

Bogotá, Julio 3 de 2015

Doctora  
**LUZ HELENA FRANCO**  
Directora de Medicamentos y Productos Biológicos  
INVIMA  
Ciudad

TRANSANTE

Para Rad: 5069752 Radicado: 15069785  
Folios: 2 Clave: 463392  
De: SANOFI PASTEUR - CALUDIA VARELA HE  
Para: DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PROD  
Fecha: 2015/07/07 16:02 seljachp

**REF: COMUNICACIÓN SOBRE RESTRICCIONES EN EL SUMINISTRO DE PRODUCTO**  
**PRODUCTO: TETRAXIM Vacuna (absorbida) de Difteria, Tétanos, Tos ferina (componente, acelular), Poliomiélitis (inactivado)**  
**EXPEDIENTE: 19933276**  
**REGISTRO SANITARIO No: INVIMA 2014M-0002333-R1**

Apreciada Doctora Franco:

Las operaciones de manufactura que se llevan a cabo para la producción y distribución de vacunas combinadas que incluyen los componentes base DTaP pediátrico se encuentran entre las más complejas en la industria de vacunas ( y probablemente también dentro de la producción de biológicos), ya que estas abarcan múltiples operaciones paralelas que deben ser ejecutadas para poder llevar a cabo la manufactura de hasta diez diferentes sustancias a nivel granel (los ingredientes activos de las vacunas) y sus adyuvantes, para la obtención del producto farmacéutico final (las vacunas).

El objetivo de esta carta es proporcionar la información básica del desafío actual que representan la manufactura y control de las vacunas combinadas, explicando parte de la situación del suministro global actual para los productos que tienen como base los componentes DTaP.

A pesar del incremento significativo en la capacidad de producción, Sanofi Pasteur, como fabricante de Tetraxim® enfrenta restricciones temporales de suministro. Estas restricciones son amplificadas por el problema actual de suministro que afecta a otros proveedores globales de vacunas combinadas con base en los componentes DTaP y por la demanda global la cual va en aumento año tras año.

La especificidad para la industria de las vacunas es que, debido a su naturaleza biológica, las vacunas no se caracterizan y confirman únicamente por las composiciones del lote, sino también por el cumplimiento de las historias de producción de los lotes de vacunas sucesivos en relación a lo que se describe en los expedientes de sus licencias respectivas.

Como resultado, el tiempo total del ciclo para todos los productos con base en los componentes DTaP es de entre 18 a 36 meses aproximadamente (con el más largo para las hexavalentes), comprendiendo desde lotes semilla de trabajo (bacteriana /viral) para la producción de antígenos hasta la liberación de lotes finales por parte del control correspondiente. Y para asegurarse que todos los lotes fuera de especificación, sin importar la etapa en la que se encuentren, sean descartados.

Como parte de las pruebas de control de calidad, que corresponden al 70% del ciclo de cada uno de los lotes de vacuna, se incluyen pruebas in vivo. Estas pruebas tienen una variabilidad inherente y un bajo nivel de predictibilidad. Este es el problema que Sanofi Pasteur y los laboratorios de las Autoridades de Salud a cargo de la liberación de lotes, Belgium Public Health Scientific Institute (IPS) han experimentado para la prueba de inmunogenicidad de la tos ferina, con un alto rango de ensayos inválidos y resultados inesperados fuera de especificaciones. Esto resultó en la liberación tardía de lotes así como un significativo aumento en la tasa de rechazo de los lotes fabricados.

Como consecuencia, estas condiciones llevaron a retrasos en la entrega de dosis de vacunas. Es importante recalcar que se ha demostrado que no hay problemas de potencia ni seguridad de los productos: todas las dosis en el mercado han cumplido con todas las rigurosas especificaciones antes de ser liberadas. Estas cuestiones técnicas han sido compartidas y discutidas con las autoridades designadas a cargo de la liberación de lotes (Belgium SP) y a las autoridades del país de origen de fabricación (ANSM-France) desde que se detectaron.

Después de minuciosas investigaciones, se identificó una de las causas por las que existe el incremento no esperado de los lotes fuera de especificaciones. La referencia analítica usada para la prueba de inmunogenicidad para el componente pertussis en Tetrixim® parece haber variado con el tiempo.


Esto ha sido abordado a través del sometimiento de una variación Tipo II en la Unión Europea para cambiar el lote de referencia analítica para las pruebas. Esta variación tipo II ha sido aprobada por Estados Miembros de la Unión Europea el 4 de Junio, 2015 y consecuentemente se ha autorizado a Sanofi Pasteur para introducir una nueva referencia para evaluar la inmunogenicidad del componente pertussis acelular. El ISP de Bélgica, el laboratorio de la autoridad de salud a cargo de la liberación de lotes, está llevando a cabo las pruebas solicitadas para la calificación de la referencia analítica, a fin de que se pueda implementar esta nueva referencia en los laboratorios del ISP,

Sanofi Pasteur, nuestra compañía, está comprometida a trabajar de manera conjunta con las autoridades de salud así como con los responsables de las políticas en salud, para identificar la mejor manera para manejar la situación y disminuir la probabilidad de que se repita en el futuro.

Sanofi Pasteur lamenta cualquier trastorno que esta restricción de suministro pueda crear para las organizaciones de salud pública y la comunidad a la que sirven.

Por el momento, mi equipo y yo quedamos a su disposición.

Cordial saludo,



Claudia Varela Herrera

Representante Legal

C.C. 39.785.878

e-mail: [diana.bolivar@sanofipasteur.com](mailto:diana.bolivar@sanofipasteur.com)