 23 de Febrero de 2021 de  
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia  
-ASUE-**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

**Fertilidad**

Se desconoce si la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 puede ejercer impacto sobre la fertilidad. No hay datos disponibles.

**REACCIONES ADVERSAS:**

**Resumen general de seguridad.**

La seguridad general de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 se basa en un análisis provisional de datos combinados de cuatro ensayos clínicos realizados en el Reino Unido, Brasil, y Sudáfrica. En el momento del análisis, se habían aleatorizados 23.745 participantes con edad  $\geq 18$  años y habían recibido la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 o el control. De estos, 12.021 recibieron como mínimo una dosis de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19.

Las características demográficas fueron generalmente similares entre los participantes que recibieron la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 y los que recibieron el control. En general, entre los participantes que recibieron la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19, 90,3% tenían 18 a 64 años de edad y 9,7% tenían 65 años o más. La mayoría de los receptores eran de raza blanca (75,5%), 10,1% eran de raza negra, y el 3,5% eran asiáticos; 55,8% eran mujeres y 44,2% hombres.

Las reacciones adversas reportadas con mayor frecuencia fueron sensibilidad en el sitio de inyección (>60%); dolor en el sitio de inyección, dolor de cabeza, fatiga (>50%); migraña, malestar (>40%); pirexia, escalofríos (>30%); y artralgia, náuseas (>20%). La mayoría de las reacciones adversas fueron de severidad leve a moderada y generalmente se solucionaron en el término de unos pocos días después de la vacunación. Al compararse con la primera dosis, las reacciones adversas reportadas después de la segunda dosis fueron más leves y se reportaron con menor frecuencia.

Las reacciones adversas fueron generalmente más leves y se reportaron con menor frecuencia en los adultos mayores ( $\geq 65$  años de edad).

Se pueden usar productos medicinales analgésicos y/o antipiréticos (por ej., productos que contengan paracetamol) para proporcionar alivio sintomático de reacciones adversas posteriores a la vacunación.

**Reacciones medicamentosas adversas.**

Las reacciones medicamentosas adversas (RMA) se clasifican según la Clase de Sistema Orgánico MedDRA (SOC). Dentro de cada SOC, los términos preferidos se organizan según la frecuencia decreciente y luego, según la gravedad decreciente. Las frecuencias de ocurrencia de reacciones adversas se definen de la siguiente manera: Muy frecuente ( $\geq 1/10$ ); Frecuente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); Infrecuente ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1000$ ); muy raro ( $< 1/10.000$ ) y desconocido (no se puede calcular a partir de datos disponibles).

**Tabla 2 – Reacciones medicamentosas adversas<sup>a</sup>**

MedDRA SOC	Reacción adversa <sup>a</sup>	Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 (N= 10869)	Control (N= 9902)
Trastornos del sistema nervioso central	Dolor de cabeza	Muy frecuente (52,6%)	Muy frecuente (39,0%)
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Muy frecuente (21,5%)	Muy frecuente (13,1%)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Dolor muscular (Migraña)	Muy frecuente (44,0%)	Muy frecuente (21,6%)
	Dolor articular (Artralgia)	Muy frecuente (26,4%)	Muy frecuente (12,4%)
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	<b>Local</b>		
	Sensibilidad en el sitio de inyección	Muy frecuente (63,7%)	Muy frecuente (39,5%)
	Dolor en el sitio de inyección	Muy frecuente (54,2%)	Muy frecuente (36,7%)
	Calor en el sitio de inyección	Muy frecuente (17,7%)	Muy frecuente (14,5%)
	Rasquillo en el sitio de inyección (prurito en el sitio de inyección)	Muy frecuente (12,7%)	Frecuente (7,5%)
	Hinchazón en el sitio de la inyección	Frecuente (3,4%)	Frecuente (1,6%)
	Erojecimiento en el sitio de inyección (eritema en el sitio de inyección)	Frecuente (3,1%)	Frecuente (1,4%)
	<b>Sistémicas</b>		
	Fatiga	Muy frecuente (53,1%)	Muy frecuente (38,2%)
	Malestar	Muy frecuente (44,2%)	Muy frecuente (20,2%)
Estado febril <sup>b</sup> (Pirexia)	Muy frecuente (33,6%)	Muy frecuente (10,7%)	
Escalofríos	Muy frecuente (31,9%)	Frecuente (8,3%)	
Fiebre <sup>b</sup> (Pirexia)	Frecuente (7,9%)	Frecuente (1,2%)	

9



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. 2021005436 23 de Febrero de 2021 de  
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia  
-ASUE-**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

- Las frecuencias de RMA se reportan a partir de la serie de análisis de seguridad donde los participantes recibieron la dosis recomendada ( $5 \times 10^{10}$  vp) como su primera dosis.
- Términos solicitados de reporte de evento donde los términos de MedDRA preferidos aplicables se muestran entre paréntesis.
- El control fue la vacuna meningocócica o solución salina.
- Definido como: Una sensación autorreportada (subjettiva) de tener fiebre; Fiebre, (objetiva)  $\geq 38^{\circ}\text{C}/100.4^{\circ}\text{F}$

**INTERACCIONES:** No se ha evaluado la seguridad, inmunogenicidad y eficacia de la coadministración de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 con otras vacunas.

**DOSIFICACIÓN Y GRUPO ETARIO:**

El ciclo de vacunación de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 consta de dos dosis separadas de 0,5 ml cada una. La segunda dosis se debe administrar entre 4 y 12 semanas después de la primera dosis

Se recomienda que las personas que reciban una primera dosis de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 completen el ciclo de vacunación con la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19.

**Poblaciones especiales:**

- Población de adultos mayores: No se requiere ajuste de la dosis en adultos mayores con edad  $\geq 65$  años.
- Población pediátrica: Todavía no se ha establecido la seguridad y eficacia de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 en niños y adolescentes (con edad  $< 18$  años). No hay datos disponibles.

**VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Para inyección intramuscular (IM), preferiblemente en el músculo deltoides.

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

**CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:**

- Vial multidosis no abierto: 6 meses, almacenar en un refrigerador (2 a  $8^{\circ}\text{C}$ ).
- Vial multidosis abierto: después de abrirlo por primera vez, se ha demostrado estabilidad química y física en uso desde el momento de la perforación del vial hasta la administración por un tiempo no mayor de: 6 horas almacenado a temperatura no mayor a  $30^{\circ}\text{C}$ , o 48 horas almacenado en un refrigerador (2 a  $8^{\circ}\text{C}$ ).

El vial se puede volver a refrigerar, pero el tiempo acumulativo de almacenamiento a temperatura ambiente no debe ser superior a 6 horas, y el tiempo acumulativo total de almacenamiento no debe ser mayor de 48 horas

**ARTICULO SEGUNDO: APROBAR** los artes de material de empaque y envase (caja plegadiza y etiquetas), inserto, Información para prescribir, Ficha técnica, Información para pacientes allegados mediante radicado No. 20211029502 del 19 de febrero de 2021.

**ARTÍCULO TERCERO: PERDIDA DE FUERZA EJECUTORIA.** De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 del Decreto 1787 de 2020, el presente acto administrativo perderá su condición de obligatoriedad y dejará de surtir efectos, de pleno derecho, cuando el titular de la Autorización de Uso de Emergencia –ASUE- incumpla alguna de las siguientes obligaciones, frente a la calidad, seguridad y eficacia:

**Seguridad y eficacia:**

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:

- Estudios preclínicos, particularmente en lo relacionado con toxicidad reproductiva.
- Estudios clínicos: Presentar los resultados parciales y finales de los estudios en curso COV001 (UK), COV002 (UK), COV003 (Brasil), COV005 (Sudáfrica), COV004 (Kenia), NCT0456746 (USA, Chile, Perú), D8111C00002 (Japón), ICRM/SIICOVISHIELD (India), D8111C00001 (Rusia).
- Atender las recomendaciones de OMS sobre monitoreo y vigilancia post autorización.
- Cumplir con el cronograma de entrega de información complementaria acordado en los diálogos tempranos, tales como:

Página 11 de 15



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. 2021005436 23 de Febrero de 2021 de  
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia  
-ASUE-

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

Clinical Data							
Primary analysis (based on the 7th December data cut-off) from the pooled pivotal studies COV001, COV002, COV003 and COV005	March						
Primary analysis for study D8110C00001 (US, Chile, Peru)			Q2/21				
Final Clinical Study Reports for the randomised, controlled, COV001, COV002, COV003 and COV005						Q2/22	
Final analysis from the pooled pivotal studies						Q2/22	
Final clinical study report for study D8110C00001							H1/24

5. Mantener actualizado al Invima sobre el desarrollo de nuevos estudios con la vacuna ChAdOx1-S\* recombinante o AZD1222, sean o no financiados o desarrollados por el interesado.
6. En la medida que surjan más datos el interesado se compromete a presentar y/o actualizar información del efecto de la vacuna sobre los siguientes desenlaces:
  - a) Reacciones de hipersensibilidad de tipo inmediato y tardío.
  - b) Síntomas sistémicos posteriores a la vacunación que requieran hospitalización discriminados después de la primera dosis y segunda dosis.
  - c) Infección asintomática.
  - d) Duración de la protección.
  - e) Efectos adversos de baja frecuencia y/o que puedan aparecer a mediano y largo plazo.
  - f) Riesgo de exacerbación de enfermedad asociada a vacuna (VAED), incluido el riesgo de enfermedad respiratoria asociada a vacuna (VAERD).
7. Actualizar información que sirva de soporte para precisar la posología y el intervalo entre las dosis más adecuados, de acuerdo con los informes de los estudios clínicos.
8. El interesado se compromete a actualizar la información sobre inmunogenicidad (anticuerpos neutralizantes e inmunidad celular) de los estudios en curso.
9. Los datos de los ensayos clínicos actualmente disponibles son limitados en individuos mayores de 55 años de edad.
10. En la medida que surjan más datos el interesado 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.
  - e) Pacientes embarazadas y en lactancia.
  - f) Pacientes de más de 55 años.
  - g) Uso concomitante con otras vacunas.
11. El interesado se compromete a actualizar y ajustar la ficha técnica, información para pacientes, 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.
12. La Sala llama la atención sobre la importancia de realizar estudios en población colombiana, por lo cual recomienda que el interesado desarrolle estudios de efectividad, seguridad y uso en "mundo real" en el contexto colombiano. El interesado se compromete a concertar con el INVIMA el desarrollo de planes para realizar dichos estudios que deben incluir, entre otros, vigilancia activa de reacciones inmunomediadas.
13. Por tratarse de una vacuna en fase avanzada de investigación sobre la cual existen algunos vacíos de conocimiento, la Sala recomienda que el titular o importador informen al responsable de su distribución y aplicación sobre las limitaciones de conocimiento en relación con potenciales beneficios y riesgos para que estos últimos puedan darlos a conocer al paciente mediante un consentimiento informado.
14. Complementar las reacciones adversas, incluyendo las clasificadas como de más baja frecuencia, (raras y muy raras), con base en el informe de seguridad de fecha 10 de febrero de 2021.

**Farmacovigilancia:**

El titular se compromete a presentar y/o actualizar la siguiente información:



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. 2021005436 23 de Febrero de 2021 de  
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia  
-ASUE-**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

1. Allegar resumen para publicación en español basado en el adendum de Colombia versión 1 que acompaña el PGR de la UE versión 1 sucesión 5, ajustado para que dicho resumen únicamente contemple las actividades que serán extrapolables a Colombia.
2. Ajustar el documento "información para el prescriptor" en la sección de reporte de eventos adversos, con el siguiente texto:

"En caso de evento adverso repórtelo en Colombia a la línea 018000111561, a [patientsafetycolombia@astrazeneca.com](mailto:patientsafetycolombia@astrazeneca.com) o ingrese a <https://contactazmedical.astrazeneca.com/content/astrazeneca-champion/us/en/amp-form.html> y seleccione en país Colombia.

Detalle de la política de privacidad para eventos adversos en el siguiente link: <https://bit.ly/2zsHh5J>

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

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

3. Se debe presentar un informe periódico de seguridad (PSUR, PBRER) cada seis meses, y un reporte agregado con una periodicidad mensual.

**Calidad:**

De acuerdo con las fechas establecidas en el cronograma presentado en el Radicado 20211029502 del 19 febrero de 2021, las cuales son de obligatorio cumplimiento, el titular se compromete a lo siguiente:

1. Debe reportarse al INVIMA cualquier cambio en el proceso de fabricación, instalaciones, especificaciones de calidad y metodologías analíticas, así como cualquier desviación en el proceso de fabricación de la sustancia activa o del producto terminado.
2. Debe proporcionar de manera inmediata al INVIMA cualquier dato o recomendación adicional que se genere y sea relevante para garantizar la calidad del producto.
3. Los cambios en proceso que se realicen post-aprobación requieren de un ejercicio de comparabilidad analítica en al menos tres lotes de producto, certificados de análisis de producto, pruebas de caracterización, validación del proceso y estudios de estabilidad comparativos.
4. La cadena de suministro y distribución dispuesta para Latinoamérica no podrá usarse hasta que no se cuente con la información de: BPM, estabilidad, certificados de análisis de producto, validaciones de procesos, metodologías y técnicas analíticas validadas, pruebas de caracterización, información de los bancos de trabajo, estudios de comparabilidad, y los demás que aseguren la calidad del producto.
5. Completar los estudios de validación de proceso de la cadena de suministro de Europa para la sustancia activa y el producto terminado, donde se incluya una descripción de las diferencias entre los sitios de fabricación. Así como también, los estudios de validación de proceso de los WHCB y WVS.
6. Presentar los certificados de Buenas Prácticas de Manufactura actualizados, emitidos por una entidad regulatoria sanitaria, donde se avale la capacidad técnica para la fabricación de medicamentos biotecnológicos y/o biológicos, en los siguientes establecimientos: mAbxience Argentina; Liomont, S.A, México; OSO BioPharmaceuticals Manufacturing, LLC, Estados Unidos; y Amylin Ohio LLC, Estados Unidos.
7. Proporcionar una tabla de parámetros y resultados del proceso y sus criterios de aceptación de validación, incluyendo la justificación de las diferencias entre los sitios para la fabricación de la sustancia activa.
8. Proporcionar la validación de la vida útil de la membrana de filtración de flujo tangencial, prueba de lixiviables y la validación del reprocesamiento para los procesos de filtración y refiltración por la membrana de 0.22 micras.

Página 13 de 15

9



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. 2021005436 23 de Febrero de 2021 de  
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia  
-ASUE-**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

9. Allegar los resultados y validación de la prueba RCA (Replicación competente de Adenovirus) para el proceso de fabricación de la sustancia activa.
10. Allegar los resultados de todas las pruebas pendientes de la validación del proceso de llenado de Catalent Anagni (Lotes ABV0519, ABV1267 y ABV1953), CP Pharmaceuticals Limited (Lotes PVS30367, PVS30371 y PVS30372) e IDT Biologika GmbH (lotes AB0001 y Lote AB0002).
11. Actualizar las especificaciones del módulo 2.3.S.4.1-sustancia activa y del módulo 2.3.P.5.1-producto terminado, para la cadena de suministro de Europa, de acuerdo con lo sugerido por la agencia europea y allegar los certificados analíticos de los primeros lotes provistos.
12. Allegar la descripción detallada de las metodologías para el producto terminado correspondientes a los ensayos de esterilidad, claridad, partículas visibles, prueba de detección de endotoxinas bacterianas, apariencia-color, pH, osmolalidad, polisorbato 80, concentración de partículas virales, infectividad, partícula viral, relación ADN/Proteína, identidad y volumen extraíble.
13. Allegar la descripción detallada de las metodologías para la sustancia activa de los ensayos de Benzonas residual, determinación de proteínas residuales de células hospederas, determinación de ADN residual de células hospederas, bioburden, prueba de detección de endotoxinas bacterianas, apariencia-color, pH, osmolalidad y polisorbato 80.
14. Para el caso de la prueba de esterilidad en producto terminado, debe allegar los resultados de la verificación de los microorganismos inoculados del lote 3 y de la prueba de aptitud del lote 1. Asimismo, revisar los resultados reportados del promedio versus los datos crudos de las réplicas, para la verificación de inoculación del lote 1 con el microorganismo *Aspergillus niger*.
15. Allegar el resultado de las pruebas: partícula viral/partícula infecciosa, endotoxinas y biocarga para los tres lotes de pre-cualificación del proceso, del sitio de fabricación Oxford Biomedica (UK) Ltd.
16. Allegar el resultado de la prueba de proteína residual de la célula huésped para tres lotes de pre-cualificación del proceso (Lot 0142000112, Lot 0142000113, Lot 0142000114) y el lote de ingeniería, del sitio de fabricación Henogen S.A.
17. Incluir una prueba de potencia validada para medir la expresión transgénica, adicional a la prueba de infectividad. Se deberá actualizar el certificado de análisis en consecuencia para producto terminado, con la especificación establecida.
18. Allegar los reportes de verificación correspondiente de la metodología de pH, osmolalidad, apariencia, claridad, apariencia, partículas visibles, volumen extraíble, integridad del sistema de cierre y partículas sub-visibles.
19. Proporcionar todos los informes de transferencia o validación de las metodologías analíticas para cada una de las pruebas realizadas en sustancia activa y producto terminado; especialmente la de endotoxinas bacterianas que respalde la especificación de  $\leq 25$  UE/mL y que demuestre que no existe interferencia en esta prueba por la presencia del polisorbato 80 en la formulación.
20. Se recomienda revisar las especificaciones de la sustancia activa y el producto terminado, a medida que se obtenga más datos y experiencia durante la fabricación.
21. Allegar los certificados de análisis de los lotes de producto terminado fabricados con el proceso 4 (comercial) en los diferentes sitios de producción de la cadena de suministro de Europa.
22. Detallar las especificaciones y controles de calidad de las materias primas y materiales de envase utilizados en la manufactura de la sustancia activa y producto terminado, así como allegar los certificados analíticos de estos.
23. Allegar los resultados completos del estudio de lixiviables/extractables en los sistemas de envase de la sustancia activa y del producto terminado.
24. Complementar y actualizar periódicamente los estudios de estabilidad natural, degradación forzada, fotoestabilidad y excursión, para la sustancia activa y el producto terminado, de acuerdo con los protocolos propuestos.
25. Incluir al menos dos lotes para respaldar la estabilidad fisicoquímica en uso y presentarlos una vez estén completos. Estos lotes deben elegirse hacia el final de su vida útil o hacia su punto más cercano.
26. Se recomienda que el solicitante presente los resultados del estudio de comparación de métodos para el método de la proteína de la célula huésped utilizado en el estudio de comparabilidad.

Página 14 de 15

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá

Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60

(5) 2543710

www.invima.gov.co

**invima**  
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos



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. 2021005436 23 de Febrero de 2021 de  
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia  
-ASUE-**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

27. Se recomienda que se proporcionen los resultados del estudio de la comparación del método entre los sitios de prueba para la infectividad, la nucleasa residual y el ADN de la célula huésped.
28. Completar los resultados del ejercicio de comparabilidad del proceso de fabricación número 4 del principio activo con los diferentes fabricantes (Tendencia de degradación para Oxford Biomédica, Henogen y Catalent Maryland). Además, los resultados del estudio de comparabilidad para los fabricantes de producto terminado (Catalent Maryland, Henogen y Oxford Biomedica).
29. Debe proporcionar la evaluación de riesgo inicial sobre impurezas elementales (ICH Q3B).
30. Teniendo en cuenta el análisis de impurezas, se debe aclarar cómo se garantiza la eliminación de la proteína reguladora TetR en el proceso de manufactura de la sustancia activa.
31. Allegar el reporte de la validación de la cadena de frío para el transporte de la sustancia activa desde las plantas que lo fabrican hasta las plantas de manufactura del producto terminado.
32. Presentar la validación de cadena de frío del producto terminado, simulando el envío hacia Colombia.

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

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

**COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE**

Se expide en Bogotá, D.C.,

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

GUILLERMO JOSÉ PÉREZ BLANCO  
DIRECTOR TÉCNICO DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS