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

RESOLUCIÓN No. 2024014387 DE 3 de Abril de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

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, el Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 2106 de 2019 y la Ley 1437 de 2011

ANTECEDENTES

Que mediante escrito No. 20211187424 del 15/09/2021, la señora Catalina Garnica Monroy, actuando en calidad de apoderada de la sociedad GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS S.A, solicitó la concesión del Registro Sanitario para el producto BEXSERO® Vacuna Meningocócica Multicomponente del Grupo B Suspensión Inyectable, de acuerdo con lo establecido en el artículo 94 del Decreto 2106 de 2019:

- Evaluación Farmacológica, farmacéutica y legal
- Información para prescribir e Inserto GDS13

Que mediante radicado No. 20231021283 del 02/02/2023, la señora Diana Cristancho, actuando en calidad de apoderada de la sociedad GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS S.A., allegó Certificados de Buenas Prácticas de Manufactura, CPP y Otro si al contrato acondicionador local.

Que mediante Auto No. 2023002071 del 29/03/2023, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA solicitó el cumplimiento de los siguientes requerimientos: certificado de liberación de activo, errores tipográficos de secuenciación de aminoácidos, materiales usados en metodologías analíticas, secciones particulares del CTD, excursiones de temperatura, validación de la cadena de frío, información de procedimientos análisis fisicoquímico y BPM de acondicionador.

Que mediante radicado No. 20231109244 del 26/04/2023, la señora Diana Cristancho, actuando en calidad de apoderada de la sociedad GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS S.A, allegó respuesta al auto previamente mencionado dentro de los términos legalmente establecidos. Además, el interesado solicita la autorización para la marcación en la caja del primer lote del producto terminado del número de registro sanitario mediante marcación en inkjet.

Que mediante radicado No. 20231230079 del 28/08/2023, la señora Diana Cristancho, actuando en calidad de apoderada de la sociedad GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS S.A., allegó compromiso de realizar los estudios en condiciones de excursiones de temperatura.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con radicado inicial No. 20211187424 del 15/09/2021, radicado de respuesta auto No. 20231109244 del 26/04/2023, y los alcances No. 20231021283 del 02/02/2023 y 20231230079 del 28/08/2023, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que el Decreto Ley 2106 del 22 de noviembre de 2019 "Por el cual se dictan normas para simplificar, suprimir y reformar trámites, procesos y procedimientos innecesarios existentes en la administración pública", contempló en su artículo 94, la unificación de los trámites de evaluación farmacológica, farmacéutica y legal en aras de minimizar los tiempos de estudio y evaluar simultáneamente los aspectos de seguridad, eficacia, calidad y legal de los medicamentos.

Que la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 07 de 2024 SEMNNIMB numeral 3.2.1., recomendó aprobar la Evaluación farmacológica e inclusión en normas farmacológicas 18.1.1.0.N10, así como también el inserto versión GDS13 del 01 junio de 2021, allegado mediante radicado No. 20231109244 y la IPP versión GDS13 del 01 junio de 2021, allegados mediante radicado 20231109244.

Que una vez revisado los documento que reposa en el expediente, se estableció que este cumple con las disposiciones legales, por lo anterior, se procedió a revisar la vigencia de estos, conforme lo establecido en el artículo 7 del Decreto 335 de 2022.

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

RESOLUCIÓN No. 2024014387 DE 3 de Abril de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

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, el Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 2106 de 2019 y la Ley 1437 de 2011

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante del Ingrediente Farmacéutico Activo y fabricante del granel No. IT-API/188/H/2023 expedido por la Agencia Italiana del Fármaco AIFA, avala que el establecimiento GLAXOSMITHKLINE VACCINES S.R.L ubicado en Bellaria Rosia, Sovicille, 53018, Italia, se encuentra autorizado para fabricar vesículas de la membrana externa (OMV) de Neisseria Meningitidis del grupo B, documento vigente hasta el 21/04/2026.

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del Producto Terminado No. IT/79/H/2021 expedido por la Agencia Italiana del Fármaco AIFA, avala que el establecimiento GLAXOSMITHKLINE VACCINES S.R.L ubicado en Bellaria Rosia, Sovicille, 53018, Italia, se encuentra autorizado para fabricar productos inmunológicos, documento vigente hasta el 31/12/2024.

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante del Ingrediente Farmacéutico Activo y fabricante del granel No. IT/132/H/2022 expedido por la Agencia Italiana del Fármaco AIFA, avala que el establecimiento GLAXOSMITHKLINE VACCINES S.R.L ubicado en Via Fiorentina 1, Siena, 53100, Italia, se encuentra autorizado para fabricar biológicos como sustancias activas e intermediarios, documento vigente hasta el 26/05/2025.

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante del Producto Terminado No. IT/194/H/2019 expedido por la Agencia Italiana del Fármaco AIFA, avala que el establecimiento GlaxoSmithKline Vaccines S.R.L ubicado en Via Fiorentina 1, Siena, 53100, Italia, se encuentra autorizado para fabricar Medicamentos biológicos: Productos inmunológicos, documento vigente hasta el 31/12/2024.

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante del Ingrediente Farmacéutico Activo No. INS-481922-13066032-16016265 expedido por Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen BASG, avala que el establecimiento SANDOZ GmbH ubicado en Manufacturing Site Biotechnology Drug Substance Kundl (BT DSK) Biochemiestraβe 10 6250 Kundl, Austria, se encuentra autorizado para fabricar antígeno de unión a la heparina neisérica (proteína de fusión recombinante; NHBA, MenB 287-953), Proteína de Unión al factor H (proteína de fusión recombinante; fHbp, MenB 936-741) y proteínas recombinantes Adhesina neisérica A (NadA, MenB 961c), documento vigente hasta el 31/12/2024.

Que mediante Resolución No. 2023006299 del 20/02/2023, emitida por el INVIMA, avala que el establecimiento del acondicionador local SUPPLA S.A. ubicado A 150 METROS DELANTE DE LA GLORIETA SIBERIA, VIA COTA, BODEGAS 53, 54, 55, 56 Y 57 COTA CUNDINAMARCA (PARQUE INDUSTRIAL CLIS), se encuentra autorizado para el acondicionamiento secundario de medicamentos, documento vigente hasta el 22/03/2026.

Que el interesado allegó certificado expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio de la marca BEXSERO®, cuyo titular es la sociedad GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS S.A, esta marca se encuentra clasificada en la distinción de productos clase 5 con vigencia hasta 22/11/2031.

Que los artes de material de envase y empaque *(jeringas prellenadas de vidrio tipo I en cajas plegadizas)* allegados mediante radicado No. 20211187424 del 15/09/2021 (folios 399-403) cumplen con lo establecido en los Artículos 72 y 74 del Decreto 677 de 1995.

Que una vez revisado el Inserto GDS13 del 01 de junio de 2021 y la Información para prescribir Versión GDS13 del 01 de junio de 2021 allegado mediante radicado No. 20231109244 del 26/04/2023, (Folios 1236-1285) corresponde con la información farmacológica aprobada en el Acta No. 07 de 2024 SEMNNIMB numeral 3.2.1., que aprobó la Evaluación Farmacológica del producto Bexsero vacuna meningocócica multicomponente del grupo B suspensión inyectable. Además, la información técnica que en este se consigna se encuentra soportada y ajustada a los requerimientos de la administración.

Que los estudios de estabilidad del producto terminado allegados mediante radicado No. 20211187424 del 15/09/2021 (folios 7831-7998) cumplen los requerimientos de la Resolución 3690 de 2016 por la cual se

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

RESOLUCIÓN No. 2024014387 DE 3 de Abril de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

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, el Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 2106 de 2019 y la Ley 1437 de 2011

expidió la guía de estabilidad de medicamentos Biológicos, estos fueron realizados en cinco lotes a escala industrial con los fabricantes GlaxoSmithKline Vaccines S.R.L ubicado en Bellaria-Rosia-53018 Sovicille Italia y GlaxoSmithKline Vaccines S.R.L ubicado Vía Fiorentina, 1- 53100 Siena Italia, y material de envase Jeringa prellenada vidrio tipo I con embolo de bromobutilo tipo I, los cuales soportan un tiempo de vida útil de 36 meses a condiciones de 2°C a 8°C.

Que el interesado presentó el Plan de Gestión de Riesgos – PGR versión 3 mediante el radicado 20231109244 del 26/04/2023 (folios 98-169), sobre el cual el Grupo de Farmacovigilancia conceptuó lo siguiente: “Una vez revisada la información allegada, se evidencia que los datos dan respuesta satisfactoria a los requerimientos de Farmacovigilancia, por lo tanto, se aprueba la versión 3 del PGR para el producto BEXSERO.”

Que a la fecha el sistema de información del Ministerio de Salud no reporta un IUM asignado para el medicamento de la referencia y por tanto no se incluye un código IUM asociado a las presentaciones comerciales solicitadas. En consecuencia, el interesado adquiere el compromiso de informarlo a este despacho una vez sea asignado, para incluirlo en la base de datos del Instituto.

Que este medicamento fue evaluado mediante el Decreto 1782 del 2014 por la ruta de estudio de Expediente Completo.

La Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, previo estudio técnico y legal de la documentación allegada por el interesado, con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto Ley 2106 de 2019, y demás normas que los modifican;

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO. APROBAR LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA para el producto BEXSERO® VACUNA MENINGOCÓCICA MULTICOMPONENTE DEL GRUPO B SUSPENSIÓN INYECTABLE, a favor de la sociedad GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS S.A. con domicilio en BELGICA, conforme al concepto emitido por la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de Comisión Revisora, en el Acta No. 07 de 2024 SEMNNIMB numeral 3.2.1.

ARTÍCULO SEGUNDO: Conceder REGISTRO SANITARIO para el

PRODUCTO:	**BEXSERO® VACUNA MENINGOCÓCICA MULTICOMPONENTE DEL GRUPO B SUSPENSIÓN INYECTABLE,**
REGISTRO SANITARIO No.:	**INVIMA 2024MBT-0000098**
RUTA DE ESTUDIO:	**Expediente Completo**
MODALIDAD:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR:	GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS S.A. ubicado en Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, en BELGICA
IMPORTADOR:	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A. ubicado en Avenida El Dorado #69B-45 Piso9 en BOGOTA D.C.
FABRICANTE SUSTANCIA ACTIVA:	- GLAXOSMITHKLINE VACCINES S.R.L con domicilio en Bellaria Rosia, Sovicille, 53018, ITALIA - GLAXOSMITHKLINE VACCINES S.R.L con domicilio en Via Fiorentina 1, Siena, 53100, ITALIA

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

RESOLUCIÓN No. 2024014387 DE 3 de Abril de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

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, el Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 2106 de 2019 y la Ley 1437 de 2011

	- SANDOZ GmbH con domicilio en Manufacturing Site Biotechnology Drug Substance Kundl (BT DSK) Biochemiestraβe 10 6250 Kundl, AUSTRIA
FABRICANTE GRANEL:	**-**GLAXOSMITHKLINE VACCINES S.R.L con domicilio en Bellaria Rosia, Sovicille, 53018, ITALIA -GLAXOSMITHKLINE VACCINES S.R.L con domicilio en Via Fiorentina 1, Siena, 53100, ITALIA
FABRICANTE PRODUCTO TERMINADO:	**-**GLAXOSMITHKLINE VACCINES S.R.L con domicilio en Bellaria Rosia, Sovicille, 53018, ITALIA -GLAXOSMITHKLINE VACCINES S.R.L con domicilio en Via Fiorentina 1, Siena, 53100, ITALIA
ACONDICIONADOR:	SUPPLA S.A. con domicilio en 150 METROS DELANTE DE LA GLORIETA SIBERIA, VIA COTA, BODEGAS 53, 54, 55, 56 Y 57 COTA CUNDINAMARCA (PARQUE INDUSTRIAL CLIS)
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada 0,5mL contiene RP287-953 50 mcg, RP961C 50 mcg, RP936-741 50 mcg, OMV 25 mcg
CONDICIÓN DE VENTA:	Con Formula Medica
FORMA FARMACEUTICA:	Suspensión Inyectable
VIA DE ADMINISTRACIÓN:	Intramuscular
PRESENTACIÓN:	Caja X1 Jeringa prellenada de vidrio tipo I con embolo de bromobutilo tipo I y tapón protector goma tipo 8 o tipo III con o sin agujas1 Caja X10 Jeringas prellenadas de vidrio tipo I con embolo de bromobutilo tipo I y tapón protector goma tipo 8 o tipo III con o sin agujas Muestra Medica: Caja X1 Jeringa prellenada de vidrio tipo I con embolo de bromobutilo tipo I y tapón protector goma tipo 8 o tipo III con o sin agujas
INDICACIONES:	Bexsero está indicado para la inmunización activa de individuos a partir de 2 meses de edad frente a la enfermedad meningocócica invasiva causada por Neisseria meningitidis grupo B. El uso de esta vacuna debe seguir las recomendaciones oficiales.
CONTRAINDICACIONES:	Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.
PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:	Al igual que con otras vacunas, la administración de Bexsero debe posponerse en sujetos que padecen una enfermedad febril aguda grave. No obstante, la presencia de una infección menor, como un resfriado, no debería resultar en el aplazamiento de la vacunación. La vacuna no debe inyectarse por vía intravascular, subcutánea o intradérmica.

Al igual que con todas las vacunas inyectables, el tratamiento médico y la supervisión adecuados siempre deben estar disponibles en caso de un evento anafiláctico después de la administración de la vacuna.

Las reacciones relacionadas con la ansiedad, incluidas las reacciones vasovagales (síncope), la hiperventilación o las reacciones relacionadas con el estrés pueden ocurrir en asociación con la vacunación como una respuesta psicógena a la aguja de inyección. Es importante que existan procedimientos para evitar lesiones por desmayos.

Como ocurre con cualquier vacuna, es posible que la vacunación con Bexsero no
proteja a todos los receptores de la vacuna.

No se espera que Bexsero proporcione protección contra todas las cepas circulantes meningococo del grupo B.

Como ocurre con muchas vacunas, los profesionales sanitarios deben saber que
puede producirse un aumento de la temperatura después de la vacunación de bebés y niños (menores de 2 años). La administración profiláctica de antipiréticos en el momento y poco después de la vacunación puede reducir la incidencia y la intensidad de las reacciones febriles posteriores a la vacunación. La medicación antipirética debe iniciarse de acuerdo con las pautas locales en bebés y niños (menores de 2 años).

Los individuos con una respuesta inmune disminuida, ya sea debido al uso de terapia inmunosupresora, desordenes genéticos u otras causas, pueden tener una respuesta de anticuerpos reducida a la inmunización activa.

Los datos de inmunogenicidad están disponibles en personas con deficiencias del
complemento, asplenia o disfunción esplénica (consulte “Inmunogenicidad”).

Las personas que reciben un tratamiento que inhibe la activación del complemento
terminal (por ejemplo, eculizumab) siguen teniendo un mayor riesgo de enfermedad invasiva causada por Neisseria meningitidis grupo B incluso después de la vacunación con Bexsero.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Bexsero en personas mayores de 50 años. Hay datos limitados en pacientes con enfermedades crónicas.

Se debe considerar el riesgo potencial de apnea y la necesidad de monitorización
respiratoria durante 48-72 h cuando se administra la serie de inmunización primaria a lactantes muy prematuros (nacidos = 28 semanas de gestacio´n) y en particular a aquellos con antecedentes de inmadurez respiratoria. Como el beneficio de la vacunación es alto en este grupo de lactantes, la vacunación no debe suspenderse ni retrasarse.

Individuos sensibles al látex:

Aunque no se detecta látex de caucho natural en la tapa de la punta de la jeringa, no se ha establecido el uso seguro de Bexsero en personas sensibles al látex.

La kanamicina se usa en los primeros procesos de fabricación y se elimina durante
las últimas etapas de fabricación. Si está presente, los niveles de kanamicina en la
vacuna final son menos de 0.01 microgramos por dosis. No se ha establecido el uso seguro de Bexsero en personas sensibles a la kanamicina.

