



COMISIÓN REVISORA

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

ACTA No. 01 DE 2022 Séptima parte

**SESIÓN EXTRAORDINARIA 03 AL 07 DE OCTUBRE DE 2022
AGENDA EXTRAORDINARIA 19 AL 21 DE SEPTIEMBRE DE 2022
AGENDA EXTRAORDINARIA 05 AL 09 DE SEPTIEMBRE DE 2022**

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 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. Kenny Cristian Díaz Bayona
Dr. Edwin Leonardo Lopez Ortega
Dr. Andrey Forero Espinosa
Dr. Guillermo José Pérez Blanco

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Secretario:
Dr. Hugo Armando Badillo Arguelles

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

N/A

3. TEMAS A TRATAR

3.1 MOLÉCULAS NUEVAS

3.1.2. Medicamentos biológicos

3.1.2.1. ABDALA 50 µg (Vacuna anti-COVID-19 de subunidad proteica)

Expediente : 20231335
Radicado : 20221129017
Fecha : 24/06/2022
Interesado : Praxis Pharma Colombia Ltda.

Composición:

Cada dosis de 0.5 ml contiene: Proteína recombinante del dominio de unión al receptor del virus SARS-CoV-2 (RBD) 50 µg

Forma farmacéutica: Suspensión para inyección intramuscular

Indicaciones:

Abdala está indicada para la inmunización activa específica contra la infección por SARS-CoV-2, en adultos y niños a partir de los 2 años de edad.

Contraindicaciones:

Menores de 2 años. No debe administrarse a personas con hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes de la vacuna (incluido el tiomersal).

Precauciones y advertencias:

Como en todas las vacunas, es importante disponer de una solución de clorhidrato de epinefrina (1: 1 000) para uso inmediato en caso de anafilaxis o de una reacción aguda de hipersensibilidad posterior a la vacunación. Por esta razón, se recomienda una observación estrecha durante al menos 15 minutos tras la vacunación, o durante el tiempo que exija la

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



autoridad sanitaria correspondiente. No se debe administrar la vacuna a las personas que hayan experimentado una reacción alérgica severa (anafiláctica) con la dosis previa.

Personas con enfermedades crónicas, autoinmunes o endocrino-metabólicas deben estar compensadas en el momento de la vacunación.

Se recomienda la toma de los signos vitales antes de la vacunación. En caso de hipertensión arterial, se sugiere diferir la inmunización hasta que no se evidencie el control de la presión arterial.

En individuos que refieran infección aguda en los últimos 15 días, se debe aplazar la inoculación de la vacuna Abdala hasta la resolución de dicha infección.

Los convalecientes por COVID-19 deberán seguir el protocolo de vacunación aprobado para estos casos.

Reacciones adversas:

La experiencia clínica evidencia que luego de la aplicación de la vacuna Abdala en adultos, las reacciones adversas son mayormente leves y ceden espontáneamente sin tratamiento farmacológico, con una mayor ocurrencia en las primeras 24-48 horas posteriores a la administración de la vacuna.

La frecuencia de registro de reacciones adversas es mayor luego de la aplicación de la primera dosis del esquema de vacunación y disminuye tras la aplicación de las dosis posteriores. En adultos esta frecuencia es baja (entre el 0.1 y 1 % del total de dosis aplicadas), fundamentalmente locales, con predominio del dolor, además de eritema e induración (0.85 %). Entre las reacciones adversas sistémicas se encuentran la cefalea (0.54 %), somnolencia (0.18 %) y astenia (0.14 %).

Se han descrito otras reacciones adversas que ocurren con una frecuencia menor del 0.1% de dosis aplicadas tales como náuseas, vómitos, artralgias y malestar general.

En población pediátrica (3-18 años) evaluada en ensayos clínicos, el dolor en el sitio de inyección resultó la única reacción adversa local frecuente o común (≥ 1 % y < 10 %). Otras reacciones adversas locales resultaron infrecuentes ($\geq 0,1$ % y < 1 %), tales como, enrojecimiento (0.88 %) e induración (0.70 %). Entre las reacciones adversas sistémicas, aquellas reportadas como frecuentes fueron: cefalea (2.45 %), fiebre (1.69 %), y somnolencia (1.23 %).

Interacciones:

No se dispone de información de la interacción de la vacuna Abdala con otras vacunas. La terapia inmunosupresora puede interferir la respuesta vacunal.

Vía de administración: Intramuscular

Dosificación y Grupo etario:

Se administrarán 0.5 mL de la vacuna Abdala en cada dosis.

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Se aplica en un esquema de tres dosis con un intervalo de 14 días entre las aplicaciones. No debe acortarse el intervalo entre las dosis. Si este intervalo se prolonga, no se debe comenzar un nuevo esquema, independientemente del tiempo que haya transcurrido desde la aplicación de la dosis previa.

Modo de administración:

Abdala se administra por inyección intramuscular en la región deltoidea. Se debe utilizar una jeringuilla y una aguja (23 G o 22 G x 25 mm) estéril para cada inyección.

Uso en embarazo y lactancia

La experiencia con el uso de la vacuna Abdala en mujeres embarazadas y puerperas que lactan avala su uso en este segmento vulnerable de la población, en el que resulto segura y con un impacto positivo en la protección ante el riesgo de padecer COVID-19 y las formas graves de esta enfermedad, según informes de las autoridades cubanas de salud. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en el embarazo, el desarrollo embrionario, el parto o el desarrollo posnatal.

Los beneficios de la administración de Abdala durante el embarazo superan los posibles riesgos para la madre y el feto.

No es necesaria la interrupción del embarazo en caso de vacunación de una mujer que desconoce su estado de gestación.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora Autorización Sanitaria Uso de Emergencia ASUE, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica
- Inserto versión 7 abril 2022, allegado mediante solicitud inicial radicado No. 20221129017.
- Ficha técnica Abdala_RCP_Col_V1_7jun22; RCP_Cub_2021-10-27

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado presenta solicitud de ASUE para la vacuna ABDALA 50 µg (Vacuna anti-COVID-19 de subunidad proteica) que contiene una proteína recombinante del dominio de unión al receptor del virus SARS-CoV-2. Allega como soporte estudios preclínicos en animales de experimentación que soportan una respuesta inmunológica sin que se evidencie problemas de seguridad importantes; estudios de inmunogenicidad y respuesta inmune y como soporte principal de eficacia y seguridad un estudio fase 3 en 39.363 sujetos sanos comparado con placebo (50% y 50%), con aplicación de tres dosis

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



iniciales, con seguimiento para eficacia a 14 días posterior a la última dosis y de 28 días para inmunogenicidad, en el que se encontró una eficacia para Covid-19 sintomático con PCR positivo de 92.28% (IC95% - 85.74 – 95.82); $P=0.0227$; adicionalmente, un estudio de inmunopuente realizado en 592 niños de 3 a 18 años en quienes se demostró una respuesta inmunológica similar a la de adultos. Los eventos adversos que predominaron fueron locales leves a moderados y no se identificaron riesgos importantes. Existen riesgos potenciales importantes, compartidos con otras vacunas para Covid-19, como hipertensión arterial, reacciones anafilácticas graves y errores de medicación. Como información faltante está el uso durante el embarazo, la lactancia, pediatría y otras poblaciones de riesgo, eficacia y seguridad a largo plazo, necesidad y periodicidad de refuerzos, actividad frente a nuevas variantes del virus y alternancia con otras vacunas para Covid-19.

Con base en el análisis de la información, la Sala recomienda solicitar al interesado:

- Información sobre seguimiento adicional de seguridad y eficacia a los participantes en el estudio fase 3 desagregada por grupos de edad y de riesgo, así como información de otras fuentes sobre seguridad y eficacia de la vacuna a más largo plazo del considerado en el estudio.
- Información clínica sobre la eficacia de la vacuna para generar inmunogenicidad (humoral y celular) a más largo plazo del considerado en el estudio.
- Información clínica adicional sobre la eventual necesidad de dosis de refuerzo.
- Información clínica sobre la eficacia de la vacuna frente a variantes de predominancia epidemiológica tales como Ómicron y subvariantes.
- Información detallada sobre el uso de la vacuna en vida real.
- Información detallada y actualizada de experiencia de uso en mujeres embarazadas y lactantes.
- Información detallada y actualizada de experiencia de uso en niños desagregada por grupos etarios (2- 5 años, 6-11 años y 12-18 años).
- Información adicional sobre alternancia con otras vacunas para Covid-19, incluyendo la experiencia en otros países donde se haya registrado la vacuna.
- Aclarar la inconsistencia en la información sobre el grupo etario entre el inserto y la ficha técnica, puesto que en el inserto se propone indicación desde los 2 años y contraindicación en menores de 2 años, cuando en la ficha técnica se establece como grupo etario a partir de los 3 años y en el ensayo clínico de inmunopuente se incluyeron niños desde los 3 años.
- Aclarar, con respecto a la tabla 18 de distribución de pacientes según comorbilidades del estudio fase 3, las diferencias en los porcentajes de

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



casos de pacientes positivos entre el grupo placebo con respecto al grupo de la vacuna, de acuerdo con la comorbilidad encontrada.

Farmacovigilancia:

Una vez revisado el PGR allegado 1,2 se recomienda requerir:

- 1. Allegar programa de farmacovigilancia en Colombia que incluya propuesta de actividades adicionales a desarrollar en el país.**
- 2. Allegar informe final del estudio propuesto como actividad de farmacovigilancia adicional**

Calidad:

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

3.1.2.2. Convidecia ®

Expediente : 20231344
Radicado : 20221129116
Fecha : 28/06/2022
Interesado : Aulen Pharma S.A.

Composición:

Adenovirus humano tipo 5, expresando por tecnología recombinante de replicación defectuosa a la proteína S del Virus SARS-CoV-2 (Ad4-nCoV).

Forma farmacéutica: Solución

Indicaciones:

Vacuna para prevenir la enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19) para mayores de 18 años.

Contraindicaciones:

- Reacciones alérgicas a cualquier componente de esta vacuna.
- Antecedentes de asma
- Enfermedad aguda, fase aguda de la enfermedad crónica y fiebre
- Mujeres embarazadas y lactantes
- Personas con epilepsia, enfermedad cerebral y antecedentes de convulsiones.

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



En el caso de la pandemia o situación de emergencia de Covid-19 un médico debe evaluar los riesgos y beneficios para determinar si el producto puede usarse en la situación mencionada anteriormente.

Precauciones y advertencias:

- Debe comprobarse si en la vacuna el envase, la etiqueta, el aspecto y la fecha de caducidad cumplen los requisitos antes de la inyección. No debe usarse en las siguientes circunstancias: grietas en el frasco ampulador de la vacuna, presencia de partículas visibles, decoloración, caída de la etiqueta o vacuna caduca.
- Una vez abierta la vacuna, debe usarse inmediatamente. Cada dosis de vacuna debe usarse de una vez.
- Esta vacuna está estrictamente prohibida para su uso intravascular.
- Se debe observar a las personas vacunadas después de la inmunización en el sitio de aplicación de acuerdo con la práctica general de vacunación local.
- Se debe tener precaución cuando esta vacuna se use en pacientes con trombocitopenia o enfermedades hemorrágicas, la inyección intramuscular de esta vacuna puede causar sangrado.
- Al igual que otras vacunas, es posible que esta vacuna no produzca una protección del 100% en la población vacunada.
- No aplicar desinfectante al abrir el frasco ampula de la vacuna o la inyección.
- No se ha establecido la seguridad y eficacia de Ad5-nCoV en pacientes pediátricos. En la actualidad está destinado a ser utilizado en adultos mayores de 18 años.

Restricciones durante el embarazo y lactancia:

El estudio de toxicología reproductiva y del desarrollo en animales está actualmente en curso, al finalizar dicho estudio se actualizará esta información para prescribir. No se ha evaluado la seguridad de Convidecia cuando se administra a mujeres embarazadas. Por lo tanto, no se conoce si la vacuna puede causar daño fetal al recibirla una mujer gestante o si puede afectar la capacidad reproductiva. Convidecia No ha sido evaluada en madres en periodo de lactancia. No se sabe si la vacuna se excreta en la leche humana. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana debe evaluarse su uso durante la lactancia.

Únicamente cuando las posibles ventajas superen a los potenciales riesgos. La información incluida a continuación proviene de la experiencia en estudios clínicos fase I y II

Reacciones adversas:

Los estudios clínicos fase I y II se realizaron en china. Se reclutó un total de 616 adultos mayores de 18 años, de los cuales 490 recibieron una dosis de la vacuna Ad5-nCoV y 126 recibieron placebo. 165 participantes fueron vacunados con una dosis de 5×10^{10} VP, 289 participantes con una dosis de 1×10^{11} VP y 36 participantes con una dosis de 1.5×10^{11} VP.

Acta No. 01 de 2022 SEMNINMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

Los participantes fueron observados para recolectar información detallada sobre la seguridad dentro de los 28 días posteriores a la vacunación, y para la detección de eventos adversos graves durante los 6 meses posteriores a la vacunación.

Según la clasificación de la incidencia de las reacciones adversas recomendada por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS): muy común (>10%), común (1%~10%, incluyendo 1%), raras (0,1%~1%, incluyendo 0,1%), y muy raro (<0,01%), la información de seguridad de los participantes que recibieron dosis de 5×10^{10} VP en los estudios fase I y II de este producto se resumen a continuación:

Reacciones adversas dentro de los 28 días posteriores a la vacunación.	
Locales / en el sitio de inyección	
Muy comunes	Dolor.
Comunes	Enrojecimiento, induración, inflamación, prurito.
Raras	Sangrado, sarpullido, celulitis.
Sistémicas	
Muy comunes	Fiebre, mialgias, fatiga, dolor de cabeza, somnolencia, náuseas, diarrea.
Comunes	Artralgia, tos, odinofagia, vómito, disminución del apetito, mareo, cambios en las mucosas, prurito.
Raras	Hipoestesia, desórdenes funcionales gastrointestinales, inflamación de articulaciones, síncope, dificultad para respirar, broncoespasmo agudo, comezón (no en el sitio de vacunación), reacción alérgica aguda.

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Interacciones:

No hay información disponible que evalúe la administración simultánea de Convidecia® con otras vacunas.

El uso concomitante de inmunosupresores, quimioterapéuticos, antimetabolitos, agentes alquilantes, fármacos citotóxicos, corticoesteroides, etcétera; podría reducir la respuesta inmune a esta vacuna.

Vía de administración: Intramuscular

Dosificación y Grupo etario:

Dosis única 0.5 mL para mayores de 18 años

Modo de administración:

Vía intramuscular en la cara lateral del músculo deltoides del brazo no dominante No se ha determinado cuando será necesario el refuerzo de esta vacuna.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora Autorización Sanitaria Uso de Emergencia ASUE, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica
- Inserto e IPP versión (Fecha: 26.feb.2021), allegado mediante solicitud inicial radicado No. 20221129116 del 29/06/2022

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado presenta solicitud de ASUE para la vacuna Convidecia®. Allega como soporte estudios preclínicos en animales de experimentación que soportan una respuesta inmunológica sin que se evidencie problemas de seguridad importantes; estudios de inmunogenicidad y respuesta inmune y como soporte principal de eficacia y seguridad un estudio fase 3 (NTC04526990), en el cual participaron 18.363 sujetos en el brazo de la vacuna y 18.354 en el brazo de placebo, con aplicación de dosis única, con seguimiento para eficacia desde el día 28 hasta la semana 52; en la subcohorte de eficacia (21.250 participantes) seguidos en promedio durante 45 días se presentaron 150 casos de Covid-19 confirmados por PCR, 105 en 10.590 (1.0%) en el grupo placebo y 45 en 10.660 (0.4%) en el grupo de la vacuna, resultando en una eficacia vacunal de 57.5% (IC95% 39.7 a 70.0; p=0.0026). La eficacia contra enfermedad severa fue de 91.7% (IC95% 36.1 a 99.0%), contando desde el día 28 después de la vacunación, y 96%

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



(IC95% 70.5 a 99.5%), contando desde el día 14 después de la vacunación. Hubo 4 muertes relacionadas con Covid-19 en el grupo placebo y ninguna en los que recibieron la vacuna contando desde el día 14 después de la vacunación.

Los eventos adversos que predominaron fueron locales leves a moderados y no se identificaron riesgos importantes. Existen riesgos potenciales importantes, compartidos con otras vacunas para Covid-19, como hipertensión arterial, reacciones anafilácticas graves y errores de medicación. Como información faltante está el uso durante el embarazo, la lactancia, pediatría y otras poblaciones de riesgo, eficacia y seguridad a largo plazo, necesidad y periodicidad de refuerzos, actividad frente a nuevas variantes del virus y alternancia con otras vacunas para Covid-19.

Con base en el análisis de la información, la Sala recomienda solicitar al interesado:

- Información actualizada sobre seguridad y eficacia de los participantes en el estudio fase 3 desagregada por grupos de edad y de riesgo, teniendo en cuenta que el interesado manifestó que en julio de 2022 tendría disponible un segundo informe del estudio.
- Explicar el soporte clínico para seleccionar la posología de $\geq 4 \times 10^{10}$ partículas virales (pv) dado que en el estudio fase 3 utilizaron 5×10^{10} partículas virales (pv).
- Información de otros estudios sobre seguridad y eficacia de la vacuna.
- Información clínica sobre la eficacia de la vacuna para generar inmunogenicidad (humoral y celular) a largo plazo.
- Información clínica adicional sobre la eventual necesidad de dosis de refuerzo.
- Información clínica sobre la eficacia de la vacuna frente a variantes de predominancia epidemiológica tales como Ómicron y subvariantes.
- Información detallada sobre el uso de la vacuna en vida real.
- Información de experiencia de uso en mujeres embarazadas y lactantes.
- Información detallada de experiencia de uso en otros grupos de riesgo.
- Información adicional sobre alternancia con otras vacunas para Covid-19, incluyendo la experiencia en otros países donde se haya registrado la vacuna.

Farmacovigilancia:

Una vez revisado el PGR versión 1,0 para el producto Convidecia®, se recomienda requerir:

Allegar un PGR con la estructura establecida en la normativa vigente para ASUE, con las actividades de farmacovigilancia y medidas de minimización de riesgo ajustadas al contexto colombiano.

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Elaborar propuesta de farmacovigilancia adicional, con la finalidad de realizar adecuado seguimiento a la seguridad del producto. En caso de proponer medidas de minimización de riesgo adicionales como material educativo para profesionales de salud, pacientes o cuidadores, material audiovisual, deben ser sometidas en idioma español, ajustadas al contexto colombiano y con la estrategia de socialización de las mismas.

Calidad:

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

3.1.2.3. Evusheld® Solución para Inyección de 100 mg/ml

Expediente : 20228236
Radicado : 20221096441 / 20221110682 / 20221157074
Fecha : 27/07/2022
Interesado : AstraZeneca Colombia SAS
Composición:

- Cada vial contiene 150 mg de tixagevimab en 1.5 mL, 150 mg de cilgavimab en 1.5 mL

Forma farmacéutica: Solución para inyección

Indicaciones:

Profilaxis previa a la exposición de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en adultos y población pediátrica (12 años de edad y mayores que pesen al menos 40 kg):

- que no estén en la actualidad infectados con SARS-CoV-2 y que no tuvieron una exposición reciente conocida a una persona infectada con SARS-CoV-2, y que tengan un deterioro inmunitario de moderado a grave debido a una afección médica o a la recepción de medicamentos o tratamientos inmunodepresores y
- que no puedan desarrollar una respuesta inmunitaria satisfactoria a la vacunación contra el COVID-19, o
- Para quienes no se recomienda la vacunación con ninguna vacuna contra la COVID-19 disponible, de acuerdo con el esquema aprobado o autorizado, debido a antecedentes de reacciones adversas graves (por ejemplo, reacción alérgica grave) a una(s) vacuna(s) contra la COVID-19 y/o componente(s) de la vacuna contra el COVID-19.

Las condiciones médicas o los tratamientos que pueden resultar en un compromiso inmunitario de moderado a grave y una respuesta inmunitaria inadecuada a la vacunación contra la COVID-19 incluyen, entre otros, *:

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



- Tratamiento activo para tumores sólidos y neoplasias hematológicas
 - Recepción de trasplante de órgano sólido y tratamiento inmunosupresor
 - Recibir un trasplante de células T con receptor de antígeno quimérico (CAR) o células madre hematopoyéticas (dentro de los 2 años posteriores al trasplante o recibir terapia inmunosupresora)
 - Inmunodeficiencia primaria moderada o grave (p. ej., síndrome de DiGeorge, síndrome de Wiskott-Aldrich)
 - Infección por VIH avanzada o no tratada (personas con VIH y recuentos de células CD4 < 200/mm³, antecedentes de una enfermedad definitoria de SIDA sin reconstitución inmunitaria o manifestaciones clínicas de VIH sintomático).
 - Tratamiento activo con dosis altas de corticosteroides (es decir, ≥ 20 mg de prednisona o equivalente por día cuando se administra durante ≥ 2 semanas), agentes alquilantes, antimetabolitos, fármacos inmunosupresores relacionados con trasplantes, agentes quimioterapéuticos contra el cáncer clasificados como inmunosupresores graves, necrosis tumoral (bloqueadores de TNF) y otros agentes biológicos que son inmunosupresores o inmunomoduladores (por ejemplo, agentes que agotan las células B)” *El profesional de la salud debe considerar el riesgo-beneficio para cada paciente individual.
- Contraindicaciones:

Personas con antecedentes de reacciones graves de hipersensibilidad, incluida anafilaxia, a los principios activos o a alguno de los excipientes.

Precauciones y advertencias:

Hipersensibilidad incluida anafilaxia

En raras ocasiones se observaron reacciones de hipersensibilidad serias, incluida la anafilaxia, con otros anticuerpos monoclonales IgG1. Si se presentan signos y síntomas de una reacción de hipersensibilidad clínicamente importante o anafilaxia, debe suspender de forma inmediata la administración y empezar los medicamentos adecuados o el tratamiento de apoyo.

Trastornos hemorrágicos clínicamente importantes

Al igual que con cualquier otra inyección intramuscular, EVUSHELD® se debe administrar con precaución a pacientes con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas (tabla 2) están organizadas por la categoría de órgano, aparato o sistema (SOC) de MedDRA.

Dentro de cada SOC, los términos preferentes se ordenan por frecuencia decreciente y luego por gravedad decreciente. Las frecuencias de aparición de reacciones adversas se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); infrecuente ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$); muy infrecuente ($< 1/10.000$) y no conocida (no se puede calcular a partir de los datos disponibles).

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Tabla 2 Reacciones adversas

MedDRA SOC	Término preferente	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunitario	Hipersensibilidad*	Frecuente
Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración	Reacción relacionada con la inyección	Poco frecuente
Lesión, intoxicación y complicaciones del procedimiento	Reacciones en el lugar de la inyección*	Frecuente

* Términos agrupados: hipersensibilidad (incluye erupción cutánea y urticaria); reacción en el lugar de inyección (incluye dolor en el lugar de inyección, eritema en el lugar de inyección, prurito en el lugar de inyección, reacción en el lugar de inyección e induración en el lugar de inyección).

Población pediátrica

No existen datos disponibles para pacientes pediátricos <18años

Interacciones:

Tixagevimab y cilgavimab no se excretan por vía renal ni se metabolizan por las enzimas del citocromo P450; por lo tanto, las interacciones con medicamentos concomitantes que se excretan por vía renal o que son sustratos, inductores o inhibidores de las enzimas del citocromo P450 son poco probables.

Vía de administración: Inyección intramuscular (IM)

Dosificación y Grupo etario:

La dosis recomendada es de 600 mg de EVUSHELD®, administrados en dos inyecciones distintas de 3.0 mL, consecutivas, de:

- 300 mg de tixagevimab
- 300 mg de cilgavimab

Para las personas que requieren dosis repetidas para la prevención continua de COVID-19, se deben administrar dosis posteriores de 600 mg de EVUSHELD (300 mg de tixagevimab y 300 mg de cilgavimab) una vez cada 6 meses.

Las recomendaciones de dosis para la profilaxis se basan en la totalidad de los datos disponibles, incluida la farmacología clínica, la farmacocinética (PK), la actividad antiviral y los datos de ensayos clínicos (consulte las Secciones 4.8, 5.1 y 5.2). EVUSHELD ha sido estudiado para la profilaxis de COVID-19 a la dosis de 300 mg. La seguridad clínica de 600 mg de EVUSHELD para uso profiláctico está respaldada por los datos de seguridad de TACKLE en pacientes con COVID-19 de leve a moderado.

Acta No. 01 de 2022 SEMNINMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de EVUSHELD® en niños menores de 18 años. No hay datos disponibles. Se espera que los esquemas de dosificación recomendados den como resultado exposiciones séricas.

comparables de tixagevimab y cilgavimab en personas de 12 años de edad y mayores y que pesen al menos 40 kg como se observa en adultos, ya que se incluyeron adultos con un peso corporal similar en los ensayos clínicos PROVENT, y STORM CHASER y TACKLE.

Vía de administración

EVUSHELD debe ser administrado por un profesional sanitario Inyección intramuscular (IM). Tixagevimab y cilgavimab se deben administrar como 2 inyecciones IM consecutivas distintas en diferentes sitios de inyección, preferiblemente una en cada uno de los glúteos. Cada caja de EVUSHELD® contiene dos viales:

- solución para inyectables de tixagevimab (tapa del vial gris oscuro), y
- solución para inyectables de cilgavimab (tapa del vial blanca).

Tabla 1 Dosificación de tixagevimab y cilgavimab

Dosis de EVUSHELD® (tixagevimab y cilgavimab)	Dosis de anticuerpos	Número de viales necesarios†	Volumen a retirar de los viales
600 mg (2 cajas)	tixagevimab 300 mg	2 viales	3.0 mL
	cilgavimab 300 mg	2 viales	3.0 mL

†Cada vial contiene un sobrellenado para permitir la extracción de 150 mg (1.5 mL).

Inspeccionar de forma visual los viales en busca de partículas y decoloración.

Tanto tixagevimab como cilgavimab son soluciones transparentes a opalescente, incoloras a ligeramente amarillas.

Desechar los viales si la solución está turbia, decolorada o si se observan partículas visibles. No agitar los viales.

Las soluciones para inyectables no contienen conservantes. Cualquier solución no utilizada se debe desechar.

Condición de venta: Venta bajo fórmula médica

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2022005453 del 07 de Julio de 2022 sobre Calidad emitido mediante Acta No. 01 de 2022 numeral 3.1.2.2 quinta parte, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Evaluación Farmacológica

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



- Inserto versión Doc ID-004862327 V2.0 allegado mediante radicado 20221157074
- Información para prescribir Version 2-2022 allegado mediante radicado 20221157074

Nuevas Indicaciones:

Profilaxis previa a la exposición de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en adultos y población pediátrica (12 años de edad y mayores que pesen al menos 40 kg):

Que no estén en la actualidad infectados con SARS-CoV-2 y que no tuvieron una exposición reciente conocida a una persona infectada con SARS-CoV-2, y que tengan un deterioro inmunitario de moderado a grave debido a una afección médica o a la recepción de medicamentos o tratamientos inmunodepresores y que no puedan desarrollar una respuesta inmunitaria satisfactoria a la vacunación contra el COVID-19, o para quienes no se recomienda la vacunación con ninguna vacuna contra la COVID-19 disponible, de acuerdo con el esquema aprobado o autorizado, debido a antecedentes de reacciones adversas graves (por ejemplo, reacción alérgica grave) a una(s) vacuna(s) contra la COVID-19 y/o componente(s) de la vacuna contra el COVID-19.

Las condiciones médicas o los tratamientos que pueden resultar en un compromiso inmunitario de moderado a grave y una respuesta inmunitaria inadecuada a la vacunación contra la COVID-19 incluyen, entre otros, *:

Tratamiento activo para tumores sólidos y neoplasias hematológicas

Recepción de trasplante de órgano sólido y tratamiento inmunosupresor

Recibir un trasplante de células T con receptor de antígeno quimérico (CAR) o células madre hematopoyéticas (dentro de los 2 años posteriores al trasplante o recibir terapia inmunosupresora)

- Inmunodeficiencia primaria moderada o grave (p. ej., síndrome de DiGeorge, síndrome de Wiskott-Aldrich)

- Infección por VIH avanzada o no tratada (personas con VIH y recuentos de células CD4 <200/mm³, antecedentes de una enfermedad definitoria de SIDA sin reconstitución inmunitaria

o manifestaciones clínicas de VIH sintomático)

- Tratamiento activo con dosis altas de corticosteroides (es decir, ≥ 20 mg de prednisona o equivalente por día cuando se administra durante ≥ 2 semanas), agentes alquilantes, antimetabolitos, fármacos inmunosupresores relacionados con trasplantes, agentes quimioterapéuticos contra el cáncer clasificados como inmunosupresores graves, necrosis tumoral (bloqueadores de TNF) y otros agentes biológicos que son inmunosupresores o inmunomoduladores (por ejemplo, agentes que agotan las células B)”

*El profesional de la salud debe considerar el riesgo-beneficio para cada paciente individual

Nueva Dosificación y Grupo Etario:

La dosis recomendada es de 600 mg de EVUSHELD®, administrados en dos inyecciones

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



distintas de 3.0 mL, consecutivas, de:

- 300 mg de tixagevimab
- 300 mg de cilgavimab para las personas que requieren dosis repetidas para la prevención continua de COVID-19, se deben administrar dosis posteriores de 600 mg de EVUSHELD (300 mg de tixagevimab y 300 mg de cilgavimab) una vez cada 6 meses.

Las recomendaciones de dosis para la profilaxis se basan en la totalidad de los datos disponibles, incluida la farmacología clínica, la farmacocinética (PK), la actividad antiviral y los datos de ensayos clínicos (consulte las Secciones 4.8, 5.1 y 5.2). EVUSHELD ha sido estudiado para la profilaxis de COVID-19 a la dosis de 300 mg. La seguridad clínica de 600 mg de EVUSHELD para uso profiláctico está respaldada por los datos de seguridad de TACKLE en pacientes con COVID-19 de leve a moderado (consulte la Sección 4.8).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de EVUSHELD® en niños menores de 18 años. No hay datos disponibles.

Se espera que los esquemas de dosificación recomendados den como resultado exposiciones séricas como la dosis recomendada es de 600 mg de EVUSHELD®, administrados en dos inyecciones distintas de 3.0 mL, consecutivas, de:

- 300 mg de tixagevimab
- 300 mg de cilgavimab

Para las personas que requieren dosis repetidas para la prevención continua de COVID-19, se deben administrar dosis posteriores de 600 mg de EVUSHELD (300 mg de tixagevimab y 300 mg de cilgavimab) una vez cada 6 meses.

Las recomendaciones de dosis para la profilaxis se basan en la totalidad de los datos disponibles, incluida la farmacología clínica, la farmacocinética (PK), la actividad antiviral y los datos de ensayos clínicos (consulte las Secciones 4.8, 5.1 y 5.2). EVUSHELD ha sido estudiado para la profilaxis de COVID-19 a la dosis de 300 mg. La seguridad clínica de 600 mg de EVUSHELD para uso profiláctico está respaldada por los datos de seguridad de TACKLE en pacientes con COVID-19 de leve a moderado (consulte la Sección 4.8).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de EVUSHELD® en niños menores de 18 años. No hay datos disponibles.

Se espera que los esquemas de dosificación recomendados den como resultado exposiciones séricas comparables de tixagevimab y cilgavimab en personas de 12 años de edad y mayores y parables de tixagevimab y cilgavimab en personas de 12 años de edad y mayores y que pesen al menos 40 kg como se observa en adultos, ya que se incluyeron adultos con un peso corporal similar en los ensayos clínicos PROVENT, STORM CHASER and TACKLE (ver la sección 5.1 y 5.2).

Vía de administración

EVUSHELD debe ser administrado por un profesional sanitario
Inyección intramuscular (IM).

Acta No. 01 de 2022 SEMNINMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Tixagevimab y cilgavimab se deben administrar como 2 inyecciones IM consecutivas distintas en diferentes sitios de inyección, preferiblemente una en cada uno de los glúteos. Cada caja de EVUSHELD® contiene dos viales:

- solución para inyectables de tixagevimab (tapa del vial gris oscuro), y
- solución para inyectables de cilgavimab (tapa del vial blanca).

Tabla 1 Dosificación de tixagevimab y cilgavimab

Tabla 1 Dosificación de tixagevimab y cilgavimab

Dosis de EVUSHELD® (tixagevimab y cilgavimab)	Dosis de anticuerpos	Número de viales necesarios†	Volumen a retirar de los viales
600 mg (2 cajas)	tixagevimab 300 mg	2 viales	3.0 mL
	cilgavimab 300 mg	2 viales	3.0 mL

†Cada vial contiene un sobrellenado para permitir la extracción de 150 mg (1.5 mL).

Inspeccionar de forma visual los viales en busca de partículas y decoloración. Tanto tixagevimab como cilgavimab son soluciones transparentes a opalescente, incoloras a ligeramente amarillas. Desechar los viales si la solución está turbia, decolorada o si se observan partículas visibles. No agitar los viales.

Las soluciones para inyectables no contienen conservantes. Cualquier solución no utilizada se debe desechar.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado en respuesta a los requerimientos emitidos en el Acta No. 01 de 2022, numeral 3.1.2.2., la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado en respuesta a los requerimientos expresados en el Auto N° 2022005453 argumenta lo siguiente:

- Con respecto a que “...existe incertidumbre sobre la real eficacia del producto de la referencia en la indicación propuesta...” reitera que el medicamento reduce el riesgo de producir Covid-19 sintomático en un 76.73% comparado con placebo resultado encontrado en el estudio PROVENT, el cual fue consistente en los subgrupos de análisis predefinidos, que incluyeron pacientes potencialmente en riesgo de inadecuada protección con vacuna y aquellos con mayor riesgo de enfermedad severa y propone adicionar un texto en la indicación para precisarla. No obstante, informa que los pacientes inmunocomprometidos fueron un subgrupo de reducido tamaño, lo que dificulta obtener conclusiones robustas. Como información adicional refiere un par de estudios observacionales retrospectivos cuyos resultados sugieren

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



un beneficio en pacientes inmunocomprometidos o trasplantados, con las limitaciones propias de estos estudios.

- En relación con la presentación de estudios de toxicidad reproductiva señala que no se planea realizarlos, pues no hacen parte de los requerimientos establecidos en ICH S6 (R1) para este tipo de producto, y que en los estudios preclínicos se demostró que el principio activo no se une a tejidos reproductivos humanos o fetales, por tanto, no se espera toxicidad en este sentido.
- Con respecto al efecto en variables de relevancia clínica señala que el estudio PROVENT fue diseñado cuando no habían vacunas disponibles y por tanto el objetivo fue demostrar prevención de la infección, adicionalmente, presenta los resultados a los 12 meses de seguimiento (abril 2022) en los que se encontró enfermedad sintomática, severa o crítica confirmada por SARS-CoV-2 en dos pacientes (0.1%) de los que recibieron el medicamento versus 11 pacientes (0.6%) de los que recibieron placebo; así mismo, informa sobre un par de estudios retrospectivos en vida real con resultados concordantes.
- Con respecto al resultado del estudio STORM CHASER señala que fue diseñado para la prevención post-exposición, indicación que no solicita; adicionalmente, propone que la ausencia de diferencia en la variable principal pudo ser debida a que se permitió el ingreso de pacientes que recibieron el medicamento hasta 8 días después de la exposición al caso índice y dado que el periodo de incubación se estimó en 5.1 días, algunos pacientes recibieron el medicamento cuando ya estaba infectados y por lo tanto no se podía prevenir la infección y en el subgrupo de pacientes con PCR negativo o ausente en línea de base se encontró una eficacia de 73.17% para reducir la incidencia de Covid-19 sintomático.
- En relación con la utilidad del medicamento en personas vacunadas señala que los estudios PROVENT y STORM CHASER fueron autorizados antes de disponer de las vacunas y por tanto no incluyeron pacientes vacunados, sin embargo, con base en los resultados de los estudios preclínicos y por el mecanismo de acción del medicamento no se espera modificaciones de su efecto en estos pacientes; adicionalmente, informa que datos de mundo real encontraron una incidencia de hospitalización relacionada con infección por Covid-19 en pacientes vacunados que recibieron el medicamento de 0.85% mientras en los vacunados que no recibieron el medicamento la incidencia fue de 2.8%.
- En relación con el riesgo de eventos cardiacos y tromboembólicos señala que la evidencia actualmente disponible es insuficiente para establecer una relación de causalidad con la administración del medicamento, lo cual tampoco descarta dicha asociación.

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Con base en el mecanismo de acción de ambos anticuerpos monoclonales dirigidos a neutralizar el SARS-CoV-2 uniéndose a epítomos únicos y no solapados en el dominio de unión al receptor (RBD) de la proteína viral de la espiga, responsable de la unión al receptor y de la fusión celular, no hay evidencia sólida sobre la eficacia del medicamento frente a las variantes virales actuales que impacten en la prevención de desenlaces graves por SARS-CoV-2.

Dado el estado actual de la pandemia y el hecho de que el estudio de soporte principal (PROVENT) incluyó un reducido número de voluntarios con condición de inmunosupresión, para quienes estaría dirigida la combinación de anticuerpos propuesta y considerando además, la predominancia actual de variantes para las cuales aún no se ha demostrado suficientemente eficacia en estudios clínicos, la Sala considera que persiste la incertidumbre sobre el balance eficacia/seguridad, por lo que no recomienda su aprobación.

3.1.2.4 KCONVAC SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cells), Inactivated

Expediente : 20226182
Radicado : 20221073841/20221157124
Fecha : 27/7/2022
Interesado : Earlogic S.A.S
Tipo de Trámite: ASUE

Composición: Cada vial contiene 100 U* de SARS-CoV-2 Inactivado

Forma farmacéutica: Suspensión Inyectable

Indicaciones:

KCONVAC está indicado para la inmunización activa para prevenir el COVID-19 causado por el SARS-CoV-2 en personas mayores de 18 años.

Contraindicaciones:

Sujetos con reacciones alérgicas conocidas a cualquier componente de la vacuna.

Sujetos con enfermedades agudas, enfermedades crónicas graves y enfermedades crónicas en la etapa de ataque agudo o fiebre.

Sujetos con epilepsia incontrolada u otras enfermedades neurológicas progresivas.

Precauciones y advertencias:

Precauciones

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



La vacuna se administrará con precaución a los sujetos con antecedentes familiares o individuales de convulsiones o aquellos con enfermedades crónicas, epilepsia, alergias, lactancia, mujeres embarazadas.

Agite bien el recipiente de la vacuna antes de usar. No use la vacuna si el embalaje presenta anomalías, como grietas, materias extrañas, grumos que no se dispersan al agitar y etiqueta poco clara.

La vacuna debe usarse inmediatamente después de la apertura.

La inyección intravenosa está estrictamente prohibida. Asegúrese de que la aguja no atraviese el vaso sanguíneo.

Debe disponerse de adrenalina para primeros auxilios en caso de reacciones alérgicas graves. Se observará a los receptores durante al menos 30 minutos en el lugar después de la inyección.

El efecto de inmunización de la vacuna puede verse afectado en pacientes que reciben terapia inmunosupresora o con inmunodeficiencia.

La congelación está estrictamente prohibida.

Embarazo y Lactancia

No se ha estudiado el impacto de esta vacuna sobre la reproducción animal. En la actualidad, se desconoce el efecto de esta vacuna en el feto de mujeres embarazadas. Por lo tanto, las mujeres embarazadas deben recibir la vacuna solo cuando sea absolutamente necesario.

No está claro si la vacuna se secreta a través de la leche materna. Teniendo en cuenta que muchos medicamentos pueden secretarse a través de la leche materna, se debe tener especial precaución al administrar esta vacuna a mujeres lactantes.

Se recomienda a las mujeres embarazadas y lactantes que busquen consejo médico antes de usar esta vacuna.

Reacciones adversas:

Los datos preliminares de los ensayos clínicos de Fase I y Fase II muestran que la incidencia de reacciones adversas sistémicas causadas por esta vacuna oscila entre 6,00%-11,00%.

Específicamente, reacciones adversas de Grado 1 entre 5,00%-11,00%, reacciones adversas de Grado 2 entre 0,00%-2,00%. Los síntomas sistémicos incluyen fiebre, diarrea,

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



anorexia, náuseas, vómitos, dolor muscular, dolor de cabeza, tos, disnea, anomalías mucocutáneas y lasitud y adinamia. La incidencia de reacciones adversas locales causados por esta vacuna oscila entre 8,00%-18,00%. Específicamente, reacciones adversas de Grado 1 entre 8,00%-18,00%, y reacciones adversas de Grado 2 entre 0,00%-1,00%. Los síntomas locales incluyen induración, hinchazón, enrojecimiento, dolor y prurito. No se han observado efectos o reacciones adversos de Grado 3 o superior. No existen diferencias estadísticas en la incidencia y gravedad de las reacciones adversas entre el grupo de la vacuna y el grupo de placebo.

Las reacciones leves mencionadas anteriormente (pueden ser más fuertes en algunos casos) pueden ocurrir después de la inyección de esta vacuna, que generalmente se pueden aliviar espontáneamente sin un tratamiento particular. Si es necesario, se puede administrar un tratamiento sintomático adecuado bajo la supervisión del médico.

Interacciones:

No hay datos en países extranjeros sobre la interacción entre esta vacuna (dosis única) y otras vacunas administradas al mismo tiempo. No hay resultados de ensayos clínicos disponibles para la vacuna en combinación con otras vacunas de inmunización para niños o vacunas para niños de rutina.

Se debe notificar al médico cualquier medicamento que se esté tomando o que esté tomando recientemente, incluidos los medicamentos de venta libre.

Incompatibilidad: esta vacuna no debe mezclarse con las otras vacunas en la misma jeringa.

Vía de administración: Inyección intramuscular en el músculo deltoides externo de la parte superior del brazo.

Dosificación y Grupo etario:

Deben administrarse dos dosis para la inmunización primaria. La segunda dosis se administra preferiblemente con un intervalo de 28 días después de la primera dosis.

Grupo etario: KCONVAC está indicado para la inmunización activa para prevenir el COVID-19 causado por el SARS-CoV-2 en personas mayores de 18 años

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2022005452 emitido mediante Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB quinta parte numeral 3.1.2.1 con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Evaluación farmacológica
- Inserto versión 01-2022 allegado mediante radicado No. 20221157124

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



- Información para prescribir versión 01-2022 allegada mediante radicado No. 20221157124

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado en respuesta a los requerimientos emitidos en el Acta No. 01 de 2022, numeral 3.1.2.1., la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado presenta los resultados del estudio de toxicidad reproductiva sin que se haya encontrado señales de seguridad. El interesado no presenta respuesta satisfactoria a la solicitud de resultados del ensayo clínico fase 3 e informa que la recolección de datos ha concluido, que estos se encuentran congelados y que espera disponer del informe de resumen clínico para finales de agosto/ septiembre de 2022. Con la información disponible no es posible hacer un balance beneficio-riesgo favorable y por tanto la Sala recomienda negar la evaluación farmacológica de la solicitud.

3.4.2.1. PFIZER-BIONTECH COVID-19 VACCINE

Expediente : 20195221
Radicado : 20221137465
Fecha : 07/07/2022
Interesado : Pfizer INC

Composición:

Después de la dilución, cada 0,3 mL contiene 30 mcg del ARN mensajero de nucleósidos modificados (ARNmod) que codifica la glicoproteína de espiga (S) del virus SARS-CoV-2.

Cada dosis de la vacuna también incluye los siguientes componentes: lípidos (0,43 mg (4-hidroxbutil) azanediil) bis (hexano-6,1-diil) bis (2-hexildecanoato), 0,05 mg 2 [(polietilenglicol) -2000] -N, N-ditetradecilacetamida, 0,09 mg de 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfocolina y 0,2 mg de colesterol), 0,01 mg de cloruro de potasio, 0,01 mg de fosfato de potasio monobásico, 0,36 mg de cloruro de sodio, 0,07 mg de fosfato de sodio dibásico dihidratado y 6 mg de sucrosa.

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones:

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Immunización activa para prevenir la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el coronavirus tipo 2, causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV- 2) en personas de 5 años de edad y mayores.

Contraindicaciones:

No administrar la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech a personas con antecedentes conocidos de reacción alérgica grave (por ejemplo, anafilaxia) a cualquier componente de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Precauciones y Advertencias:

Algunas personas pueden tener respuestas relacionadas con el estrés asociadas con el proceso de vacunación en sí. Las respuestas relacionadas con el estrés son temporales y se resuelven por sí solas. Pueden incluir mareos, desmayos, palpitaciones, aumentos de la frecuencia cardíaca, alteraciones de la presión arterial, sensación de falta de aire, sensaciones de hormigueo, sudoración y/o ansiedad. Se debe aconsejar a los individuos que pongan los síntomas en conocimiento del personal de atención en salud para su evaluación y se deben tomar precauciones para evitar lesiones por desmayos.

Manejo de reacciones alérgicas agudas.

Deberá disponerse del tratamiento médico adecuado para el manejo de las reacciones alérgicas inmediatas en caso de que se produzca una reacción anafiláctica aguda tras la administración de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Tener precaución con pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas severas de tipo anafilaxia o angioedema.

Monitorear a los destinatarios de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech por la ocurrencia de reacciones adversas inmediatas de acuerdo con las directrices del Ministerio de Salud y Protección Social.

Miocarditis y Pericarditis.

Los datos posteriores a la comercialización demuestran un mayor riesgo de miocarditis y pericarditis, particularmente dentro de los 7 días posteriores a la segunda dosis. El riesgo observado es mayor entre los hombres menores de 40 años de edad que entre las mujeres y los hombres mayores. El riesgo observado es mayor en los hombres de 12 a 17 años de edad. Aunque algunos casos requirieron apoyo de cuidados intensivos, los datos disponibles del seguimiento a corto plazo sugieren que la mayoría de las personas han tenido una resolución de los síntomas con un tratamiento conservador. Aún no se dispone de información sobre las posibles secuelas a largo plazo.

Síncope.

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Se ha asociado síncope (desmayos) con la administración de vacunas inyectables, particularmente en adolescentes. Deben existir procedimientos para evitar lesiones por desmayos.

Alteración de la inmunocompetencia.

Las personas inmunocomprometidas, incluyendo individuos que reciben tratamiento inmunosupresor, pueden tener una respuesta inmune disminuida a la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Limitación de la eficacia.

La vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech puede no proteger a todos los vacunados.

Reacciones Adversas:

Resumen general de seguridad.

En los estudios clínicos de participantes a partir de los 16 años de edad y mayores, las reacciones adversas después de la administración del esquema primario incluyeron dolor en el lugar de la inyección (84,1%), fatiga (62,9%), cefalea (55,1%), dolor muscular (38,3%), escalofríos (31,9%), dolor articular (23,6%), fiebre (14,2%), inflamación en el lugar de la inyección (10,5%), enrojecimiento en el lugar de la inyección (9,5%), náuseas (1,1%), malestar general (0,5%) y linfadenopatía (0,3%).

En un estudio clínico de adolescentes de 12 a 15 años de edad, las reacciones adversas después de la administración del esquema primario incluyeron dolor en el lugar de la inyección (90,5%), fatiga (77,5%), cefalea (75,5%), escalofríos (49,2%), dolor muscular (42,2%), fiebre (24,3%), dolor articular (20,2%), inflamación en el lugar de la inyección (9,2%), enrojecimiento del lugar de la inyección (8,6%), linfadenopatía (0,8%) y náuseas (0,4%).

En un estudio clínico de participantes de 18 a 55 años de edad, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia ($\geq 10\%$) después de la administración de una dosis de refuerzo fueron dolor en el lugar de la inyección (83,0%), fatiga (63,7%), dolor de cabeza (48,4%), dolores musculares (39,1%), escalofríos (29,1%), dolor articular (25,3%), linfadenopatía (5,2%), náuseas (0,7%), disminución del apetito (0,3%), erupción (0,3%) y dolor en las extremidades (0,3%).

En un estudio clínico en niños de 5 a 11 años de edad quienes recibieron la vacuna COVID-19 de PfizerBioNTech que contenía 10 mcg de ARN mensajero modificado con nucleósido que codifica la glicoproteína viral en forma de pico (S) de SARS-CoV-2 (10 mcg modARN), las reacciones adversas tras la administración del esquema primario incluyen dolor en el lugar de la inyección (84,3%), fatiga (51,7%), cefalea (38,2%), enrojecimiento en el lugar de la inyección (26,4%), inflamación en el lugar de la inyección (20,4%), dolor muscular

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



(17,5%), escalofríos (12,4%), fiebre (8,3%), dolor articular (7,6%), linfadenopatía (0,9%), náuseas (0,4%), erupción (0,3%) malestar general (0,1%) y disminución del apetito (0,1%).

Se han reportado reacciones alérgicas graves incluyendo anafilaxia tras la administración de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech fuera de los estudios clínicos.

Se han notificado casos de miocarditis y pericarditis después de la administración de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech fuera de los ensayos clínicos.

La información de experiencia en estudios clínicos puede ser consultada en la Información para prescribir (IPP).

Interacciones:

No hay información sobre la administración conjunta de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech con otras vacunas.

Vía de Administración: Intramuscular

Dosificación y Grupo etario:

Población de 12 años de edad y mayores

Esquema primario:

La vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech se administra por vía intramuscular en un esquema primario de dos dosis (de 0,3 mL cada una) separadas entre sí por 3 semanas en personas de 12 años de edad y mayores.

La administración de una tercera dosis de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (0,3 mL) al menos 28 días después de la segunda dosis está autorizada para personas de al menos 12 años de edad que hayan sido sometidas a un trasplante de órganos sólidos o que estén diagnosticadas con afecciones que se consideran que tienen un nivel equivalente de inmunocompromiso.

Población de 5 a 11 años de edad.

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

Dosis de refuerzo:

Se puede administrar una sola dosis de refuerzo de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (0,3 mL) al menos 6 meses después de completar el esquema primario de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech a las personas de 16 años de edad y mayores

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



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:

- Modificación de Dosificación y Grupo etario por inclusión de la dosis de refuerzo para la población de 5 a 11 años de edad.
- Modificación de Precauciones y Advertencias.
- Modificación de Reacciones Adversas.
- Ficha Técnica versión Junio2022 allegado mediante radicado No. 20221137465
- Información para prescribir versión Junio2022 allegado mediante radicado No. 20221137465

Nueva Dosificación y Grupo etario:

Esquema Primario:

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

La administración de una tercera dosis del esquema primario de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech suministrada en viales de dosis múltiple con tapas naranjas y etiquetas con bordes naranjas (0,2 mL) al menos 28 días después de la segunda dosis está autorizada para personas de 5 a 11 años de edad con ciertos tipos de inmunocompromiso.

Dosis de refuerzo

Se puede administrar una sola dosis de refuerzo de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (0,2 mL) al menos 5 meses después de completar el esquema primario de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech a las personas de 5 a 11 años de edad.

Nuevas Precauciones y Advertencias:

Algunas personas pueden tener respuestas relacionadas con el estrés asociadas con el proceso de vacunación en sí. Las respuestas relacionadas con el estrés son temporales y se resuelven por sí solas. Pueden incluir mareos, desmayos, palpitaciones, aumentos de la frecuencia cardíaca, alteraciones de la presión arterial, sensación de falta de aire, sensaciones de hormigueo, sudoración y/o ansiedad. Se debe aconsejar a los individuos que pongan los síntomas en conocimiento del personal de atención en salud para su evaluación y se deben tomar precauciones para evitar lesiones por desmayos.

Manejo de reacciones alérgicas agudas:

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Deberá disponerse inmediatamente del tratamiento médico adecuado para el manejo de las reacciones alérgicas inmediatas en caso de que se produzca una reacción anafiláctica aguda tras la administración de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Tener precaución con pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas severas de tipo anafilaxia o angioedema.

Monitorear a los destinatarios de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech por la ocurrencia de reacciones adversas inmediatas de acuerdo con las directrices del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia.

Miocarditis y Pericarditis.

Los datos posteriores a la comercialización demuestran un mayor riesgo de miocarditis y pericarditis, particularmente dentro de los 7 días posteriores a la segunda dosis. El riesgo observado es mayor entre hombres adolescentes y adultos menores de 40 años que entre mujeres y hombres mayores. El riesgo observado es mayor en los hombres de 12 a 17 años de edad. Aunque algunos casos requirieron apoyo de cuidados intensivos, los datos disponibles del seguimiento a corto plazo sugieren que la mayoría de las personas han tenido una resolución de los síntomas con un tratamiento conservador. Aún no se dispone de información sobre las posibles secuelas a largo plazo.

Síncope

Se ha asociado síncope (desmayos) con la administración de vacunas inyectables, particularmente en adolescentes. Deben existir procedimientos para evitar lesiones por desmayos.

Alteración de la inmunocompetencia

Las personas inmunocomprometidas, incluyendo individuos que reciben tratamiento inmunosupresor, pueden tener una respuesta inmune disminuida a la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Limitación de la eficacia

La vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech puede no proteger a todos los vacunados.

Nuevas Reacciones Adversas:

Esquema primario niños de 5 a 11 años

En un estudio clínico en niños de 5 a 11 años de edad quienes recibieron la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech que contenía 10 mcg de ARN mensajero modificado con nucleósido que codifica la glicoproteína de espiga (S) de SARS-CoV-2 (10 mcg modARN), las reacciones adversas tras la administración del esquema primario incluyen dolor en el lugar de la inyección (84,3%), fatiga (51,7%), cefalea (38,2%), enrojecimiento en el lugar de la inyección (26,4%), inflamación en el lugar de la inyección (20,4%), dolor muscular (17,5%), escalofríos (12,4%), fiebre (8,3%), dolor articular (7,6%), linfadenopatía (0,9%), náuseas (0,4%), erupción (0,3%) malestar general (0,1%) y disminución del apetito (0,1%).

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Dosis de refuerzo niños de 5 a 11 años

En un estudio clínico en niños de 5 a 11 años de edad, las reacciones adversas luego de la administración de una dosis única de refuerzo fueron dolor en el lugar de la inyección (73,9 %), fatiga (45,6 %), dolor de cabeza (34,0 %), dolor muscular (18,3 %), hinchazón en el lugar de la inyección (16,4 %), enrojecimiento en el lugar de la inyección (15,6 %), escalofríos (10,5 %), fiebre (6,7 %), dolor en las articulaciones (6,7 %), diarrea (4,9 %), linfadenopatía (2,5 %) y vómitos (2,4%).

Esquema primario población de 12 años y mayores En los estudios clínicos de participantes a partir de los 16 años de edad y mayores, que recibieron la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech que contiene 30 mcg de un ARN mensajero modificado con nucleósidos que codifica la glicoproteína viral en forma de pico (S) del SARS-CoV-2 (30 mcg de ARN mod), las reacciones adversas después de la administración del esquema primario incluyeron dolor en el lugar de la inyección (84,1%), fatiga (62,9%), cefalea (55,1%), dolor muscular (38,3%), escalofríos (31,9%), dolor articular (23,6%), fiebre (14,2%), inflamación en el lugar de la inyección (10,5%), enrojecimiento en el lugar de la inyección (9,5%), náuseas (1,1%), malestar general (0,5%) y linfadenopatía (0,3%).

En un estudio clínico de adolescentes de 12 a 15 años de edad, que recibieron la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 (modRNA de 30 mcg), las reacciones adversas después de la administración del esquema primario incluyeron dolor en el lugar de la inyección (90,5%), fatiga (77,5%), cefalea (75,5%), escalofríos (49,2%), dolor muscular (42,2%), fiebre (24,3%), dolor articular (20,2%), inflamación en el lugar de la inyección (9,2%), enrojecimiento del lugar de la inyección (8,6%), linfadenopatía (0,8%) y náuseas (0,4%).

Dosis de refuerzo población de 12 años y mayores En un estudio clínico de participantes de 18 a 55 años de edad, las reacciones adversas después de la administración de una dosis de refuerzo fueron dolor en el lugar de la inyección (83,0%), fatiga (63,7%), dolor de cabeza (48,4%), dolores musculares (39,1%), escalofríos (29,1%), dolor articular (25,3%), linfadenopatía (5,2%), náuseas (0,7%), disminución del apetito (0,3%), erupción cutánea (0,3%) y dolor en las extremidades (0,3%).

Experiencia posterior a la autorización.

Se han reportado reacciones alérgicas graves, incluyendo anafilaxia, tras la administración de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Se han notificado casos de miocarditis y pericarditis después de la administración de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado presenta solicitud de modificación de dosificación y grupo etario para aplicación de dosis de refuerzo para población de 5 a 11 años, como soporte clínico presenta el estudio C4591007

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



que incluyo 401 niños de 5 a < 12 años, a quienes se le administró 10 microgramos de la dosis de la vacuna PFIZER-BIONTECH COVID-19 VACCINE aproximadamente 6 meses después de la segunda dosis de la primo-vacunación, como resultado se encontró un incremento de los títulos de anticuerpos neutralizantes frente a la variante inicial del virus SARS-CoV-2 y una variante recombinante de Ómicron; se encontraron eventos adversos similares a los presentados con las dosis iniciales. Con base en modelamientos a partir de datos epidemiológicos sobre la pandemia, informados por el CDC de Estados Unidos, el interesado propone un balance beneficio-riesgo favorable. La Sala considera que con los datos disponibles y el momento actual de la pandemia persiste incertidumbre para establecer un balance beneficio-riesgo favorable para la dosis de refuerzo en este grupo etario, por lo que es necesaria información clínica adicional con desenlaces de relevancia clínica para soportar la modificación solicitada de la ASUE, incluyendo niños con condiciones de riesgo, en quienes la dosis de refuerzo podría tener un mayor beneficio.

3.4.2.2. PFIZER-BIONTECH COVID-19 VACCINE

Expediente : 20195221
Radicado : 20221160649
Fecha : 01/08/2022
Interesado : Pfizer INC

Composición:

Después de la dilución, cada 0,3 mL contiene 30 mcg del ARN mensajero de nucleósidos modificados (ARNmod) que codifica la glicoproteína de espiga (S) del virus SARS-CoV-2.

Cada dosis de la vacuna también incluye los siguientes componentes: lípidos (0,43 mg (4-hidroxibutil) azanediil) bis (hexano-6,1-diil) bis (2-hexildecanoato), 0,05 mg 2 [(polietilenglicol) -2000] -N, N-ditetradecilacetamida, 0,09 mg de 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfolina y 0,2 mg de colesterol), 0,01 mg de cloruro de potasio, 0,01 mg de fosfato de potasio monobásico, 0,36 mg de cloruro de sodio, 0,07 mg de fosfato de sodio dibásico dihidratado y 6 mg de sucrosa.

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones:

Inmunización activa para prevenir la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el coronavirus tipo 2, causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV- 2) en personas de 5 años de edad y mayores.

Contraindicaciones:

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



No administrar la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech a personas con antecedentes conocidos de reacción alérgica grave (por ejemplo, anafilaxia) a cualquier componente de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Precauciones y Advertencias:

Algunas personas pueden tener respuestas relacionadas con el estrés asociadas con el proceso de vacunación en sí. Las respuestas relacionadas con el estrés son temporales y se resuelven por sí solas. Pueden incluir mareos, desmayos, palpitaciones, aumentos de la frecuencia cardíaca, alteraciones de la presión arterial, sensación de falta de aire, sensaciones de hormigueo, sudoración y/o ansiedad. Se debe aconsejar a los individuos que pongan los síntomas en conocimiento del personal de atención en salud para su evaluación y se deben tomar precauciones para evitar lesiones por desmayos.

Manejo de reacciones alérgicas agudas.

Deberá disponerse del tratamiento médico adecuado para el manejo de las reacciones alérgicas inmediatas en caso de que se produzca una reacción anafiláctica aguda tras la administración de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Tener precaución con pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas severas de tipo anafilaxia o angioedema.

Monitorear a los destinatarios de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech por la ocurrencia de reacciones adversas inmediatas de acuerdo con las directrices del Ministerio de Salud y Protección Social.

Miocarditis y Pericarditis.

Los datos posteriores a la comercialización demuestran un mayor riesgo de miocarditis y pericarditis, particularmente dentro de los 7 días posteriores a la segunda dosis. El riesgo observado es mayor entre los hombres menores de 40 años de edad que entre las mujeres y los hombres mayores. El riesgo observado es mayor en los hombres de 12 a 17 años de edad. Aunque algunos casos requirieron apoyo de cuidados intensivos, los datos disponibles del seguimiento a corto plazo sugieren que la mayoría de las personas han tenido una resolución de los síntomas con un tratamiento conservador. Aún no se dispone de información sobre las posibles secuelas a largo plazo.

Síncope.

Se ha asociado síncope (desmayos) con la administración de vacunas inyectables, particularmente en adolescentes. Deben existir procedimientos para evitar lesiones por desmayos.

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Alteración de la inmunocompetencia.

Las personas inmunocomprometidas, incluyendo individuos que reciben tratamiento inmunosupresor, pueden tener una respuesta inmune disminuida a la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Limitación de la eficacia.

La vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech puede no proteger a todos los vacunados.

Reacciones Adversas:

Resumen general de seguridad.

En los estudios clínicos de participantes a partir de los 16 años de edad y mayores, las reacciones adversas después de la administración del esquema primario incluyeron dolor en el lugar de la inyección (84,1%), fatiga (62,9%), cefalea (55,1%), dolor muscular (38,3%), escalofríos (31,9%), dolor articular (23,6%), fiebre (14,2%), inflamación en el lugar de la inyección (10,5%), enrojecimiento en el lugar de la inyección (9,5%), náuseas (1,1%), malestar general (0,5%) y linfadenopatía (0,3%).

En un estudio clínico de adolescentes de 12 a 15 años de edad, las reacciones adversas después de la administración del esquema primario incluyeron dolor en el lugar de la inyección (90,5%), fatiga (77,5%), cefalea (75,5%), escalofríos (49,2%), dolor muscular (42,2%), fiebre (24,3%), dolor articular (20,2%), inflamación en el lugar de la inyección (9,2%), enrojecimiento del lugar de la inyección (8,6%), linfadenopatía (0,8%) y náuseas (0,4%).

En un estudio clínico de participantes de 18 a 55 años de edad, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia ($\geq 10\%$) después de la administración de una dosis de refuerzo fueron dolor en el lugar de la inyección (83,0%), fatiga (63,7%), dolor de cabeza (48,4%), dolores musculares (39,1%), escalofríos (29,1%), dolor articular (25,3%), linfadenopatía (5,2%), náuseas (0,7%), disminución del apetito (0,3%), erupción (0,3%) y dolor en las extremidades (0,3%).

En un estudio clínico en niños de 5 a 11 años de edad quienes recibieron la vacuna COVID-19 de PfizerBioNTech que contenía 10 mcg de ARN mensajero modificado con nucleósido que codifica la glicoproteína viral en forma de pico (S) de SARS-CoV-2 (10 mcg modARN), las reacciones adversas tras la administración del esquema primario incluyen dolor en el lugar de la inyección (84,3%), fatiga (51,7%), cefalea (38,2%), enrojecimiento en el lugar de la inyección (26,4%), inflamación en el lugar de la inyección (20,4%), dolor muscular (17,5%), escalofríos (12,4%), fiebre (8,3%), dolor articular (7,6%), linfadenopatía (0,9%), náuseas (0,4%), erupción (0,3%) malestar general (0,1%) y disminución del apetito (0,1%).

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Se han reportado reacciones alérgicas graves incluyendo anafilaxia tras la administración de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech fuera de los estudios clínicos.

Se han notificado casos de miocarditis y pericarditis después de la administración de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech fuera de los ensayos clínicos.

La información de experiencia en estudios clínicos puede ser consultada en la Información para prescribir (IPP).

Interacciones:

No hay información sobre la administración conjunta de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech con otras vacunas.

Vía de Administración: Intramuscular

Dosificación y Grupo etario:

Población de 12 años de edad y mayores

Esquema primario:

La vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech se administra por vía intramuscular en un esquema primario de dos dosis (de 0,3 mL cada una) separadas entre sí por 3 semanas en personas de 12 años de edad y mayores.

La administración de una tercera dosis de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (0,3 mL) al menos 28 días después de la segunda dosis está autorizada para personas de al menos 12 años de edad que hayan sido sometidas a un trasplante de órganos sólidos o que estén diagnosticadas con afecciones que se consideran que tienen un nivel equivalente de inmunocompromiso.

Población de 5 a 11 años de edad.

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

Dosis de refuerzo:

Se puede administrar una sola dosis de refuerzo de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (0,3 mL) al menos 6 meses después de completar el esquema primario de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech a las personas de 16 años de edad y mayores

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



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:

- Modificación de Indicaciones y Dosificación por inclusión del grupo etario de 6 meses a 4 años.
- Modificación de Reacciones Adversas por inclusión del grupo etario de 6 meses a 4 años.
- Inclusión de la Composición de la formulación con buffer de trometamina correspondiente al vial de tapa color vino para la población de 6 meses a 4 años de edad.
- Información para Prescribir (IPP), Información para Pacientes y Ficha Técnica versión Junio2022. Allegado mediante radicado 20221160649

Nuevas Indicaciones:

Dosis de refuerzo niños de 5 a 11 años

En un estudio clínico en niños de 5 a 11 años de edad, las reacciones adversas luego de la administración de una dosis única de refuerzo fueron dolor en el lugar de la inyección (73,9 %), fatiga (45,6 %), dolor de cabeza (34,0%), dolor muscular (18,3 %), hinchazón en el lugar de la inyección (16,4 %), enrojecimiento en el lugar de la inyección (15,6 %), escalofríos (10,5 %), fiebre (6,7 %), dolor en las articulaciones (6,7 %), diarrea (4,9 %), linfadenopatía (2,5 %) y vómitos (2,4%).

INVIMA ha otorgado la Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia (ASUE) bajo el número ASUE 2022- 000001-R1 a la vacuna de Pfizer-BioNTech para la inmunización activa para prevenir la enfermedad del Coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el coronavirus tipo 2, causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) en personas de 6 meses de edad y mayores.

Esta información para prescripción se refiere únicamente a la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech suministrada en una vial multidosis con una tapa naranja y una etiqueta con un borde naranja la cual está autorizada para el uso en personas de 5 a 11 años de edad. Las etiquetas en el vial indican: Edad 5a a <12a. Las etiquetas de la caja indican: Para edad 5 años a <12 años.

Nueva Dosificación y Grupo etario:

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

La administración de una tercera dosis del esquema primario de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech suministrada en viales de dosis múltiple con tapas naranjas y etiquetas

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



con bordes naranjas (0,2 mL) al menos 28 días después de la segunda dosis está autorizada para personas de 5 a 11 años de edad con ciertos tipos de inmunocompromiso

Dosis de refuerzo

Se puede administrar una sola dosis de refuerzo de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (0,2 mL) al menos 5 meses después de completar el esquema primario de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech a las personas de 5 a 11 años de edad.

Población de 6 meses a 4 años de edad:

Esquema primario:

La Vacuna COVID-19 de Pfizer- BioNTech se administra por vía intramuscular como un esquema primario de 3 dosis (0,2 mL cada una) en personas de 6 meses a 4 años de edad. Las 2 dosis iniciales separadas entre sí por 3 semanas de diferencia, seguidas de una tercera dosis administrada al menos 8 semanas después de la segunda dosis.

Nuevas Reacciones Adversas:

Esquema primario población de 12 años y mayores

En los estudios clínicos de participantes a partir de los 16 años de edad y mayores, las reacciones adversas después de la administración del esquema primario incluyeron dolor en el lugar de la inyección (84,1%), fatiga (62,9%), cefalea (55,1%), dolor muscular (38,3%), escalofríos (31,9%), dolor articular (23,6%), fiebre (14,2%), inflamación en el lugar de la inyección (10,5%), enrojecimiento en el lugar de la inyección (9,5%), náuseas (1,1%), malestar general (0,5%) y linfadenopatía (0,3%).

En un estudio clínico de adolescentes de 12 a 15 años de edad, las reacciones adversas después de la administración del esquema primario incluyeron dolor en el lugar de la inyección (90,5%), fatiga (77,5%), cefalea (75,5%), escalofríos (49,2%), dolor muscular (42,2%), fiebre (24,3%), dolor articular (20,2%), inflamación en el lugar de la inyección (9,2%), enrojecimiento del lugar de la inyección (8,6%), linfadenopatía (0,8%) y náuseas (0,4%).

Dosis de refuerzo población de 12 años y mayores

En un estudio clínico de participantes de 18 a 55 años de edad, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia ($\geq 10\%$) después de la administración de una dosis de refuerzo fueron dolor en el lugar de la inyección (83,0%), fatiga (63,7%), dolor de cabeza (48,4%), dolores musculares (39,1%), escalofríos (29,1%), dolor articular (25,3%), linfadenopatía (5,2%), náuseas (0,7%), disminución del apetito (0,3%), erupción (0,3%) y dolor en las extremidades (0,3%).

Esquema primario niños de 5 a 11 años

En un estudio clínico en niños de 5 a 11 años de edad quienes recibieron la vacuna COVID-19 de Pfizer- BioNTech que contenía 10 mcg de ARN mensajero modificado con

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



nucleósido que codifica la glicoproteína viral en forma de pico (S) de SARS-CoV-2 (10 mcg modARN), las reacciones adversas tras la administración del esquema primario incluyen dolor en el lugar de la inyección (84,3%), fatiga (51,7%), cefalea (38,2%), enrojecimiento en el lugar de la inyección (26,4%), inflamación en el lugar de la inyección (20,4%), dolor muscular (17,5%), escalofríos (12,4%), fiebre (8,3%), dolor articular (7,6%), linfadenopatía (0,9%), náuseas (0,4%), erupción (0,3%) malestar general (0,1%) y disminución del apetito (0,1%).

Dosis de refuerzo niños de 5 a 11 años

En un estudio clínico en niños de 5 a 11 años de edad, las reacciones adversas luego de la administración de una dosis única de refuerzo fueron dolor en el lugar de la inyección (73,9 %), fatiga (45,6 %), dolor de cabeza (34,0 %), dolor muscular (18,3 %), hinchazón en el lugar de la inyección (16,4 %), enrojecimiento en el lugar de la inyección (15,6 %), escalofríos (10,5 %), fiebre (6,7 %), dolor en las articulaciones (6,7 %), diarrea (4,9 %), linfadenopatía (2,5 %) y vómitos (2,4%).

Esquema primario niños de 6 meses a 4 años

En un estudio clínico (Estudio 3) en participantes de 6 a 23 meses de edad que recibieron la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech que contenía 3 mcg de ARN mensajero de nucleósidos modificados que codifica la glicoproteína viral en forma de pico (S) del SARS-CoV-2 (3 mcg de ARNmod), las reacciones adversas tras la administración de cualquier dosis incluyen irritabilidad (68,4%), disminución del apetito (38,6%), sensibilidad en el lugar de la inyección (26,4%), enrojecimiento en el lugar de la inyección (17,8%), fiebre (14,4%), inflamación en el lugar de la inyección (7,3%) y linfadenopatía (0,2%).

En un estudio clínico (Estudio 3) en participantes de 2 a 4 años de edad que recibieron la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (3 mcg de ARNmod), las reacciones adversas después de la administración de cualquier dosis incluyeron dolor en el lugar de la inyección (47,0%),

Experiencia posterior a la autorización

Se han reportado reacciones alérgicas graves incluyendo anafilaxia tras la administración de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech fuera de los estudios clínicos. Se han notificado casos de miocarditis y pericarditis después de la administración de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech fuera de los ensayos clínicos. La información de experiencia en estudios clínicos puede ser consultada en la Información para prescribir (IPP).

Nueva composición:

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

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Después de la dilución, cada 0,3 mL contiene 30 mcg del ARN mensajero de nucleósidos modificados (ARNmod) que codifica la glicoproteína de espiga (S) del virus SARS-CoV-2. Cada dosis de la vacuna también incluye los siguientes componentes: lípidos (0,43 mg (4-hidroxibutil) azanediil) bis (hexano- 6,1-diil) bis (2-hexildecanoato), 0,05 mg 2 [(polietilenglicol) -2000] -N, Nditetradecilacetamida, 0,09 mg de 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfocolina y 0,2 mg de colesterol), 0,01 mg de cloruro de potasio, 0,01 mg de fosfato de potasio monobásico, 0,36 mg de cloruro de sodio, 0,07 mg de fosfato de sodio dibásico dihidratado y 6 mg de sucrosa.

Formulación con buffer de trometamina para población de 12 años de edad y mayores. Cada 0,3 mL contiene 30 mcg del ARN mensajero de nucleósidos modificados (ARNmod) que codifica la glicoproteína de espiga (S) del virus SARS-CoV-2. Cada dosis de la vacuna también incluye los siguientes componentes: lípidos (0,43 mg (4- hidroxibutil) azanediil) bis (hexano- 6,1-diil) bis (2-hexildecanoato), 0,05 mg 2 [(polietilenglicol) -2000] -N, Nditetradecilacetamida, 0,09 mg de 1,2-diestearoil-sn-glicero-3- fosfocolina y 0,19 mg de colesterol), 0,06 mg de Trometamine, 0,4 mg de Tris (hydroxymethyl) aminomethane hydrochloride (Tris HCl) y 31 mg de sucrosa.

Formulación con buffer de trometamina para población de 5 a 11 años de edad. Cada 0,2 mL contiene 10 mcg del ARN mensajero de nucleósidos modificados (ARNmod) que codifica la glicoproteína de espiga (S) del virus SARS-CoV-2. Cada dosis de la vacuna también incluye los siguientes componentes: lípidos (0,14 mg (4- hidroxibutil) azanediil) bis (hexano- 6,1-diil) bis (2-hexildecanoato), 0,02 mg 2 [(polietilenglicol) -2000] -N, Nditetradecilacetamida, 0,03 mg de 1,2-diestearoil-sn-glicero-3- fosfocolina y 0,06 mg de colesterol), 0,02 mg de Trometamine, 0,13 mg de Tris (hydroxymethyl) aminomethane hydrochloride (Tris HCl) y 10,3 mg de sucrosa.

Formulación con buffer de trometamina para población de 6 meses a 4 años de edad. Cada 0,2 mL contiene 3 mcg del ARN mensajero de nucleósidos modificados (ARNmod) que codifica la glicoproteína de espiga (S) del virus SARS-CoV-2. Cada dosis de la vacuna también incluye los siguientes componentes: lípidos (0,04 mg (4-hidroxibutil) azanediil) bis (hexano-6,1-diil) bis (2 hexildecanoato), 0,005 mg 2 [(polietilenglicol) -2000] -N, Nditetradecilacetamida, 0,01 mg de 1,2-diestearoil-sn-glicero-3- fosfocolina y 0,02 mg de colesterol), 0,006 mg de Trometamine, 0,04 mg de Tris (hydroxymethyl) aminomethane hydrochloride (Tris HCl) y 3,2 mg de sucrosa.

CONCEPTO: Revisada la solicitud de modificación de grupo etario para la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech para incluir niños de 6 meses a 4 años, la Sala encuentra que el interesado allega como soporte principal el estudio en curso C4591007, en el que se evalúa dosis, seguridad, tolerabilidad, inmunogenicidad y eficacia de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en niños menores de 12 años. Presenta resultados iniciales obtenidos en el grupo etario de 6 meses a <5 años, entre los cuales 992 niños recibieron la vacuna y 464 niños recibieron placebo para evaluar

Acta No. 01 de 2022 SEMNINMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



la eficacia en un periodo de seguimiento cegado; para evaluar la seguridad se incluyeron 4.526 niños aleatorizados 2:1 para recibir vacuna o placebo, quienes fueron seguidos con una mediana de 2.1 meses. El número de casos de Covid-19 confirmados presentados durante el seguimiento posterior a la vacunación no permite obtener conclusiones sólidas sobre la eficacia de la vacuna para este desenlace, u otros de mayor relevancia clínica. El soporte principal de eficacia se basa en la seroconversión y títulos de anticuerpos obtenidos, que fueron similares a los de otros grupos etarios, para los cuales se ha demostrado capacidad de la vacuna para prevenir la enfermedad, de manera que la demostración de eficacia es indirecta a través de inmunopuente, con la incertidumbre que ello conlleva.

Desde el punto de vista de seguridad se presentaron eventos de reactogenicidad similares a otros grupos etarios y en el estudio no surgió ningún problema grave asociado a la vacuna, sin embargo, el número de niños expuestos y corto tiempo de seguimiento limitan la confianza en las conclusiones en este aspecto.

Teniendo en consideración el momento de la pandemia y el bajo riesgo de complicaciones en este grupo etario la Sala considera necesaria evidencia clínica adicional que contribuya a resolver la incertidumbre sobre eficacia y seguridad, incluyendo grupos de riesgo; adicionalmente, debe justificar la necesidad e intervalo para la administración de la tercera dosis, dado que en el estudio el promedio de intervalo para la tercera dosis no fue de 8 semanas y no es claro el beneficio que se obtiene con ella.

3.4.2.3. SPIKEVAX COVID-19 VACCINE MODERNA

Expediente : 20205136
Radicado : 20221180505/ 20221179115
Fecha : 11/08/2022
Interesado : Moderna Switzerland GMBH.

Composición:

Una dosis (0,5 mL) contiene 100 microgramos de ARN mensajero (ARNm) (encapsulado en nanopartículas lipídicas SM-102).

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.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima 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.

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:

- Modificación del ASUE en el sentido de incluir de la vacuna Spikevax® 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)
 - B.1.1.529 (Ómicron) Variante-de-preocupación – ARNm CX-031302 (nueva secuencia)
- Nuevas Indicaciones
- Nueva Dosificación y Grupo Etario
- Nueva Forma de Administración
- Nuevas Contraindicaciones
- Nuevas Precauciones y Advertencias
- Nuevas Reacciones Adversas
- Nuevas Interacciones
- Información para prescribir e inserto versión Spikevax bivalente original/ómicron allegada mediante radicado 20221180505

Nuevas Indicaciones:

Spikevax bivalente original/ómicron está indicada para la inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2 en personas de 12 años de edad en adelante. Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

Nueva Dosificación y Grupo Etario:

Tabla. Posología de las dosis de refuerzo

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Concentración	Tipo de vacunación	Edades	Dosis	Recomendaciones
0,1 mg/ml	Dosis de refuerzo	Personas de 12 años de edad en adelante	1 (una) dosis de 0,5 ml, que contiene de 50 µg de ARNm	Spikevax bivalente original/ómicron se puede utilizar para el refuerzo de las personas de 12 años de edad en adelante que han recibido una serie primaria de Spikevax o una serie primaria consistente en otra vacuna de ARNm o una vacuna con vector adenovirico, al menos 3 meses tras el fin de la serie primaria (ver sección 5.1).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Spikevax bivalente original/ómicron en niños menores de 12 años. No se dispone de datos.

Pacientes de edad avanzada

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

Nueva 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 ni intradérmica. La vacuna no debe mezclarse en la misma jeringa con otras vacunas u otros medicamentos. Para consultar las precauciones que se deben tomar antes de administrar la vacuna.

Nuevas Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes del producto.

Nuevas Precauciones o 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.

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Hipersensibilidad y anafilaxia

Se han notificado casos de anafilaxia en personas que han recibido Spikevax. Siempre debe haber disponibilidad inmediata del tratamiento y la supervisión médica apropiados 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 las siguientes dosis de la vacuna a las personas que hayan experimentado anafilaxia con una dosis anterior de Spikevax.

Miocarditis y pericarditis

Existe un mayor riesgo de miocarditis y pericarditis tras la vacunación con Spikevax. Estos trastornos pueden aparecer a los pocos días de la vacunación y se produjeron principalmente en los 14 días posteriores. Se han observado con mayor frecuencia tras la segunda dosis que tras la primera, y con mayor frecuencia en varones jóvenes. El perfil de riesgo parece ser similar tras la segunda y la tercera dosis. Los datos disponibles indican que el curso de la miocarditis y la pericarditis tras la vacunación no difiere de la miocarditis y la pericarditis en general. Los profesionales sanitarios deben estar atentos a los signos y síntomas de miocarditis y 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 a especialistas para diagnosticar y tratar esta enfermedad.

Reacciones relacionadas con la ansiedad

Se pueden producir reacciones relacionadas con ansiedad, como 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 fiebre de baja intensidad no debe retrasar la vacunación.

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

Al igual que sucede con otras inyecciones intramusculares, la vacuna debe administrarse con precaución a las personas que reciban tratamiento anticoagulante o a aquellas con trombocitopenia o un trastorno de la coagulación (como hemofilia), ya que en estas personas se pueden producir hemorragias o hematomas tras la administración intramuscular.

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



Exacerbaciones del síndrome de extravasación capilar

Se han notificado algunos casos de exacerbación del síndrome de extravasación capilar (SEC) en los primeros días después de la vacunación con Spikevax. Los profesionales sanitarios deben ser conscientes de los signos y síntomas del 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 especialistas médicos pertinentes.

Personas inmunocomprometidas

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

La recomendación de considerar una tercera dosis en personas gravemente inmunocomprometidas se basa en datos serológicos limitados de pacientes inmunocomprometidos tras un trasplante de víscera maciza.

Duración de la protección

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

Limitaciones de efectividad de la vacuna

Las personas pueden no estar totalmente protegidas hasta 14 días después de la segunda dosis de la serie primaria. Al igual que con todas las vacunas, la vacunación con Spikevax puede no proteger a todas las personas que la reciban.

Excipientes con efecto conocido

Sodio

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

Nuevas Reacciones Adversas:

Resumen del perfil de seguridad

Participantes de 18 años de edad en adelante

La seguridad de Spikevax se evaluó en un estudio clínico en curso en fase III, aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el observador, realizado en los Estados Unidos con 30.351 participantes de 18 años de edad en adelante que recibieron al menos una dosis de Spikevax (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 participantes (75,2 %) tenían entre 18 y 64 años de edad y 7.520 (24,8 %), 65 años o más.

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



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/sensibilidad 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. Una 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 de edad más jóvenes: la incidencia de hinchazón/sensibilidad axilar, fatiga, cefalea, mialgia, artralgia, escalofríos, náuseas/vómitos y fiebre fue mayor en los adultos de 18 a <65 años de edad que en las personas de 65 años en adelante.

Las reacciones adversas locales y sistémicas se notificaron con mayor frecuencia después de la dosis 2 que después de la dosis 1.

Adolescentes de 12 a 17 años de edad

Los datos de la seguridad de Spikevax en adolescentes se han recogido de un estudio clínico en curso en fase II/III, aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el observador, realizado en los Estados Unidos en 3.726 participantes de 12 a 17 años de edad que recibieron al menos una dosis de Spikevax (n = 2.486) o un placebo (n = 1.240) (NCT04649151). Las características demográficas fueron similares entre los participantes que recibieron Spikevax 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 %), 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 recopilaron en un estudio clínico en curso en fase II/III de dos partes, aleatorizado y con enmascaramiento para el observador realizado en Estados Unidos y Canadá (NCT04796896). La parte 1 fue una fase abierta del estudio para evaluar la seguridad y la inmunogenicidad y seleccionar la dosis, y en ella se incluyó a 380 participantes de 6 a 11 años que recibieron al menos 1 dosis (0,25 ml) de Spikevax. La parte 2 es la fase controlada con placebo para evaluar la seguridad y en ella se incluyó a 4016 participantes de 6 a 11 años que recibieron al menos una dosis (0,25 ml) de Spikevax (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 y los que recibieron un placebo.

Las reacciones adversas más frecuentes en los participantes de 6 a 11 años después de la administración de la serie primaria fueron dolor en el lugar de la inyección (98,4 %), fatiga (73,1 %), cefalea (62,1 %), mialgia (35,3 %), escalofríos (34,6 %), náuseas/vómitos (29,3

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



%), hinchazón/sensibilidad 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 %). Tabla de reacciones adversas de estudios clínicos y de la experiencia posterior a la autorización en niños a partir de 6 años de edad, adolescentes y adultos

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en los datos generados en estudios clínicos controlados con placebo:

- 30.351 adultos de edad ≥ 18 años,
- 3.726 adolescentes de 12 a 17 años,
- 4.002 niños de 6 a 11 años y
- la experiencia poscomercialización.

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

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

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

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

Raras ($\geq 1/10\ 000$ 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 en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia (tabla 3).

Tabla. Reacciones adversas de estudios clínicos de Spikevax y de la experiencia posterior a la autorización en niños a partir de 6 años de edad, adolescentes y adultos

Clasificación de órganos del sistemas MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
---	------------	---------------------



MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes	Linfadenopatía*
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuencia no conocida	Anafilaxia Hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea
	Poco frecuentes	Mareos
	Raras	Parálisis facial periférica aguda† Hipoestesia Parestesia
Trastornos cardíacos	Muy raras	Miocarditis Pericarditis
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náuseas/vómitos
	Frecuentes	Diarrea
	Poco frecuentes	Dolor abdominal‡
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Exantema
	Frecuencia 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	Urticaria en el lugar de la inyección Exantema en el lugar de la inyección Reacción tardía en el lugar de la inyección§
	Poco frecuentes	Prurito en el lugar de la inyección
	Raras	Hinchazón facial¶

* 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).

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

‡ Se observó dolor abdominal en la población pediátrica (de 5 a 11 años de edad): un 0,2 % en el grupo de Spikevax y un 0 % en el grupo de 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. La mediana de duración fue de 4 días después de la primera inyección y de 4 días después de la segunda.

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

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

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima 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





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

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

Dosis de refuerzo de Spikevax bivalente (original/ómicron)

La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de Spikevax bivalente se están evaluando en un estudio abierto en curso en fase II/III en participantes de 18 años en adelante (mRNA-1273-P205). En este estudio, 437 participantes recibieron la dosis de refuerzo de Spikevax bivalente de 50 µg y 377, la dosis de refuerzo de Spikevax original de 50 µg.

La dosis de refuerzo de Spikevax bivalente tuvo un perfil de reactogenicidad similar al del refuerzo con Spikevax original administrado como segunda dosis de refuerzo. La frecuencia de las reacciones adversas después de la vacunación con Spikevax bivalente también fue similar o inferior a la de la primera dosis de refuerzo de Spikevax original (50 µg) y en comparación con la segunda dosis de la serie primaria de Spikevax (100 µg). No se identificaron nuevas alertas de seguridad.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Miocarditis

El mayor aumento del riesgo de miocarditis tras la vacunación con Spikevax se da en los varones jóvenes.

En dos estudios europeos a gran escala de farmacoepidemiología se ha estimado el aumento del riesgo en los varones jóvenes tras la segunda dosis de Spikevax. Un estudio mostró que en un periodo de 7 días después de la segunda dosis hubo aproximadamente 1,316 (IC del 95 %: 1,299 a 1,333) casos adicionales de miocarditis en los varones de 12 a 29 años por cada 10 000, en comparación con las personas no expuestas. En otro estudio, en un periodo de 28 días después de la segunda dosis hubo 1,88 (IC del 95 %: 0,956 a 2,804) casos adicionales de miocarditis en los varones de 16 a 24 años por cada 10 000, en comparación con las personas no expuestas.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



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).

Nuevas Interacciones:

No se han realizado estudios de interacciones.

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado presenta solicitud de modificación de ASUE para incluir la adición de un nuevo componente de ARN a la vacuna previamente aprobada, es decir se trata de una nueva asociación para ser utilizada en la indicación “... *inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2 en personas de 12 años de edad en adelante...*”. Como soporte presenta resultados provisionales y parciales del estudio en curso mRNA-1273-P205 que espera incluir 5.720 participantes mayores de 18 años a los que se administra una segunda dosis de refuerzo que habían recibido previamente dos dosis de la vacuna monovalente 1273 (50 o 100 microgramos), se propone un seguimiento de 12 meses para las partes A.1, B, C, D, F y en 6 meses para las partes A.2 y H; se estima que finalizará el 31 de marzo de 2023. Presenta resultados provisionales de las partes G (437 voluntarios que recibieron 50 microgramos de la asociación solicitada 1273.214 en proporción 1:1) y F (377 voluntarios que recibieron 50 microgramos de la vacuna monovalente 1273) en los que se encuentra que la vacuna bivalente produce una respuesta de anticuerpos contra la variante Wuhan-Hu-1 que no fue inferior a la producida por la administración de 50 microgramos de la vacuna monovalente 1273 y la respuesta de anticuerpos frente a la variante Ómicron fue superior. La reactogenicidad y eventos adversos fueron similares a los conocidos para la vacuna monovalente 1273, sin que hayan surgido nuevas señales de seguridad.

Teniendo en cuenta el momento de la pandemia y la información presentada, la Sala considera necesaria evidencia clínica adicional que contribuya a resolver la

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



incertidumbre sobre eficacia y seguridad en desenlaces de relevancia clínica y/o epidemiológica de la administración de la vacuna bivalente como primera o segunda dosis de refuerzo.

El interesado debe justificar la indicación “... *inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2 en personas de 12 años de edad en adelante* ...”, dado que en el estudio soporte excluyó menores de 18 años y la nueva vacuna bivalente se administró como primera o segunda dosis de refuerzo.

La Sala considera que, desde el punto de vista técnico, la asociación presentada corresponde a un producto farmacéutico nuevo, teniendo en cuenta que en su composición adiciona un ingrediente farmacológicamente activo y modifica la concentración de la composición inicial.

Calidad:

El interesado debe aclarar los requerimientos de calidad, los cuales relacionarán y detallarán en el acto administrativo.

Siendo las 16:00 horas del día 07 de mes octubre del año 2022, 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

FABIO ANCIZAR ARISTIZÁBAL
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29



**MINISTERIO DE SALUD Y
PROTECCIÓN SOCIAL**

EDWIN LEONARDO LOPEZ ORTEGA
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

KENNY CRISTIAN DÍAZ BAYONA
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

GUILLERMO JOSÉ PÉREZ BLANCO
Director Técnico de Medicamentos y
Productos Biológicos
Presidente SEMNNIMB
Sesión Virtual

ANDREY FORERO ESPINOSA
Miembro SEMNNIMB
Sesión Virtual

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

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte
ASS-RSA-FM045 V02 2021-10-29