

COMISIÓN REVISORA

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

ACTA No. 01 de 2024

SESIONES ORDINARIAS DEL 25 y 26 ENERO DE 2024

ORDEN DEL DÍA

- 1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM**
- 2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR**
- 3. TEMAS A TRATAR**
 - 3.1. MOLÉCULAS NUEVAS**
 - 3.1.2. Medicamentos biológicos**

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 8:00 horas se da inicio a la sesión de la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora, previa verificación del quórum:

Jesualdo Fuentes González
Manuel José Martínez Orozco
Mario Francisco Guerrero Pabón
Fabio Ancizar Aristizábal Gutiérrez
José Gilberto Orozco Díaz
Kervis Asid Rodríguez Villanueva
Jenny Patricia Clavijo Rojas
José Julián López Gutiérrez
Manuel Javier Torres Sánchez
Andrey Forero Espinosa

Acta No. 01 de 2024 SEMNNIMB
SS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

William Saza Londoño
Gloria Cecilia Peñuela Sánchez
Sindy Pahola Pulgarin Madrigal

Secretaria SEMNNIMB
Gicel Karina López González

Invitados:

Nayive Rodríguez Rodríguez
Adriana Magally Monsalve Arias
Grupo Farmacovigilancia DMPB

Sebastián Alonso Nieto
Abogado DMPB

Invitados:

En cumplimiento del artículo 24 del Acuerdo 003 del 2017 ***“Por el cual se establece la composición y funciones de la Comisión Revisora del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos Invima”***, desde la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos se extendió la invitación a la Asociación Colombiana de Infectología para que participará en la Sesiones Ordinarias Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos; donde se evaluará la información sobre seguridad y eficacia para vacunas COVID19 de uso pediátrico:

Expertos delegados Asociación Colombiana de Infectología (ACIN):
Dr. Andrés Felipe Arias Sánchez
Dr. José Alejandro Mojica Madera

3. TEMAS A TRATAR

La Sala se permite aclarar que teniendo en cuenta el marco de ultraactividad de la norma, basada en la sentencia C-763/02:

“La ultraactividad de la ley es un problema de aplicación de la ley en el tiempo y esta íntimamente ligada al principio de que todo hecho, acto o negocio jurídico se rige por la ley vigente al momento de su ocurrencia, realización o celebración. Dentro de la Teoría General del Derecho, es clara la aplicación del principio “Tempus regit actus”, que se traduce en que la norma vigente al momento de sucederse los hechos por ella prevista, es la que se aplica a esos hechos, aunque la norma haya sido derogada después. Esto es lo que explica la Teoría del Derecho, la denominada ultractividad de las normas, que son normas derogadas, que se siguen aplicando a los hechos ocurridos durante su vigencia. Este fenómeno se presenta en relación con todas las normas jurídicas, cualquiera que sea su naturaleza: civil, comercial, penal, etc”. (Se subraya), se conceptúan los siguientes numerales en el marco del Decreto 1651 de 2022.

Mediante radicado 202424000091601 del 23 de enero de 2024 del Ministerio de Salud y Protección Social se indicó:

“Como es de su conocimiento, el Ministerio de Salud y Protección Social en la actualidad continúa avanzando en la vacunación de la población colombiana contra la COVID-19, como estrategia encaminada a proteger y salvaguardar el derecho a la salud individual y colectiva de la población en el territorio nacional, en virtud de las competencias y funciones establecidas en el Decreto 4107 de 2011. modificado por los Decretos 2562 de 2012 y Decreto 1432 de 2016, y lo establecido por la Ley 1751 de 2015.

Con base en lo anterior y en el marco de la Circular del asunto, la cual se encuentra vigente y cuyos términos son aplicables a los trámites que adelanta el Invima como parte de la Gestión Preventiva del Riesgo de Desabastecimiento de Medicamentos en el país, dentro de la cual se incluye los casos de Interés en salud pública; este ministerio solicita la priorización de la evaluación de los trámites radicados ante el Invima para vacunas para COVID-19, con el fin de ampliar las opciones de biológicos la estrategia de vacunación en Colombia.”

Así mismo, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA procedió a priorizar.

Dado lo anterior, la Sala se permite conceptuar.

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

NA

3.1. MOLÉCULAS NUEVAS

3.1.2. Medicamentos biológicos

3.1.2.1 COMIRNATY Omicron XBB.1.5 (Tapa azul)

Expediente : 20260260
Radicado : 20231206039 / 20231338548
Fecha : 22/12/2023
Interesado : PFIZER S.A.S.
Tipo de trámite: ASUE

Composición:

Cada dosis de 0,3 mL contiene 10 mcg de Raxtozinameran. Cada dosis de la vacuna también incluye los siguientes componentes: 0,14 mg (4- hidroxibutil) azanediil) bis (hexano- 6,1-diil) bis (2-hexildecanoato), 0,02 mg 2 [(polietilenglicol) -2000] -N, N-ditetradecilacetamida, 0,03 mg de 1,2-diestearoil-sn-glicero-3- fosfocolina, 0,06 mg de colesterol, 0,06 mg de Trometamina, 0,4 mg de Tris (hidroximetil)aminometano clorhidrato (Tris HCl) y 31 mg de sucrosa.agua para inyección c.s.

Raxtozinameran (ARN mensajero de nucleósidos modificados –ARNmod- que codifica la glicoproteína de espiga (S) del virus SARS-CoV-2, cepa Omicron XBB1.5)

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones:

Comirnaty Ómicron XBB.1.5 (tapa azul) suspensión inyectable está indicado para la inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2 en niños de entre 5 y 11 años de edad.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Precauciones y advertencias:

Trazabilidad

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

Recomendaciones generales

Acta No. 01 de 2024 SEMNNIMB
SS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Hipersensibilidad y anafilaxia

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

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

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

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

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

Reacciones relacionadas con ansiedad

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

Enfermedad concomitante

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

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

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

Personas inmunocomprometidas

No se ha evaluado la eficacia ni la seguridad de la vacuna en personas inmunocomprometidas, incluidas aquellas que estén recibiendo tratamiento inmunosupresor. La eficacia de Comirnaty Ómicron XBB.1.5 puede ser menor en personas inmunocomprometidas.

Duración de la protección

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

Limitaciones de la efectividad de la vacuna

Como con cualquier vacuna, la vacunación con Comirnaty Ómicron XBB.1.5 puede no proteger a todas las personas que reciban la vacuna. Las personas pueden no estar totalmente protegidas hasta 7 días después de la vacunación.

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de la vacuna Comirnaty Ómicron XBB.1.5 se infiere de los datos de seguridad de la anterior vacuna Comirnaty.

Niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad): después de 2 dosis.

El perfil de seguridad global de Comirnaty en participantes de entre 5 y 11 años de edad fue similar al observado en participantes de 16 años de edad y mayores. Las reacciones adversas más frecuentes en niños de entre 5 y 11 años de edad que recibieron 2 dosis fueron dolor en el lugar de inyección (>80 %), fatiga (>50 %), cefalea (>30 %), enrojecimiento e hinchazón en el lugar de inyección (≥ 20 %), mialgia, escalofríos y diarrea (>10 %).

Niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad): después de la dosis de refuerzo

El perfil de seguridad global para la dosis de refuerzo fue similar al observado después de la pauta primaria. Las reacciones adversas más frecuentes en niños de entre 5 y 11 años de edad fueron dolor en el lugar de inyección (>70 %), fatiga (>40 %), cefalea (>30 %), mialgia, escalofríos y enrojecimiento e hinchazón en el lugar de inyección (>10 %).

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

El perfil de seguridad global de Comirnaty en adolescentes de entre 12 y 15 años de edad fue similar al observado en participantes de 16 años de edad y mayores. Las reacciones adversas más frecuentes en adolescentes de entre 12 y 15 años de edad que recibieron 2 dosis fueron dolor en el lugar de inyección (>90 %), fatiga y cefalea (>70 %), mialgia y escalofríos (>40 %), artralgia y fiebre (>20 %).

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

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

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

El perfil de seguridad global de Comirnaty en adolescentes de entre 12 y 15 años de edad fue similar al observado en participantes de 16 años de edad y mayores. Las reacciones adversas más frecuentes en adolescentes de entre 12 y 15 años de edad que recibieron 2 dosis fueron dolor en el lugar de inyección (>90%), fatiga y cefalea (>70%), mialgia y escalofríos (>40%), artralgia y fiebre (>20%).

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

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

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

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

Comirnaty adaptada a la variante Ómicron

Niños de 5 a 11 años (es decir, de 5 a menos de 12 años) - después de la dosis de refuerzo (cuarta dosis)

El perfil general de seguridad del refuerzo de Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 (cuarta dosis) fue similar al observado después de 3 dosis. Las reacciones adversas más frecuentes en los participantes de 5 a 11 años de edad fueron dolor en el lugar de inyección (> 60%), fatiga (> 40%), cefalea (> 20%) y dolor muscular (> 10%).

Participantes de 12 años y mayores - después de una dosis de refuerzo de Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 (cuarta dosis)

El perfil general de seguridad del refuerzo de Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 (cuarta dosis) fue similar al observado después de 3 dosis. Las reacciones adversas más frecuentes en los participantes de 12 años y mayores fueron dolor en el lugar de inyección (>60%), fatiga (>50%), cefalea (>40%), dolor muscular (>20%), escalofríos (>10%) y dolor articular (>10%).

Descripción de algunas reacciones adversas

Miocarditis y pericarditis

El mayor riesgo de miocarditis después de la vacunación con Comirnaty es más alto en los varones jóvenes.

Dos importantes estudios farmacoepidemiológicos europeos han estimado el riesgo excesivo en varones jóvenes después de la segunda dosis de Comirnaty. Un estudio mostró que en un período de 7 días después de la segunda dosis hubo aproximadamente 0,265 (IC del 95% de 0,255; 0,275) casos adicionales de miocarditis en varones de 12 a 29 años por cada 10.000, en comparación con las personas no expuestas. En otro estudio, en un período de 28 días después de la segunda dosis, hubo 0,56 (IC del 95% de 0,37; 0,74) casos adicionales de miocarditis en varones de 16 a 24 años por cada 10.000, en comparación con las personas no expuestas.

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

Interacciones:

No se han realizado estudios de interacciones.

No se ha estudiado la administración concomitante de Comirnaty Ómicron XBB.1.5 con otras vacunas.

Vía de administración: Intramuscular

Dosificación y Grupo etario:

Niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad)

Comirnaty Ómicron XBB.1.5 10 microgramos/dosis Suspensión inyectable se administra por vía intramuscular en una dosis única de 0,3 mL para niños de 5 a 11 años de edad independientemente del estado de vacunación frente a COVID-19.

Para las personas que hayan sido vacunadas previamente con una vacuna COVID-19, Comirnaty Ómicron XBB.1.5 debe administrarse al menos 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna COVID-19.

Gravemente inmunocomprometidos a partir de 5 años de edad

Pueden administrarse dosis adicionales a individuos gravemente inmunodeprimidos de acuerdo con las recomendaciones nacionales.

Comirnaty Ómicron XBB.1.5 10 microgramos/dosis solo debe de ser usada en niños de 5 a 11 años de edad.

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. 2023013701 emitido mediante Acta No. 15 de 2023 SEMNNIMB numeral 3.1.2.3. para continuar con la aprobación de Autorización Sanitaria Uso de Emergencia ASUE para el producto de la referencia:

- Evaluación farmacológica
- Ficha Técnica LLD_EUA_Col_EU SmPC_EMEA/H/C/005735/X/0183_28Jun2023 (Fecha de sometimiento a EMA)_v1, allegados mediante radicado 20231206039
- IPP LLD_EUA_Col_EU SmPC_EMEA/H/C/005735/X/0183_28Jun2023 (Fecha de sometimiento a EMA)_v1, allegados mediante radicado 20231206039

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante radicados 20231206039 / 20231338548 se presenta respuesta al Auto No. 2023013701 emitido mediante Acta No. 15 de 2023 SEMNNIMB numeral 3.1.2.3. para continuar con la aprobación de Autorización Sanitaria Uso de

Emergencia ASUE para Raxtozinameran (vacuna Comirnaty Ómicron XBB.1.5) suspensión inyectable Cada dosis de 0,3 mL contiene 10 mcg para la indicación “la inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2 en niños de entre 5 y 11 años de edad”. También solicita ficha técnica e información para prescribir.

Los requerimientos del Auto fueron: 1. De acuerdo con los resultados de GMT después de la segunda dosis de refuerzo (dosis 4) fue considerado modesto comparado con el incremento después de la primera dosis de refuerzo (dosis 3), justificar cuál es la real necesidad de una segunda dosis de refuerzo. 2. Teniendo en cuenta el estudio C4591001 (NCT04368728) el cual comparó las vacunas BNT162b2 versus BNT162b2SA 30 µg, a la luz de los resultados de los títulos de anticuerpos neutralizantes de ambas vacunas contra la variante Ómicron XBB1.5, justificar cual es el aporte terapéutico de la vacuna BNT162b2SA. 3. Allegar información de eficacia y seguridad de la vacuna BNT162b2SA dirigida a la variante XBB 1.5. en la población pediátrica y distribuida en los grupos etarios definidos en la indicación solicitada (lactantes y niños entre 6 meses y 4 años de edad, niños entre 5 y 11 años de edad y en adolescentes entre 12 y 18 años de edad).