REACCIONES ADVERSAS: Datos de ensayos clínicos

La seguridad de Bexsero se evaluó en 13 estudios, incluidos 9 ensayos clínicos controlados aleatorios con 7802 sujetos (a partir de los 2 meses de edad) que recibieron al menos una dosis de Bexsero y en un estudio posterior en 974 adultos
jóvenes. Entre los sujetos que recibieron Bexsero, 5849 eran lactantes y niños (menores de 2 años), 250 eran niños (de 2 a 10 años) y 2677 eran adolescentes y
adultos. De los sujetos que recibieron la serie primaria infantil de Bexsero, 3285 recibieron una dosis de refuerzo en el segundo año de vida. Además, se han evaluado los datos de 988 infantes y niños (menores de 2 años) y 801 niños (de 2 a 10 años) expuestos a Bexsero en estudios posteriores.

En lactantes y niños (menores de 2 años), las reacciones adversas sistémicas y en el lugar más comunes observadas en los ensayos clínicos fueron dolor a la palpación y eritema en el lugar de la inyección, fiebre e irritabilidad.

En estudios clínicos en lactantes vacunados a los 2, 4 y 6 meses de edad, entre el
69% y el 79% de los sujetos notificaron fiebre (= 38 ° C) cuando se administró Bexsero de forma concomitante con vacunas de rutina (que contienen los siguientes antígenos: neumocócica 7). -valente conjugado, difteria, tétanos, tos ferina acelular, hepatitis B, poliomielitis inactivada y Haemophilus influenzae tipo b) en comparación con 44% a 59% de los sujetos que recibieron las vacunas de rutina solas. También se informaron tasas más altas de uso de antipiréticos para los bebés vacunados con Bexsero y vacunas de rutina.

Cuando se administró Bexsero solo, la frecuencia de fiebre fue similar a la asociada con las vacunas infantiles de rutina que se administraron durante los ensayos clínicos. Cuando se presentaba fiebre, generalmente seguía un patrón predecible, y la mayoría se resolvía al día siguiente de la vacunación.

En adolescentes y adultos, las reacciones adversas locales y sistémicas más frecuentes observadas fueron dolor en el lugar de la inyección, malestar y dolor de
cabeza.

No se observó ningún aumento en la incidencia o la gravedad de las reacciones adversas con las dosis posteriores de la serie de vacunación.

Las reacciones adversas (después de la inmunización primaria o la dosis de recuerdo) que se consideran al menos relacionadas con la vacunación se han
categorizado por frecuencia.

Las frecuencias se definen de la siguiente manera:

Muy frecuentes =1 / 10
Frecuentes =1 / 100 a <1/10
Poco frecuentes =1 / 1000 a <1/100
Raras =1 / 10.000 a <1/1000
Muy raro <1/10000

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

Lactantes y niños (hasta 10 años)

Trastornos del metabolismo y la nutrición.

Muy frecuentes: trastornos alimentarios.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: somnolencia, llanto inusual, dolor de cabeza.
Poco frecuentes: convulsiones (incluidas convulsiones febriles).

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: palidez (raro después de la dosis de recuerdo).
Raras: síndrome de Kawasaki

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: diarrea, vómitos (poco frecuentes después de la dosis de recuerdo).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy frecuentes: erupción cutánea (niños de 12 a 23 meses) (poco frecuentes después de la dosis de recuerdo).

Frecuentes: erupción cutánea (lactantes y niños de 2 a 10 años)
Poco frecuentes: eccema.
Raras: urticaria

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy frecuentes: artralgia.
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración

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, el Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 2106 de 2019 y la Ley 1437 de 2011

Muy frecuentes: fiebre (=38 ° C), dolor a la palpación en el lugar de la inyección (incluido dolor intenso en el lugar de la inyección definido como llanto cuando se mueve la extremidad de la inyección), y eritema en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, induración en el lugar de la inyección, irritabilidad
Poco frecuentes: fiebre (=40 ° C)

Adolescentes (a partir de 11 años) y adultos

Trastornos del sistema nervioso

muy frecuentes: dolor de cabeza

Trastornos gastro-intestinales

muy frecuentes: náuseas

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy frecuentes: mialgia, artralgia.

Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración

Muy frecuentes: dolor en el lugar de la inyección (incluido dolor intenso en el lugar
de la inyección definido como incapacidad para realizar la actividad diaria normal),
hinchazón en el lugar de la inyección, induración en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección, malestar.

Información post-comercialización

Además de los informes en los ensayos clínicos, a continuación, se enumeran los informes voluntarios mundiales de reacciones adversas recibidas para Bexsero desde su introducción en el mercado. Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar su frecuencia.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático.

Linfadenopatía
Trastornos del sistema inmunológico
Reacciones alérgicas (incluidas reacciones anafilácticas).
Trastornos del sistema nervioso
Episodio hipotónico-hiporrespuesta, síncope o respuestas vasovagales a la inyección

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Erupción (adolescentes a partir de 11 años y adultos)

Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración

Fiebre (adolescentes a partir de 11 años y adultos), reacciones en el lugar de la inyección (incluyendo hinchazón extensa de la extremidad vacunada, ampollas en o alrededor del lugar de la inyección y nódulos en el lugar que pueden persistir durante más de un mes).

INTERACCIONES: Usar con otras vacunas

Bexsero puede administrarse concomitantemente con cualquiera de los siguientes
antígenos vacunales, ya sea como vacunas monovalentes o combinadas: difteria, tétanos, tos ferina acelular, Haemophilus influenzae tipo b, poliomielitis inactivada,
hepatitis B, conjugado neumocócico heptavalente, sarampión, paperas, rubéola, varicela, y conjugado de los grupos meningocócicos A, C, W, Y, CRM conjugada (Menveo).

Los estudios clínicos demostraron que las respuestas inmunitarias de las vacunas de rutina coadministradas no se vieron afectadas por la administración concomitante de Bexsero. Se observaron resultados inconsistentes en los estudios para las respuestas al poliovirus inactivado tipo 2 y al conjugado neumocócico de serotipo 6B, pero estos datos no sugieren una interferencia clínicamente significativa.

Los perfiles de seguridad de las vacunas coadministradas no se vieron afectados por la administración concomitante de Bexsero, con la excepción de la aparición más frecuente de fiebre, sensibilidad en el lugar de la inyección, cambios en los hábitos alimentarios e irritabilidad.

El uso profiláctico de acetaminofén reduce la incidencia y la gravedad de la fiebre sin afectar la inmunogenicidad de Bexsero ni de las vacunas de rutina. No se ha estudiado el efecto de otros antipiréticos distintos del paracetamol sobre la respuesta inmunitaria.

No se ha estudiado la administración concomitante de Bexsero con vacunas distintas de las mencionadas anteriormente.

No se ha estudiado la administración de vacunas que contienen tos ferina de células completas concomitantemente con Bexsero y, por lo tanto, no se recomienda.

Cuando se administra concomitantemente con otras vacunas, Bexsero debe administrarse en lugares de inyección separados (ver "Método de administración").

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

RESOLUCIÓN No. 2024014387 DE 3 de Abril de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

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, el Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 2106 de 2019 y la Ley 1437 de 2011

DOSIFICACION Y GRUPO ETAREO:

Edad de la primera dosis	Inmunización primaria	Intervalos entre las dosis primarias	Dosis de refuerzo
Lactantes, 2 meses a 5 meses.[a]	Tres dosis, cada una de 0,5 ml.	No menor a 1 mes.	Si, una dosis en el Segundo año de vida con un intervalo de al menos 6 meses entre la serie primaria y el refuerzo
	Dos dosis cada una de 0,5 ml.	No menor a 2 meses.	
Lactantes 6 meses a 11 meses.	Dos dosis cada una de 0,5 ml.	No menor a 2 meses.	Sí, una dosis en el segundo año de vida con un intervalo de al menos 2 meses entre la serie primaria y la dosis de refuerzo.[b]
Niños 12 meses a 23 meses.	Dos dosis cada una de 0,5 ml.	No menor a 2 meses.	Si, una dosis con un intervalo de 12 a 23 meses entre la primo vacunación y la dosis de refuerzo.[b]
Niños, 2 años a 10 años.	Dos dosis cada una de 0,5 ml.	No menor a 1 mes.	Basados en las recomendaciones oficiales, se debe considerar un booster en individuos con riesgo continuo de exposición a la enfermedad meningocócica.[b]
Adolescentes (de 11 años de edad y adultos*).			

NORMA FARMACOLOGICA: 18.1.1.0.N10

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA: Los reportes de eventos adversos se deben presentar a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos - Grupo de Farmacovigilancia mediante el mecanismo establecido por el Invima para tal fin y en los tiempos establecidos en la normatividad sanitaria vigente aplicable, así mismo el interesado deberá disponer de un informe periódico de seguridad actualizado para presentar a requerimiento del Invima, por último, se debe informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

OBSERVACIONES: Medicamento Esencial. Las contraindicaciones, advertencias, la fecha de vencimiento y número de lote deben aparecer en las etiquetas y empaques.
El titular y fabricante autorizado en el Registro sanitario adquieren la obligación de mantener durante la vigencia del mismo las Buenas Prácticas

	de Manufactura, y actualizar las especificaciones de producto terminado y materias primas de acuerdo a la última versión de las farmacopeas oficiales en Colombia, en dado caso no se encuentre en éstas, se debe ajustar como mínimo a las especificaciones actualizadas del Fabricante y lo requerido para la forma farmacéutica. Lo anterior será objeto de vigilancia por parte de este Instituto durante la vigencia del Registro sanitario. Toda información científica, promocional o publicitaria sobre los medicamentos deberá ser realizada con arreglo a las condiciones del Registro sanitario y las normas técnicas y legales previstas. Las presentaciones comerciales aprobadas en el registro sanitario podrán ser empleadas como presentaciones institucionales, siempre y cuando en las etiquetas y empaques de los productos fabricados con destino a las entidades de previsión, asistencia o seguridad social y similares, se encuentren marcadas con una leyenda que especifique tal condición o exclusividad, de modo que no oculte la información aprobada en los artes.
VIDA UTIL:	Treinta y seis (36) meses a partir de la fecha de fabricación
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	Almacenar en refrigeración (entre 2°C y 8°C) en su empaque y envase original. No congelar.
EXPEDIENTE No.:	20211243
RADICACIÓN No.:	20211187424

ARTÍCULO TERCERO: APROBAR como únicos los artes de material de envase y empaque allegados mediante radicado No. 20211187424 del 15/09/2021 (folios 399-403), en los cuales deberán incluir el número del Registro Sanitario otorgado en el presente acto administrativo.

ARTÍCULO CUARTO: APROBAR El Inserto GDS13 del 01 de junio de 2021 y la Información para prescribir Versión GDS13 del 01 de junio de 2021 allegado mediante radicado No. 20231109244 del 26/04/2023, (Folios 1236-1285).

ARTÍCULO QUINTO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución se soportó, para lotes industriales, con estudios naturales con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 9, 12, 18 y 24 y 36 meses bajo condiciones de Temperatura y humedad de 2°C a 8°C. El titular adquiere el compromiso de implementar los estudios On-going y tenerlos disponibles cuando se requiera, como evidencia de un programa permanente de aseguramiento de estabilidad, de conformidad con lo definido en el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS acogido mediante Resolución No. 3183 de 1995.

ARTÍCULO SEXTO: APROBAR El plan gestión de riesgo (PGR) versión 3 y fecha de corte 6 de septiembre de 2022, allegado mediante radicado No. 20231109244 del 26/04/2023 (folios 98-169). Deberá informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercializan del producto.

ARTÍCULO SÉPTIMO: APROBAR la autorización para la marcación, por única vez, en la caja del primer lote del producto terminado del número de registro sanitario mediante marcación en inkjet.

ARTÍCULO OCTAVO: NOTIFICAR por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011, al representante legal y/o apoderado del titular del Registro Sanitario del contenido de la presente Resolución. Advirtiéndole que contra la presente resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que podrá interponerse dentro de los Diez (10) días hábiles siguientes, contados a partir del

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

RESOLUCIÓN No. 2024014387 DE 3 de Abril de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

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, el Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 2106 de 2019 y la Ley 1437 de 2011

día siguiente de la notificación de la presente Resolución ante el Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Invima, de conformidad con lo establecido en el artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo Ley 1437 de 2011.

ARTÍCULO NOVENO: La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 3 de Abril de 2024

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

LIGIA LORENA RODRÍGUEZ MUÑOZ
DIRECTOR TÉCNICO(E) DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: lleont, Técnico: jjuezc Revisó: aforeroe

Signature Not Verified
Firmado digitalmente por LIGIA LORENA RODRIGUEZ MUNOZ
Fecha: 2024/04/03 13:24:07 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia