



COMISIÓN REVISORA

**SALA ESPECIALIZADA DE MOLÉCULAS NUEVAS, NUEVAS INDICACIONES Y
MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS**

ACTA No. 02 DE 2023 Primera parte

SESIÓN EXTRAORDINARIA 27 y 28 DE FEBRERO DE 2023

ORDEN DEL DÍA

- 1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM**
- 2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR**
- 3. TEMAS A TRATAR**
 - 3.1. MOLÉCULAS NUEVAS**
 - 3.1.2. Medicamentos biológicos**
 - 3.4. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES**
 - 3.4.2. Medicamentos biológicos**

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 08:00 horas se da inicio a la sesión extraordinaria de la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora, en la sala presencial/virtual, previa verificación del quórum:

Dr. Jesualdo Fuentes González
Dr. Manuel José Martínez Orozco
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón
Dr. Fabio Ancizar Aristizábal Gutiérrez
Dr. José Gilberto Orozco Díaz
Dr. Kervis Asid Rodríguez Villanueva
Dr. José Julián López Gutiérrez
Dra. Jenny Patricia Clavijo Rojas
Dr. Manuel Javier Torres Sánchez
Dr. Kenny Cristian Díaz Bayona
Dr. Edwin Leonardo Lopez Ortega
Dr. Andrey Forero Espinosa
Dra. Judith Del Carmen Mestre Arellano

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Invitados:

Dra. Gicel Karina Lopez Gonzalez

Dr. William Saza Londoño

Secretario (E):

Dr. Hugo Armando Badillo Arguelles

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

N/A

3. TEMAS A TRATAR

3.1.2 Medicamentos biológicos

3.1.2.1. SPIKEVAX BIVALENT ORIGINAL/OMICRON BA.4-5(50 MICROGRAMOS/50 MICROGRAMOS) /ML)

Expediente : 20242175

Radicado : 20221264787

Fecha : 16/12/2022

Interesado : Moderna Switzerland GMBH.

Composición:

Vial multidosis con 2,5 ml que contiene vacuna ARNm SPIKEVAX bivalente Original/Ómicron BA.4-5 (50 microgramos/50 microgramos/ml).

Concentración	Envase	Dosis	Composición por dosis
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 (50 microgramos/50 microgramos)/mL de suspensión inyectable	Vial multidosis con 2,5 mL (con cápsula de cierre extraíble de color azul)	5 dosis de 0,5 mL cada una	Una dosis (0,5 mL) contiene 25 microgramos de elasomerán y 25 microgramos de davesomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas).

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones:

Spikevax bivalent Original/Ómicron BA.4-5 está indicada para la inmunización activa para prevenir la COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2, en personas de 18 años de edad y mayores que han recibido previamente al menos la primera vacunación frente a la COVID-19

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

Precauciones y advertencias:

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Hipersensibilidad y anafilaxia

Se han notificado casos de anafilaxia en personas que han recibido Spikevax (Original). El tratamiento y la supervisión médica apropiados deben estar siempre disponibles en caso de que se produzca una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

Se recomienda una observación estrecha durante al menos 15 minutos tras la vacunación. No se deben administrar más dosis de Spikevax bivalent Original/Ómicron BA.4-5 a las personas que hayan experimentado anafilaxia con una dosis previa de Spikevax (Original).

Miocarditis y pericarditis

Existe un mayor riesgo de miocarditis y pericarditis tras la vacunación con Spikevax (Original).

Estos trastornos pueden aparecer a los pocos días de la vacunación y se produjeron principalmente en un plazo de 14.

Se han observado con mayor frecuencia tras la segunda dosis de la vacunación que tras la primera, y con mayor frecuencia en varones jóvenes. Parece que el perfil de riesgo es similar para las dosis segunda y tercera.

Los datos disponibles indican que el curso de la miocarditis y la pericarditis tras la vacunación no es diferente del curso de la miocarditis o la pericarditis en general.

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Los profesionales sanitarios deben estar atentos a los signos y síntomas de la miocarditis y la pericarditis. Se debe indicar a los vacunados que acudan inmediatamente a un médico si presentan síntomas indicativos de miocarditis o pericarditis, como dolor torácico (agudo y persistente), dificultad para respirar o palpitaciones después de la vacunación. Los profesionales sanitarios deben consultar directrices o especialistas para diagnosticar y tratar esta enfermedad.

Reacciones relacionadas con ansiedad

Se pueden producir reacciones relacionadas con ansiedad, incluidas reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones relacionadas con estrés, asociadas al acto vacunal como respuesta psicógena a la inyección con aguja. Es importante tomar precauciones para evitar lesiones a causa de un desmayo.

Enfermedad concomitante

La vacunación se debe posponer en personas que presenten una enfermedad febril aguda grave o una infección aguda. La presencia de una infección leve y/o de fiebre de baja intensidad no debe posponer la vacunación.

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

Como sucede con otras inyecciones intramusculares, la vacuna debe administrarse con precaución a las personas que reciban tratamiento anticoagulante o a aquellas que presenten trombocitopenia o padezcan un trastorno de la coagulación (como hemofilia) debido a que en estas personas se puede producir sangrado o formación de hematomas tras una administración intramuscular.

Exacerbaciones del síndrome de extravasación capilar

Se han notificado algunos casos de exacerbación del síndrome de extravasación capilar en los primeros días después de la vacunación con Spikevax (Original). Los profesionales sanitarios deben ser conscientes de los signos y síntomas de síndrome de extravasación capilar para reconocer y tratar rápidamente el trastorno. En personas con antecedentes médicos de síndrome de extravasación capilar, la vacunación debe planificarse en colaboración con los expertos médicos pertinentes.

Personas inmunocomprometidas

No se han evaluado la eficacia y la seguridad de la vacuna Spikevax bivalent Original/Ómicron BA.4-5 en personas inmunocomprometidas, incluidos aquellos que estén recibiendo tratamiento inmunosupresor. La eficacia de Spikevax bivalent Original/Ómicron BA.1 puede ser menor en personas inmunocomprometidas.

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Duración de la protección

Se desconoce la duración de la protección proporcionada por la vacuna, ya que todavía se está determinando en estudios clínicos en curso.

Limitaciones de efectividad de la vacuna

Como con cualquier vacuna, la vacunación con Spikevax bivalent Original/Ómicron BA.4-5 puede no proteger a todas las personas que la reciban.

Excipientes con efecto conocido

Sodio

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 0,5 mL; esto es, esencialmente “exenta de sodio”.

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad

Participantes de 18 años y mayores

La seguridad de Spikevax (Original) se evaluó en un estudio clínico en curso en fase 3, aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el observador, realizado en los Estados Unidos con 30 351 participantes de 18 años y mayores que recibieron al menos una dosis de Spikevax (Original) (n = 15 185) o un placebo (n = 15 166) (NCT04470427). En el momento de la vacunación, la media de edad de la población era de 52 años (intervalo 18-95); 22 831 (75,2 %) de los participantes tenían entre 18 y 64 años y 7520 (24,8 %) de los participantes tenían de 65 años en adelante.

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron dolor en el lugar de la inyección (92 %), fatiga (70 %), cefalea (64,7 %), mialgia (61,5 %), artralgia (46,4 %), escalofríos (45,4 %), náuseas/vómitos (23 %), hinchazón/dolor a la palpación axilar (19,8 %), fiebre (15,5 %), hinchazón en el lugar de la inyección (14,7 %) y enrojecimiento (10 %). Las reacciones adversas fueron, por lo general, de intensidad leve o moderada y se resolvieron unos días después de la vacunación. En los participantes de mayor edad se asoció a una frecuencia ligeramente menor de acontecimientos de reactividad.

En general, se observó una mayor incidencia de algunas reacciones adversas en los grupos más jóvenes: la incidencia de hinchazón/dolor a la palpación axilar, fatiga, cefalea, mialgia, artralgia, escalofríos, náuseas/vómitos y fiebre fue mayor en los adultos de 18 a <65 años que en aquellos participantes de 65 años en adelante. Las reacciones adversas locales y sistémicas se notificaron con mayor frecuencia después de la segunda dosis que después de la primera dosis.

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Adolescentes de 12 a 17 años

Los datos de la seguridad de Spikevax (Original) en adolescentes se han recogido de un estudio clínico en curso en fase 2/3, aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el observador, realizado en los Estados Unidos con 3726 participantes de 12 a 17 años que recibieron al menos una dosis de Spikevax (n = 2486) o un placebo (n = 1240) (NCT04649151). Las características demográficas fueron similares entre los participantes que recibieron Spikevax (Original) y los que recibieron un placebo.

Las reacciones adversas más frecuentes en adolescentes de 12 a 17 años fueron dolor en el lugar de la inyección (97 %), cefalea (78 %), cansancio (75 %), mialgia (54 %), escalofríos (49 %), hinchazón/dolor a la palpación axilar (35 %), artralgia (35 %), náuseas/vómitos (29 %), hinchazón en el lugar de la inyección (28 %), eritema en el lugar de la inyección (26 %) y fiebre (14 %).

Niños de 6 a 11 años

Los datos de seguridad de Spikevax (Original) en niños se recopilaban en un estudio clínico en curso de fase 2/3 de dos partes, aleatorizado y con enmascaramiento del observador realizado en Estados Unidos y Canadá (NCT04796896). La parte 1 fue una fase abierta del estudio sobre seguridad, selección de la dosis e inmunogenicidad, y en ella se incluyeron a 380 participantes de 6 a 11 años que recibieron al menos 1 dosis (0,25 mL) de Spikevax (Original). La parte 2 es la fase controlada con placebo para estudiar la seguridad e incluyó a 4016 participantes de 6 a 11 años que recibieron al menos una dosis (0,25 mL) de Spikevax (Original) (n=3012) o placebo (n=1004). Ninguno de los participantes de la parte 1 participó en la parte 2. Las características demográficas fueron similares entre los participantes que recibieron Spikevax (Original) y los que recibieron placebo.

Las reacciones adversas más frecuentes de los participantes de 6 a 11 años después de la administración de la pauta inicial de vacunación fueron dolor en el lugar de la inyección (98,4 %), fatiga (73,1 %), cefalea (62,1 %), mialgia (35,3 %), escalofríos (34,6 %), náuseas o vómitos (29,3 %), hinchazón/dolor a la palpación axilar (27,0 %), fiebre (25,7 %), eritema en el lugar de la inyección (24,0 %), hinchazón en el lugar de la inyección (22,3 %) y artralgia (21,3 %).

Niños de 6 meses a 5 años

La seguridad, tolerabilidad, reactogenicidad y eficacia de Spikevax (Original) se están evaluando en un estudio en curso de fase 2/3 aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el observador realizado en Estados Unidos y Canadá. En este estudio se incluyó a 10 390 participantes de 6 meses a 11 años que recibieron al menos una dosis de Spikevax (n = 7798) o placebo (n = 2592).

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



En el estudio participaron niños de tres grupos de edad: de 6 a 11 años; de 2 a 5 años; y de 6 a 23 meses. En este estudio con población pediátrica se incluyó a 6388 participantes de 6 meses a 5 años que recibieron al menos una dosis de Spikevax (Original) (n=4791) o placebo (n=1597). Las características demográficas de los participantes que recibieron Spikevax (Original) fueron similares a las de los que recibieron placebo.

Las reacciones adversas de los participantes de este estudio de 6 a 23 meses después de la administración de la pauta inicial de vacunación fueron irritabilidad/llanto (81,5 %), dolor en el lugar de la inyección (56,2 %), somnolencia (51,1 %), pérdida de apetito (45,7 %), fiebre (21,8 %), hinchazón en el lugar de la inyección (18,4 %), eritema en el lugar de la inyección (17,9 %) e hinchazón o dolor a la palpación axilar (12,2 %).

Las reacciones adversas de los participantes de 24 a 36 meses después de la administración de la pauta inicial de vacunación fueron dolor en el lugar de la inyección (76,8 %), irritabilidad/llanto (71,0 %), somnolencia (49,7%), pérdida de apetito (42,4 %), fiebre (26,1 %), eritema en el lugar de la inyección (17,9 %), hinchazón en el lugar de la inyección (15,7 %) e hinchazón o dolor a la palpación axilar (11,5 %).

Las reacciones adversas de los participantes de 37 meses a 5 años después de la administración de la pauta inicial de vacunación fueron dolor en el lugar de la inyección (83,8 %), astenia (61,9 %), cefalea (22,9 %), mialgia (22,1 %), fiebre (20,9 %), escalofríos (16,8 %), náuseas o vómitos (15,2 %), hinchazón o dolor a la palpación axilar (14,3 %), artralgia (12,8 %), eritema en el lugar de la inyección (9,5 %) e hinchazón en el lugar de la inyección (8,2 %).

Tabla de reacciones adversas de estudios clínicos y de la experiencia posterior a la autorización en niños y participantes de 6 meses y mayores

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en los datos generados en varios estudios clínicos controlados con placebo en 30 351 adultos ≥ 18 años, otro estudio controlado con placebo con 3726 adolescentes de 12 a 17 años, otro estudio clínico con 4002 niños de 6 a 11 años y en la experiencia posterior a la comercialización.

Las reacciones adversas notificadas se enumeran de acuerdo con las categorías de frecuencia siguientes:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes (de $\geq 1/1000$ a $< 1/100$)

Raras (de $\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$)

Muy raras ($< 1/10\,000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Las reacciones adversas se presentan por orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia (Tabla 2).

Tabla 2: Reacciones adversas de estudios clínicos de Spikevax (Original) y de la experiencia posterior a la autorización en niños y en participantes de 6 meses y mayores

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes	Linfadenopatía*
Trastornos del sistema inmunitario	No conocido	Anafilaxia Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Disminución del apetito†
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Irritabilidad o llanto†
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea Somnolencia†
	Poco frecuentes	Mareos
	Raras	Parálisis facial periférica aguda‡ Hipoestesia Parestesia
Trastornos cardiacos	Muy raras	Miocarditis
		Pericarditis
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náuseas/vómitos
	Frecuentes	Diarrea
	Raras	Dolor abdominal§
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Erupción cutánea
	Poco frecuentes	Urticaria¶
	No conocida	Eritema multiforme
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Mialgia Artralgia



Trastornos del aparato reproductor y de la mama	No conocida	Hemorragia menstrual abundante#
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Dolor en el lugar de la inyección Fatiga Escalofríos Fiebre Hinchazón en el lugar de la inyección Eritema en el lugar de la inyección
	Frecuentes	Eritema en el lugar de la inyección Urticaria en el lugar de la inyección Erupción en el lugar de la inyección Reacción retardada en el lugar de la inyección♣
	Poco frecuentes	Prurito en el lugar de la inyección
	Raras	Hinchazón facial♥
	No conocidas	Inflamación extensa de la extremidad vacunada

* La linfadenopatía fue registrada como linfadenopatía axilar en el mismo lado del lugar de la inyección. En algunos casos se vieron afectados otros ganglios linfáticos (p. ej., cervicales, supraclaviculares).

† Observado en la población pediátrica (6 meses a 5 años).

‡ A lo largo del periodo de seguimiento de seguridad, se notificó parálisis facial periférica aguda en tres participantes del grupo de Spikevax (Original) y un participante del grupo de placebo. El momento de aparición en los participantes del grupo de la vacuna fue a los 22 días, 28 días y 32 días después de la dosis 2.

§ Se observó dolor abdominal en la población pediátrica (de 6 a 11 años): un 0,2 % en el grupo de Spikevax (Original) y un 0 % en el grupo del placebo.

¶ Se ha observado urticaria tanto de aparición aguda (al cabo de unos días de la vacunación) como más tardía (hasta unas dos semanas tras la vacunación).

La mayoría de los casos no parecían ser graves y eran de carácter temporal.

♣ La mediana del tiempo transcurrido hasta la aparición fue de 9 días después de la primera inyección, y de 11 días después de la segunda inyección. La mediana de duración fue de 4 días después de la primera inyección, y de 4 días después de la segunda inyección.

♥ Hubo dos acontecimientos adversos graves de hinchazón facial en los receptores de la vacuna con antecedentes de inyección de rellenos dermatológicos. La aparición de la hinchazón se notificó en el día 1 y día 3, respectivamente, en relación con el día de la vacunación.

La reactogenicidad y el perfil de seguridad en 343 sujetos que recibieron Spikevax (Original), que eran seropositivos para el SARS-CoV-2 al inicio, fue comparable a la de los sujetos seronegativos para el SARS-CoV-2 al inicio.

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Participantes de 18 años y mayores (dosis de refuerzo)

La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de Spikevax (Original) se están evaluando en un estudio en curso de fase 2 de confirmación de dosis, aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento del observador, en participantes de 18 años y mayores (NCT04405076). En este estudio, 198 participantes recibieron dos dosis (0,5 mL, 100 microgramos, con 1 mes de diferencia entre ellas) como pauta inicial de vacunación con Spikevax (Original). En una fase abierta de este estudio, 167 de esos participantes recibieron una única dosis de refuerzo (0,25 mL, 50 microgramos) una vez transcurridos al menos 6 meses desde la segunda dosis de la pauta inicial de vacunación. El perfil de reacciones adversas solicitadas con la dosis de refuerzo (0,25 mL, 50 microgramos) fue similar al observado tras la segunda dosis de la pauta inicial de vacunación.

Spikevax bivalent Original/Ómicron BA.1 (dosis de refuerzo)

La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de Spikevax Original/Ómicron BA.1 se están evaluando en un estudio en curso abierto en fase 2/3, en participantes de 18 años y mayores (RNAm-1273-P205). En este estudio, 437 participantes recibieron la dosis de refuerzo de Spikevax bivalent Original/Ómicron BA.1 50 microgramos, y 377 participantes recibieron la dosis de refuerzo de Spikevax (Original) 50 microgramos.

Spikevax bivalent Original/Ómicron BA.1 presentó un perfil de reactogenicidad similar al de la dosis de refuerzo de Spikevax (Original) administrada como segunda dosis de refuerzo. La frecuencia de las reacciones adversas después de la inmunización con Spikevax bivalent Original/Ómicron BA.1 también fue similar o inferior respecto a la primera dosis de refuerzo de Spikevax (Original) (50 microgramos) y respecto a la segunda dosis de la pauta inicial de Spikevax (Original) (100 microgramos). No se identificaron nuevas señales de seguridad.

Descripción de algunas reacciones adversas

Miocarditis

El mayor riesgo de miocarditis tras la vacunación con Spikevax (Original) es más alto en los varones jóvenes.

Dos importantes estudios farmacoepidemiológicos europeos han estimado el riesgo excesivo en varones jóvenes tras la segunda dosis de Spikevax (Original). Un estudio mostró que en un período de 7 días después de la segunda dosis hubo aproximadamente 1,316 (IC del 95 % de 1,299 a 1,333) casos adicionales de miocarditis en varones de 12 a 29 años por cada 10 000, en comparación con los participantes no expuestos. En otro

Acta No. 02 de 2023 SEMNINMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



estudio, en un período de 28 días después de la segunda dosis hubo 1,88 (IC del 95 % de 0,956 a 2,804) casos adicionales de miocarditis en varones de 16 a 24 años por cada 10 000 en comparación con los participantes no expuestos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

En caso de efectos adversos, notifíquelo en Colombia a través del teléfono 01 800 012 9706, o por correo electrónico a modernapv@modernatx.com.

Para solicitar información médica, puede dirigirse a latammedinfo@modernatx.com.

Puede consultar detalles de la política de privacidad en caso de notificación de efectos adversos en el siguiente enlace: <https://www.modernacovid19global.com/eu/es/privacy-policy>.

También puede reportar cualquier reacción adversa grave después de la vacunación directamente al responsable del Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) de su institución para que se reporte al Instituto Nacional de Salud (INS). Adicionalmente, notifique cualquier reacción adversa leve después de la vacunación directamente al programa de farmacovigilancia de su institución, para que éste lo reporte al Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA).

Interacciones:

No se han realizado estudios de interacciones.

No se ha estudiado la administración concomitante de Spikevax bivalent Original/Ómicron BA.4-5 con otras vacunas.

Vía de administración: intramuscular.

Dosificación y Grupo etario:

Posología

La dosis de Spikevax bivalent Original/Ómicron BA.4-5 es de 0,5 mL administrada por vía intramuscular.

Debe haber un intervalo de al menos 3 meses entre la administración de Spikevax bivalent Original/Ómicron BA.4-5 y la última dosis de una vacuna frente a la COVID-19.

Spikevax bivalent Original/Ómicron BA.4-5 únicamente está indicada para personas que hayan recibido al menos la pauta inicial de vacunación frente a la COVID-19.

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Consulte más información sobre la pauta de primovacuna para personas de 18 años y mayores en el prospecto de Spikevax 0,2 mg/mL de suspensión inyectable.

Población pediátrica

No se han establecido todavía la seguridad y la eficacia de Spikevax bivalent Original/Ómicron BA.4- 5 en niños de menos de 18 años. No se dispone de datos.

Población de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en personas de edad avanzada de ≥ 65 años.

Condición de venta: Uso Institucional

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica
- Inserto allegado mediante radicado No. 20221264787
- Información para prescribir para la versión BIVALENTE allegada mediante radicado 20221264787

CONCEPTO: Revisada la solicitud de ASUE allegada, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita evaluación farmacológica de la vacuna Spikevax bivalent original/Ómicron BA.4-5 (50 microgramos/mL) en la indicación “... para la inmunización activa para prevenir la COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2, en personas de 18 años de edad y mayores que han recibido previamente al menos la primo vacunación frente a la COVID-19”.

Debido a la evolución continua de la COVID-19 asociada a la potencial capacidad de las nuevas variantes del virus de escapar a la respuesta inmune inducida por las vacunas actualmente disponibles, basadas en la variante ancestral (Wuhan-Hu) y que organizaciones como la OMS recomiendan la actualización de vacunas teniendo en cuenta las variantes de preocupación, el interesado propone una vacuna de refuerzo modificada, bivalente ARNm basada en la adición de las subvariantes Ómicron BA.4/BA.5 a la variante ancestral.

Allega dos estudios preclínicos de inmunogenicidad en modelo animal sin que se muestre información de seguridad distinta a la ya conocida para la vacuna monovalente. Se encontró respuesta inmune con elevación de títulos de anticuerpos neutralizantes en los animales que recibieron la vacuna bivalente. También fue

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



evaluado en estudio *in vitro* la expresión de BA.4/BA.5 mRNA contenida en la vacuna bivalente, con resultados que evidenciaron la expresión celular de los antígenos de las variantes.

Presenta reporte interino del estudio mRNA-1273-P205 (NCT04927065) fase 2/3 en curso que evalúa la inmunogenicidad y seguridad de los refuerzos de vacunas de ARNm bivalentes. El estudio es abierto, consta de 8 partes: A (1 y 2), B, C, D, E, F, G y H, que se diferencian en los antígenos secundarios ensayados.

La parte H corresponde a la asociación de la vacuna de la referencia (25 microgramos de mRNA-1273 que codifica para la S-2P de Wuhan-Hu-1 y 25 microgramos de mRNA-1273.222 que codifica para la S-2P de BA.4/BA.5), incluyó 511 participantes, el 79.5% (406) entre 18 y 65 años y 20.5% (105) mayores de 65 años que recibieron el segundo refuerzo con la vacuna bivalente, en promedio 279.9 días después del primer refuerzo. Presenta los resultados de títulos de anticuerpos a los 29 días comparado con los participantes incluidos en la parte F (segundo refuerzo con vacuna monovalente), en los que se evidencia no inferioridad en el incremento de títulos de anticuerpos y en la sero-respuesta (incremento de más de 4 veces los niveles basales de anticuerpos) frente a la variante ancestral y superioridad frente a la variante Ómicron BA.4/5 sin que haya información emergente sobre problemas de seguridad. El estudio está en curso y no está diseñado para evaluar desenlaces de relevancia clínica.

Con base en lo anterior, la Sala considera que la evidencia presentada sobre la eficacia de la vacuna bivalente (Spikevax bivalent original/Ómicron BA.4-5) es insuficiente para demostrar un balance beneficio/riesgo favorable, especialmente en el momento actual de la pandemia en el que están cambiando las variantes predominantes; adicionalmente, los datos de seguridad son limitados para obtener conclusiones sólidas, debido al reducido número de personas expuestas a la vacuna bivalente con adecuado seguimiento.

La Sala considera que, si bien es cierto que la variante predominante actual es distinta a la inicial, también es cierto que la variante predominante seguirá cambiando, lo cual genera incertidumbre en relación con la eficacia sobre nuevas variantes, así como el momento epidemiológico, en el que hay una alta tasa de vacunación en el país y una alta exposición al virus, implica que el beneficio absoluto de continuar vacunando masivamente es incierto y probablemente pequeño. Por tanto, existe incertidumbre sobre la necesidad o no de continuar con la vacunación masiva o selectiva, así como la necesidad y periodicidad de refuerzos. Con base en los datos aportados en la parte H del estudio, la Sala no encuentra evidencia para sugerir la necesidad de posibles refuerzos con periodos inferiores a 9 meses después de la última vacunación. Así mismo, las incertidumbres señaladas resaltan

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



la importancia de desarrollar estudios de efectividad, seguridad y uso de la vacuna en el ámbito de “mundo real” en los que los titulares deben asumir compromisos.

Por lo anterior, en el marco del momento actual de la pandemia, la alta cobertura de vacunación de la población colombiana y la alta exposición al virus, la Sala encuentra que el balance beneficio/riesgo de la vacuna bivalente es incierto.

Por consiguiente, la Sala recomienda solicitar al interesado:

En cuanto a Seguridad y Eficacia:

- Allegar información clínica adicional, incluyendo la de los estudios en curso, con la vacuna Spikevax bivalent Original/Ómicron BA.4-5 en los diferentes grupos poblacionales, especialmente en aquellos considerados de mayor riesgo.
- Justificar el intervalo de tiempo propuesto en su solicitud para administrar la dosis de refuerzo.
- Allegar estudios clínicos adicionales de eficacia y seguridad del refuerzo de la Vacuna Spikevax bivalent Original/Ómicron BA.4-5 en “mundo real”.

En cuanto a Calidad:

Los requerimientos de calidad se relacionarán y detallarán en el acto administrativo.

En cuanto a Farmacovigilancia:

- Allegar el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) correspondiente a la nueva composición.

3.1.2.2. COMIRNATY

Expediente : 20245139
Radicado : 20231018369
Fecha : 31/01/2023
Interesado : Pfizer S.A.S.

Composición:

Formulación para la dosificación de 10 mcg del ARN mensajero en 0,2 mL

Después de la dilución, cada dosis de 0,2 mL contiene 10 mcg del ARN mensajero de nucleósidos modificados (ARNmod) que codifica la glicoproteína de espiga (S) del virus SARS-CoV-2, de los cuales 5 mcg corresponden al principio activo Tozinameran y 5 mcg al principio activo Famtozinameran. Cada dosis de la vacuna también incluye los siguientes

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



componentes: lípidos (0,14 mg (4-hidroxibutil) azanediil) bis (hexano-6,1-diil) bis (2-hexildecanoato), 0,02 mg 2 [(polietilenglicol) -2000] -N, N- ditetradecilacetamida, 0,03 mg de 1,2-diesteroil-sn-glicero-3- fosfocolina, 0,06 mg de colesterol, 0,02 mg de Trometamina, 0,13 mg de Tris (hidroximetil) aminometano clorhidrato (Tris HCl) y 10,3 mg de sucrosa.

Formulación para la dosificación de 30 mcg del ARN mensajero en 0,3 mL.

Cada dosis de 0,3 mL contiene 30 mcg del ARN mensajero de nucleósidos modificados (ARNmod) que codifica la glicoproteína de espiga (S) del virus SARS-CoV-2, de los cuales 15 mcg corresponden al principio activo Tozinameran y 15 mcg al principio activo Famtozinameran. Cada dosis de la vacuna también incluye los siguientes componentes: lípidos (0,43 mg (4- hidroxibutil) azanediil) bis (hexano- 6,1-diil) bis (2-hexildecanoato), 0,05 mg 2 [(polietilenglicol) -2000] -N, N- ditetradecilacetamida, 0,09 mg de 1,2-diesteroil-sn-glicero-3- fosfocolina, 0,19 mg de colesterol, 0,06 mg de Trometamina, 0,4 mg de Tris (hidroximetil) aminometano clorhidrato (Tris HCl) y 31 mg de sucrosa.

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones:

Comirnaty está indicado para la inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el SARS- CoV-2, en personas de 5 años de edad y mayores que hayan recibido previamente al menos un esquema primario de vacunación frente a COVID-19.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a algún de los excipientes de la vacuna.

Precauciones y advertencias:

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Recomendaciones generales

Hipersensibilidad y anafilaxia

Se han notificado eventos de anafilaxia. El tratamiento y la supervisión médica apropiados deben estar siempre fácilmente disponibles en caso de que se produzca una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Se recomienda una observación estrecha durante al menos 15 minutos tras la vacunación. No se debe administrar ninguna otra dosis de la vacuna a las personas que hayan experimentado anafilaxia después de una dosis previa de Comirnaty.

Miocarditis y pericarditis

Existe un mayor riesgo de miocarditis y pericarditis tras la vacunación con Comirnaty. Estos trastornos pueden aparecer a los pocos días de la vacunación y se produjeron principalmente en un plazo de 14 días. Se han observado con mayor frecuencia tras la segunda dosis de la vacunación, y con mayor frecuencia en varones jóvenes. Los datos disponibles indican que el curso de la miocarditis y la pericarditis tras la vacunación no es diferente del curso de la miocarditis o la pericarditis en general.

Los profesionales sanitarios deben estar atentos a los signos y síntomas de la miocarditis y la pericarditis. Se debe indicar a los vacunados (incluidos los padres o cuidadores) que acudan inmediatamente a un médico si presentan síntomas indicativos de miocarditis o pericarditis, como dolor torácico (agudo y persistente), dificultad para respirar o palpitaciones después de la vacunación.

Los profesionales sanitarios deben consultar directrices o especialistas para diagnosticar y tratar esta enfermedad.

Reacciones relacionadas con ansiedad

Se pueden producir reacciones relacionadas con ansiedad, incluidas reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones relacionadas con estrés (por ejemplo, mareo, palpitaciones, aumento de la frecuencia cardíaca, alteración de la presión arterial, parestesia, hipoestesia y sudoración), asociadas al propio proceso de vacunación. Las reacciones relacionadas con estrés son temporales y se resuelven de forma espontánea. Se debe indicar a las personas que notifiquen los síntomas al responsable de la vacunación para su evaluación. Es importante tomar precauciones para evitar lesiones a causa de un desmayo.

Enfermedad concomitante

La vacunación se debe posponer en personas que presenten una enfermedad febril aguda grave o una infección aguda. La presencia de una infección leve y/o de fiebre de baja intensidad no debe posponer la vacunación.

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Como con otras inyecciones intramusculares, la vacuna se debe administrar con precaución en personas que estén recibiendo tratamiento anticoagulante o en aquellas que presenten trombocitopenia o padezcan un trastorno de la coagulación (como hemofilia) debido a que en estas personas se puede producir sangrado o formación de hematomas tras una administración intramuscular.

Personas inmunocomprometidas

No se ha evaluado la eficacia ni la seguridad de la vacuna en personas inmunocomprometidas, incluidas aquellas que estén recibiendo tratamiento inmunosupresor. La eficacia de Comirnaty puede ser menor en personas inmunocomprometidas.

Duración de la protección

Se desconoce la duración de la protección proporcionada por la vacuna, ya que todavía se está determinando en ensayos clínicos en curso.

Limitaciones de la efectividad de la vacuna

Como con cualquier vacuna, la vacunación con Comirnaty puede no proteger a todas las personas que reciban la vacuna.

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de una dosis de refuerzo de Comirnaty se infiere a partir de los datos de seguridad de una dosis de refuerzo de una vacuna adaptada a la variante ómicron BA.1 en personas de 18 años de edad y mayores y de una dosis de refuerzo de la vacuna Pfizer-BioNTech Covid-19 Vaccine aprobada inicialmente en personas de 5 años de edad y mayores.

Comirnaty 30 µg

Participantes de 16 años de edad y mayores: después de 2 dosis

En el estudio 2, un total de 22.026 participantes de 16 años de edad y mayores recibieron al menos 1 dosis de Comirnaty y un total de 22.021 participantes de 16 años de edad y mayores recibieron un placebo (incluidos 138 y 145 adolescentes de 16 y 17 años de edad en los grupos de la vacuna y del placebo, respectivamente). Un total de 20.519 participantes de 16 años de edad y mayores recibieron 2 dosis de Comirnaty.

En el momento del análisis del estudio 2 con fecha de corte de los datos de 13 de marzo de 2021 para el periodo de seguimiento controlado con placebo y con enmascaramiento hasta la fecha de apertura del ciego del tratamiento de los participantes, un total de 25.651 (58,2 %) participantes (13.031 que recibieron Comirnaty y 12.620 que recibieron el placebo) de 16 años de edad y mayores habían sido objeto de seguimiento durante ≥ 4 meses después de la segunda dosis. Esto incluía un total de 15.111 participantes (7.704 que

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



recibieron Comirnaty y 7.407 que recibieron el placebo) de entre 16 y 55 años de edad y un total de 10.540 participantes (5.327 que recibieron Comirnaty y 5.213 que recibieron el placebo) de 56 años de edad y mayores.

Las reacciones adversas más frecuentes en participantes de 16 años de edad y mayores que recibieron 2 dosis fueron dolor en el lugar de inyección (>80 %), fatiga (>60 %), cefalea (>50 %), mialgia (>40 %), escalofríos (>30 %), artralgia (>20 %) y fiebre e hinchazón en el lugar de inyección (>10 %), y generalmente fueron de intensidad leve o moderada y se resolvieron en un plazo de pocos días después de la vacunación. Una edad mayor se asoció a una frecuencia ligeramente menor de acontecimientos de reactogenicidad.

El perfil de seguridad en 545 participantes de 16 años de edad y mayores que recibieron Comirnaty, que eran seropositivos para el SARS-CoV-2 en el momento inicial, fue similar al observado en la población general.

Adolescentes de entre 12 y 15 años de edad: después de 2 dosis

En un análisis de seguimiento de seguridad a largo plazo en el estudio 2, 2.260 adolescentes (1.131 que recibieron Comirnaty y 1.129 que recibieron el placebo) tenían entre 12 y 15 años de edad. De ellos, 1.559 adolescentes (786 que recibieron Comirnaty y 773 que recibieron el placebo) han sido objeto de seguimiento durante ≥ 4 meses después de la segunda dosis de Comirnaty. La evaluación de la seguridad en el estudio 2 está en curso.

El perfil de seguridad global de Comirnaty en adolescentes de entre 12 y 15 años de edad fue similar al observado en participantes de 16 años de edad y mayores. Las reacciones adversas más frecuentes en adolescentes de entre 12 y 15 años de edad que recibieron el lugar de inyección (>90 %), fatiga y cefalea (>70 %), mialgia y escalofríos (>40 %), artralgia y fiebre (>20 %).

Participantes de 16 años de edad y mayores: después de la dosis de refuerzo

Un subgrupo de los participantes de 306 adultos de entre 18 y 55 años de edad en la fase 2/3 del estudio 2 que completaron el esquema original de 2 dosis de Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo de Comirnaty aproximadamente 6 meses (intervalo de entre 4,8 y 8,0 meses) después de recibir la segunda dosis.

El perfil de seguridad global de la dosis de refuerzo fue similar al observado después de 2 dosis. Las reacciones adversas más frecuentes en los participantes de entre 18 y 55 años de edad fueron dolor en el lugar de inyección (>80 %), fatiga (>60 %), cefalea (>40 %), mialgia (>30 %), escalofríos y artralgia (>20 %).

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



En el estudio 4, un estudio de dosis de refuerzo controlado con placebo, los participantes de 16 años de edad y mayores reclutados del estudio 2 recibieron una dosis de refuerzo de Comirnaty (5.081 participantes) o placebo (5.044 participantes) al menos 6 meses después de la segunda dosis de Comirnaty. En total, los participantes que recibieron una dosis de refuerzo presentaban una mediana de tiempo de seguimiento de 2,5 meses después de la dosis de refuerzo hasta la fecha de corte de los datos (5 de octubre de 2021). No se identificaron nuevas reacciones adversas a Comirnaty.

Dosis de refuerzo después de la vacunación primaria con otra vacuna autorizada frente a COVID-19

En 5 estudios independientes sobre el uso de una dosis de refuerzo de Comirnaty en personas que habían completado la vacunación primaria con otra vacuna autorizada frente a COVID-19 (dosis de refuerzo heteróloga) no se identificaron nuevos problemas de seguridad.

Comirnaty adaptada a la variante ómicron

Participantes >55 años de edad: después de una dosis de refuerzo de Comirnaty Original/Ómicron BA.1 (cuarta dosis)

En un subgrupo del estudio 4 (fase 3), 305 adultos mayores de 55 años de edad que habían completado 3 dosis de Comirnaty recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Ómicron BA.1 (15/15 µg) entre 4,7 y 11,5 meses después de recibir la tercera dosis. Los participantes que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Ómicron BA.1 tenían una mediana de seguimiento de al menos 1,7 meses.

El perfil de seguridad global de la dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Ómicron BA.1 fue similar al observado después de la dosis de refuerzo de Comirnaty (tercera dosis). Las reacciones adversas más frecuentes en participantes mayores de 55 años de edad fueron dolor en el lugar de inyección (>50 %), fatiga (>40 %), cefalea (>30 %), mialgia (>20 %), escalofríos y artralgia (>10 %). No se identificaron nuevas reacciones adversas con Comirnaty Original/Ómicron BA.1.

Participantes de entre 18 y ≤55 años de edad: después de una dosis de refuerzo de Ómicron BA.1 monovalente (cuarta dosis)

La seguridad de una dosis de refuerzo de Comirnaty Original/Ómicron BA.1 en personas de entre 18 y ≤55 años de edad se extrapola a partir de los datos de seguridad procedentes de un subgrupo de 315 adultos de entre 18 y ≤55 años de edad que recibieron una dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Ómicron BA.1 30 µg (monovalente) después de completar 3 dosis de Comirnaty. Las reacciones adversas más frecuentes en estos participantes de entre 18 y

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

el lugar de inyección (>70 %), fatiga (>60 %), cefalea (>40 %), mialgia (>30 %), escalofríos (>30 %) y artralgia (>20 %).

Tabla de reacciones adversas en estudios clínicos de Comirnaty y de Comirnaty Original/Ómicron BA.1 y en la experiencia posautorización de Comirnaty en personas de 12 años de edad y mayores.

Las reacciones adversas observadas en estudios clínicos se presentan a continuación conforme a las siguientes categorías de frecuencia:

muy frecuentes ($\geq 1/10$),
frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$),
poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$),
raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$),
muy raras ($< 1/10.000$),
frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1: Reacciones adversas en los ensayos clínicos de Comirnaty y de A.1 y en la experiencia posautorización de Comirnaty 12 años de edad y mayores.

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Muy raras ($< 1/10.000$)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Linfadenopatía ^a			
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones de hipersensibilidad (p. ej., exantema, prurito, urticaria ^b , angioedema ^b)			Anafilaxia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Disminución del apetito			
Trastornos psiquiátricos			Insomnio			

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Trastornos del sistema nervioso	Cefalea		Letargia	Parálisis facial periférica aguda ^c		Parestesia ^d ; hipoestesia ^d
Trastornos cardiacos					Miocarditis ^d ; pericarditis ^d	
Trastornos gastrointestinales	Diarrea ^d	Náuseas; vómitos ^d				
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Hiperhidrosis; sudoración nocturna			Eritema multiforme ^d
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia; mialgia		Dolor en la extremidad ^e			
Trastornos del aparato reproductor y de la mama						Hemorragia menstrual abundante ^h
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor en el lugar de inyección; fatiga; escalofríos; fiebre ^f ; hinchazón en el lugar de inyección	Enrojecimiento en el lugar de inyección	Astenia; malestar general; prurito en el lugar de inyección			Hinchazón extensa en la extremidad en la que se ha administrado la vacuna ^d ; hinchazón facial ^g

- Se observó una frecuencia más alta de linfadenopatía (2,8 % frente a 0,4 %) en los participantes que recibieron una dosis de refuerzo en el estudio 4 que en los que recibieron 2 dosis.
- La categoría de frecuencia para la urticaria y el angioedema fue raras.

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



- c. Durante el periodo de seguimiento de la seguridad del ensayo clínico hasta el 14 de noviembre de 2020, cuatro participantes del grupo de la vacuna de ARNm frente a COVID-19 notificaron parálisis facial periférica aguda. La aparición de parálisis facial tuvo lugar el día 37 después de la primera dosis (el participante no recibió la segunda dosis) y los días 3, 9 y 48 después de la segunda dosis. No se notificaron casos de parálisis facial periférica aguda en el grupo del placebo.
- d. Reacción adversa determinada después de la autorización.
- e. Hace referencia al grupo vacunado.
- f. Se observó una frecuencia mayor de fiebre después de la segunda dosis que después de la primera dosis.
- g. Se ha comunicado hinchazón facial en receptores de vacunas con antecedentes de inyecciones de relleno dérmico en la fase posterior a la comercialización.
- h. La mayoría de los casos no parecían ser graves y eran de carácter temporal.

Descripción de algunas reacciones adversas Miocarditis y pericarditis

El mayor riesgo de miocarditis tras la vacunación con Comirnaty es más alto en los varones jóvenes (ver sección 4.4).

Dos importantes estudios farmacoepidemiológicos europeos han estimado el riesgo excesivo en varones jóvenes tras la segunda dosis de Comirnaty. Un estudio mostró que en un período de 7 días después de la segunda dosis hubo aproximadamente 0,265 (IC del 95 % de 0,255 a 0,275) casos adicionales de miocarditis en varones de 12 a 29 años por cada 10 000, en comparación con las personas no expuestas. En otro estudio, en un período de 28 días tras la segunda dosis, hubo 0,56 (IC del 95 % de 0,37 a 0,74) casos adicionales de miocarditis en varones de 16 a 24 años por cada 10 000, en comparación con las personas no expuestas.

Datos limitados indican que el riesgo de miocarditis y pericarditis tras la vacunación con Comirnaty en niños de entre 5 y 11 años de edad parece ser menor que entre los 12 y los 17 años de edad.

Interacciones:

No se han realizado estudios de interacciones.

No se ha estudiado la administración concomitante de Comirnaty con otras vacunas.

Vía de administración: Intramuscular

Dosificación y Grupo etario:

Posología

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Población de 12 años de edad y mayores

La dosis de Comirnaty es de 0,3 mL administrados por vía intramuscular.

Debe haber un intervalo de al menos 3 meses entre la administración de Comirnaty y la última dosis previa de una vacuna frente a COVID-19.

Comirnaty solo está indicado en personas que hayan recibido previamente al menos un esquema primario de vacunación frente a COVID-19.

Para ver información detallada sobre el esquema primario de vacunación en personas de 12 años de edad y mayores, consultar la información para prescribir del producto Pfizer-BioNTech Covid-19 Vaccine autorizado en Colombia bajo ASUE 2023-000001-R2.

Población pediátrica

Se dispone de una formulación pediátrica para las personas de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad). Para ver información detallada, consultar la ficha técnica e información para prescribir de Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 (5/5 microgramos) /dosis Suspensión inyectable, viales de tapa color naranja.

Población de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en personas de edad avanzada ≥ 65 años de edad.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica
- IPP Versión 21Dic 2022 allegado mediante radicado No. 20231018369
- Ficha técnica 21Dic 2022 allegado mediante radicado No. 20231018369
- Información para pacientes Versión 21 Dic 2022 allegado mediante radicado 20231018369

CONCEPTO: Revisada la solicitud de ASUE allegada, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita evaluación farmacológica de la vacuna COMIRNATY en la indicación “... para la inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el SARS- CoV-2, en personas de 5 años de edad y mayores que hayan

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



recibido previamente al menos un esquema primario de vacunación frente a COVID-19”.

Debido a la evolución continua de la COVID-19 asociada a la potencial capacidad de las nuevas variantes del virus de escapar a la respuesta inmune inducida por las vacunas actualmente disponibles, basadas en la variante ancestral (Wuhan-Hu) y que organizaciones como la OMS recomiendan la actualización de vacunas teniendo en cuenta las variantes de preocupación, el interesado propone una vacuna de refuerzo modificada, bivalente ARNm basada en la adición de las subvariantes Ómicron BA.1, BA.4 y BA.5 a la variante ancestral.

Allega dos estudios preclínicos de inmunogenicidad en modelo animal sin que se muestre información de seguridad distinta a la ya conocida para la vacuna monovalente.

Presenta reporte interino del estudio C4591031 (NCT04955626) subestudios D y E en el cual se utilizó la vacuna derivada de la subvariante Ómicron BA.1.

El subestudio D incluyó 3 cohortes, de las cuales se presenta información de la cohorte 2 en la que se evaluó la administración de un segundo refuerzo de la vacuna a voluntarios de 18 a 55 años de edad distribuidos así:

- Monovalente basada en la variante Ómicron BA.1 30 µg (BNT162b2 OMI) a 300 voluntarios.
- Monovalente basada en la variante original 30 µg (BNT162b2) y 3 meses después monovalente BNT162b2 OMI 30 µg a 300 voluntarios.

De los cuales fueron evaluables para inmunogenicidad 30 por grupo.

El subestudio E evaluó la administración de la vacuna a voluntarios de >55 años de edad distribuidos así:

- Monovalente BNT162b2 30 µg a 305 voluntarios.
- Monovalente BNT162b2 60 µg a 302 voluntarios.
- Monovalente BNT162b2 OMI 30 µg a 307 voluntarios.
- Monovalente BNT162b2 OMI 60 µg a 306 voluntarios.
- Bivalente (BNT162b2 15 µg y BNT162b2 OMI 15 µg) a 305 voluntarios.
- Bivalente (BNT162b2 30 µg y BNT162b2 OMI 30 µg) a 316 voluntarios.

De los cuales fueron evaluables para inmunogenicidad, independientemente de evidencia de infección en el primer mes después de la administración de la vacuna un total de 1316 voluntarios: 221 y 220 voluntarios en los grupos de BNT162b2 30 µg y BNT162b2 60 µg, respectivamente; 223 y 219 voluntarios en los grupos BNT162b2 OMI 30 µg y BNT162b2 OMI 60 µg, respectivamente; 216 y 217 voluntarios en los

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



grupos BNT162b2 + BNT162b2 OMI 15 µg de cada uno (30 µg total) y BNT162b2 + BNT162b2 OMI 30 µg de cada uno (60 µg total), respectivamente.

Presenta los resultados de títulos de anticuerpos a los 29 días, en los que se evidencia no inferioridad de la vacuna bivalente en el incremento de títulos de anticuerpos contra la variante ancestral y variantes de Ómicron. En el análisis de seguridad se encuentra que 1840 voluntarios > 55 años de edad que habían recibido previamente BNT162b2 recibieron bien sea BNT162b2 o BNT162b2 OMI o BNT162b2 + BNT162b2 OMI, sin que haya información emergente sobre problemas de seguridad. El estudio está en curso y no está diseñado para evaluar desenlaces de relevancia clínica.

Con base en lo anterior, la Sala considera que la evidencia presentada sobre la eficacia de la vacuna bivalente (BNT162b2 y BNT162b2 OMI) es insuficiente para demostrar un balance beneficio/riesgo favorable, especialmente en el momento actual de la pandemia en el que están cambiando las variantes predominantes; adicionalmente, los datos de seguridad son limitados para obtener conclusiones sólidas, debido al reducido número de personas expuestas a la vacuna bivalente con adecuado seguimiento.

Por otra parte, la Sala considera que, si bien es cierto que la variante predominante actual es distinta a la inicial, también es cierto que la variante predominante seguirá cambiando, lo cual genera incertidumbre en relación con la eficacia sobre nuevas variantes, así como el momento epidemiológico, en el que hay una alta tasa de vacunación en el país y una alta exposición al virus, implica que el beneficio absoluto de continuar vacunando masivamente es incierto y probablemente pequeño. Por tanto, existe incertidumbre sobre la necesidad o no de continuar con la vacunación masiva o selectiva, así como la necesidad y periodicidad de refuerzos. Así mismo, las incertidumbres señaladas resaltan la importancia de desarrollar estudios de efectividad, seguridad y uso de la vacuna en el ámbito de “mundo real” en los que los titulares deben asumir compromisos.

Finalmente, dado que el interesado solicita ASUE para una vacuna bivalente en la cual el componente adicional es derivado de la subvariante BA.4/5 y que el estudio clínico soporte utilizó el componente adicional derivado de la subvariante BA.1, la Sala recomienda requerir al interesado para que presente información clínica adicional en la que se haya utilizado el componente original BA.4/5 en los diferentes grupos poblacionales, especialmente en aquellos considerados de mayor riesgo. Adicionalmente, dado que el subestudio D incluyó voluntarios de 18 a 55 años de edad y en el subestudio E incluyó voluntarios > de 55 de años de edad, el interesado debe justificar el grupo etario solicitado ($\geq$ de 5 años de edad).

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



En cuanto a Calidad:

Los requerimientos de calidad se relacionarán y detallarán en el acto administrativo.

En cuanto a Farmacovigilancia:

- Una vez revisado el PGR versión 9.0 para la solicitud de ASUE de la vacuna COMIRNATY Ómicron BA.4-5, se solicita al interesado aclarar el motivo por el cual la actividad de minimización de riesgo adicional para los riesgos identificados importantes "Pericarditis - Miocarditis" no se implementara en Colombia.

3.4. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES

3.4.2 Medicamentos biológicos

3.4.2.1. SPIKEVAX COVID-19 VACCINE MODERNA

Expediente : 20205136
Radicado : 20221236372 / 20231029208
Fecha : 13/02/2023
Interesado : Moderna Switzerland GMBH

Composición:

Cada dosis (0,5 ml) contiene 100 microgramos de elasomerán, una vacuna de ARN mensajero (ARNm) frente a la COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102).

Cada dosis (0,25 ml) contiene 50 microgramos de elasomerán, una vacuna de ARN mensajero (ARNm) frente a la COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102).

Elasomerán es ARN mensajero (ARNm) monocatenario con caperuza en el extremo 5' producido mediante transcripción in vitro acelular a partir de los moldes de ADN correspondientes, que codifica la proteína de la espícula (S) viral del SARS-CoV-2.

Excipientes: lípido SM-102 (heptadecano-9-il 8- {(2-hidroxietil) [6-oxo-6-(undeciloxi)hexil] amino} octano); Colesterol; 1,2-diestearoil-sn-glicero-3- fosfocolina (DSPC); 1,2-Dimiristoil-rac-glicero-3- metoxipolietilenglicol-2000 (PEG2000 DMG); Trometamol; Clorhidrato de trometamol; Ácido acético(glacial) ; Acetato sódico trihidrato; Sacarosa; Agua para Inyección.

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Indicaciones:

Spikevax está indicada para la inmunización activa para prevenir la COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2, en personas de 6 años de edad y mayores.
Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes del producto

Precauciones y advertencias:

Trazabilidad:

A fin de mejorar la trazabilidad de los productos medicinales biológicos, el nombre y el número de lote del producto administrado debe ser registrado con claridad.

Hipersensibilidad y anafilaxia:

Se han notificado casos de anafilaxia. Siempre debe haber fácilmente disponibles el tratamiento y la supervisión médica adecuada en caso de que se produzca una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

Se recomienda una observación estrecha durante al menos 15 minutos tras la vacunación. No se debe administrar la segunda dosis de la vacuna a las personas que hayan experimentado anafilaxia con la primera dosis de Spikevax.

Miocarditis y pericarditis

Se han observado casos muy raros de miocarditis y pericarditis después de la vacunación con COVID19 Vaccine Moderna. Estos casos han aparecido principalmente dentro de los 14 días posteriores a la vacunación, más a menudo después de la segunda vacunación y más a menudo en hombres más jóvenes. Los datos disponibles sugieren que el ciclo de miocarditis y pericarditis después de la vacunación no es diferente de la miocarditis o la pericarditis usual.

Los profesionales de atención médica deben estar atentos a los signos y síntomas de miocarditis y pericarditis. Se debe indicar a los vacunados que busquen atención médica inmediata si presentan síntomas que indiquen miocarditis o pericarditis, como dolor torácico (agudo y persistente), dificultad para respirar o palpitaciones después de la vacunación.

Los profesionales de atención médica deben consultar orientación y/o a especialistas para diagnosticar y tratar esta afección.

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Aún no se ha caracterizado el riesgo de miocarditis tras una tercera dosis (0,5 ml, 100 microgramos) o dosis de refuerzo (0,25 ml, 50 microgramos) de Spikevax.

Reacciones relacionadas con ansiedad:

Se pueden producir reacciones relacionadas con ansiedad, incluidas reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones relacionadas con estrés, asociadas al acto vacunal como respuesta psicógena a la inyección con aguja. Es importante tomar precauciones para evitar lesiones a causa de un desmayo.

Enfermedad concomitante

La vacunación se debe posponer en personas que presenten una enfermedad febril aguda grave o una infección aguda. La presencia de una infección leve y/o de fiebre de baja intensidad no debe posponer la vacunación.

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

Como sucede con otras inyecciones intramusculares, la vacuna debe administrarse con precaución a las personas que reciban tratamiento anticoagulante o a aquellas que presenten trombocitopenia o padezcan un trastorno de la coagulación (como hemofilia) debido a que en estas personas se puede producir sangrado o formación de hematomas tras una administración intramuscular.

Personas inmunocomprometidas

No se han evaluado la eficacia y la seguridad de la vacuna en personas inmunocomprometidas, incluidas aquellas que estén recibiendo tratamiento inmunosupresor. La eficacia de Spikevax puede ser menor en personas inmunocomprometidas.

La recomendación de considerar una tercera dosis (0,5 ml) en personas gravemente inmunocomprometidas se basa en la evidencia serológica limitada con pacientes inmunocomprometidos tras un trasplante de órgano sólido.

Duración de la protección

Se desconoce la duración de la protección proporcionada por la vacuna, ya que aún se está determinando en los ensayos clínicos en curso.

Limitaciones de la efectividad de la vacuna

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Las personas pueden no estar totalmente protegidas hasta 14 días después de la segunda dosis. Como con cualquier vacuna, la vacunación con Spikevax puede no proteger a todas las personas que la reciban.

Excipientes con efecto conocido

Sodio

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 0,5 ml, es decir, es esencialmente “sin sodio”.

Embarazo:

La experiencia con el uso de Spikevax en mujeres embarazadas es limitada. Los estudios realizados en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos con respecto al embarazo, el desarrollo embriofetal, el parto o el desarrollo posnatal (ver sección 5.3). Solo se debe considerar la administración de Spikevax durante el embarazo si los posibles beneficios superan los posibles riesgos para la madre y el feto.

Lactancia

Se desconoce si Spikevax se excreta en la leche materna.

Fertilidad

Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto a la toxicidad reproductiva.

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad:

Participantes de 18 años o más

La seguridad de Spikevax se evaluó en un estudio clínico en curso de fase 3, aleatorizado, controlado con placebo, a ciego para el observador, realizado en los Estados Unidos en el que participaron 30 351 participantes de 18 años o más que recibieron al menos una dosis de COVID19 Vaccine Moderna (n = 15 185) o placebo (n = 15 166) (NCT04470427). Al momento de la vacunación, la edad media de la población era de 52 años (rango de 18 a 95); 22 831 (75,2 %) de los participantes tenían entre 18 y 64 años y 7520 (24,8 %) de los participantes tenían 65 años o más.

Las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia fueron dolor en el lugar de inyección (92 %), fatiga (70 %), dolor de cabeza (64,7 %), mialgia (61,5 %), artralgia (46,4 %), escalofríos (45,4 %), náuseas/vómitos (23 %), hinchazón/sensibilidad axilar (19,8 %), fiebre (15,5 %), hinchazón en el lugar de inyección (14,7 %) y enrojecimiento (10 %). Las

Acta No. 02 de 2023 SEMNINMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



reacciones adversas generalmente fueron de intensidad leve o moderada y se resolvieron en el plazo de unos días después de la vacunación. En las personas de mayor edad se asoció a una frecuencia ligeramente menor de acontecimientos de reactivogenicidad.

En general, se observó una mayor incidencia de algunas reacciones adversas en los grupos de menor edad: la incidencia de hinchazón/sensibilidad axilar, fatiga, dolor de cabeza, mialgia, artralgia, escalofríos, náuseas/vómitos y fiebre fue mayor en los adultos de 18 a <65 años que en aquellas personas de 65 años en adelante. Las reacciones adversas locales y sistémicas se notificaron con mayor frecuencia después de la segunda dosis que después de la primera dosis.

Adolescentes de 12 a 17 años

Los datos de seguridad de Spikevax en adolescentes se recopilaron en un estudio clínico en curso, de fase 2/3, aleatorizado, controlado con placebo, a ciego para el observador, realizado en los Estados Unidos en el que participaron 3726 participantes de 12 a 17 años que recibieron al menos una dosis de Spikevax (n = 2486) o placebo (n = 1240) (NCT04649151). Las características demográficas fueron similares entre los participantes que recibieron Spikevax y los que recibieron placebo.

Las reacciones adversas más frecuentes en adolescentes de 12 a 17 años fueron dolor en el lugar de la inyección (97 %), dolor de cabeza (78 %), fatiga (75 %), mialgia (54 %), escalofríos (49 %), hinchazón/sensibilidad axilar (35 %), artralgia (35 %), náuseas/vómitos (29 %), hinchazón en el lugar de la inyección (28 %), eritema en el lugar de la inyección (26 %) y fiebre (14 %).

Niños de 6 a 11 años de edad

Los datos de la seguridad de Spikevax en niños se han recogidos de un estudio clínico en curso de dos partes en fase 2/3, aleatorizado y con enmascaramiento para el observador, realizado en los Estados Unidos y Canadá (NCT04796896). La parte 1 es una fase abierta del estudio para la seguridad, la selección de dosis y la inmunogenicidad, e incluyó a 380 participantes de 6 a 11 años de edad que recibieron al menos una dosis (0,25 ml) de Spikevax. La parte 2 es la fase controlada con placebo para la seguridad e incluyó 4002 participantes de 6 a 11 años que recibieron al menos una dosis (0,25 ml) de Spikevax (n = 3007) o un placebo (n = 995). Ningún participante de la parte 1 participó en la parte 2. Las características demográficas fueron similares entre los participantes que recibieron Spikevax y los que recibieron un placebo.

Las reacciones adversas más frecuentes en los participantes de 6 a 11 años de edad tras la administración de la pauta inicial fueron dolor en el lugar de la inyección (98,4 %), fatiga (73 %), cefalea (62 %), mialgia (35,2 %), escalofríos (34,6 %), náuseas/vómitos (29,2 %), hinchazón/sensibilidad axilar (26,9 %), fiebre (25,9 %), eritema en el lugar de la inyección (24,3 %), hinchazón en el lugar de la inyección (22,5 %) y artralgia (21,2 %).

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Participantes de 18 años de edad en adelante (dosis de refuerzo)

La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de Spikevax se están evaluando en un estudio en curso de fase 2, de confirmación de dosis, aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento del observador, en participantes de 18 años de edad en adelante (NCT04405076). En este estudio, 198 participantes recibieron dos dosis (0,5 ml, 100 microgramos, con 1 mes de diferencia entre ellas) como pauta inicial de vacunación con Spikevax. En una fase abierta de este estudio, 167 de esos participantes recibieron una única dosis de refuerzo (0,25 ml, 50 microgramos) una vez transcurridos al menos 6 meses desde la segunda dosis de la pauta inicial. El perfil de reacciones adversas solicitadas con la dosis de refuerzo (0,25 ml, 50 microgramos) fue similar al observado tras la segunda dosis de la pauta inicial.

Dosis de refuerzo tras la pauta inicial de la vacunación con otra vacuna COVID-19 autorizada o aprobada

La seguridad de una dosis de refuerzo de Spikevax (0,25 ml) en personas que completaron la pauta inicial de vacunación con otra vacuna frente a la COVID-19 autorizada o aprobada (dosis de refuerzo heteróloga) se infiere de la seguridad de una dosis de refuerzo de Spikevax (0,25 ml) administrada tras la finalización de una pauta inicial de Spikevax (dosis de refuerzo homóloga) y de los datos de un ensayo clínico independiente de fase 1/2 abierto (NCT04889209) realizado en Estados Unidos que evaluó una dosis de refuerzo heteróloga (0,5 ml) de Spikevax. En este estudio, los adultos que habían completado la pauta inicial con una serie de dos dosis de Spikevax (n = 151), una dosis única de la vacuna frente a la COVID-19 de Janssen (n = 156) o una serie de dos dosis de la vacuna frente a la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (n = 151) al menos 12 semanas antes de la inscripción y que declararon no tener antecedentes de infección por el SARS-CoV-2 fueron asignados al azar 1:1:1 para recibir una dosis de refuerzo de una de las tres vacunas: Spikevax (0,5 ml), la vacuna frente a la COVID-19 de Janssen o la vacuna frente a la COVID-19 de Pfizer-BioNTech. Los efectos adversos se evaluaron hasta 28 días después de la dosis de refuerzo. Una revisión general de las reacciones adversas notificadas después de la dosis de refuerzo heteróloga de Spikevax (0,5 ml) no identificó ningún problema de seguridad nuevo, en comparación con las reacciones adversas notificadas después de las dosis de la pauta inicial de vacunación con Spikevax o de la dosis de refuerzo homóloga (0,25 ml).

Tabla de reacciones adversas de estudios clínicos y de la experiencia posterior a la autorización en personas de 6 años o más

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en los datos generados en un estudio clínico controlado con placebo en 30 351 adultos ≥ 18 años de edad, en otro estudio clínico con 3726 participantes de 12 a 17 años de edad, en otro estudio clínico con 4002 participantes de 6 a 11 años de edad y en la experiencia posterior a la comercialización.

Acta No. 02 de 2023 SEMNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Las reacciones adversas informadas se enumeran de acuerdo con las convenciones de frecuencia siguientes:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes (de $\geq 1/1000$ a $< 1/100$)

Raras (de $\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$)

Muy raras ($< 1/10\ 000$)

No se conoce (no puede estimarse con los datos disponibles)

Las reacciones adversas se presentan por orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia (Tabla 1).

Tabla 1: Reacciones adversas de estudios clínicos de Spikevax y de la experiencia posterior a la autorización en personas de 6 años de edad en adelante

Categoría de órgano, aparato o sistema del MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos sanguíneos y del sistema linfático	Muy frecuentes	Linfadenopatía*
Trastornos del sistema inmunitario	Se desconoce	Anafilaxia Hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Dolor de cabeza
	Poco frecuentes	Mareos
	Raras	Parálisis facial periférica aguda** Hipoestesia
Trastornos cardíacos	Se desconoce	Miocarditis Pericarditis
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náuseas/vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Erupción
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Mialgia Artralgia
Trastornos generales y condiciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Dolor en el lugar de inyección Fatiga Escalofríos Pirexia Hinchazón en el lugar de inyección



MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

	Frecuentes	Eritema en el lugar de inyección Urticaria en el lugar de inyección Erupción en el lugar de inyección Reacción retardada en el lugar de la inyección
	Poco frecuentes	Prurito en el lugar de inyección
	Raras	Hinchazón facial***

*La linfadenopatía se registró como linfadenopatía axilar en el mismo lado que el lugar de la inyección. Otros ganglios linfáticos (p. ej., cervical, supraclavicular) se vieron afectados en algunos casos.

**Durante el período de seguimiento de seguridad, se informó parálisis facial periférica aguda en tres participantes del grupo de COVID-19 Vaccine Moderna y en un participante del grupo de placebo. El momento de inicio en los participantes del grupo de la vacuna fue a los 22 días, 28 días y 32 días después de la dosis 2.

***Hubo dos eventos adversos serios de hinchazón facial en personas que recibieron la vacuna que habían recibido anteriormente inyección de rellenos dérmicos. El inicio de la hinchazón se informó 1 y 2 días después de la vacunación, respectivamente.

La reactogenicidad y el perfil de seguridad en 343 sujetos que recibieron Spikevax, que eran seropositivos para el SARS-CoV-2 al inicio, fueron comparables a los de los sujetos seronegativos para el SARS-CoV-2 al inicio.

Informes de sospechas de reacciones adversas

En caso de un evento adverso, infórmelo en Colombia a la línea 01 800 519 0362, a modernapv@modernatx.com.

Para solicitar información médica, puede comunicarse con latammedinfo@modernatx.com. Detalles de la política de privacidad para eventos adversos en el siguiente enlace: <https://www.modernacovid19global.com/eu/es/privacy-policy>.

También puede informar cualquier evento adverso serio después de la vacunación directamente a la persona a cargo del Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) de su institución para que se pueda informar al Instituto Nacional de Salud (INS). Además, informe cualquier evento adverso leve después de la vacunación directamente al programa de farmacovigilancia de su institución, de modo que puedan informarlo al Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA).

Interacciones:

No se han realizado estudios de interacciones.

No se ha estudiado la administración concomitante de Spikevax con otras vacunas.

Vía de administración: intramuscular

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121
www.invima.gov.co





Dosificación y grupo etario:

Posología

Pauta inicial de vacunación

Personas de 12 años de edad y mayores

Spikevax se administra en una serie de 2 (dos) dosis de 100 microgramos (0,5 ml cada una).

Niños de 6 a 11 años de edad

Spikevax se administra en una serie de 2 (dos) dosis de 50 microgramos (0,25 ml cada una).

Se recomienda administrar la segunda dosis 28 días después de la primera dosis.

Personas gravemente inmunocomprometidas de 12 años de edad y mayores.

Puede administrarse una tercera dosis (0,5 ml, 100 microgramos) al menos 28 días después de la segunda dosis a personas que estén gravemente inmunocomprometidas.

Dosis de refuerzo

Personas de 18 años de edad y mayores

A las personas de 18 años de edad y mayores se les puede administrar una dosis de refuerzo (0,25 ml que contienen 50 microgramos de ARNm, esto es, la mitad de la dosis de la pauta inicial) de Spikevax por vía intramuscular cuando hayan transcurrido al menos 6 meses desde la segunda dosis. La decisión de a quién y cuándo administrar una tercera dosis de Spikevax se debe tomar sobre la base de los datos disponibles de eficacia, teniendo en cuenta los escasos datos sobre la seguridad.

Intercambiabilidad

Pauta inicial de vacunación

No se ha establecido la intercambiabilidad de Spikevax con otras vacunas frente a la COVID-19 para completar la pauta inicial. Las personas que hayan recibido una dosis de Spikevax (0,5 ml, 100 microgramos) deberán recibir una segunda dosis de Spikevax (0,5 ml, 100 microgramos) para completar la pauta inicial de vacunación.

Los niños de 6 a 11 años que hayan recibido una dosis de Spikevax (0,25 ml, 50 microgramos) deberán recibir una segunda dosis de Spikevax (0,25 ml, 50 microgramos) para completar la pauta inicial de vacunación.

Dosis de refuerzo para personas de 18 años de edad y mayores

Se les puede administrar una dosis de refuerzo (0,25 ml) de Spikevax a modo de dosis de refuerzo heteróloga para completar la pauta inicial con otra vacuna autorizada o aprobada frente a la COVID19. La población que reúne los requisitos y el intervalo de administración

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



para la dosis de refuerzo heteróloga son los mismos que los autorizados para una dosis de refuerzo de Spikevax.

Población pediátrica

No se han establecido todavía la seguridad y la eficacia de Spikevax en niños y adolescentes de menos de 6 años. No se dispone de datos.

Población de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en personas de edad avanzada de ≥ 65 años de edad.

Forma de administración

La vacuna debe administrarse por vía intramuscular. El lugar más adecuado es el músculo deltoides del brazo.

No administrar esta vacuna por vía intravascular, subcutánea o intradérmica

La vacuna no debe mezclarse en la misma jeringa con otras vacunas u otros medicamentos.

Con respecto a las precauciones que se deben tomar antes de administrar la vacuna, ver sección correspondiente en inserto.

Para consultar las instrucciones de descongelación, manipulación y eliminación de la vacuna, ver sección correspondiente en inserto.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023000168 emitido mediante Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB, Novena parte, numeral 3.4.2.1, con el fin de dar respuesta a los requerimientos frente al proceso de aprobación de Autorización Sanitaria Uso de Emergencia ASUE para el producto de la referencia.

- La evaluación farmacológica para la modificación del ASUE en el sentido de incluir una nueva versión bivalente de la vacuna Spikevax® Original/Omicron BA.4-5, que integra dos secuencias de ARNm (Proporción 1/1) que codifican la proteína pre-fusión estabilizada de:
 - El prototipo Wuhan-Hu-1 2019-nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) –ARNm CX-024414, (secuencia actualmente registrada)
 - Las variantes de Omicron BA.4-5 – ARNm CX-034476, nueva secuencia.
- Inserto para el usuario para versión Spikevax bivalente original/ómicron BA.4-5 - allegado mediante radicado 20221236372 del 16/11/2022
- Información para el prescriptor para versión Spikevax bivalente original/ómicron BA.4-5 - allegado mediante radicado 20221236372 del 16/11/2022

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Nuevas indicaciones:

Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5 está indicada para la inmunización activa para prevenir la COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2, en personas de 12 años de edad y mayores que han recibido previamente al menos la primovacunación frente a la COVID-19

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

Nueva Dosificación y Grupo Etario:

Posología

La dosis de Spikevax bivalent Original/Ómicron BA.4-5 es de 0,5 ml administrada por vía intramuscular.

Debe haber un intervalo de al menos 3 meses entre la administración de Spikevax bivalent Original/Ómicron BA.4-5 y la última dosis de una vacuna frente a la COVID-19.

Spikevax bivalent Original/Ómicron BA.4-5 únicamente está indicada para personas que hayan recibido al menos la pauta inicial de vacunación frente a la COVID-19.

Consulte más información sobre la pauta de primovacunación para personas de 12 años y mayores en el prospecto de Spikevax 0,2 mg/ml de dispersión inyectable.

Población pediátrica

No se han establecido todavía la seguridad y la eficacia de Spikevax bivalent Original/Ómicron BA.45 en niños de menos de 12 años. No se dispone de datos.

Población de edad avanzada No es necesario ajustar la dosis en personas de edad avanzada de ≥ 65 años.

Nuevas Precauciones y Advertencias:

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Hipersensibilidad a la palpación y anafilaxia

Se han notificado casos de anafilaxia en personas que han recibido Spikevax (Original). El tratamiento y la supervisión médica apropiados deben estar siempre disponibles en caso de que se produzca una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna.

Se recomienda una observación estrecha durante al menos 15 minutos tras la vacunación.

No se deben administrar más dosis de Spikevax bivalent Original/Ómicron BA.1 a las personas que hayan experimentado anafilaxia con una dosis previa de Spikevax (Original).

Miocarditis y pericarditis

Existe un mayor riesgo de miocarditis y pericarditis tras la vacunación con Spikevax (Original).

Estos trastornos pueden aparecer a los pocos días de la vacunación y se produjeron principalmente en un plazo de 14.

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Se han observado con mayor frecuencia tras la segunda dosis de la vacunación que tras la primera, y con mayor frecuencia en varones jóvenes (ver sección 4.8). Parece que el perfil de riesgo es similar para las dosis segunda y tercera.

Los datos disponibles indican que el curso de la miocarditis y la pericarditis tras la vacunación no es diferente del curso de la miocarditis o la pericarditis en general.

Los profesionales sanitarios deben estar atentos a los signos y síntomas de la miocarditis y la pericarditis. Se debe indicar a los vacunados que acudan inmediatamente a un médico si presentan síntomas indicativos de miocarditis o pericarditis, como dolor torácico (agudo y persistente), dificultad para respirar o palpitaciones después de la vacunación.

Los profesionales sanitarios deben consultar directrices o especialistas para diagnosticar y tratar esta enfermedad.

Reacciones relacionadas con ansiedad

Se pueden producir reacciones relacionadas con ansiedad, incluidas reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones relacionadas con estrés, asociadas al acto vacunal como respuesta psicógena a la inyección con aguja. Es importante tomar precauciones para evitar lesiones a causa de un desmayo.

Enfermedad concomitante

La vacunación se debe posponer en personas que presenten una enfermedad febril aguda grave o una infección aguda. La presencia de una infección leve y/o de fiebre de baja intensidad no debe posponer la vacunación.

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

Como sucede con otras inyecciones intramusculares, la vacuna debe administrarse con precaución a las personas que reciban tratamiento anticoagulante o a aquellas que presenten trombocitopenia o padezcan un trastorno de la coagulación (como hemofilia) debido a que en estas personas se puede producir sangrado o formación de hematomas tras una administración intramuscular.

Exacerbaciones del síndrome de extravasación capilar

Se han notificado algunos casos de exacerbación del síndrome de extravasación capilar en los primeros días después de la vacunación con Spikevax (Original). Los profesionales sanitarios deben ser conscientes de los signos y síntomas de síndrome de extravasación capilar para reconocer y tratar rápidamente el trastorno. En personas con antecedentes médicos de síndrome de extravasación capilar, la vacunación debe planificarse en colaboración con los expertos médicos pertinentes.

Personas inmunocomprometidas

No se han evaluado la eficacia y la seguridad de la vacuna Spikevax bivalent Original/Ómicron BA.1 en personas inmunocomprometidas, incluidos aquellos que estén recibiendo tratamiento inmunosupresor. La eficacia de Spikevax bivalent Original/Ómicron BA.1 puede ser menor en personas inmunocomprometidas.

Duración de la protección

Se desconoce la duración de la protección proporcionada por la vacuna, ya que todavía se está determinando en estudios clínicos en curso.

Limitaciones de efectividad de la vacuna

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Como con cualquier vacuna, la vacunación con Spikevax bivalent Original/Ómicron BA.1 puede no proteger a todas las personas que la reciban.

Excipientes con efecto conocido Sodio

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 0,5 ml; esto es, esencialmente “exenta de sodio”.

Nuevas reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad

Participantes de 18 años y mayores

La seguridad de Spikevax (Original) se evaluó en un estudio clínico en curso en fase 3, aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el observador, realizado en los Estados Unidos con 30 351 participantes de 18 años y mayores que recibieron al menos una dosis de Spikevax (Original) (n = 15 185) o un placebo (n = 15 166) (NCT04470427). En el momento de la vacunación, la media de edad de la población era de 52 años (intervalo 18-95); 22 831 (75,2 %) de los participantes tenían entre 18 y 64 años y 7520 (24,8 %) de los participantes tenían de 65 años en adelante.

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron dolor en el lugar de la inyección (92 %), fatiga (70 %), cefalea (64,7 %), mialgia (61,5 %), artralgia (46,4 %), escalofríos (45,4 %), náuseas/vómitos (23 %), hinchazón/dolor a la palpación axilar (19,8 %), fiebre (15,5 %), hinchazón en el lugar de la inyección (14,7 %) y enrojecimiento (10 %). Las reacciones adversas fueron, por lo general, de intensidad leve o moderada y se resolvieron unos días después de la vacunación. En los participantes de mayor edad se asoció a una frecuencia ligeramente menor de acontecimientos de reactogenicidad.

En general, se observó una mayor incidencia de algunas reacciones adversas en los grupos más jóvenes: la incidencia de hinchazón/dolor a la palpación axilar, fatiga, cefalea, mialgia, artralgia, escalofríos, náuseas/vómitos y fiebre fue mayor en los adultos de 18 a <65 años que en aquellos participantes de 65 años en adelante. Las reacciones adversas locales y sistémicas se notificaron con mayor frecuencia después de la segunda dosis que después de la primera dosis.

Adolescentes de 12 a 17 años

Los datos de la seguridad de Spikevax (Original) en adolescentes se han recogido de un estudio clínico en curso en fase 2/3, aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el observador, realizado en los Estados Unidos con 3726 participantes de 12 a 17 años que recibieron al menos una dosis de Spikevax (n = 2486) o un placebo (n = 1240) (NCT04649151). Las características demográficas fueron similares entre los participantes que recibieron Spikevax (Original) y los que recibieron un placebo.

Las reacciones adversas más frecuentes en adolescentes de 12 a 17 años fueron dolor en el lugar de la inyección (97 %), cefalea (78 %), cansancio (75 %), mialgia (54 %), escalofríos (49 %), hinchazón/dolor a la palpación axilar (35 %), artralgia (35 %), náuseas/vómitos (29 %), hinchazón en el lugar de la inyección (28 %), eritema en el lugar de la inyección (26 %) y fiebre (14 %). Niños de 6 a 11 años

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Los datos de seguridad de Spikevax (Original) en niños se recopilaron en un estudio clínico en curso de fase 2/3 de dos partes, aleatorizado y con enmascaramiento del observador realizado en Estados Unidos y Canadá (NCT04796896). La parte 1 fue una fase abierta del estudio sobre seguridad, selección de la dosis e inmunogenicidad, y en ella se incluyeron a 380 participantes de 6 a 11 años que recibieron al menos 1 dosis (0,25 ml) de Spikevax (Original). La parte 2 es la fase controlada con placebo para estudiar la seguridad e incluyó a 4016 participantes de 6 a 11 años que recibieron al menos una dosis (0,25 ml) de Spikevax (Original) (n=3012) o placebo (n=1004). Ninguno de los participantes de la parte 1 participó en la parte 2. Las características demográficas fueron similares entre los participantes que recibieron Spikevax (Original) y los que recibieron placebo.

Las reacciones adversas más frecuentes de los participantes de 6 a 11 años después de la administración de la pauta inicial de vacunación fueron dolor en el lugar de la inyección (98,4 %), fatiga (73,1 %), cefalea (62,1 %), mialgia (35,3 %), escalofríos (34,6 %), náuseas o vómitos (29,3 %), hinchazón/dolor a la palpación axilar (27,0 %), fiebre (25,7 %), eritema en el lugar de la inyección (24,0 %), hinchazón en el lugar de la inyección (22,3 %) y artralgia (21,3 %).

Niños de 6 meses a 5 años

La seguridad, tolerabilidad, reactogenicidad y eficacia de Spikevax (Original) se están evaluando en un estudio en curso de fase 2/3 aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el observador realizado en Estados Unidos y Canadá. En este estudio se incluyó a 10 390 participantes de 6 meses a 11 años que recibieron al menos una dosis de Spikevax (n = 7798) o placebo (n = 2592).

En el estudio participaron niños de tres grupos de edad: de 6 a 11 años; de 2 a 5 años; y de 6 a 23 meses. En este estudio con población pediátrica se incluyó a 6388 participantes de 6 meses a 5 años que recibieron al menos una dosis de Spikevax (Original) (n=4791) o placebo (n=1597). Las características demográficas de los participantes que recibieron Spikevax (Original) fueron similares a las de los que recibieron placebo.

Las reacciones adversas de los participantes de este estudio de 6 a 23 meses después de la administración de la pauta inicial de vacunación fueron irritabilidad/llanto (81,5 %), dolor en el lugar de la inyección (56,2 %), somnolencia (51,1 %), pérdida de apetito (45,7 %), fiebre (21,8 %), hinchazón en el lugar de la inyección (18,4 %), eritema en el lugar de la inyección (17,9 %) e hinchazón o dolor a la palpación axilar (12,2 %).

Las reacciones adversas de los participantes de 24 a 36 meses después de la administración de la pauta inicial de vacunación fueron dolor en el lugar de la inyección (76,8 %), irritabilidad/llanto (71,0 %), somnolencia (49,7%), pérdida de apetito (42,4 %), fiebre (26,1 %), eritema en el lugar de la inyección (17,9 %), hinchazón en el lugar de la inyección (15,7 %) e hinchazón o dolor a la palpación axilar (11,5 %).

Las reacciones adversas de los participantes de 37 meses a 5 años después de la administración de la pauta inicial de vacunación fueron dolor en el lugar de la inyección (83,8 %), astenia (61,9 %), cefalea (22,9 %), mialgia (22,1 %), fiebre (20,9 %), escalofríos (16,8 %), náuseas o vómitos (15,2 %), hinchazón o dolor a la palpación axilar (14,3 %), artralgia (12,8 %), eritema en el lugar de la inyección (9,5 %) e hinchazón en el lugar de la inyección (8,2 %).

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Tabla de reacciones adversas de estudios clínicos y de la experiencia posterior a la autorización en niños y participantes de 6 meses y mayores

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en los datos generados en varios estudios

clínicos controlados con placebo:

- En 30 351 adultos ≥ 18 años
- En 3726 adolescentes de 12 a 17 años
- En 4002 niños de 6 a 11 años
- En 6388 niños de 6 meses a 5 años

Y en la experiencia posterior a la comercialización.

Las reacciones adversas notificadas se enumeran de acuerdo con las categorías de frecuencia

siguientes:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes (de $\geq 1/1000$ a $< 1/100$)

Raras (de $\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$)

Muy raras ($< 1/10\ 000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Las reacciones adversas se presentan por orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60

(60)(1) 742 2121

www.invima.gov.co



MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

Tabla 2: Reacciones adversas de estudios clínicos de Spikevax (Original) y de la experiencia posterior a la autorización en niños y en participantes de 6 meses y mayores

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes	Linfadenopatía*
Trastornos del sistema inmunitario	No conocido	Anafilaxia Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Disminución del apetito†
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Irritabilidad o llanto†
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea Somnolencia†
	Poco frecuentes	Mareos
	Raras	Parálisis facial periférica aguda‡ Hipoestesia Parestesia
Trastornos cardíacos	Muy raras	Miocarditis Pericarditis
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náuseas/vómitos
	Frecuentes	Diarrea
	Raras	Dolor abdominal§
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Erupción cutánea
	No conocida	Eritema multiforme
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Mialgia Artralgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Dolor en el lugar de la inyección Fatiga Escalofríos Fiebre Hinchazón en el lugar de la inyección Eritema en el lugar de la inyección
	Frecuentes	Eritema en el lugar de la inyección Urticaria en el lugar de la inyección Erupción en el lugar de la inyección Reacción retardada en el lugar de la inyección¶

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

	Poco frecuentes	Prurito en el lugar de la inyección
	Raras	Hinchazón facial#
	No conocidas	Inflamación extensa de la extremidad vacunada

* La linfadenopatía fue registrada como linfadenopatía axilar en el mismo lado del lugar de la inyección. En algunos casos se vieron afectados otros ganglios linfáticos (p. ej., cervicales, supraclaviculares).

† Observado en la población pediátrica (6 meses a 5 años).

‡ A lo largo del periodo de seguimiento de seguridad, se notificó parálisis facial periférica aguda en tres participantes del grupo de Spikevax (Original) y un participante del grupo de placebo. El momento de aparición en los participantes del grupo de la vacuna fue a los 22 días, 28 días y 32 días después de la dosis 2.

§ Se observó dolor abdominal en la población pediátrica (de 6 a 11 años): un 0,2 % en el grupo de Spikevax (Original) y un 0 % en el grupo del placebo.

¶ La mediana del tiempo transcurrido hasta la aparición fue de 9 días después de la primera inyección, y de 11 días después de la segunda inyección. La mediana de duración fue de 4 días después de la primera inyección, y de 4 días después de la segunda inyección.

Hubo dos acontecimientos adversos graves de hinchazón facial en los receptores de la vacuna con antecedentes de inyección de rellenos dermatológicos. La aparición de la hinchazón se notificó en el día 1 y día 3, respectivamente, en relación con el día de la vacunación.

La reactogenicidad y el perfil de seguridad en 343 sujetos que recibieron Spikevax (Original), que eran seropositivos para el SARS-CoV-2 al inicio, fue comparable a la de los sujetos seronegativos para el SARS-CoV-2 al inicio.

Participantes de 18 años y mayores (dosis de refuerzo)

La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de Spikevax (Original) se están evaluando en un estudio en curso de fase 2 de confirmación de dosis, aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento del observador, en participantes de 18 años y mayores (NCT04405076). En este estudio, 198 participantes recibieron dos dosis (0,5 ml, 100 microgramos, con 1 mes de diferencia entre ellas) como pauta inicial de vacunación con Spikevax (Original). En una fase abierta de este estudio, 167 de esos participantes recibieron una única dosis de refuerzo (0,25 ml, 50 microgramos) una vez transcurridos al menos 6 meses desde la segunda dosis de la pauta inicial de vacunación. El perfil de reacciones adversas solicitadas con la dosis de refuerzo (0,25 ml, 50 microgramos) fue similar al observado tras la segunda dosis de la pauta inicial de vacunación.

Spikevax bivalent Original/Ómicron BA.1 (dosis de refuerzo)

La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de Spikevax Original/Ómicron BA.1 se están evaluando en un estudio en curso abierto en fase 2/3, en participantes de 18 años y mayores (RNAm-1273-P205). En este estudio, 437 participantes recibieron la dosis de refuerzo de Spikevax bivalent Original/Ómicron BA.1 50 microgramos, y 377 participantes recibieron la dosis de refuerzo de Spikevax (Original) 50 microgramos. Spikevax bivalent Original/Ómicron BA.1 presentó un perfil de reactogenicidad similar al de la dosis de refuerzo de Spikevax (Original) administrada como segunda dosis de refuerzo. La frecuencia de las reacciones adversas después de la inmunización con Spikevax bivalent Original/Ómicron BA.1

también fue similar o inferior respecto a la primera dosis de refuerzo de Spikevax (Original) (50 microgramos) y respecto a la segunda dosis de la pauta inicial de Spikevax (Original) (100 microgramos). No se identificaron nuevas señales de seguridad.

Descripción de algunas reacciones adversas

Miocarditis

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60

(60)(1) 742 2121

www.invima.gov.co





El mayor riesgo de miocarditis tras la vacunación con Spikevax (Original) es más alto en los varones jóvenes.

Dos importantes estudios farmacoepidemiológicos europeos han estimado el riesgo excesivo en varones jóvenes tras la segunda dosis de Spikevax (Original). Un estudio mostró que en un período de 7 días después de la segunda dosis hubo aproximadamente 1,316 (IC del 95 % de 1,299 a 1,333) casos adicionales de miocarditis en varones de 12 a 29 años por cada 10 000, en comparación con los participantes no expuestos. En otro estudio, en un período de 28 días después de la segunda dosis hubo 1,88 (IC del 95 % de 0,956 a 2,804) casos adicionales de miocarditis en varones de 16 a 24 años por cada 10 000 en comparación con los participantes no expuestos.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado en respuesta a los requerimientos emitidos en el Acta No. 01 de 2022, numeral 3.4.2.1., la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda negar la solicitud del interesado dado que la vacuna Spikevax bivalent Original/Ómicron BA.4-5 es un producto diferente a la vacuna monovalente a la que inicialmente se le otorgó la ASUE, el interesado solicitó nueva ASUE para la vacuna bivalente, la cual es requerida en el numeral 3.1.2.1 de la presente Acta.

Siendo las 16:00 horas del día 28 de mes febrero de año 2023, se da por terminada la sesión extraordinaria.

Se firma por los que en ella intervinieron:

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

KERVIS ASID RODRÍGUEZ V.
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



**MINISTERIO DE SALUD Y
PROTECCIÓN SOCIAL**

FABIO ANCIZAR ARISTIZÁBAL
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

JOSÉ JULIÁN LÓPEZ GUTIÉRREZ
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

KENNY CRISTIAN DÍAZ BAYONA
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

JENNY PATRICIA CLAVIJO ROJAS
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

**MANUEL JAVIER TORRES
SÁNCHEZ**
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

EDWIN LEONARDO LOPEZ ORTEGA
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

ANDREY FORERO ESPINOSA
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
Director Técnico de Medicamentos y
Productos Biológicos (E)
Presidente SEMNNIMB
Sesión Virtual

HUGO ARMANDO BADILLO ARGUELLES
Secretario Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y
Medicamentos Biológicos (E)
Sesión Virtual

Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29