El interesado responde auto de requerimiento en el que se destacan los siguientes argumentos:

1. Que la seguridad de las vacunas Comirnaty se monitorea en los estudios clínicos. El comportamiento posterior a la autorización y la información de seguridad detallada se encuentra disponible en los informes periódicos de actualización de seguridad preparados para la vacuna, la cual ocurre cada 6 meses desde el momento de la primera autorización.
2. Las estimaciones tempranas de la efectividad pragmática a corto plazo de las vacunas contra la COVID-19 adaptadas para afectar a Ómicron XBB.1.5 informadas por las autoridades sanitarias de Dinamarca (≥ 65 años) y los Países Bajos (≥ 60 años) indican que las vacunas adaptadas a la variante XBB.1.5 proporcionan un alto nivel de protección adicional ($>70\%$ de efectividad) contra la hospitalización entre los adultos mayores vacunados anteriormente. El estudio de Dinamarca tuvo un tiempo de seguimiento promedio de 9,9 días para la cohorte vacunada con XBB-1.5 y de 14,7 días para la cohorte no vacunada con XBB-1.5 (Referencia 1). En los Países Bajos, la vacuna adaptada XBB.1.5 de Pfizer/BioNTech tuvo una efectividad del 70,7% (IC del 95%: 66,6 %- 74,3%) frente a la hospitalización y una efectividad del 73,3% (IC del 95%: 42,2%- 87,6%) frente al ingreso a la unidad de cuidados intensivos entre adultos de ≥ 60 años que alguna vez habían sido vacunados anteriormente contra la COVID-19. (Referencia 2).

3. Con respecto a la segunda dosis de refuerzo, manifiesta que “ha quedado claro que generalmente no se necesitan 2 dosis de refuerzo en estrecha sucesión. Sin embargo, dado que los anticuerpos circulantes contra el SARS-CoV-2 disminuyen con el tiempo, se necesitan vacunas de refuerzo repetidas para proteger contra la COVID-19, en particular contra la enfermedad severa”.
4. Con relación al estudio C4591001 (NCT04368728) que comparó las vacunas BNT16b2 versus BNT162b2SA 30 µg, informa que no hay datos clínicos disponibles para las vacunas BNT162b2 o BNT162b2SA contra Ómicron XBB.1.5. BNT162b2SA no se desarrolló más y no se comercializó. Pero se está llevando a cabo el estudio C4591054 para evaluar la seguridad, tolerabilidad e inmunogenicidad de una dosis única de BNT162b2 (vacuna adaptada a la variante Ómicron XBB.1.5, cuyo ASUE está siendo solicitado mediante el radicado del asunto) 30 µg en participantes de ≥12 años tratados previamente con la vacuna (Subestudio A) y no tratados previamente con la vacuna (Subestudio B). Los informes provisionales del estudio clínico para ambos subestudios están planificados para el final del primer trimestre de 2024, con informes finales del estudio clínico actualmente planificados para el final del tercer trimestre del 2024.
5. Actualmente, el estudio C4591048 se realiza para evaluar la seguridad, tolerabilidad e inmunogenicidad de una dosis única de BNT162b2 (vacuna adaptada a la variante Ómicron XBB.1.5, cuyo ASUE está siendo solicitado mediante el radicado del asunto) de 10 µg en participantes no tratados previamente con la vacuna (subestudio E) de 5 a <12 años: el CSR intermedio de 1MPD1 estará disponible en el cuarto trimestre de 2024. Además, el subestudio de fase 2/3 evaluará la seguridad, tolerabilidad e inmunogenicidad de una dosis única de BNT162b2 (vacuna adaptada a la variante Omicron XBB.1.5, cuyo ASUE está siendo solicitado mediante el radicado del asunto) 10 µg en participantes de 2 a <5 años no tratados previamente con la vacuna y una serie de 2 dosis de BNT162b2 (vacuna adaptada a la variante Omicron XBB.1.5, cuyo ASUE está siendo solicitado mediante el radicado del asunto) 10 µg en participantes de 6 meses a <2 años no tratados previamente con la vacuna: el CSR intermedio de 1MPD1 que estará disponible en el tercer trimestre de 2025.
6. Hasta el 19 de diciembre de 2023, aún no se dispone de datos del mundo real sobre la efectividad de las vacunas contra la COVID-19 formuladas para dirigirse a Ómicron XBB.1.5 para la población pediátrica.

El interesado argumenta que en agencias reguladoras de referencia y la OMS se promueve la actualización de las vacunas adaptadas contra la Covid19 en función a mutaciones genómicas que se van desarrollando en el curso del tiempo, fabricadas mediante plataformas que han sido validadas, respuesta antigénica en estudios preclínicos en algunos modelos animales y respuesta de títulos de anticuerpos contra la variante. Sin embargo, la Sala considera que no dejan de ser importante los aspectos clínicos relacionados con la verdadera utilidad de las vacunas en un

contexto diferente a un estado de pandemia, como el de la actualidad, aspecto que será tenido en cuenta cuando se trate de una evaluación para registro sanitario pleno.

Las diferentes respuestas del interesado apuntan a que en los estudios enviados C4591001 (NCT04368728) no se evaluó la respuesta antigénica a la vacuna Ómicron XBB1.5, pero en la actualidad se desarrollan estudios específicos en población pediátrica C4591054 y C4591048 que no fueron adjuntados para estudio, dado que los resultados finales se esperan para el primer trimestre de 2024.

Adicionalmente, el interesado informa los riesgos de miocarditis y pericarditis identificados de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech. La distribución por edades comunicada del riesgo de miocarditis antes de la era COVID-19 varía según los estudios, pero la mayoría de las pruebas sugieren tasas de incidencia de fondo más altas para los niños menores de 2 años en comparación con los de 2 a 4 años. Varios estudios amplios notificaron tasas de fondo de miocarditis en niños ≤ 5 años de edad antes de la era COVID-19, que oscilaban entre 0,9 y 5,0 por 100000 personas/año.

Después de la vacunación con Comirnaty, el mayor riesgo de miocarditis es en los varones jóvenes: “Dos importantes estudios farmacoepidemiológicos europeos han estimado el riesgo excesivo en varones jóvenes después de la segunda dosis de Comirnaty. Un estudio mostró que en un período de 7 días después de la segunda dosis hubo aproximadamente 0,265 (IC del 95% de 0,255; 0,275) casos adicionales de miocarditis en varones de 12 a 29 años por cada 10.000, en comparación con las personas no expuestas. En otro estudio, en un período de 28 días después de la segunda dosis, hubo 0,56 (IC del 95% de 0,37; 0,74) casos adicionales de miocarditis en varones de 16 a 24 años por cada 10.000, en comparación con las personas no expuestas. Datos limitados indican que el riesgo de miocarditis y pericarditis después de la vacunación con Comirnaty en niños de entre 5 y 11 años de edad parece ser menor que entre los 12 y los 17 años de edad.”

La Sala considera que con la información disponible existe incertidumbre sobre el balance beneficio/riesgo de la vacuna Comirnaty Ómicron XBB.1.5 en la población de 5 a 11 años de edad en el actual momento epidemiológico de post pandemia en Colombia, (reducido número de casos, variantes predominantes, alta tasa de vacunación y de exposición natural al virus); sin embargo, considera prudente recomendar la autorización sanitaria para uso de emergencia (ASUE) en la indicación inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2 como primovacunación en niños de entre 5 y 11 años de edad y como dosis de refuerzo (dosis adicional) está indicada en niños de 5 a 11 años que pertenezcan a grupos de riesgo, con un intervalo de al menos 6 meses, el cual puede ser menor para pacientes inmunocomprometidos.

Composición:

Cada dosis de 0,3 mL contiene 10 mcg de Raxtozinameran. Cada dosis de la vacuna también incluye los siguientes componentes: 0,14 mg (4- hidroxibutil) azanediil) bis (hexano- 6,1-diil) bis (2-hexildecanoato), 0,02 mg 2 [(polietilenglicol) -2000] -N, N-ditetradecilacetamida, 0,03 mg de 1,2-diestearoil-sn-glicero-3- fosfocolina, 0,06 mg de colesterol, 0,06 mg de Trometamina, 0,4 mg de Tris (hidroximetil) aminometano clorhidrato (Tris HCl) y 31 mg de sucrosa. agua para inyección c.s.

Raxtozinameran (ARN mensajero de nucleósidos modificados –ARNmod- que codifica la glicoproteína de espiga (S) del virus SARS-CoV-2, cepa Omicron XBB1.5)

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones:

Raxtozinameran (COMIRNATY Omicron XBB.1.5 (Tapa azul)) inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2 como primovacunación en niños de entre 5 y 11 años de edad y como dosis de refuerzo (dosis adicional) está indicada en niños de 5 a 11 años que pertenezcan a grupos de riesgo, con un intervalo de al menos 6 meses, el cual puede ser menor para pacientes inmunocomprometidos.

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Precauciones y advertencias:

Trazabilidad

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

Recomendaciones generales

Hipersensibilidad y anafilaxia

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

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

Miocarditis y pericarditis

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

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

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

Reacciones relacionadas con ansiedad

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

Enfermedad concomitante

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

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

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

Personas inmunocomprometidas

No se ha evaluado la eficacia ni la seguridad de la vacuna en personas inmunocomprometidas, incluidas aquellas que estén recibiendo tratamiento inmunosupresor. La eficacia de Comirnaty Ómicron XBB.1.5 puede ser menor en personas inmunocomprometidas.

Duración de la protección

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

Limitaciones de la efectividad de la vacuna

Como con cualquier vacuna, la vacunación con Comirnaty Ómicron XBB.1.5 puede no proteger a todas las personas que reciban la vacuna. Las personas pueden no estar totalmente protegidas hasta 7 días después de la vacunación.

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de la vacuna Comirnaty Ómicron XBB.1.5 se infiere de los datos de seguridad de la anterior vacuna Comirnaty.

Niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad): después de 2 dosis.

El perfil de seguridad global de Comirnaty en participantes de entre 5 y 11 años de edad fue similar al observado en participantes de 16 años de edad y mayores. Las reacciones adversas más frecuentes en niños de entre 5 y 11 años de edad que recibieron 2 dosis fueron dolor en el lugar de inyección (>80 %), fatiga (>50 %), cefalea (>30 %), enrojecimiento e hinchazón en el lugar de inyección (≥ 20 %), mialgia, escalofríos y diarrea (>10 %).

Niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad): después de la dosis de refuerzo

El perfil de seguridad global para la dosis de refuerzo fue similar al observado después de la pauta primaria. Las reacciones adversas más frecuentes en niños de entre 5 y 11 años de edad fueron dolor en el lugar de inyección (>70 %), fatiga (>40 %), cefalea (>30 %), mialgia, escalofríos y enrojecimiento e hinchazón en el lugar de inyección (>10 %).

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

El perfil de seguridad global de Comirnaty en adolescentes de entre 12 y 15 años de edad fue similar al observado en participantes de 16 años de edad y mayores. Las reacciones adversas más frecuentes en adolescentes de entre 12 y 15 años de edad que recibieron 2 dosis fueron dolor en el lugar de inyección (>90 %), fatiga y cefalea (>70 %), mialgia y escalofríos (>40 %), artralgia y fiebre (>20 %).

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

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

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

El perfil de seguridad global de Comirnaty en adolescentes de entre 12 y 15 años de edad fue similar al observado en participantes de 16 años de edad y mayores. Las reacciones adversas más frecuentes en adolescentes de entre 12 y 15 años de edad que recibieron 2 dosis fueron dolor en el lugar de inyección (>90%), fatiga y cefalea (>70%), mialgia y escalofríos (>40%), artralgia y fiebre (>20%).

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

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

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

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

Comirnaty adaptada a la variante Ómicron

Niños de 5 a 11 años (es decir, de 5 a menos de 12 años) - después de la dosis de refuerzo (cuarta dosis)

El perfil general de seguridad del refuerzo de Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 (cuarta dosis) fue similar al observado después de 3 dosis. Las reacciones adversas más frecuentes en los participantes de 5 a 11 años de edad fueron dolor en el lugar de inyección (> 60%), fatiga (> 40%), cefalea (> 20%) y dolor muscular (> 10%).

Participantes de 12 años y mayores - después de una dosis de refuerzo de Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 (cuarta dosis)

El perfil general de seguridad del refuerzo de Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 (cuarta dosis) fue similar al observado después de 3 dosis. Las reacciones adversas más frecuentes en los participantes de 12 años y mayores fueron dolor en el lugar de inyección (>60%), fatiga (>50%), cefalea (>40%), dolor muscular (>20%), escalofríos (>10%) y dolor articular (>10%).

Descripción de algunas reacciones adversas

Miocarditis y pericarditis

El mayor riesgo de miocarditis después de la vacunación con Comirnaty es más alto en los varones jóvenes.

Dos importantes estudios farmacoepidemiológicos europeos han estimado el riesgo excesivo en varones jóvenes después de la segunda dosis de Comirnaty. Un estudio mostró que en un período de 7 días después de la segunda dosis hubo aproximadamente 0,265 (IC del 95% de 0,255; 0,275) casos adicionales de miocarditis en varones de 12 a 29 años por cada 10.000, en comparación con las personas no expuestas. En otro estudio, en un período de 28 días después de la segunda dosis, hubo 0,56 (IC del 95% de 0,37; 0,74) casos adicionales de miocarditis en varones de 16 a 24 años por cada 10.000, en comparación con las personas no expuestas.

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

Interacciones:

No se han realizado estudios de interacciones.

No se ha estudiado la administración concomitante de Comirnaty Ómicron XBB.1.5 con otras vacunas.

Vía de administración: Intramuscular

Dosificación y Grupo etario:

Niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad)

Comirnaty Ómicron XBB.1.5 10 microgramos/dosis Suspensión inyectable se administra por vía intramuscular en una dosis única de 0,3 mL para niños de 5 a 11 años de edad independientemente del estado de vacunación frente a COVID-19.

Para las personas que hayan sido vacunadas previamente con una vacuna COVID-19, Comirnaty Ómicron XBB.1.5 debe administrarse al menos 6 meses después de la dosis más reciente de una vacuna COVID-19.

Gravemente inmunocomprometidos a partir de 5 años de edad

Pueden administrarse dosis adicionales a individuos gravemente inmunodeprimidos de acuerdo con las recomendaciones nacionales.

Comirnaty Ómicron XBB.1.5 10 microgramos/dosis solo debe de ser usada en niños de 5 a 11 años de edad.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Adicionalmente, la Sala considera que el interesado debe ajustar la IPP y ficha técnica al presente concepto

Compromisos de calidad, que se especificarán en el acto administrativo.

Aprobado PGR versión 10 de la ASUE de la vacuna Comirnaty. Se solicita continuar con los siguientes compromisos:

1. Continuar con el sometimiento de PSUR-PBRER
2. Allegar PGR en caso de actualización

3.1.2.2 COMIRNATY Omicron XBB.1.5

Expediente : 20260258
Radicado : 20231205998 / 20231339813
Fecha : 26/12/2023
Interesado : PFIZER S.A.S.
Tipo de trámite: ASUE

Composición:

Formulación para la dosificación de 3 mcg del ARN mensajero en 0,2 mL

Después de la dilución, cada dosis de 0,2 mL contiene 3 mcg de Raxtozinameran. Cada dosis de la vacuna también incluye los siguientes componentes: 0,04 mg de (4-hidroxibutil) azanediil) bis (hexano- 6,1-diil) bis (2-hexildecanoato), 0,006 mg 2 [(polietilenglicol) -2000] -N, N- ditetradecilacetamida, 0,01 mg de 1,2-diestearoil-sn-glicero-3-fosfocolina, 0,02 mg de colesterol, 0,006 mg de Trometamina, 0,04 mg de Tris (hidroximetil) aminometano clorhidrato (Tris HCl), 3,2 mg de sucrosa y agua para inyección c.s.

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

Después de la dilución, cada dosis de 0,2 mL contiene 10 mcg de Raxtozinameran. Cada dosis de la vacuna también incluye los siguientes componentes: 0,14 mg (4-hidroxibutil) azanediil) bis (hexano-6,1-diil) bis (2- hexildecanoato), 0,02 mg 2 [(polietilenglicol)-2000]-N,N- ditetradecilacetamida, 0,03 mg de 1,2-diestearoil-sn-glicero-3- fosfocolina, 0,06 mg de colesterol, 0,02 mg de Trometamina, 0,13 mg de Tris (hidroximetil) aminometano clorhidrato (Tris HCl), 10,3 mg de sucrosa y agua para inyección c.s.

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

Cada dosis de 0,3 mL contiene 30 mcg de Raxtozinameran. Cada dosis de la vacuna también incluye los siguientes componentes: 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- fosfocolina, 0,19 mg de colesterol, 0,06 mg de Trometamina, 0,4 mg de Tris (hidroximetil)aminometano clorhidrato (Tris HCl), 31 mg de sucrosa y agua para inyección c.s.

El raxtozinamerán es un 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 (Ómicron XBB.1.5).

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones:

Comirnaty Ómicron XBB.1.5 suspensión inyectable está indicado para la inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2 en lactantes y niños de entre 6 meses y 4 años de edad, en niños de entre 5 y 11 años de edad, en personas de 12 años de edad y mayores.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Precauciones y advertencias:

Trazabilidad

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

Recomendaciones generales

Hipersensibilidad y anafilaxia

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

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

Miocarditis y pericarditis

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

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

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

Reacciones relacionadas con ansiedad

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

Enfermedad concomitante

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

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

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

Personas inmunocomprometidas

No se ha evaluado la eficacia ni la seguridad de la vacuna en personas inmunocomprometidas, incluidas aquellas que estén recibiendo tratamiento inmunosupresor. La eficacia de Comirnaty Ómicron XBB.1.5 puede ser menor en personas inmunocomprometidas.

Duración de la protección

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

Limitaciones de la efectividad de la vacuna

Como con cualquier vacuna, la vacunación con Comirnaty Ómicron XBB.1.5 puede no proteger a todas las personas que reciban la vacuna. Las personas pueden no estar totalmente protegidas hasta 7 días después de la vacunación.

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de la vacuna Comirnaty Ómicron XBB.1.5 se infiere de los datos de seguridad de la anterior vacuna Comirnaty.

Comirnaty

Lactantes de entre 6 y 23 meses de edad: después de 3 dosis

Las reacciones adversas más frecuentes en lactantes de entre 6 y 23 meses de edad que recibieron alguna dosis de la pauta primaria fueron irritabilidad (>60 %), somnolencia (>40 %), disminución del apetito (>30 %), dolor a la palpación en el lugar de inyección (>20 %), enrojecimiento en el lugar de inyección y fiebre (>10 %).

Niños de entre 2 y 4 años de edad: después de 3 dosis

Las reacciones adversas más frecuentes en niños de entre 2 y 4 años de edad que recibieron alguna dosis de la pauta primaria fueron dolor en el lugar de inyección y fatiga (>40 %), enrojecimiento en el lugar de inyección y fiebre (>10 %).

Niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad): después de 2 dosis

El perfil de seguridad global de Comirnaty en participantes de entre 5 y 11 años de edad fue similar al observado en participantes de 16 años de edad y mayores. Las reacciones adversas más frecuentes en niños de entre 5 y 11 años de edad que recibieron 2 dosis fueron dolor en el lugar de inyección (>80 %), fatiga (>50 %), cefalea (>30 %), enrojecimiento e hinchazón en el lugar de inyección (≥ 20 %), mialgia, escalofríos y diarrea (>10 %).

Niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad): después de la dosis de refuerzo

El perfil de seguridad global para la dosis de refuerzo fue similar al observado después de la pauta primaria. Las reacciones adversas más frecuentes en niños de entre 5 y 11 años de edad fueron dolor en el lugar de inyección (>70 %), fatiga (>40 %), cefalea (>30 %), mialgia, escalofríos y enrojecimiento e hinchazón en el lugar de inyección (>10 %).

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

El perfil de seguridad global de Comirnaty en adolescentes de entre 12 y 15 años de edad fue similar al observado en participantes de 16 años de edad y mayores. Las reacciones adversas más frecuentes en adolescentes de entre 12 y 15 años de edad que recibieron 2 dosis fueron dolor en el lugar de inyección (>90 %), fatiga y cefalea (>70 %), mialgia y escalofríos (>40 %), artralgia y fiebre (>20 %).

Comirnaty 30 microgramos

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

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

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

El perfil de seguridad global de Comirnaty en adolescentes de entre 12 y 15 años de edad fue similar al observado en participantes de 16 años de edad y mayores. Las reacciones adversas más frecuentes en adolescentes de entre 12 y 15 años de edad que recibieron 2 dosis fueron dolor en el lugar de inyección (>90%), fatiga y cefalea (>70%), mialgia y escalofríos (>40%), artralgia y fiebre (>20%).

Participantes de 12 años de edad y mayores: después de la dosis de refuerzo

La seguridad de una dosis de refuerzo de Comirnaty en participantes de 12 años de edad y mayores se infiere a partir de los datos de seguridad de estudios de una dosis de refuerzo de Comirnaty en participantes de 16 años de edad y mayores.

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

Participantes de 12 años de edad y mayores: después de dosis de refuerzo posteriores.

La seguridad de una dosis de refuerzo de Comirnaty en participantes de 12 años de edad y mayores se infiere a partir de los datos de seguridad de estudios de una dosis de refuerzo de Comirnaty en participantes de 18 años de edad y mayores.

Las reacciones adversas más frecuentes en estos participantes fueron dolor en el lugar de inyección (>70%), fatiga (>60%), cefalea (>40%), mialgia y escalofríos (>20%) y artralgia (>10%).

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

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

Comirnaty adaptada a la variante Ómicron

Lactantes de 6 a 23 meses de edad (cuarta dosis)

El perfil general de seguridad del refuerzo de Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 (cuarta dosis) fue similar al observado después de 3 dosis. La reacción adversa más frecuente en los participantes de 6 a 23 meses de edad fue la irritabilidad (> 20%), disminución del apetito (> 10%) y somnolencia (> 10%).

Niños de 2 a 4 años (cuarta dosis)

El perfil de seguridad global de la dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Ómicron BA.4- 5 fue similar al observado después de 3 dosis. Las reacciones adversas más frecuentes en participantes de 2 a 4 años de edad fueron dolor en el lugar de inyección (>30%) y fatiga (>20%).

Niños de 5 a 11 años (es decir, de 5 a menos de 12 años) - después de la dosis de refuerzo (cuarta dosis)

El perfil general de seguridad del refuerzo de Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 (cuarta dosis) fue similar al observado después de 3 dosis. Las reacciones adversas más frecuentes en los participantes de 5 a 11 años de edad fueron dolor en el lugar de inyección (> 60%), fatiga (> 40%), cefalea (> 20%) y dolor muscular (> 10%).

Participantes de 12 años y mayores - después de una dosis de refuerzo de Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 (cuarta dosis)

El perfil general de seguridad del refuerzo de Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 (cuarta dosis) fue similar al observado después de 3 dosis. Las reacciones adversas más frecuentes en los participantes de 12 años y mayores fueron dolor en el lugar de inyección (>60%), fatiga (>50%), cefalea (>40%), dolor muscular (>20%), escalofríos (>10%) y dolor articular (>10%).

Descripción de algunas reacciones adversas

Miocarditis y pericarditis

El mayor riesgo de miocarditis después de la vacunación con Comirnaty es más alto en los varones jóvenes.

Dos importantes estudios farmacoepidemiológicos europeos han estimado el riesgo excesivo en varones jóvenes después de la segunda dosis de Comirnaty. Un estudio mostró que en un período de 7 días después de la segunda dosis hubo aproximadamente 0,265 (IC del 95% de 0,255; 0,275) casos adicionales de miocarditis en varones de 12 a 29 años por cada 10.000, en comparación con las personas no expuestas. En otro estudio, en un período de 28 días después de la segunda dosis, hubo 0,56 (IC del 95% de 0,37; 0,74) casos adicionales de miocarditis en varones de 16 a 24 años por cada 10.000, en comparación con las personas no expuestas.

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

Interacciones:

No se han realizado estudios de interacciones.

No se ha estudiado la administración concomitante de Comirnaty Ómicron XBB.1.5 con otras vacunas.

Poblaciones Especiales:

Población de edad avanzada

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

Vía de administración: Intramuscular

Dosificación y Grupo etario:

Lactantes y niños de entre 6 meses y 4 años de edad.

Lactantes y niños de entre 6 meses y 4 años de edad sin antecedentes de haber completado un esquema primario de COVID-19 o infección previa por SARS-CoV-2

Comirnaty Ómicron XBB.1.5 3 microgramos/dosis se administra por vía intramuscular después de la dilución en un esquema primario de 3 dosis (0,2 mL cada una). Se recomienda administrar la segunda dosis 3 semanas después de la primera dosis seguida de una tercera dosis administrada al menos 8 semanas después de la segunda dosis.

Si un niño cumple 5 años de edad entre sus dosis del esquema primario, él/ella deberá completar el esquema primario con el mismo nivel de dosis de 3 microgramos.

Lactantes y niños de 6 meses a 4 años de edad con antecedentes de haber completado un esquema primario de COVID-19 o infección previa por SARS CoV-2

Comirnaty Ómicron XBB.1.5 3 microgramos/dosis se administra por vía intramuscular después de la dilución como dosis única de 0,2 mL para lactantes y niños de 6 meses a 4 años de edad.

Para las personas que hayan sido vacunadas previamente con una vacuna COVID-19, Comirnaty Ómicron XBB.1.5 3 microgramos/dosis debe administrarse al menos 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna COVID-19.

Inmunodeprimidos graves de 6 meses a 4 años de edad

Pueden administrarse dosis adicionales a individuos gravemente inmunodeprimidos de acuerdo con las recomendaciones nacionales.

Niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad)

Comirnaty Ómicron XBB.1.5 (10 microgramos) /dosis se administra por vía intramuscular después de la dilución en una dosis única de 0,2 mL para niños de 5 a 11 años de edad independientemente del estado de vacunación contra COVID-19.

Para las personas que hayan sido vacunadas previamente con una vacuna COVID-19, Comirnaty Ómicron XBB.1.5 (10 microgramos) /dosis debe administrarse al menos 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna COVID-19.

Personas gravemente inmunocomprometidas de 5 años de edad y mayores

Pueden administrarse dosis adicionales a individuos gravemente inmunocomprometidos de acuerdo con las recomendaciones nacionales.

Comirnaty Ómicron XBB.1.5 (10 microgramos) /dosis solo debe ser usada en niños de 5 a 11 años de edad.

Población de 12 años de edad y mayores

Comirnaty Ómicron XBB.1.5 (30 microgramos) /dosis se administra por vía intramuscular en una dosis única de 0,3 mL para individuos de 12 años de edad y mayores independientemente del estado de vacunación contra COVID-19.

Para las personas que hayan sido vacunadas previamente con una vacuna COVID-19, Comirnaty Ómicron XBB.1.5 debe administrarse al menos 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna COVID-19.

Personas gravemente inmunocomprometidas de 12 años de edad y mayores

Pueden administrarse dosis adicionales a individuos gravemente inmunodeprimidos de acuerdo con las recomendaciones nacionales.

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. 2023013700 emitido mediante Acta No. 15 de 2023 SEMNNIMB numeral 3.1.2.2. para continuar con la aprobación de Autorización Sanitaria Uso de Emergencia ASUE para el producto de la referencia:

- Evaluación farmacológica
- Ficha Técnica LLD_ EUA_Col_EU SmPC_ EMEA/H/C/005735/X/0183_28Jun2023 (fecha de sometimiento a EMA)_v1, allegados mediante radicado 20231205998
- IPP LLD_ EUA_Col_EU SmPC_ EMEA/H/C/005735/X/0183_28Jun2023 (fecha de sometimiento a EMA)_v1, allegados mediante radicado 20231205998

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante radicados 20231205998 / 20231339813 se presenta respuesta Auto No. 2023013700 emitido mediante Acta No. 15 de 2023 SEMNNIMB numeral 3.1.2.2. para continuar con la aprobación de Autorización Sanitaria Uso de Emergencia ASUE para Raxtozinameran (vacuna Comirnaty Ómicron XBB.1.5) suspensión inyectable en tres

presentaciones que proporcionan: 1) dosis de 0,2 mL contiene 3 mcg; 2) dosis de 0,2 mL contiene 10 mcg y 3) dosis de 0,3 mL contiene 30 mcg, para la indicación “la inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2 en lactantes y niños de entre 6 meses y 4 años de edad, en niños de entre 5 y 11 años de edad, en personas de 12 años de edad y mayores”. También solicita ficha técnica e información para prescribir.

Los requerimientos del Auto fueron: 1. De acuerdo con los resultados de GMT después de la segunda dosis de refuerzo (dosis 4) fue considerado modesto comparado con el incremento después de la primera dosis de refuerzo (dosis 3), justificar cuál es la real necesidad de una segunda dosis de refuerzo. 2. Teniendo en cuenta el estudio C4591001 (NCT04368728) el cual comparó las vacunas BNT162b2 versus BNT162b2SA 30 µg, a la luz de los resultados de los títulos de anticuerpos neutralizantes de ambas vacunas contra la variante Ómicron XBB1.5, justificar cual es el aporte terapéutico de la vacuna BNT162b2SA. 3. Allegar información de eficacia y seguridad de la vacuna BNT162b2SA dirigida a la variante XBB 1.5. en la población pediátrica y distribuida en los grupos etarios definidos en la indicación solicitada (lactantes y niños entre 6 meses y 4 años de edad, niños entre 5 y 11 años de edad y en adolescentes entre 12 y 18 años de edad).

El interesado responde auto de requerimiento en el que se destacan los siguientes argumentos:

1. Que la seguridad de las vacunas Comirnaty se monitorea en los estudios clínicos. El comportamiento posterior a la autorización y la información de seguridad detallada se encuentra disponible en los informes periódicos de actualización de seguridad preparados para la vacuna, la cual ocurre cada 6 meses desde el momento de la primera autorización.
2. Las estimaciones tempranas de la efectividad pragmática a corto plazo de las vacunas contra la COVID-19 adaptadas para afectar a Ómicron XBB.1.5 informadas por las autoridades sanitarias de Dinamarca (≥ 65 años) y los Países Bajos (≥ 60 años) indican que las vacunas adaptadas a la variante XBB.1.5 proporcionan un alto nivel de protección adicional ($>70\%$ de efectividad) contra la hospitalización entre los adultos mayores vacunados anteriormente. El estudio de Dinamarca tuvo un tiempo de seguimiento promedio de 9,9 días para la cohorte vacunada con XBB-1.5 y de 14,7 días para la cohorte no vacunada con XBB-1.5 (Referencia 1). En los Países Bajos, la vacuna adaptada XBB.1.5 de Pfizer/BioNTech tuvo una efectividad del 70,7% (IC del 95%: 66,6 %- 74,3%) frente a la hospitalización y una efectividad del 73,3% (IC del 95%: 42,2%- 87,6%) frente al ingreso a la unidad de cuidados

- intensivos entre adultos de ≥ 60 años que alguna vez habían sido vacunados anteriormente contra la COVID-19. (Referencia 2).
3. Con respecto a la segunda dosis de refuerzo, manifiesta que “ha quedado claro que generalmente no se necesitan 2 dosis de refuerzo en estrecha sucesión. Sin embargo, dado que los anticuerpos circulantes contra el SARS-CoV-2 disminuyen con el tiempo, se necesitan vacunas de refuerzo repetidas para proteger contra la COVID-19, en particular contra la enfermedad severa”.
 4. Con relación al estudio C4591001 (NCT04368728) que comparó las vacunas BNT16b2 versus BNT162b2SA 30 μg , informa que no hay datos clínicos disponibles para las vacunas BNT162b2 o BNT162b2SA contra Ómicron XBB.1.5. BNT162b2SA no se desarrolló más y no se comercializó. Pero se está llevando a cabo el estudio C4591054 para evaluar la seguridad, tolerabilidad e inmunogenicidad de una dosis única de BNT162b2 (vacuna adaptada a la variante Ómicron XBB.1.5, cuyo ASUE está siendo solicitado mediante el radicado del asunto) 30 μg en participantes de ≥ 12 años tratados previamente con la vacuna (Subestudio A) y no tratados previamente con la vacuna (Subestudio B). Los informes provisionales del estudio clínico para ambos subestudios están planificados para el final del primer trimestre de 2024, con informes finales del estudio clínico actualmente planificados para el final del tercer trimestre del 2024.
 5. Actualmente, el estudio C4591048 se realiza para evaluar la seguridad, tolerabilidad e inmunogenicidad de una dosis única de BNT162b2 (vacuna adaptada a la variante Ómicron XBB.1.5, cuyo ASUE está siendo solicitado mediante el radicado del asunto) de 10 μg en participantes no tratados previamente con la vacuna (subestudio E) de 5 a <12 años: el CSR intermedio de 1MPD1 estará disponible en el cuarto trimestre de 2024. Además, el subestudio de fase 2/3 evaluará la seguridad, tolerabilidad e inmunogenicidad de una dosis única de BNT162b2 (vacuna adaptada a la variante Omicron XBB.1.5, cuyo ASUE está siendo solicitado mediante el radicado del asunto) 10 μg en participantes de 2 a <5 años no tratados previamente con la vacuna y una serie de 2 dosis de BNT162b2 (vacuna adaptada a la variante Omicron XBB.1.5, cuyo ASUE está siendo solicitado mediante el radicado del asunto) 10 μg en participantes de 6 meses a <2 años no tratados previamente con la vacuna: el CSR intermedio de 1MPD1 que estará disponible en el tercer trimestre de 2025.
 6. Hasta el 19 de diciembre de 2023, aún no se dispone de datos del mundo real sobre la efectividad de las vacunas contra la COVID-19 formuladas para dirigirse a Ómicron XBB.1.5 para la población pediátrica.

El interesado argumenta que en agencias reguladoras de referencia y la OMS se promueve la actualización de las vacunas adaptadas contra la Covid19 en función a mutaciones genómicas que se van desarrollando en el curso del tiempo, fabricadas mediante plataformas que han sido validadas, respuesta antigénica en estudios preclínicos en algunos modelos animales y respuesta de títulos de anticuerpos contra la variante. Sin embargo, la Sala considera que no dejan de ser importante los

aspectos clínicos relacionados con la verdadera utilidad de las vacunas en un contexto diferente a un estado de pandemia, como el de la actualidad, aspecto que será tenido en cuenta cuando se trate de una evaluación para registro sanitario pleno.

Las diferentes respuestas del interesado apuntan a que en los estudios enviados C4591001 (NCT04368728) no se evaluó la respuesta antigénica a la vacuna Ómicron XBB1.5, pero en la actualidad se desarrollan estudios específicos en población pediátrica C4591054 y C4591048 que no fueron adjuntados para estudio, dado que los resultados finales se esperan para el primer trimestre de 2024.

Adicionalmente, el interesado informa los riesgos de miocarditis y pericarditis identificados de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech. La distribución por edades comunicada del riesgo de miocarditis antes de la era COVID-19 varía según los estudios, pero la mayoría de las pruebas sugieren tasas de incidencia de fondo más altas para los niños menores de 2 años en comparación con los de 2 a 4 años. Varios estudios amplios notificaron tasas de fondo de miocarditis en niños ≤ 5 años de edad antes de la era COVID-19, que oscilaban entre 0,9 y 5,0 por 100000 personas/año.

Después de la vacunación con Comirnaty, el mayor riesgo de miocarditis es en los varones jóvenes: “Dos importantes estudios farmacoepidemiológicos europeos han estimado el riesgo excesivo en varones jóvenes después de la segunda dosis de Comirnaty. Un estudio mostró que en un período de 7 días después de la segunda dosis hubo aproximadamente 0,265 (IC del 95% de 0,255; 0,275) casos adicionales de miocarditis en varones de 12 a 29 años por cada 10.000, en comparación con las personas no expuestas. En otro estudio, en un período de 28 días después de la segunda dosis, hubo 0,56 (IC del 95% de 0,37; 0,74) casos adicionales de miocarditis en varones de 16 a 24 años por cada 10.000, en comparación con las personas no expuestas. Datos limitados indican que el riesgo de miocarditis y pericarditis después de la vacunación con Comirnaty en niños de entre 5 y 11 años de edad parece ser menor que entre los 12 y los 17 años de edad.”

De la solicitud inicial y la respuesta al Auto se puede concluir que la vacuna adaptada XBB.1.5 de Pfizer/BioNTech tiene un perfil de eventos adversos similar a la vacuna inicial y otras del mismo productor, estudios epidemiológicos sugieren efectividad contra hospitalización e ingreso a UCI (70%) en personas mayores de 60 años frente a las variantes circulantes en Dinamarca y Holanda a finales de 2023.

La Sala considera que con la información disponible existe incertidumbre sobre el balance beneficio/riesgo de la vacuna Comirnaty Ómicron XBB.1.5 en el actual momento epidemiológico de post pandemia en Colombia, (reducido número de casos, variantes predominantes, alta tasa de vacunación y de exposición natural al virus); sin embargo, considera prudente recomendar la autorización sanitaria para uso de emergencia (ASUE) en la indicación inmunización activa para prevenir la

COVID-19 causada por el SARS-CoV-2 como primovacunación en mayores de 6 meses y como dosis de refuerzo (dosis adicional) en mayores de 6 meses que pertenezcan a grupos de riesgo, con un intervalo de al menos 6 meses.

Composición:

Formulación para la dosificación de 3 mcg del ARN mensajero en 0,2 mL

Después de la dilución, cada dosis de 0,2 mL contiene 3 mcg de Raxtozinameran. Cada dosis de la vacuna también incluye los siguientes componentes: 0,04 mg de (4- hidroxibutil) azanediil) bis (hexano- 6,1-diil) bis (2-hexildecanoato), 0,006 mg 2 [(polietilenglicol) -2000] -N, N- ditetradecilacetamida, 0,01 mg de 1,2-diestearoil-sn-glicero-3- fosfocolina, 0,02 mg de colesterol, 0,006 mg de Trometamina, 0,04 mg de Tris (hidroximetil) aminometano clorhidrato (Tris HCl), 3,2 mg de sucrosa y agua para inyección c.s.

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

Después de la dilución, cada dosis de 0,2 mL contiene 10 mcg de Raxtozinameran. Cada dosis de la vacuna también incluye los siguientes componentes: 0,14 mg (4-hidroxibutil) azanediil) bis (hexano-6,1-diil) bis (2-hexildecanoato), 0,02 mg 2[(polietilenglicol)-2000]-N,N- ditetradecilacetamida, 0,03 mg de 1,2-diestearoil-sn-glicero-3- fosfocolina, 0,06 mg de colesterol, 0,02 mg de Trometamina, 0,13 mg de Tris (hidroximetil) aminometano clorhidrato (Tris HCl), 10,3 mg de sucrosa y agua para inyección c.s.

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

Cada dosis de 0,3 mL contiene 30 mcg de Raxtozinameran. Cada dosis de la vacuna también incluye los siguientes componentes: 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- fosfocolina, 0,19 mg de colesterol, 0,06 mg de Trometamina, 0,4 mg de Tris (hidroximetil) aminometano clorhidrato (Tris HCl), 31 mg de sucrosa y agua para inyección c.s.

El raxtozinamerán es un ARN mensajero (ARNm) monocatenario con caperuza en el extremo 5' producido mediante transcripción in vitro celular a partir de los moldes de ADN correspondientes, que codifica la proteína de la espícula (S) viral del SARS-CoV-2 (Ómicron XBB.1.5).

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones:

Raxtozinameran (COMIRNATY Omicron XBB.1.5) está indicada para la inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2 como primovacunación en mayores de 6 meses y como dosis de refuerzo (dosis adicional) en mayores de 6

meses que pertenezcan a grupos de riesgo, con un intervalo de al menos 6 meses, el cual puede ser menor para pacientes inmunocomprometidos.

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Precauciones y advertencias:

Trazabilidad

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

Recomendaciones generales

Hipersensibilidad y anafilaxia

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

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

Miocarditis y pericarditis

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

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

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

Reacciones relacionadas con ansiedad

Acta No. 01 de 2024 SEMNNIMB
SS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

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

Enfermedad concomitante

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

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

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

Personas inmunocomprometidas

No se ha evaluado la eficacia ni la seguridad de la vacuna en personas inmunocomprometidas, incluidas aquellas que estén recibiendo tratamiento inmunosupresor. La eficacia de Comirnaty Ómicron XBB.1.5 puede ser menor en personas inmunocomprometidas.

Duración de la protección

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

Limitaciones de la efectividad de la vacuna

Como con cualquier vacuna, la vacunación con Comirnaty Ómicron XBB.1.5 puede no proteger a todas las personas que reciban la vacuna. Las personas pueden no estar totalmente protegidas hasta 7 días después de la vacunación.

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de la vacuna Comirnaty Ómicron XBB.1.5 se infiere de los datos de seguridad de la anterior vacuna Comirnaty.

Comirnaty

Lactantes de entre 6 y 23 meses de edad: después de 3 dosis

Las reacciones adversas más frecuentes en lactantes de entre 6 y 23 meses de edad que recibieron alguna dosis de la pauta primaria fueron irritabilidad (>60 %), somnolencia (>40 %), disminución del apetito (>30 %), dolor a la palpación en el lugar de inyección (>20 %), enrojecimiento en el lugar de inyección y fiebre (>10 %).

Niños de entre 2 y 4 años de edad: después de 3 dosis

Las reacciones adversas más frecuentes en niños de entre 2 y 4 años de edad que recibieron alguna dosis de la pauta primaria fueron dolor en el lugar de inyección y fatiga (>40 %), enrojecimiento en el lugar de inyección y fiebre (>10 %).

Niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad): después de 2 dosis

El perfil de seguridad global de Comirnaty en participantes de entre 5 y 11 años de edad fue similar al observado en participantes de 16 años de edad y mayores. Las reacciones adversas más frecuentes en niños de entre 5 y 11 años de edad que recibieron 2 dosis fueron dolor en el lugar de inyección (>80 %), fatiga (>50 %), cefalea (>30 %), enrojecimiento e hinchazón en el lugar de inyección ($\geq$ 20 %), mialgia, escalofríos y diarrea (>10 %).

Niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad): después de la dosis de refuerzo

El perfil de seguridad global para la dosis de refuerzo fue similar al observado después de la pauta primaria. Las reacciones adversas más frecuentes en niños de entre 5 y 11 años de edad fueron dolor en el lugar de inyección (>70 %), fatiga (>40 %), cefalea (>30 %), mialgia, escalofríos y enrojecimiento e hinchazón en el lugar de inyección (>10 %).

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

El perfil de seguridad global de Comirnaty en adolescentes de entre 12 y 15 años de edad fue similar al observado en participantes de 16 años de edad y mayores. Las reacciones adversas más frecuentes en adolescentes de entre 12 y 15 años de edad que recibieron 2 dosis fueron dolor en el lugar de inyección (>90 %), fatiga y cefalea (>70 %), mialgia y escalofríos (>40 %), artralgia y fiebre (>20 %).

Comirnaty 30 microgramos

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

Las reacciones adversas más frecuentes en participantes de 16 años de edad y mayores que recibieron 2 dosis fueron dolor en el lugar de inyección (>80%), fatiga (>60%), cefalea (>50%), mialgia (>40%), escalofríos (>30%), artralgia (>20%) y fiebre e

hinchazón en el lugar de inyección (>10%), y generalmente fueron de intensidad leve o moderada y se resolvieron en un plazo de pocos días después de la vacunación. Una edad mayor se asoció a una frecuencia ligeramente menor de acontecimientos de reactogenicidad.

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

El perfil de seguridad global de Comirnaty en adolescentes de entre 12 y 15 años de edad fue similar al observado en participantes de 16 años de edad y mayores. Las reacciones adversas más frecuentes en adolescentes de entre 12 y 15 años de edad que recibieron 2 dosis fueron dolor en el lugar de inyección (>90%), fatiga y cefalea (>70%), mialgia y escalofríos (>40%), artralgia y fiebre (>20%).

Participantes de 12 años de edad y mayores: después de la dosis de refuerzo

La seguridad de una dosis de refuerzo de Comirnaty en participantes de 12 años de edad y mayores se infiere a partir de los datos de seguridad de estudios de una dosis de refuerzo de Comirnaty en participantes de 16 años de edad y mayores.

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

Participantes de 12 años de edad y mayores: después de dosis de refuerzo posteriores.

La seguridad de una dosis de refuerzo de Comirnaty en participantes de 12 años de edad y mayores se infiere a partir de los datos de seguridad de estudios de una dosis de refuerzo de Comirnaty en participantes de 18 años de edad y mayores.

Las reacciones adversas más frecuentes en estos participantes fueron dolor en el lugar de inyección (>70%), fatiga (>60%), cefalea (>40%), mialgia y escalofríos (>20%) y artralgia (>10%).

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

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

Comirnaty adaptada a la variante Ómicron

Lactantes de 6 a 23 meses de edad (cuarta dosis)

El perfil general de seguridad del refuerzo de Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 (cuarta dosis) fue similar al observado después de 3 dosis. La reacción adversa más frecuente en los participantes de 6 a 23 meses de edad fue la irritabilidad (> 20%), disminución del apetito (> 10%) y somnolencia (> 10%).

Niños de 2 a 4 años (cuarta dosis)

El perfil de seguridad global de la dosis de refuerzo (cuarta dosis) de Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 fue similar al observado después de 3 dosis. Las reacciones adversas más frecuentes en participantes de 2 a 4 años de edad fueron dolor en el lugar de inyección (>30%) y fatiga (>20%).

Niños de 5 a 11 años (es decir, de 5 a menos de 12 años) - después de la dosis de refuerzo (cuarta dosis)

El perfil general de seguridad del refuerzo de Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 (cuarta dosis) fue similar al observado después de 3 dosis. Las reacciones adversas más frecuentes en los participantes de 5 a 11 años de edad fueron dolor en el lugar de inyección (> 60%), fatiga (> 40%), cefalea (> 20%) y dolor muscular (> 10%).

Participantes de 12 años y mayores - después de una dosis de refuerzo de Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 (cuarta dosis)

El perfil general de seguridad del refuerzo de Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 (cuarta dosis) fue similar al observado después de 3 dosis. Las reacciones adversas más frecuentes en los participantes de 12 años y mayores fueron dolor en el lugar de inyección (>60%), fatiga (>50%), cefalea (>40%), dolor muscular (>20%), escalofríos (>10%) y dolor articular (>10%).

Descripción de algunas reacciones adversas

Miocarditis y pericarditis

El mayor riesgo de miocarditis después de la vacunación con Comirnaty es más alto en los varones jóvenes.

Dos importantes estudios farmacoepidemiológicos europeos han estimado el riesgo excesivo en varones jóvenes después de la segunda dosis de Comirnaty. Un estudio mostró que en un período de 7 días después de la segunda dosis hubo aproximadamente 0,265 (IC del 95% de 0,255; 0,275) casos adicionales de miocarditis en varones de 12 a 29 años por cada 10.000, en comparación con las personas no expuestas. En otro estudio, en un período de 28 días después de la segunda dosis, hubo 0,56 (IC del 95% de 0,37; 0,74) casos adicionales de miocarditis en varones de 16 a 24 años por cada 10.000, en comparación con las personas no expuestas.

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

Interacciones:

No se han realizado estudios de interacciones.

No se ha estudiado la administración concomitante de Comirnaty Ómicron XBB.1.5 con otras vacunas.

Poblaciones Especiales:

Población de edad avanzada

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

Vía de administración: Intramuscular

Dosificación y Grupo etario:

Lactantes y niños de entre 6 meses y 4 años de edad.

Lactantes y niños de entre 6 meses y 4 años de edad sin antecedentes de haber completado un esquema primario de COVID-19 o infección previa por SARS-CoV-2

Comirnaty Ómicron XBB.1.5 3 microgramos/dosis se administra por vía intramuscular después de la dilución en un esquema primario de 3 dosis (0,2 mL cada una). Se recomienda administrar la segunda dosis 3 semanas después de la primera dosis seguida de una tercera dosis administrada al menos 8 semanas después de la segunda dosis.

Si un niño cumple 5 años de edad entre sus dosis del esquema primario, él/ella deberá completar el esquema primario con el mismo nivel de dosis de 3 microgramos.

Lactantes y niños de 6 meses a 4 años de edad con antecedentes de haber completado un esquema primario de COVID-19 o infección previa por SARS CoV-2

Comirnaty Ómicron XBB.1.5 3 microgramos/dosis se administra por vía intramuscular después de la dilución como dosis única de 0,2 mL para lactantes y niños de 6 meses a 4 años de edad.

Para las personas que hayan sido vacunadas previamente con una vacuna COVID-19, Comirnaty Ómicron XBB.1.5 3 microgramos/dosis debe administrarse al menos 6 meses después de la dosis más reciente de una vacuna COVID-19.

Inmunodeprimidos graves de 6 meses a 4 años de edad

Pueden administrarse dosis adicionales a individuos gravemente inmunodeprimidos de acuerdo con las recomendaciones nacionales.

Niños de entre 5 y 11 años de edad (es decir, entre 5 y menos de 12 años de edad)

Comirnaty Ómicron XBB.1.5 (10 microgramos) /dosis se administra por vía intramuscular después de la dilución en una dosis única de 0,2 mL para niños de 5 a 11 años de edad independientemente del estado de vacunación contra COVID-19.

Para las personas que hayan sido vacunadas previamente con una vacuna COVID-19, Comirnaty Ómicron XBB.1.5 (10 microgramos) /dosis debe administrarse al menos 6 meses después de la dosis más reciente de una vacuna COVID-19.

Personas gravemente inmunocomprometidas de 5 años de edad y mayores

Pueden administrarse dosis adicionales a individuos gravemente inmunocomprometidos de acuerdo con las recomendaciones nacionales.

Comirnaty Ómicron XBB.1.5 (10 microgramos) /dosis solo debe ser usada en niños de 5 a 11 años de edad.

Población de 12 años de edad y mayores

Comirnaty Ómicron XBB.1.5 (30 microgramos) /dosis se administra por vía intramuscular en una dosis única de 0,3 mL para individuos de 12 años de edad y mayores independientemente del estado de vacunación contra COVID-19.

Para las personas que hayan sido vacunadas previamente con una vacuna COVID-19, Comirnaty Ómicron XBB.1.5 debe administrarse al menos 6 meses después de la dosis más reciente de una vacuna COVID-19.

Personas gravemente inmunocomprometidas de 12 años de edad y mayores

Pueden administrarse dosis adicionales a individuos gravemente inmunodeprimidos de acuerdo con las recomendaciones nacionales.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Adicionalmente, ajustar IPP y ficha técnica al presente concepto.

Compromisos de calidad que se especificarán en el acto administrativo.

Aprobado PGR versión 10 de la ASUE de la vacuna Comirnaty. Se solicita continua con los siguientes compromisos:

- 1. Continuar con el sometimiento de PSUR-PBRER**
- 2. Allegar PGR en caso de actualización**

3.1.2.3 SPIKEVAX XBB.1.5

Expediente : 20260253
Radicado : 20231205958 / 20231284913 / 20231341272
Fecha : 27/12/2023
Interesado : MODERNA SWITZERLAND GMBH
Tipo de trámite: ASUE

Composición:

Concentración	Envase	Dosis	Composición por dosis
Spikevax XBB.1.5 Dispersión inyectable 0,1 mg/ml	Vial de dosis múltiples con 2,5 ml (con tapas flip-off de color azul)	5 dosis de 0,5 ml cada una o 10 dosis de 0,25 ml cada una	Una dosis (0,5 ml) contiene 50 microgramos de andusomerán, una vacuna de ARNm contra la COVID19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas). Una dosis (0,25 ml) contiene 25 microgramos de andusomerán, una vacuna de ARNm contra la COVID19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas).
Spikevax XBB.1.5 Dispersión inyectable de 50 microgramos	Vial monodosis con 0,5 ml (con tapas flip-off de color azul)	1 dosis de 0,5 ml Para un solo uso.	Una dosis (0,5 ml) contiene 50 microgramos de andusomerán, una vacuna de ARNm contra la COVID19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas).
Spikevax XBB.1.5 Dispersión inyectable de 50 microgramos en jeringa precargada	Jeringa precargada	1 dosis de 0,5 ml Para un solo uso.	Una dosis (0,5 ml) contiene 50 microgramos de andusomerán, una vacuna de ARNm contra la COVID19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas).
Excipientes: Lípido SM-102 Colesterol 1,2-Diestearoil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC)			
1,2-Dimiristoil- <i>rac</i> -glicero-3-metoxipoli-etilenglicol-2000 (PEG2000-DMG) Trometamol Clorhidrato de trometamol Ácido acético Acetato de sodio, trihidratado Sacarosa Agua para inyectables			

Forma farmacéutica: Dispersión Inyectable

Indicaciones:

Acta No. 01 de 2024 SEMNIMB
SS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Spikevax XBB.1.5 está indicada para la inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2 en personas de 6 meses de edad y mayores.

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes

Precauciones y advertencias:

Rastreabilidad

Para mejorar la rastreabilidad de los medicamentos biológicos, se debe registrar con claridad el nombre y el número de lote del medicamento administrado.

Hipersensibilidad y anafilaxia

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

Se recomienda una observación estrecha durante al menos 15 minutos tras la vacunación. No se deben administrar más dosis de Spikevax XBB.1.5 a las personas que hayan experimentado anafilaxia con una dosis previa de Spikevax (original).

Miocarditis y pericarditis

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

Estos trastornos pueden aparecer a los pocos días de la vacunación y se produjeron principalmente en un plazo de 14 días. Se han observado con mayor frecuencia tras la segunda dosis que tras la primera, y con mayor frecuencia en varones jóvenes.

Los datos disponibles indican que la mayoría de los casos se recupera. Algunos casos necesitaron asistencia de terapia intensiva y se han observado casos fatales.

Los profesionales de la salud deben estar atentos a los signos y síntomas de la miocarditis y la pericarditis.

Se debe indicar a los vacunados que inmediatamente obtengan atención médica 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 de la salud deben consultar directrices o especialistas para diagnosticar y tratar esta condición.

Reacciones relacionadas con la ansiedad

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

Enfermedad simultánea

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

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

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

Exacerbaciones del síndrome de extravasación capilar

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

Personas inmunodeprimidas

No se ha evaluado la eficacia de la vacuna en personas inmunodeprimidas, incluidas aquellas que estén recibiendo tratamiento con inmunodepresores y puede ser menor.

La recomendación de considerar una dosis adicional en personas gravemente inmunodeprimidas, se basa en pruebas serológicas limitadas con pacientes inmunodeprimidos después de un trasplante de órgano sólido.

Duración de la protección

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

Limitaciones de la efectividad de la vacuna

Como con cualquier vacuna, la vacunación con Spikevax XBB.1.5 puede no proteger a todas las personas que la reciban.

Excipientes con efectos conocidos

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, es decir que esencialmente es “libre de sodio”.

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad

Adultos

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

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron dolor en el sitio de la inyección (92 %), fatiga (70 %), cefalea (64,7 %), mialgia (61,5 %), artralgia (46,4 %), escalofríos (45,4 %), náuseas/vómitos (23 %), inflamación/dolor a la palpación axilar (19,8 %), fiebre (15,5 %), inflamación en el sitio de la inyección (14,7 %) y enrojecimiento (10 %).

Las reacciones adversas fueron, por lo general, de intensidad leve o moderada y se resolvieron unos días después de la vacunación. En los participantes de mayor edad se asoció a una frecuencia ligeramente menor de acontecimientos de reactogenicidad.

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

Adolescentes de 12 a 17 años

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

Las reacciones adversas más frecuentes en adolescentes de 12 a 17 años fueron dolor en el sitio de la inyección (97 %), cefalea (78 %), fatiga (75 %), mialgia (54 %), escalofríos (49 %), inflamación/dolor a la palpación axilar (35 %), artralgia (35 %), náuseas/vómitos (29 %),

inflamación en el sitio de la inyección (28 %), eritema en el sitio de la inyección (26 %) y fiebre (14 %).

El estudio pasó a ser un estudio abierto en fase 2/3 en el que 1346 participantes de 12 a 17 años recibieron una dosis de refuerzo de Spikevax al menos 5 meses después de la segunda dosis de la pauta inicial de vacunación. No se observaron otras reacciones adversas entre los participantes de la parte de diseño abierto del estudio.

Niños de 6 años a 11 años

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

Las reacciones adversas más frecuentes de los participantes de 6 a 11 años después de la administración de la pauta inicial de vacunación (en la parte 2) fueron dolor en el sitio de la inyección (98,4 %), fatiga (73,1 %), cefalea (62,1 %), mialgia (35,3 %), escalofríos (34,6 %), náuseas/vómitos (29,3 %), inflamación/dolor a la palpación axilar (27,0 %), fiebre (25,7 %), eritema en el sitio de la inyección (24,0 %), inflamación en el sitio de la inyección (22,3 %) y artralgia (21,3 %).

El protocolo del estudio se modificó para incluir una fase abierta con dosis de refuerzo en la que 1294 participantes de 6 a 11 años recibieron una dosis de refuerzo de Spikevax al menos 6 meses después de la segunda dosis de la pauta inicial de vacunación. No se observaron otras reacciones adversas entre los participantes de la parte de diseño abierto del estudio.

Niños de 6 meses a 5 años

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

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

En este estudio clínico, las reacciones adversas en participantes de 6 a 23 meses de edad luego de la administración de la serie principal fueron irritabilidad/llanto (81,5 %), dolor en el sitio de la inyección (56,2 %), somnolencia (51,1 %), pérdida del apetito (45,7 %), fiebre (21,8 %), inflamación en el sitio de la inyección (18,4 %), eritema en el sitio de la inyección (17,9 %) e inflamación o sensibilidad en la axila (12,2 %).

Las reacciones adversas en participantes de 24 a 36 meses de edad luego de la administración de la serie principal fueron dolor en el sitio de la inyección (76,8 %), irritabilidad/llanto (71,0%), somnolencia (49,7%), pérdida del apetito (42,4%), fiebre (26,1%), eritema en el sitio de la inyección (17,9%), inflamación en el sitio de la inyección (15,7%) e inflamación o sensibilidad en la axila (11,5%).

Las reacciones adversas en participantes de 37 meses a 5 años luego de la administración de la serie principal fueron dolor en el sitio de la inyección (83,8 %), fatiga (61,9 %), dolor de cabeza (22,9 %), mialgia (22,1 %), fiebre (20,9 %), escalofríos (16,8 %), náuseas/vómitos (15,2 %), inflamación o sensibilidad en la axila (14,3 %), artralgia (12,8 %), eritema en el sitio de la inyección (9,5 %) e inflamación en el sitio de la inyección (8,2 %).

Lista tabulada de reacciones adversas

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

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

Y en la experiencia posterior a la comercialización.

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

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
Frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$)
Poco frecuentes (de $\geq 1/1000$ a $< 1/100$)
Raro (de $\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$)
Muy raras ($< 1/10\,000$)
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

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

Clasificación por órganos y sistemas del MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuente	Linfadenopatía*
Trastornos del sistema inmunológico	Desconocido	Anafilaxia Hipersensibilidad
Trastornos metabólicos y de la nutrición	Muy frecuente	Disminución del apetito†
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuente	Irritabilidad/lanto‡
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuente	Cefalea Somnolencia‡
	Poco frecuente	Mareos
	Raro	Parálisis facial periférica aguda‡ Hipoestesia Parestesia
Trastornos cardíacos	Muy raro	Miocarditis Pericarditis
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuente	Náuseas/vómitos
	Frecuente	Diarrea
	Poco frecuente	Dolor abdominal§
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuente	Erupción cutánea
	Poco frecuente	Urticaria¶
	Desconocido	Eritema multiforme Urticaria mecánica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuente	Mialgia Artralgia
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Desconocido	Sangrado menstrual intenso#
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuente	Dolor en el sitio de inyección Cansancio Escalofríos Fiebre Inflamación en el sitio de la inyección Eritema en el sitio de la inyección
		Urticaria en el sitio de la inyección Erupción en el sitio de la inyección Reacción retardada en el sitio de la inyección▲
	Poco frecuente	Prurito en el sitio de la inyección
	Raro	Hinchazón facial▼
	Desconocido	Inflamación extensa de la extremidad vacunada

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

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

‡ A lo largo del periodo de seguimiento de seguridad, se notificó parálisis facial periférica aguda en tres participantes del grupo de Spikevax (original) y un participante en el grupo tratado con placebo.

El momento de aparición en los participantes del grupo de la vacuna fue a los 22 días, 28 días y 32 días después de la dosis 2.

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

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

La mayoría de los casos resultaron ser de naturaleza moderada y temporal.

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

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

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

Adultos (dosis de refuerzo)

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

Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 (dosis de refuerzo)

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

Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 presentó un perfil de reactogenicidad similar al de la dosis de refuerzo de Spikevax (original) administrada como segunda dosis de refuerzo. La frecuencia de las reacciones adversas después de la inmunización con Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 también fue similar o inferior respecto a la primera dosis de refuerzo de Spikevax (Original) (50 microgramos) y respecto a la segunda dosis de la pauta inicial de Spikevax (original) (100 microgramos). El perfil de seguridad de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 (mediana del período de seguimiento de 113 días) fue similar al perfil de seguridad de Spikevax (original) (mediana del período de seguimiento de 127 días).

Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 (dosis de refuerzo)

La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo bivalente de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 se están evaluando en un estudio en curso abierto en fase 2/3, en participantes de 18 años y mayores (ARNm-1273-P205). En este estudio, 511 participantes recibieron una dosis de refuerzo de Spikevax bivalente

Original/Omicron BA.4-5 (50 microgramos) y 376 participantes recibieron una dosis de refuerzo de Spikevax (original) (50 microgramos). Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 presentó un perfil de reactogenicidad similar al de la dosis de refuerzo de Spikevax (original) administrada como segunda dosis de refuerzo.

Spikevax XBB.1.5 (dosis de refuerzo)

La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de XBB.1.5 se están evaluando en un estudio en curso abierto en fase 2/3, en adultos (ARNm-1273- P205, Parte J). En este estudio, 50 participantes recibieron una dosis de refuerzo de Spikevax XBB.1.5 (50 microgramos) y 51 participantes recibieron una dosis de refuerzo de una vacuna bivalente en investigación (XBB.1.5/ Omicron BA.4 -5) (50 microgramos).

El perfil de reactogenicidad de Spikevax XBB.1.5 resultó similar al de Spikevax (original) y Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5. No se observaron reacciones locales o sistémicas de grado 4 ni eventos fatales o eventos adversos graves en este análisis intermedio. La mediana del tiempo de seguimiento de los dos grupos de vacunas en este análisis intermedio fue de 20 días (intervalo de 20 a 22 con fecha de cierre de datos del 16 de mayo de 2023).

Descripción de las reacciones adversas selectas

Miocarditis

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

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

Informe de sospecha de reacciones adversas

Informar sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento es importante. Permite seguir supervisando la relación riesgo/beneficio del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del área de farmacovigilancia de Tecnofarma Colombia S.A.S. vía correo electrónico: farmacovigilancia@tecnofarma.com.co

Interacciones:

No se han realizado estudios de interacción.

No se ha estudiado la administración simultánea de Spikevax XBB.1.5 con otras vacunas.

Vía de administración:

La vacuna debe administrarse por vía intramuscular. El sitio de preferencia es el músculo deltoideo del brazo. No administre la vacuna por vía intravascular, subcutánea o intradérmica

Dosificación y Grupo etario:

Posología de Spikevax XBB.1.5

Edad(es)	Dosis	Recomendaciones adicionales
Niños de 6 meses a 4 años, sin vacunación previa y sin antecedentes conocidos de infección por SARS-CoV-2	Dos dosis de 0,25 ml cada una, administrada por vía intramuscular*	Se debe aplicar la segunda dosis 28 días después de la primera dosis Si un niño ha recibido una dosis anterior de cualquier vacuna Spikevax, debe aplicarse una dosis de Spikevax XBB.1.5 para completar la serie de dos dosis.
Niños de 6 meses a 4 años, con vacunación previa o antecedentes conocidos de infección por SARS-CoV-2	Una dosis de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular*	Spikevax XBB.1.5 se debe aplicar al menos 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna contra la COVID-19.
Niños de 5 años a 11 años, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular*	
Personas a partir de los 12 años, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,5 ml, administrada por vía intramuscular	
Personas a partir de los 65 años	Una dosis de 0,5 ml, administrada por vía intramuscular	Se debe aplicar una dosis adicional al menos 3 meses después de la dosis más reciente de una vacuna contra la COVID-19.

* No utilice el vial monodosis ni la jeringa precargada para administrar un volumen parcial de 0,25 ml.

Posología de Spikevax XBB.1.5 para personas inmunodeprimidas

Edad(es)	Dosis	Recomendaciones adicionales
Niños inmunodeprimidos de 6 meses a 4 años, sin vacunación previa	Dos dosis de 0,25 ml, administradas por vía intramuscular*	Se puede aplicar una tercera dosis en personas gravemente inmunodeprimidas al menos 28 días después de la segunda dosis
Niños inmunodeprimidos de 6 meses a 4 años, con vacunación previa	Una dosis de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular*	Se pueden aplicar dosis adicionales apropiadas para la edad en personas gravemente inmunodeprimidas al menos 2 meses después de la dosis más reciente de una vacuna contra la COVID-19 a criterio del profesional de la salud, considerando las circunstancias clínicas de la persona
Niños inmunodeprimidos de 5 años a 11 años, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular*	
Personas inmunodeprimidas a partir de los 12 años edad, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,5 ml, administrada por vía intramuscular	

* No utilice el vial monodosis o la jeringa precargada para administrar un volumen parcial de 0,25 ml.

Población pediátrica

No se han establecido todavía la seguridad y la eficacia de Spikevax XBB.1.5 en niños de menos de 6 meses. No hay datos disponibles.

Personas de edad avanzada

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

Forma de administración

La vacuna debe administrarse por vía intramuscular. El sitio de preferencia es el músculo deltoideo del brazo.

No administre la vacuna por vía intravascular, subcutánea o intradérmica.

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

Condición de venta: Uso hospitalario

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023013699 emitido mediante Acta No. 15 de 2023 SEMNNIMB numeral 3.1.2.1. para continuar con la aprobación de Autorización Sanitaria Uso de Emergencia ASUE para el producto de la referencia:

- Evaluación farmacológica
- Inserto versión noviembre 2023 allegado mediante radicado 20231284913
- IPP versión noviembre 2023 allegado mediante radicado 20231284913

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante radicados 20231205958 / 20231284913 / 20231341272 se presenta respuesta al Auto No. 2023013699 emitido mediante Acta No. 15 de 2023 SEMNNIMB numeral 3.1.2.1. para continuar con la aprobación de Autorización Sanitaria Uso de Emergencia ASUE para andosumeran (vacuna Spikevax XBB.1.5) dispersión Inyectable en presentaciones de 0,1 mg/ml vial multidosis con 2,5 ml, vial en monodosis de 0,5ml y jeringa precargada con 0,5 ml para la indicación “la inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2 en personas de 6 meses de edad y mayores”. También solicita evaluación de inserto e información para prescribir versiones noviembre 2023 allegados mediante radicado 20231284913.

Los requerimientos del Auto fueron: “... en el actual momento de postpandemia, las altas tasas de vacunación en la población, la alta frecuencia de postexposición al virus SARSCoV2, la baja morbilidad y que actualmente, según los datos publicados hasta 30 de octubre de 2023 en la página web del INS (ver tabla anexa) la incidencia de la variante ha ido en descenso, la real pertinencia de la vacuna propuesta queda en duda, por lo que solicita al interesado información adicional que despeje esta incertidumbre.

La Sala insiste en que los titulares de las vacunas anti covid-19 deben aportar información de eficacia adicional a la medición de anticuerpos neutralizantes con seguimiento suficientemente sólido que permita establecer la seguridad, respuesta clínica e inmunogenicidad a largo plazo.

...Aclarar el nombre del estudio descrito en el Formato de Presentación de Solicitud Sanitaria de Uso de Emergencia Para Medicamentos de Síntesis Química y Biológicos, debido a que relaciona el “Estudio fase 3, aleatorizado, estratificado, observador ciego, controlado con placebo para evaluar la eficacia, seguridad e inmunogenicidad de la vacuna mRNA-1273 SARSCoV-2 en adultos mayores de 18 años”, cuando en la información aportada para este producto e indicación se menciona solamente el protocolo mRNA-1273-P205 enmienda 10.

Acta No. 01 de 2024 SEMNNIMB
SS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Allegar los resultados del estudio clínico correspondiente al protocolo mRNA- 1273-P205 enmienda 10, parte J.

De acuerdo con los objetivos del estudio clínico correspondiente al protocolo mRNA-1273-P205 enmienda 10, parte J, aclarar cuál sería el soporte para solicitar el uso en la población pediátrica y adulta tanto como refuerzo como primovacunación.

Así mismo, se solicita allegar PGR.

Adicionalmente, el interesado debe dar cumplimiento a los requerimientos del Laboratorio de Productos Biológicos los cuales serán especificados en el acto administrativo.

El interesado responde el auto de requerimiento en el que argumenta y aclara los siguientes puntos:

1. Explica que para la temporada 2023/2024, tanto en estudios en animales y en humanos que recibieron refuerzos de vacuna ARNm-1273.815 fueron evaluadas la neutralización contra XBB.1.5, XBB.1.6 y XBB.2.3.2. Posteriormente emergieron los sublinajes EG.5.1 y BA.2.86 que fueron evaluados utilizando suero de personas seleccionadas en la parte J del estudio P205 donde los participantes recibieron un refuerzo de la vacuna RNa-1283.815 con respuesta antigénica de anticuerpos contra EG.5.1 y BA.2.86 similar o consistente con la respuesta de anticuerpos contra XBB.1.5. También informa la aparición reciente de nuevas variantes del sublinaje XBB (HV.1, HK.3) y el sublinaje JN.1 de la variante BA.2.86, predominante esta última, en diferentes regiones del mundo, también evaluadas en suero de personas expuestas a la vacuna RNa-1283.15 en la parte J del estudio P205, con incrementos de 7 a 13 veces de los títulos contra HV.1, HK3 y JN1 similares a los encontrados para XBB.1.5.
2. Manifiesta que los datos de efectividad de la vacuna RNa-1273.815 son limitados, pero los datos de mundo real han evidenciado similaridad de protección con la vacuna RNa-1273.222 (vacuna bivalente original BA.4/BA.5) en todos los linajes de Ómicron en adultos y niños. El estudio de Hackerson y Col, evaluó la efectividad de la vacuna bivalente RNa-1273.222 contra la infección y hospitalización relacionadas con la variante XBB y sublinajes, con metodología de prueba negativa, con emparejamiento de 1 caso positivo y 3 negativos, realizado del 09/01/22 al 30/06/23, el cual incluyó 20966 casos y 62898 controles, encontró que la efectividad relativa (rVE) contra BA.4/BA.5 a los 14-60 días y 121-180 días, fue de 52.7% (46.9-57.8%) y 35.5% (-2.8% - 59.5%) para infección y 59.3% (49.7-67.0%) y 33.2% (-28.2-68.0%) para asistencia a urgencias. La rVE para hospitalización fue 71.3% (44.9-85.1%) y 52.0% (-1.2-77.3%) a los 14-60 días y 61-120 días, respectivamente. rVE contra XBB a los 14-60 días y 121-180 días, fue del 48.8% (33.4-60.7%) y -3.9% (-18.1 - 11.3%) para infección, 70.7% (52.4-82.0%) y 15.7% (-6.0-33.2%)

para asistencia a urgencias, y 87.9% (43.8-97.4%) y 57.1% (17.0-77.8%) para hospitalización. Los resultados de VE en los subgrupos de análisis (edad, inmunocompromiso, e infección previa con SARS-CoV-2) fueron similares en el análisis de rVE. Datos que evidencian un descenso importante de la protección de la vacuna bivalente contra infección, asistencia a urgencia y hospitalización en el curso del tiempo.

3. Presenta estudio sobre la efectividad de la vacuna RNAm bivalente y monovalente en la prevención de Covid-19 asociado a atención de urgencia o cuidados urgentes (ED/UC) en niños de 6 meses a 5 años, Vision Network , USA de julio 2022 a junio 2023 (Link- Gelles R, 2023). El estudio tuvo metodología de control negativo, entre los niños con enfermedad similar a COVID-19 de 6 meses a 5 años, la efectividad de la vacuna (EV) de 2 dosis monovalentes de Moderna para ED/UC fue del 29% (IC del 95% = 12%-42%) ≥ 14 días después de la dosis 2 (mediana = 100 días después de la dosis 2; IQR = 63-155 días). Entre los niños de 6 meses a 4 años con una enfermedad similar a COVID-19 la EV de 3 dosis monovalentes de Pfizer-BioNTech fue del 43% (IC del 95% = 17%-61%) ≥ 14 días después de la dosis 3 (mediana = 75 días después de la dosis 3; IQR = 40-139 días). Efectividad de ≥ 1 dosis bivalente, comparando niños con al menos una serie primaria completa y ≥ 1 dosis bivalente con niños no vacunados, independientemente del fabricante de la vacuna, fue del 80% (IC 95% = 42%-96%) entre los niños de 6 meses-5 años con una mediana de 58 días (IQR = 32-83 días) después de la dosis.
4. Estudio de Aglipay y col, evaluó la efectividad de la vacuna RNAm-1273 contra la infección sintomática y hospitalización por SARS-CoV-2 en niños de 6 meses a 5 años; fueron analizados 4039 niños de los cuales 572(14.2%) la efectividad en infección sintomática fueron casos sintomáticos prueba positiva y 3476 (85.8%) controles sintomáticos prueba negativa. La efectividad de la vacuna fue del 20% (95% IC: -27, 59%) ≥ 14 días después de la primera dosis, y 90% (95% IC: 53, 99%) ≥ 7 días seguida de la segunda dosis. La VE para una dosis única aumentó a 68% (95%IC: 18, 90%) entre 14 y 29 días después de la primera dosis y declinó después de este tiempo.
5. Estudio de casos y controles realizado por En Wee y col, evaluó la efectividad de la vacuna monovalente RNAm contra infección por Omicron XBB en niños menores de 1 a 4 años en Singapur, desde el 01/10/22 al 31/03/23. Fueron analizados un total de 121628 niños, mediana de edad de 3.1 años, el 95.6% habían recibido la vacuna RNAm1273 (Moderna). La efectividad de la vacuna contra infección confirmada fue 45.2% (95% IC, 24.7%-60.2%) en niños parcialmente vacunados y no infectados y 63.3% (95%IC, 40.6%-77.3%) en aquellos completamente vacunados y no infectados comparados con el grupo no vacunado. Los niños previamente vacunados, la efectividad contra reinfección en aquellos con al menos 1 dosis de vacuna, se estimó en 74.6% (95% IC, 38.7%-89.5%). Los investigadores concluyeron que el beneficio potencial es minimizar las secuelas agudas y de largo plazo, lo cual puede sobrepasar los eventos adversos que conlleva la vacunación.

6. Con respecto a los resultados del estudio RNAm1273-P205 parte J, presenta datos interinos al día 15 y 29 mediante tablas, figuras y listas, aunque los resultados finales se esperan para noviembre de 2024. El estudio fase 2/3 de diseño abierto evalúa la inmunogenicidad y seguridad de las vacunas candidatas que contienen las variantes de interés, participaron 101 personas aleatorizadas para recibir 50 µg de la vacuna monovalente XBB.1.5 (RNAm-1273.815), N=50 o bivalente XBB.1.5+BA.4/5/ (RNAm-1273.231), N=51. El intervalo entre la cuarta dosis (vacuna bivalente BA.4/BA.5) y la dosis de vacuna en investigación en P205 Parte J fue una mediana 8,2 meses y 8,3 meses para los grupos mRNA-1273.815 y mRNA-1273.231 respectivamente. Al momento de la selección de participantes, 34 de 50 (68%) y 40 de 51 (78.4%) de ellos, tenían evidencia de infección (confirmada por PCR) en los vacunados con RNAm-1273.815 y RNAm-1273.231 respectivamente. Los resultados de inmunogenicidad por protocolo, incluyó todos los participantes con o sin infección por SARS-CoV-2, al día 15 la GMFR (IC 95%) para RNAm-1273.815 y RNAm-1273.231 fue de 16.7 (12.8, 21.7) y 11.6 (8.7, 15.4), respectivamente contra XBB.1.5 y 6.3 (4.8, 8.2) y 5.3 (3.9, 7.1) contra BA.4/BA.5 respectivamente. La GMT (IC 95%) para RNAm-1273.815 y RNAm-1273.231 fue de 2262.6 (1570.1, 3260.6) y 1799.9 (1297.2, 2497.5), respectivamente contra XBB.1.5 y 9673.4 (6965.6, 23433.8) y 9904 (7610.8, 12890.1) contra BA.4/BA.5 respectivamente. No hay análisis estadísticos de los resultados de GMFR y GMT con respecto a los títulos antes del refuerzo, sin embargo, a nivel nominal se observan incrementos de GMT 16 veces y 11 veces mayor con respecto a la línea base con ambas vacunas respectivamente. No hay datos de títulos de GMFR antes del refuerzo. Al día 29 post refuerzo no hay datos en documento revisado, pero el investigador anuncia que los resultados de GMFR y GMT fueron consistentes con los datos a los 15 días para ambas vacunas. Los resultados preliminares de seguridad no mostraron eventos diferentes a los conocidos, siendo los más frecuentes para la vacuna RNAm-1273.815 fatiga (44%), mialgia (38%), cefalea (34%), artralgia (28%), escalofríos (14%), no se presentaron eventos adversos serios ni de especial interés, fue reportado un caso de hipersensibilidad.

Presenta otros estudios conocidos y publicados en la literatura relacionados con la efectividad y seguridad de la vacuna original RNAm-1273 en diferentes grupos etarios y otras variantes.

El interesado reconoce que hay limitados datos de efectividad de la Spikevax XBB.1.5. y la justificación para apoyar el uso de la vacuna mRNA-1273.815 en las poblaciones pediátricas y adultas, tanto como vacuna de refuerzo como primaria, se basa en el historial de desarrollo y la base regulatoria de la aprobación de vacunas mRNA-1273 monovalente y bivalente para diversas variantes del virus. Informa que

la aprobación obtenida en diversas agencias regulatorias para la vacuna mRNA-1273.815 se basa en datos de manufactura, calidad y no clínicos.

La Sala considera que con la información disponible existe incertidumbre sobre el balance beneficio/riesgo de la vacuna Spikevax XBB.1.5. en el actual momento epidemiológico de post pandemia en Colombia, (reducido número de casos, variantes predominantes, alta tasa de vacunación y de exposición natural al virus); sin embargo, considera prudente recomendar la autorización sanitaria para uso de emergencia (ASUE) en la indicación inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2 como primovacunación en mayores de 6 meses y como dosis de refuerzo (dosis adicional) en mayores de 6 meses que pertenezcan a grupos de riesgo, con un intervalo de al menos 6 meses, el cual puede ser menor para pacientes inmunocomprometidos.

Composición:

Concentración	Envase	Dosis	Composición por dosis
Spikevax XBB.1.5 Dispersión inyectable de 0,1 mg/ml	Vial de dosis múltiples con 2,5 ml (con tapas flip-off de color azul)	5 dosis de 0,5 ml cada una o 10 dosis de 0,25 ml cada una	Una dosis (0,5 ml) contiene 50 microgramos de andusomerán, una vacuna de ARNm contra la COVID19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas). Una dosis (0,25 ml) contiene 25 microgramos de andusomerán, una vacuna de ARNm contra la COVID19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas).
Spikevax XBB.1.5 Dispersión inyectable de 50 microgramos	Vial monodosis con 0,5 ml (con tapas flip-off de color azul)	1 dosis de 0,5 ml Para un solo uso.	Una dosis (0,5 ml) contiene 50 microgramos de andusomerán, una vacuna de ARNm contra la COVID19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas).
Spikevax XBB.1.5 Dispersión inyectable de 50 microgramos en jeringa precargada	Jeringa precargada	1 dosis de 0,5 ml Para un solo uso.	Una dosis (0,5 ml) contiene 50 microgramos de andusomerán, una vacuna de ARNm contra la COVID19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas).

Forma farmacéutica: Dispersión Inyectable

Indicaciones:

Andusomerán (Spikevax XBB.1.5.) está indicada para la inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2 como primovacunación en mayores de 6 meses y como dosis de refuerzo (dosis adicional) en mayores de 6 meses que pertenezcan a grupos de riesgo, con un intervalo de al menos 6 meses, el cual puede ser menor para pacientes inmunocomprometidos.

Acta No. 01 de 2024 SEMNNIMB
SS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes

Precauciones y advertencias:

Rastreabilidad

Para mejorar la rastreabilidad de los medicamentos biológicos, se debe registrar con claridad el nombre y el número de lote del medicamento administrado.

Hipersensibilidad y anafilaxia

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

Se recomienda una observación estrecha durante al menos 15 minutos tras la vacunación. No se deben administrar más dosis de Spikevax XBB.1.5 a las personas que hayan experimentado anafilaxia con una dosis previa de Spikevax (original).

Miocarditis y pericarditis

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

Estos trastornos pueden aparecer a los pocos días de la vacunación y se produjeron principalmente en un plazo de 14 días. Se han observado con mayor frecuencia tras la segunda dosis que tras la primera, y con mayor frecuencia en varones jóvenes.

Los datos disponibles indican que la mayoría de los casos se recupera. Algunos casos necesitaron asistencia de terapia intensiva y se han observado casos fatales.

Los profesionales de la salud deben estar atentos a los signos y síntomas de la miocarditis y la pericarditis.

Se debe indicar a los vacunados que inmediatamente obtengan atención médica 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 de la salud deben consultar directrices o especialistas para diagnosticar y tratar esta condición.

Reacciones relacionadas con la ansiedad

Acta No. 01 de 2024 SEMNNIMB
SS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

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

Enfermedad simultánea

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

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

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

Exacerbaciones del síndrome de extravasación capilar

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

Personas inmunodeprimidas

No se ha evaluado la eficacia de la vacuna en personas inmunodeprimidas, incluidas aquellas que estén recibiendo tratamiento con inmunodepresores y puede ser menor.

La recomendación de considerar una dosis adicional en personas gravemente inmunodeprimidas, se basa en pruebas serológicas limitadas con pacientes inmunodeprimidos después de un trasplante de órgano sólido.

Duración de la protección

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

Limitaciones de la efectividad de la vacuna

Como con cualquier vacuna, la vacunación con Spikevax XBB.1.5 puede no proteger a todas las personas que la reciban.

Excipientes con efectos conocidos

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, es decir que esencialmente es “libre de sodio”.

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad

Adultos

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

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron dolor en el sitio de la inyección (92 %), fatiga (70 %), cefalea (64,7 %), mialgia (61,5 %), artralgia (46,4 %), escalofríos (45,4 %), náuseas/vómitos (23 %), inflamación/dolor a la palpación axilar (19,8 %), fiebre (15,5 %), inflamación en el sitio de la inyección (14,7 %) y enrojecimiento (10 %).

Las reacciones adversas fueron, por lo general, de intensidad leve o moderada y se resolvieron unos días después de la vacunación. En los participantes de mayor edad se asoció a una frecuencia ligeramente menor de acontecimientos de reactogenicidad.

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

Adolescentes de 12 a 17 años

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

Las reacciones adversas más frecuentes en adolescentes de 12 a 17 años fueron dolor en el sitio de la inyección (97 %), cefalea (78 %), fatiga (75 %), mialgia (54 %),

escalofríos (49 %), inflamación/dolor a la palpación axilar (35 %), artralgia (35 %), náuseas/vómitos (29 %), inflamación en el sitio de la inyección (28 %), eritema en el sitio de la inyección (26 %) y fiebre (14 %).

El estudio pasó a ser un estudio abierto en fase 2/3 en el que 1346 participantes de 12 a 17 años recibieron una dosis de refuerzo de Spikevax al menos 5 meses después de la segunda dosis de la pauta inicial de vacunación. No se observaron otras reacciones adversas entre los participantes de la parte de diseño abierto del estudio.

Niños de 6 años a 11 años

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

Las reacciones adversas más frecuentes de los participantes de 6 a 11 años después de la administración de la pauta inicial de vacunación (en la parte 2) fueron dolor en el sitio de la inyección (98,4 %), fatiga (73,1 %), cefalea (62,1 %), mialgia (35,3 %), escalofríos (34,6 %), náuseas/vómitos (29,3 %), inflamación/dolor a la palpación axilar (27,0 %), fiebre (25,7 %), eritema en el sitio de la inyección (24,0 %), inflamación en el sitio de la inyección (22,3 %) y artralgia (21,3 %).

El protocolo del estudio se modificó para incluir una fase abierta con dosis de refuerzo en la que 1294 participantes de 6 a 11 años recibieron una dosis de refuerzo de Spikevax al menos 6 meses después de la segunda dosis de la pauta inicial de vacunación. No se observaron otras reacciones adversas entre los participantes de la parte de diseño abierto del estudio.

Niños de 6 meses a 5 años

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

En el estudio participaron niños de tres grupos etarios: de 6 a 11 años; de 2 a 5 años; y de 6 meses a 23 meses. En este estudio con población pediátrica se incluyó a 6388

participantes de 6 meses a 5 años que recibieron al menos una dosis de Spikevax (n = 4791) o placebo (n = 1597). Las características demográficas de los participantes que recibieron Spikevax fueron similares a las de los que recibieron placebo.

En este estudio clínico, las reacciones adversas en participantes de 6 a 23 meses de edad luego de la administración de la serie principal fueron irritabilidad/llanto (81,5 %), dolor en el sitio de la inyección (56,2 %), somnolencia (51,1 %), pérdida del apetito (45,7 %), fiebre (21,8 %), inflamación en el sitio de la inyección (18,4 %), eritema en el sitio de la inyección (17,9 %) e inflamación o sensibilidad en la axila (12,2 %).

Las reacciones adversas en participantes de 24 a 36 meses de edad luego de la administración de la serie principal fueron dolor en el sitio de la inyección (76,8 %), irritabilidad/llanto (71,0%), somnolencia (49,7%), pérdida del apetito (42,4%), fiebre (26,1%), eritema en el sitio de la inyección (17,9%), inflamación en el sitio de la inyección (15,7%) e inflamación o sensibilidad en la axila (11,5%).

Las reacciones adversas en participantes de 37 meses a 5 años luego de la administración de la serie principal fueron dolor en el sitio de la inyección (83,8 %), fatiga (61,9 %), dolor de cabeza (22,9 %), mialgia (22,1 %), fiebre (20,9 %), escalofríos (16,8 %), náuseas/vómitos (15,2 %), inflamación o sensibilidad en la axila (14,3 %), artralgia (12,8 %), eritema en el sitio de la inyección (9,5 %) e inflamación en el sitio de la inyección (8,2 %).

Lista tabulada de reacciones adversas

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

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

Y en la experiencia posterior a la comercialización.

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

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$)
- Poco frecuentes (de $\geq 1/1000$ a $< 1/100$)
- Raro (de $\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$)
- Muy raras ($< 1/10\ 000$)
- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

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

Clasificación por órganos y sistemas del MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuente	Linfadenopatía*
Trastornos del sistema inmunológico	Desconocido	Anafilaxia Hipersensibilidad
Trastornos metabólicos y de la nutrición	Muy frecuente	Disminución del apetito†
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuente	Irritabilidad/Ansiedad
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuente	Cefalea Somnolencia†
	Poco frecuente	Mareos
	Raro	Parálisis facial periférica aguda‡ Hipoestesia Parestesia
Trastornos cardíacos	Muy raro	Miocarditis Pericarditis
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuente	Náuseas/vómitos
	Frecuente	Diarrea
	Poco frecuente	Dolor abdominal§
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuente	Erupción cutánea
	Poco frecuente	Urticaria¶
	Desconocido	Eritema multiforme Urticaria mecánica
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuente	Mialgia Artralgia
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Desconocido	Sangrado menstrual intenso#
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuente	Dolor en el sitio de inyección Cansancio Escalofríos Fiebre Inflamación en el sitio de la inyección Eritema en el sitio de la inyección
		Urticaria en el sitio de la inyección Erupción en el sitio de la inyección Reacción retardada en el sitio de la inyección
	Poco frecuente	Prurito en el sitio de la inyección
	Raro	Hinchazón facial▼
	Desconocido	Inflamación extensa de la extremidad vacunada

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

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

‡ A lo largo del periodo de seguimiento de seguridad, se notificó parálisis facial periférica aguda en tres participantes del grupo de Spikevax (original) y un participante en el grupo tratado con placebo.

El momento de aparición en los participantes del grupo de la vacuna fue a los 22 días, 28 días y 32 días después de la dosis 2.

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

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

La mayoría de los casos resultaron ser de naturaleza moderada y temporal.

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

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

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

Adultos (dosis de refuerzo)

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

Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 (dosis de refuerzo)

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

Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 presentó un perfil de reactogenicidad similar al de la dosis de refuerzo de Spikevax (original) administrada como segunda dosis de refuerzo. La frecuencia de las reacciones adversas después de la inmunización con Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 también fue similar o

inferior respecto a la primera dosis de refuerzo de Spikevax (Original) (50 microgramos) y respecto a la segunda dosis de la pauta inicial de Spikevax (original) (100 microgramos). El perfil de seguridad de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.1 (mediana del período de seguimiento de 113 días) fue similar al perfil de seguridad de Spikevax (original) (mediana del período de seguimiento de 127 días).

Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 (dosis de refuerzo)

La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo bivalente de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 se están evaluando en un estudio en curso abierto en fase 2/3, en participantes de 18 años y mayores (ARNm-1273-P205). En este estudio, 511 participantes recibieron una dosis de refuerzo de Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 (50 microgramos) y 376 participantes recibieron una dosis de refuerzo de Spikevax (original) (50 microgramos). Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 presentó un perfil de reactogenicidad similar al de la dosis de refuerzo de Spikevax (original) administrada como segunda dosis de refuerzo.

Spikevax XBB.1.5 (dosis de refuerzo)

La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de una dosis de refuerzo de XBB.1.5 se están evaluando en un estudio en curso abierto en fase 2/3, en adultos (ARNm-1273- P205, Parte J). En este estudio, 50 participantes recibieron una dosis de refuerzo de Spikevax XBB.1.5 (50 microgramos) y 51 participantes recibieron una dosis de refuerzo de una vacuna bivalente en investigación (XBB.1.5/ Omicron BA.4-5) (50 microgramos).

El perfil de reactogenicidad de Spikevax XBB.1.5 resultó similar al de Spikevax (original) y Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5. No se observaron reacciones locales o sistémicas de grado 4 ni eventos fatales o eventos adversos graves en este análisis intermedio. La mediana del tiempo de seguimiento de los dos grupos de vacunas en este análisis intermedio fue de 20 días (intervalo de 20 a 22 con fecha de cierre de datos del 16 de mayo de 2023).

Descripción de las reacciones adversas selectas

Miocarditis

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

Dos estudios farmacoepidemiológicos europeos importantes han estimado el riesgo excesivo en varones jóvenes tras la segunda dosis de Spikevax (original). Un estudio mostró que en un período de 7 días después de la segunda dosis hubo aproximadamente 1,316 (CI del 95 % 1,299 a 1,333) casos adicionales de miocarditis en varones de 12 a 29 años por cada 10 000, en comparación con los participantes

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

Informe de sospecha de reacciones adversas

Informar sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento es importante. Permite seguir supervisando la relación riesgo/beneficio del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del área de farmacovigilancia de Tecnofarma Colombia S.A.S. vía correo electrónico: farmacovigilancia@tecnofarma.com.co

Interacciones:

No se han realizado estudios de interacción.

No se ha estudiado la administración simultánea de Spikevax XBB.1.5 con otras vacunas.

Vía de administración:

La vacuna debe administrarse por vía intramuscular. El sitio de preferencia es el músculo deltoideo del brazo. No administre la vacuna por vía intravascular, subcutánea o intradérmica

Dosificación y Grupo etario:

Posología de Spikevax XBB.1.5

Edad(es)	Dosis	Recomendaciones adicionales
Niños de 6 meses a 4 años, sin vacunación previa y sin antecedentes conocidos de infección por SARS-CoV-2	Dos dosis de 0,25 ml cada una, administrada por vía intramuscular*	Se debe aplicar la segunda dosis 28 días después de la primera dosis. Si un niño ha recibido una dosis anterior de cualquier vacuna Spikevax, debe aplicarse una dosis de Spikevax XBB.1.5 para completar la serie de dos dosis.
Niños de 6 meses a 4 años, con vacunación previa o antecedentes conocidos de infección por SARS-CoV-2	Una dosis de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular*	Spikevax XBB.1.5 se debe aplicar al menos 6 meses después de la dosis más reciente de una vacuna contra la COVID-19.
Niños de 5 años a 11 años, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular*	
Personas a partir de los 12 años, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,5 ml, administrada por vía intramuscular	Se debe aplicar una dosis adicional al menos 6 meses después de la dosis más reciente de una vacuna contra la COVID-19.
Personas a partir de los 65 años	Una dosis de 0,5 ml, administrada por vía intramuscular	

* No utilice el vial monodosis ni la jeringa precargada para administrar un volumen parcial de 0,25 ml.

Posología de Spikevax XBB.1.5 para personas inmunodeprimidas

Edad(es)	Dosis	Recomendaciones adicionales
Niños inmunodeprimidos de 6 meses a 4 años, sin vacunación previa	Dos dosis de 0,25 ml, administradas por vía intramuscular*	Se puede aplicar una tercera dosis en personas gravemente inmunodeprimidas al menos 28 días después de la segunda dosis
Niños inmunodeprimidos de 6 meses a 4 años, con vacunación previa	Una dosis de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular*	Se pueden aplicar dosis adicionales apropiadas para la edad en personas gravemente inmunodeprimidas al menos 2 meses después de la dosis más reciente de una vacuna contra la COVID-19 a criterio del profesional de la salud, considerando las circunstancias clínicas de la persona
Niños inmunodeprimidos de 5 años a 11 años, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular*	
Personas inmunodeprimidas a partir de los 12 años edad, con o sin vacunación previa	Una dosis de 0,5 ml, administrada por vía intramuscular	

* No utilice el vial monodosis o la jeringa precargada para administrar un volumen parcial de 0,25 ml.

Población pediátrica

No se han establecido todavía la seguridad y la eficacia de Spikevax XBB.1.5 en niños de menos de 6 meses. No hay datos disponibles.

Personas de edad avanzada

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

Forma de administración

La vacuna debe administrarse por vía intramuscular. El sitio de preferencia es el músculo deltoideo del brazo.

No administre la vacuna por vía intravascular, subcutánea o intradérmica.

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

Condición de venta: Uso hospitalario

Compromisos de calidad que se especificarán en el acto administrativo

Adicionalmente, debe ajustar inserto e IPP al presente concepto.

Aprobado PGR versión 8.1 para la ASUE de la vacuna SPIKEVAX. Se solicita continuar con los siguientes compromisos:

1. Continuar con el sometimiento de PSUR-PBRER

2. Someter PGR en caso de actualización

Siendo las 16:00 del 26 de Enero de 2024, se da por terminada la sesión

Se firma por los que en ella intervinieron:

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEMNNIMB

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEMNNIMB

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEMNNIMB

FABIO ANCIZAR ARISTIZÁBAL
Miembro SEMNNIMB

JOSÉ GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEMNNIMB

KERVIS ASID RODRÍGUEZ V.
Miembro SEMNNIMB

JENNY PATRICIA CLAVIJO ROJAS
Miembro SEMNNIMB

JOSÉ JULIÁN LÓPEZ GUTIÉRREZ
Miembro SEMNNIMB

Acta No. 01 de 2024 SEMNNIMB
SS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

MANUEL JAVIER TORRES SÁNCHEZ
Miembro SEMNNIMB

ANDREY FORERO ESPINOSA
Miembro SEMNNIMB

WILLIAM SAZA LONDOÑO
Miembro SEMNNIMB

GLORIA SÁNCHEZ **CECILIA PEÑUELA**
Miembro SEMNNIMB

GICEL KARINA LÓPEZ GONZÁLEZ
Secretaria SEMNNIMB

SINDY PAHOLA PULGARIN MADRIGAL
Directora Técnica de Medicamentos y
Productos Biológicos
Presidente SEMNNIMB (E)