



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

RESOLUCIÓN No. 2021025857 DE 25 de Junio de 2021
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia
-ASUE-

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

EXPEDIENTE: 20205136

RADICACIÓN: 20211122168

FECHA: 24/06/2021

ANTECEDENTES

Que mediante escrito con radicado No. 20211122168 del 24 de junio de 2021, el FONDO NACIONAL DE GESTIÓN DEL RIESGO DE DESASTRES, actuando en representación de MODERNA SWITZERLAND GMBH, solicitó ante esta Dirección el otorgamiento de la Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia – ASUE para la COVID-19 VACCINE MODERNA, con forma farmacéutica Dispersión inyectable, a favor de MODERNA SWITZERLAND GMBH, ubicado en c/o Walder Wyss, Aeschenvorstadt 48 4051 Basel Switzerland.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Que el Ministerio de Salud y Protección Social, mediante la Resolución 385 del 12 de marzo de 2020, modificada por las Resoluciones 844, 1462 y 2230 de 2020, y 738 de 2021, declaró la emergencia sanitaria por causa del Coronavirus COVID-19 en todo el territorio nacional hasta el 31 de agosto de 2021 y, en consecuencia, viene adoptando medidas con el objeto de prevenir y controlar la propagación de la enfermedad y mitigar sus efectos.

Que, mediante el Decreto 1787 de 2020 se reguló el trámite y otorgamiento de las Autorizaciones Sanitarias de Uso de Emergencia -ASUE, para medicamentos de síntesis química y biológicos, que aún no cuentan con información completa de calidad, eficacia y seguridad para aplicar a la obtención del registro sanitario ante el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA, pero que la evidencia y soporte técnico permiten respaldar la emisión de dicha autorización temporal y condicionada, siempre y cuando los datos e información aportada permitan concluir el cumplimiento de condiciones de calidad, eficacia y seguridad y que el balance beneficio-riesgo es favorable.

Frente a los documentos allegados por el interesado, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que, una vez revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 01 de 2021 séptima parte, numeral 3.1.2.1, del 24 de junio de 2021, emitió el siguiente concepto:

“CONCEPTO: La Sala, reconociendo que en el momento actual el mundo y Colombia atraviesan por la pandemia causada por el virus SARS-COV-2 causante de la COVID-19, lo cual ha generado alta morbilidad y mortalidad en personas vulnerables, afectación del desarrollo social y económico del país y, considerando que se requieren medidas para controlar la pandemia, una de ellas la aprobación acelerada y condicionada de medicamentos que en fases tempranas de investigación apuntan hacia un balance riesgo-beneficio favorable, ha realizado la evaluación de la vacuna COVID-19 VACCINE Moderna.

De acuerdo con la información aportada por el interesado y teniendo en cuenta el desarrollo de la pandemia y el Decreto 1787 del 29 de diciembre de 2020 “por el cual se establecen las condiciones sanitarias para el trámite y otorgamiento de la Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia – ASUE”, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la solicitud de ASUE para la vacuna COVID-19 VACCINE Moderna.



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

RESOLUCIÓN No. 2021025857 DE 25 de Junio de 2021
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia
-ASUE-

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

En razón de las limitaciones de la información científica disponible, la ASUE está condicionada a los nuevos conocimientos que surjan en relación con la seguridad y eficacia de la misma derivados de los estudios clínicos en curso, de los que se van a desarrollar y de la experiencia clínica que se va acumulando de su uso en “mundo real”, en particular, la eficacia para prevenir casos severos, muerte y transmisión para las diversas cepas del virus.

Adicionalmente, el interesado debe presentar y/o actualizar oportunamente la información relacionada con los siguientes aspectos:

- *Teniendo en cuenta los resultados de los estudios preclínicos toxicológicos en relación con la vacuna, actualizar la información sobre los riesgos hepáticos y hematológicos que se identifiquen en los estudios clínicos en curso, de los que se van a desarrollar y de la experiencia clínica que se va acumulando de su uso en “mundo real”, y reportar periódicamente los hallazgos al INVIMA.*
- *Actualizar los resultados de los estudios preclínicos en la medida que surja nueva información.*
- *En la medida que surjan más datos, presentar y/o actualizar periódicamente información del efecto de la vacuna sobre los siguientes desenlaces:*
 - *Síntomas sistémicos posteriores a la vacunación que requieran hospitalización con especial énfasis en los que involucren síntomas respiratorios, neurológicos, hematológicos y hepáticos, discriminados después de la primera dosis y segunda dosis.*
 - *Manifestaciones cardiovasculares posteriores a la vacunación, incluyendo miocarditis y pericarditis.*
 - *Infección asintomática.*
 - *Duración de la protección.*
 - *Efectos adversos de baja frecuencia y/o que puedan aparecer a mediano y largo plazo.*
 - *Riesgo de exacerbación de enfermedad asociada a vacuna (VAED), incluido el riesgo de enfermedad respiratoria asociada a vacuna (VAERD).*
- *Actualizar la información sobre inmunogenicidad (anticuerpos neutralizantes e inmunidad celular).*
- *En la medida que surjan más datos, presentar información sobre eficacia y seguridad en:*
 - *Pacientes de alto riesgo tales como: pacientes con VIH-SIDA, leucemia, linfoma entre otros.*
 - *Pacientes previamente infectados con COVID-19.*
 - *Pacientes asintomáticos infectados en el momento de la vacunación.*
 - *Pacientes que presenten infección con mutaciones diversas del virus.*
 - *Mujeres embarazadas.*
 - *Menores de 18 años*
- *La Sala llama la atención sobre la importancia de realizar estudios en población colombiana, por lo cual recomienda que el interesado desarrolle estudios de efectividad, seguridad y uso en el “mundo real” en el contexto colombiano. Para el efecto, el interesado puede concertar con el INVIMA el desarrollo de planes para realizar dichos estudios que deben incluir vigilancia activa de reacciones inmunomediadas y en general estudios que permitan*



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

RESOLUCIÓN No. 2021025857 DE 25 de Junio de 2021
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia
-ASUE-

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

fortalecer el soporte para las decisiones de política pública en relación con la vacunación y el manejo de la pandemia.

- *Por tratarse de una vacuna en fase de investigación sobre la cual existen vacíos de conocimiento, la Sala recomienda que antes de su administración se informe a las personas sobre las limitaciones de conocimiento en relación con potenciales beneficios y riesgos mediante un consentimiento informado suficientemente claro.*
- *Allegar en español la ficha técnica, la información para prescribir y el inserto.*

El interesado presentará informes periódicos que permitan mantener actualizado el análisis del balance beneficio-riesgo, incluyendo los informes de seguridad cuya frecuencia será establecida en el Acto Administrativo.

En lo que respecta a Farmacovigilancia, el interesado debe:

1. *Ajustar el documento "SmPC" (ficha técnica) y "package leaflet" (inserto) para incluir una sección de reporte de eventos adversos, con el siguiente texto:*

"Puede reportar cualquier Evento Adverso Grave posterior a la vacunación directamente al responsable del Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública- (SIVIGILA) de su institución para que este lo reporte al Instituto Nacional de Salud (INS).

Adicionalmente, reportar cualquier Evento Adverso leve posterior a la vacunación directamente al programa de farmacovigilancia de su institución, para que los mismos realicen el reporte al Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA)."

Además, se debe incluir información de contacto de Moderna para el reporte de estos eventos adversos a la compañía en esta misma sección.

2. *Allegar los cuestionarios específicos de seguimiento mencionados en el plan de farmacovigilancia en español.*
3. *Allegar resumen para publicación, ajustado para que el documento únicamente contemple las actividades que serán extrapolables a Colombia.*
4. *Se debe presentar un informe periódico de seguridad (PSUR, PBRER) cada seis meses y un reporte agregado con una periodicidad mensual.*

En cuanto a los aspectos de calidad, el interesado debe:

1. *Robustecer la información allegada sobre aspectos técnicos del desarrollo y características de calidad de la vacuna, que se especificarán en el Acto Administrativo.*

El interesado presentará informes periódicos cuya frecuencia se establecerá en el Acto Administrativo e informes especiales a requerimiento de la autoridad sanitaria.

Finalmente, la Sala recomienda aprobar la versión 1.2 del plan de gestión de riesgos (PGR) y la siguiente información para la vacuna COVID-19 VACCINE Moderna:



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

RESOLUCIÓN No. 2021025857 DE 25 de Junio de 2021
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia
-ASUE-

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

▪ **Composición:**

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

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

▪ **Forma farmacéutica:** *Dispersión inyectable*

▪ **Indicaciones:**

COVID-19 VACCINE Moderna está indicada para la inmunización activa para prevenir la COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2, en personas de 18 años de edad y mayores.

▪ **Contraindicaciones:**

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

▪ **Precauciones y advertencias:**

Trazabilidad:

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

Hipersensibilidad y anafilaxia:

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

Se recomienda una observación estrecha durante al menos 15 minutos tras la vacunación. No se debe administrar la segunda dosis de la vacuna a las personas que hayan experimentado anafilaxia con la primera dosis de la vacuna COVID-19 VACCINE Moderna.

Reacciones relacionadas con ansiedad:

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

Enfermedad concomitante:

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

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación:



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

RESOLUCIÓN No. 2021025857 DE 25 de Junio de 2021
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia
-ASUE-

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

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

Personas inmunodeprimidas:

No se ha evaluado la eficacia, la seguridad ni la inmunogenicidad de la vacuna en personas inmunodeprimidas, incluidas aquellas que estén recibiendo tratamiento inmunosupresor. La eficacia de la vacuna COVID-19 VACCINE Moderna puede ser menor en personas inmunodeprimidas.

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 efectividad de la vacuna:

Las personas pueden no estar totalmente protegidas hasta 14 días después de la segunda dosis. Como con cualquier vacuna, la vacunación con COVID-19 VACCINE Moderna puede no proteger a todas las personas que la reciban.

Excipientes con efecto conocido:

Sodio

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

Embarazo:

La experiencia con el uso de la vacuna COVID-19 VACCINE Moderna en mujeres embarazadas es limitada. Los estudios realizados en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos con respecto al embarazo, el desarrollo embrionario, el parto o el desarrollo posnatal.

Solo se debe considerar la administración de la vacuna COVID-19 VACCINE Moderna durante el embarazo si los posibles beneficios superan los posibles riesgos para la madre y el feto.

Lactancia:

Se desconoce si la vacuna COVID-19 VACCINE Moderna se excreta en la leche materna.

Fertilidad:

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción.

- *Reacciones adversas:*

Resumen del perfil de seguridad:

La seguridad de la vacuna COVID-19 VACCINE Moderna se evaluó en un ensayo clínico en curso en fase 3, aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el observador, realizado en

Página 5 de 20

República de Colombia

Ministerio de Salud y Protección Social

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2021025857 DE 25 de Junio de 2021

Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia

-ASUE-

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

los Estados Unidos con 30.351 participantes de 18 años de edad o mayores que recibieron al menos una dosis de la vacuna COVID-19 VACCINE Moderna (n = 15.185) o un placebo (n = 15.166) (NCT04470427). En el momento de la vacunación, la media de edad de la población era de 52 años (intervalo 18-95); 22 831 (75,2 %) de los participantes tenían entre 18 y 64 años de edad y 7520 (24,8 %) de los participantes tenían 65 años o más.

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron dolor en el lugar de la inyección (92 %), fatiga (70 %), cefalea (64,7 %), mialgia (61,5 %), artralgia (46,4 %), escalofríos (45,4 %), náuseas/vómitos (23 %), hinchazón/sensibilidad axilar (19,8 %), fiebre (15,5 %), hinchazón en el lugar de la inyección (14,7 %) y enrojecimiento (10 %). Las reacciones adversas fueron, por lo general, de intensidad leve o moderada y se resolvieron unos días después de la vacunación. En las personas 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 de edad más jóvenes: la incidencia de hinchazón/sensibilidad axilar, fatiga, cefalea, mialgia, artralgia, escalofríos, náuseas/vómitos y fiebre fue mayor en los adultos de 18 a < 65 años de edad que en aquellas personas de 65 años en adelante. Las reacciones adversas locales y sistémicas se notificaron con mayor frecuencia después de la dosis 2 que después de la dosis 1.

Tabla de reacciones adversas:

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en los datos generados en un estudio clínico controlado con placebo en 30.351 adultos ≥ 18 años de edad.

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

- Muy frecuentes (≥1/10)*
- Frecuentes (de ≥1/100 a <1/10)*
- Poco frecuentes (de ≥1/1000 a <1/100)*
- Raras (de ≥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 de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes	Linfadenopatía*
Trastornos del sistema inmunológico	No conocido	Anafilaxia Hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea
	Raras	Parálisis facial periférica aguda**
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náuseas/vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Erupción cutánea
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Mialgia
		Artralgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Dolor en el lugar de la inyección Fatiga

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

RESOLUCIÓN No. 2021025857 DE 25 de Junio de 2021
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia
-ASUE-

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

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

* La linfadenopatía fue registrada como linfadenopatía axilar en el mismo lado del lugar de la inyección.
** A lo largo del periodo de seguimiento de seguridad, se notificó parálisis facial periférica aguda en tres participantes del grupo de Spikevax y un participante del grupo de placebo. El momento de aparición en los participantes del grupo de la vacuna fue a los 22 días, 28 días y 32 días después de la dosis 2.
*** Hubo dos acontecimientos adversos graves de hinchazón facial en los receptores de la vacuna con antecedentes de inyección de rellenos dermatológicos. La aparición de la hinchazón se notificó 1 y 2 días, respectivamente, después de la vacunación.

La reactogenicidad y el perfil de seguridad en 343 sujetos que recibieron la vacuna COVID-19 VACCINE Moderna, 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.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación e incluir el número de lote si se dispone de él.

▪ *Interacciones:*

No se han realizado estudios de interacciones.

No se ha estudiado la administración concomitante de la vacuna COVID-19 VACCINE Moderna.

- *Vía de administración: Intramuscular*
- *Dosificación y Grupo etario:*

Posología

Personas de 18 años de edad y mayores:

La vacuna COVID-19 VACCINE Moderna se administra en una serie de 2 dosis (0,5 ml cada una). Se recomienda administrar la segunda dosis 28 días después de la primera dosis.

No se dispone de datos sobre la intercambiabilidad de la vacuna COVID-19 VACCINE Moderna con otras vacunas frente a la COVID-19 para completar la serie de vacunación. Las personas que hayan recibido la primera dosis de COVID-19 VACCINE Moderna deberán recibir la segunda dosis de COVID-19 VACCINE Moderna para completar la serie de vacunación.

Población pediátrica:

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

RESOLUCIÓN No. 2021025857 DE 25 de Junio de 2021
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia
-ASUE-

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

No se han establecido todavía la seguridad y la eficacia de la COVID-19 VACCINE Moderna en niños y adolescentes de menos de 18 años. No se dispone de datos.

Población de edad avanzada:

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

Forma de administración:

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

No administrar esta vacuna por vía intravascular, subcutánea o intradérmica.

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

- *Condición de venta:*

Uso Institucional. Venta bajo fórmula médica

- *Presentaciones:*

10 viales multidosis (cada vial contiene 10 dosis de 0,5 mL)

- *Estabilidad:*

Vial sin abrir: 7 meses entre -25 °C y -15 °C. La vacuna sin abrir puede almacenarse refrigerada entre 2 °C y 8 °C, protegida de la luz, durante un máximo de 30 días. Dentro de este periodo, se puede transportar durante 12 horas. Una vez descongelada, la vacuna no se debe volver a congelar. La vacuna sin abrir puede almacenarse entre 8 °C y 25 °C durante 24 horas tras extraerla de las condiciones de refrigeración.

Vial perforado: La estabilidad química y física en uso ha sido demostrada durante 19 horas entre 2 °C y 25 °C después de la primera perforación (dentro del periodo de uso permitido de 30 días entre 2 °C y 8 °C y de 24 horas entre 8 °C y 25 °C). Desde un punto de vista microbiológico, el medicamento debe utilizarse de inmediato. Si la vacuna no se utiliza inmediatamente, los tiempos y las condiciones de conservación durante el uso son responsabilidad del usuario.

Que con base en el Acta No. 01 de 2021 séptima parte, numeral 3.1.2.1, de la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora, de acuerdo con la información presentada por MODERNA SWITZERLAND GMBH, como Uso de Emergencia y para uso humano, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: CONCEDER LA AUTORIZACIÓN SANITARIA DE USO DE EMERGENCIA – ASUE, por el término de un (1) año a:

PRODUCTO: COVID-19 VACCINE MODERNA

NÚMERO DE AUTORIZACIÓN SANITARIA DE USO DE EMERGENCIA: ASUE 2021-000005

Página 8 de 20

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

RESOLUCIÓN No. 2021025857 DE 25 de Junio de 2021
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia
-ASUE-

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

TITULAR: MODERNA SWITZERLAND GMBH, ubicado en c/o Walder Wyss, Aeschenvorstadt 48 4051 Basel Switzerland

IMPORTADOR: FONDO NACIONAL DE GESTIÓN DEL RIESGO DE DESASTRES ubicado en calle 26 No. 92 – 32 edificio Gold 4 – piso 3, Bogotá D.C., Colombia.

FABRICANTES DEL PRINCIPIO ACTIVO:

1. Lonza AG, con domicilio en Lonzastrasse 3930 Visp, Switzerland
2. Lonza AG, con domicilio en Ibex Solutions Rottenstrasse 6 3930, Visp, Switzerland

FABRICANTES DEL PRODUCTO TERMINADO:

1. Rovi Pharma Industrial Services, S.A., con domicilio en Paseo de Europa, 50, 28703. San Sebastián de los Reyes, Madrid, España.
2. Recipharm Monts, con domicilio en 18 Rue de Montbazou, Monts, 37260, Francia.

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

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

Excipientes: lipido SM-102 (heptadecano-9-il 8- {(2-hidroxietil) [6-oxo-6-(undeciloxi)hexil] amino} octano); Colesterol; 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfolina (DSPC); 1,2-Dimiristoil-rac-glicero-3-metoxipoliethylenglicol-2000 (PEG2000 DMG); Trometamol; Clorhidrato de trometamol; Ácido acético; Acetato sódico trihidrato; Sacarosa; Agua para preparaciones inyectables

FORMA FARMACÉUTICA: DISPERSIÓN INYECTABLE

PRESENTACIÓN COMERCIAL: 10 VIALES MULTIDOSIS (CADA VIAL CONTIENE 10 DOSIS DE 0,5 ML).

INDICACIONES:

COVID-19 VACCINE Moderna está indicada para la inmunización activa para prevenir la COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2, en personas de 18 años de edad y mayores.

CONTRAINDICACIONES:

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

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Trazabilidad:



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

RESOLUCIÓN No. 2021025857 DE 25 de Junio de 2021
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia
-ASUE-

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

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

Hipersensibilidad y anafilaxia:

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

Se recomienda una observación estrecha durante al menos 15 minutos tras la vacunación. No se debe administrar la segunda dosis de la vacuna a las personas que hayan experimentado anafilaxia con la primera dosis de la vacuna COVID-19 VACCINE Moderna.

Reacciones relacionadas con ansiedad:

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

Enfermedad concomitante:

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

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación:

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

Personas inmunodeprimidas:

No se ha evaluado la eficacia, la seguridad ni la inmunogenicidad de la vacuna en personas inmunodeprimidas, incluidas aquellas que estén recibiendo tratamiento inmunosupresor. La eficacia de la vacuna COVID-19 VACCINE Moderna puede ser menor en personas inmunodeprimidas.

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 efectividad de la vacuna:



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

RESOLUCIÓN No. 2021025857 DE 25 de Junio de 2021
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia
-ASUE-

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

Las personas pueden no estar totalmente protegidas hasta 14 días después de la segunda dosis. Como con cualquier vacuna, la vacunación con COVID-19 VACCINE Moderna puede no proteger a todas las personas que la reciban.

Excipientes con efecto conocido: Sodio

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

Embarazo:

La experiencia con el uso de la vacuna COVID-19 VACCINE Moderna en mujeres embarazadas es limitada. Los estudios realizados en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos con respecto al embarazo, el desarrollo embriofetal, el parto o el desarrollo posnatal.

Solo se debe considerar la administración de la vacuna COVID-19 VACCINE Moderna durante el embarazo si los posibles beneficios superan los posibles riesgos para la madre y el feto.

Lactancia:

Se desconoce si la vacuna COVID-19 VACCINE Moderna se excreta en la leche materna.

Fertilidad:

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción.

REACCIONES ADVERSAS:

Resumen del perfil de seguridad:

La seguridad de la vacuna COVID-19 VACCINE Moderna se evaluó en un ensayo 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 de edad o mayores que recibieron al menos una dosis de la vacuna COVID-19 VACCINE Moderna (n = 15.185) o un placebo (n = 15.166) (NCT04470427). En el momento de la vacunación, la media de edad de la población era de 52 años (intervalo 18-95); 22 831 (75,2 %) de los participantes tenían entre 18 y 64 años de edad y 7520 (24,8 %) de los participantes tenían 65 años o más.

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron dolor en el lugar de la inyección (92 %), fatiga (70 %), cefalea (64,7 %), mialgia (61,5 %), artralgia (46,4 %), escalofríos (45,4 %), náuseas/vómitos (23 %), hinchazón/sensibilidad axilar (19,8 %), fiebre (15,5 %), hinchazón en el lugar de la inyección (14,7 %) y enrojecimiento (10 %). Las reacciones adversas fueron, por lo general, de intensidad leve o moderada y se resolvieron unos días después de la vacunación. En las personas 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 de edad más jóvenes: la incidencia de hinchazón/sensibilidad axilar, fatiga, cefalea, mialgia, artralgia, escalofríos, náuseas/vómitos y fiebre fue mayor en los adultos de 18 a < 65 años de edad que en aquellas personas de 65 años en adelante. Las reacciones adversas locales y sistémicas se notificaron con mayor frecuencia después de la dosis 2 que después de la dosis 1.

República de Colombia

Ministerio de Salud y Protección Social

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2021025857 DE 25 de Junio de 2021

Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia -ASUE-

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

Tabla de reacciones adversas:

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en los datos generados en un estudio clínico controlado con placebo en 30.351 adultos ≥ 18 años de edad.

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

- Muy frecuentes (≥1/10)

Frecuentes (de ≥1/100 a <1/10)

Poco frecuentes (de ≥1/1000 a <1/100)

Raras (de ≥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 de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes	Linfadenopatía*
Trastornos del sistema inmunológico	No conocido	Anafilaxia Hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea
	Raras	Parálisis facial periférica aguda**
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náuseas/vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Erupción cutánea
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Mialgia Artralgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Dolor en el lugar de la inyección Fatiga
		Escalofríos Fiebre Hinchazón en el lugar de la inyección
	Frecuentes	Eritema en el lugar de la inyección Urticaria en el lugar de la inyección Erupción en el lugar de la inyección
	Poco frecuentes	Prurito en el lugar de la inyección
	Raras	Hinchazón facial**

* La linfadenopatía fue registrada como linfadenopatía axilar en el mismo lado del lugar de la inyección.

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

*** Hubo dos acontecimientos adversos graves de hinchazón facial en los receptores de la vacuna con antecedentes de inyección de rellenos dermatológicos. La aparición de la hinchazón se notificó 1 y 2 días, respectivamente, después de la vacunación.

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

RESOLUCIÓN No. 2021025857 DE 25 de Junio de 2021
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia
-ASUE-

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

La reactogenicidad y el perfil de seguridad en 343 sujetos que recibieron la vacuna COVID-19 VACCINE Moderna, 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.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación e incluir el número de lote si se dispone de él.

INTERACCIONES:

No se han realizado estudios de interacciones.

No se ha estudiado la administración concomitante de la vacuna COVID-19 VACCINE MODERNA.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: INTRAMUSCULAR

DOSIFICACIÓN Y GRUPO ETARIO:

Posología:

Personas de 18 años de edad y mayores:

La vacuna COVID-19 VACCINE MODERNA se administra en una serie de 2 dosis (0,5 ml cada una). Se recomienda administrar la segunda dosis 28 días después de la primera dosis.

No se dispone de datos sobre la intercambiabilidad de la vacuna COVID-19 VACCINE MODERNA con otras vacunas frente a la COVID-19 para completar la serie de vacunación. Las personas que hayan recibido la primera dosis de COVID-19 VACCINE MODERNA deberán recibir la segunda dosis de COVID-19 VACCINE MODERNA para completar la serie de vacunación.

Población pediátrica:

No se han establecido todavía la seguridad y la eficacia de la COVID-19 VACCINE MODERNA en niños y adolescentes de menos de 18 años. No se dispone de datos.

Población de edad avanzada:

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

Forma de administración:

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

No administrar esta vacuna por vía intravascular, subcutánea o intradérmica.

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



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

RESOLUCIÓN No. 2021025857 DE 25 de Junio de 2021
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia
-ASUE-

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

CONDICIÓN DE VENTA: Venta bajo fórmula médica. Uso institucional.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Vial sin abrir: 7 meses entre -25 °C y -15 °C. La vacuna sin abrir puede almacenarse refrigerada entre 2 °C y 8 °C, protegida de la luz, durante un máximo de 30 días. Dentro de este periodo, se puede transportar durante 12 horas. Una vez descongelada, la vacuna no se debe volver a congelar. La vacuna sin abrir puede almacenarse entre 8 °C y 25 °C durante 24 horas tras extraerla de las condiciones de refrigeración.

Vial perforado: La estabilidad química y física en uso ha sido demostrada durante 19 horas entre 2 °C y 25 °C después de la primera perforación (dentro del periodo de uso permitido de 30 días entre 2 °C y 8 °C y de 24 horas entre 8 °C y 25 °C). Desde un punto de vista microbiológico, el medicamento debe utilizarse de inmediato. Si la vacuna no se utiliza inmediatamente, los tiempos y las condiciones de conservación durante el uso son responsabilidad del usuario.

ARTICULO SEGUNDO: APROBAR los artes de material de empaque y envase (caja plegadiza y etiquetas), inserto, Información para prescribir, Ficha técnica, allegados mediante radicado No. 20211123632 del 25 de junio de 2021

ARTICULO TERCERO: APROBAR la versión 1.2 del plan de gestión de riesgos (PGR) allegado mediante Radicado No. 20211122168

ARTÍCULO CUARTO: PERDIDA DE FUERZA EJECUTORIA. De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 del Decreto 1787 de 2020, el presente acto administrativo perderá su condición de obligatoriedad y dejará de surtir efectos, de pleno derecho, cuando el titular de la Autorización de Uso de Emergencia –ASUE- incumpla alguna de las siguientes obligaciones, frente a la calidad, seguridad y eficacia:

SEGURIDAD Y EFICACIA:

El titular se compromete a presentar y/o actualizar la información relacionada con los siguientes aspectos, con una periodicidad máxima de seis (6) meses, es decir mínimo 2 veces en un (1) año, y en la medida en que los nuevos datos estén disponibles:

- Teniendo en cuenta los resultados de los estudios preclínicos toxicológicos en relación con la vacuna, actualizar la información sobre los riesgos hepáticos y hematológicos que se identifiquen en los estudios clínicos en curso, de los que se van a desarrollar y de la experiencia clínica que se va acumulando de su uso en “mundo real”, y reportar periódicamente los hallazgos al INVIMA.
- Actualizar los resultados de los estudios preclínicos en la medida que surja nueva información.
- En la medida que surjan más datos, presentar y/o actualizar periódicamente información del efecto de la vacuna sobre los siguientes desenlaces:



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

RESOLUCIÓN No. 2021025857 DE 25 de Junio de 2021
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia
-ASUE-

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

- Síntomas sistémicos posteriores a la vacunación que requieran hospitalización con especial énfasis en los que involucren síntomas respiratorios, neurológicos, hematológicos y hepáticos, discriminados después de la primera dosis y segunda dosis.
 - Manifestaciones cardiovasculares posteriores a la vacunación, incluyendo miocarditis y pericarditis.
 - Infección asintomática.
 - Duración de la protección.
 - Efectos adversos de baja frecuencia y/o que puedan aparecer a mediano y largo plazo.
 - Riesgo de exacerbación de enfermedad asociada a vacuna (VAED), incluido el riesgo de enfermedad respiratoria asociada a vacuna (VAERD).
-
- Actualizar la información sobre inmunogenicidad (anticuerpos neutralizantes e inmunidad celular).
 - En la medida que surjan más datos, presentar información sobre eficacia y seguridad en:
 - Pacientes de alto riesgo tales como: pacientes con VIH-SIDA, leucemia, linfoma entre otros.
 - Pacientes previamente infectados con COVID-19.
 - Pacientes asintomáticos infectados en el momento de la vacunación.
 - Pacientes que presenten infección con mutaciones diversas del virus.
 - Mujeres embarazadas.
 - Menores de 18 años
 - Dada la importancia de realizar estudios en población colombiana, se recomienda que el interesado desarrolle estudios de efectividad, seguridad y uso en el “mundo real” en el contexto colombiano. Para el efecto, el interesado puede concertar con el INVIMA el desarrollo de planes para realizar dichos estudios, los cuales deben incluir vigilancia activa de reacciones inmunomediadas y, en general, estudios que permitan fortalecer el soporte para las decisiones de política pública en relación con la vacunación y el manejo de la pandemia.
 - Por tratarse de una vacuna en fase de investigación, sobre la cual existen vacíos de conocimiento, se recomienda que antes de su administración se informe a las personas sobre las limitaciones de conocimiento en relación con potenciales beneficios y riesgos mediante un consentimiento informado suficientemente claro.

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

RESOLUCIÓN No. 2021025857 DE 25 de Junio de 2021
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia
-ASUE-

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

El interesado presentará informes periódicos que permitan mantener actualizado el análisis del balance beneficio-riesgo, incluyendo los informes de seguridad, con una periodicidad máxima de seis (6) meses, es decir mínimo 2 veces en un (1) año.

FARMACOVIGILANCIA:

1. Previamente a la importación de la vacuna a Colombia, el titular se compromete a lo siguiente:
 - Ajustar el documento "SmPC" (ficha técnica) y "package leaflet" (inserto) para incluir una sección de reporte de eventos adversos, con el siguiente texto:

"Puede reportar cualquier Evento Adverso Grave posterior a la vacunación directamente al responsable del Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública- (SIVIGILA) de su institución para que este lo reporte al Instituto Nacional de Salud (INS).

Adicionalmente, reportar cualquier Evento Adverso leve posterior a la vacunación directamente al programa de farmacovigilancia de su institución, para que los mismos realicen el reporte al Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA)."
 - Además, se debe incluir información de contacto de MODERNA para el reporte de estos eventos adversos a la compañía en esta misma sección.
 - Allegar los cuestionarios específicos de seguimiento mencionados en el plan de farmacovigilancia en español.
2. Allegar en un plazo máximo de un (1) mes, el resumen para publicación ajustado, para que el documento únicamente contemple las actividades que serán extrapolables a Colombia.
3. Presentar un informe periódico de seguridad (PSUR, PBRER) cada seis meses y un reporte agregado con una periodicidad mensual.

CALIDAD:

De acuerdo con las fechas establecidas en el cronograma presentado en el radicado No. 20211123632 del 25 de junio de 2021, las cuales son de obligatorio cumplimiento, el titular se compromete a lo siguiente:

- Allegar un informe detallado sobre los cambios que se proyectan realizar a futuro con respecto al proceso de fabricación del principio activo y producto terminado, el cual se encontrará alineado a los lineamientos establecidos en la Guía ICH Q5E y deberá realizarse un análisis sobre el impacto en aspectos de seguridad y eficacia de dichas modificaciones. En caso de considerar adiciones de nuevas plantas fabricantes, entre otros, deberá incluirlos en el informe y protocolo de comparabilidad solicitado. –
- Allegar información técnica referente al diseño del plásmido (PL-022856) usado para la expresión del mRNA (CX-024414). El interesado se compromete a presentar esta información el 15 de julio de 2021.



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

RESOLUCIÓN No. 2021025857 DE 25 de Junio de 2021
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia
-ASUE-

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

- Presentar información a la fecha que permita establecer la producción constante del mRNA CX-024414) y el mantenimiento de la capacidad de producción de los bancos celulares durante el almacenamiento en condiciones definidas en el SOP-0984 (allegar este documento). Asimismo, justificar por qué sólo relacionan un atributo de calidad (viabilidad) para la determinación de la estabilidad de los bancos celulares. El interesado se compromete a presentar esta información el 15 de julio de 2021.
- Presentar el protocolo y el informe de validación (con sus respectivos soportes) del proceso de fabricación del DS (ARNm CX-024414) así como el informe final de validación de los tiempos de espera de los intermedios, producido en Lonza AG (Visp, Suiza) en las escalas de 20 L y 60 L. El interesado se compromete a presentar esta información el 15 de julio de 2021.
- Presentar el protocolo y el informe de validación del proceso de fabricación (con sus respectivos soportes) del DS (ARNm-1273 LNP DS) producido tanto en MODERNATX, Inc. a escalas de 15 g, 100 g y 200 g de ARNm, como en Lonza AG (Visp, Suiza) a escala de 100 g y 200 g. El interesado se compromete a presentar esta información el 15 de julio de 2021.
- Presentar el informe final de validación de los tiempos de espera de los intermedios en la fabricación del DS (ARNm-1273 LNP DS), producido en el sitio de Lonza AG. Además, en este se deberá evidenciar, las condiciones de espera (tiempo y materiales de construcción de los recipientes), el análisis estadístico aplicado a los datos, análisis de impacto de las posibles desviaciones y las conclusiones. El interesado se compromete a presentar esta información el 15 de julio de 2021.
- Allegar el informe de validación del proceso de clarificación y llenado aséptico (con sus respectivos soportes) para el intermedio CX-024414 y la sustancia activa mRNA-1273 LNP producidos en las instalaciones de Lonza AG (Suiza). Adicionalmente allegar dicho informe para el producto terminado aclarando que tamaños de lotes soportan los resultados reportados y allegando resultados de dos corridas en la línea Dara. El interesado se compromete a presentar esta información el 15 de julio de 2021.
- Ampliar la información de la composición de la solución stock de lípidos (LSS) referida en la sección 3.2.S.2.3 Control of Materials mRNA-1273 LNP
- Allegar la descripción paso a paso de las técnicas analíticas y su respectiva validación tanto para el intermediario (CX-024414) como para las nanopartículas lipídicas (mRNA-1273 LNP) que constituyen el principio activo (apariencia, identidad, contenido total de ARN, pureza e impureza relacionadas con el producto, porcentaje de encapsulación del ARN, tamaño y polidispersión de las partículas, identificación de lípidos contenido e impureza de lípidos, pH, Osmolalidad, Endotoxinas bacterianas y Bioburden); donde se evidencie la técnica empleada, la cual debe incluir la descripción completa y detallada tal cual como se ejecuta por el fabricante. El interesado se compromete a presentar esta información el 15 de julio de 2021.
- Allegar los informes de validación y/o verificación para las pruebas de Identidad, contenido total de ARN, pureza e impureza tanto para el intermediario (CX-024414) como para las nanopartículas lipídicas (mRNA-1273 LNP) que constituyen el principio activo; donde se evidencie el método empleado, equipos, reactivos, preparación de soluciones, insumos, cálculos empleados, criterios de aceptación y conclusiones para cada parámetro. El interesado se compromete a presentar esta información el 15 de julio de 2021.

Página 17 de 20



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

RESOLUCIÓN No. 2021025857 DE 25 de Junio de 2021
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia
-ASUE-

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

- Allegar la verificación y/o validación de la prueba de detección de endotoxinas bacterianas tanto para el intermediario (CX-024414) como para las nanopartículas lipídicas (mRNA-1273 LNP) que constituyen el principio activo donde se evidencien los ensayos de spike, unspike, diluciones de trabajo y curva estándar. El interesado se compromete a presentar esta información el 15 de julio de 2021.
- La verificación y/o validación de la prueba de bioburden tanto para el intermediario (CX-024414) como para las nanopartículas lipídicas (mRNA-1273 LNP) que constituyen el principio activo, donde se evidencie los resultados de la prueba de aptitud del método con cada uno de los microorganismos establecidos en la Farmacopea en el capítulo correspondiente a la prueba de recuento de aerobios mesófilos y de recuento de hongos y levaduras. El interesado se compromete a presentar esta información el 15 de julio de 2021.
- Allegar los informes de validación y/o verificación para las pruebas de porcentaje de encapsulación de ARN, tamaño de la partícula y polidispersación, identificación, contenido e impurezas de lípidos; donde se evidencie el método empleado, equipos, reactivos, preparación de soluciones, insumos, cálculos empleados, criterios de aceptación y conclusiones para cada parámetro. El interesado se compromete a presentar esta información el 15 de julio de 2021.
- Allegar el informe de verificación para la prueba de osmolalidad.
- Se solicita aclarar los números de los lotes del intermedio CX-024414 usados para la fabricación de cada lote de la sustancia activa (mRNA-1273 LNP). El interesado se compromete a presentar esta información el 15 de julio de 2021.
- Presentar los resultados de los estudios de estabilidad natural, acelerada y estrés, realizados con al menos tres lotes a escala comercial de cada uno de los principios activos del producto de referencia, manufacturados por Lonza AG, con domicilio en Lonzastrasse 3930 Visp, Switzerland y Lonza AG, con domicilio en Ibex Solutions Rottenstrasse 63930, Visp, Switzerland.
- Allegar los estudios de comparabilidad para la escala de 60 L (CX -024414 mRNA – DS) Fase 3 – Escala B (60L IVT mNRA = 1) Lonza Visp, pre -PPQ para la totalidad de lotes en la escala de 60 L, con el fin de corroborar los resultados de similitud del principio activo a esta escala de manufactura.
- Allegar los resultados del estudio de comparabilidad para el principio activo (CX -024414 mRNA – DS y DS –IND -0061 mRNA1273 (LNP) en fase 4 una vez se cuente con estos datos, así como los resultados del estudio de degradación forzada del principio activo.
- Presentar el informe de calificación del desempeño (PQ) “mRNA-1273 LNP Shipping PQ Protocol - KT400D-60” para el transporte de la sustancia Activa desde Lonza AG hasta Rovi - España y hasta Recipharm – Francia.
- Allegar el informe del estudio de biodegradabilidad, en el que se evidencie el aclaramiento de los lípidos para la LNP usada en mRNA-1273 luego de la administración intramuscular, a fin de demostrar la tolerabilidad de estos.



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

RESOLUCIÓN No. 2021025857 DE 25 de Junio de 2021
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia
-ASUE-

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

- Presentar el protocolo y el informe de validación del proceso de fabricación del DP (Drug Product {mRNA-1273) producido tanto en Rovi - España, como en Recipharm - Francia, en las respectivas escalas de proceso y con sus respectivos soportes.
- Detallar las especificaciones y controles de calidad de las materias primas y materiales de envase utilizados en la manufactura de la sustancia activa, intermediarios y producto terminado, así como allegar los certificados analíticos de estos
- Presentar la sección 3.2.P4.6 Novel Excipients con la información completa sobre los nuevos excipientes PEG2000-DMG y SM-102, incluyendo los detalles del proceso de manufactura, caracterización y controles, como se menciona en la guía ICH M4Q.
- Allegar la descripción de cada prueba paso a paso de los ensayos de identidad, contenido total de pureza e impurezas, identificación de lípidos, contenido de lípidos e Impurezas de lípidos apariencia, porcentaje de eficiencia de encapsulación del RNA, traducción In Vitro, tamaño de partículas y Polidispersidad, pH, osmolalidad, Material Particulado y Contenido del Envase; las descripciones deben incluir todos los soportes y deben estar detalladas tal cual como se ejecuta por el fabricante.
- Allegar la metodología de la prueba de esterilidad para el producto terminado descrito paso a paso, donde se evidencien si para el producto terminado lo realizan por inoculación directa o filtración por membrana, reactivos, insumos, equipos, etc. Se requiere el método descrito tal cual como se ejecuta por el fabricante para que este pueda ser replicado por el laboratorio.
- Allegar la metodología de la prueba de Detección de endotoxinas bacterianas para el producto terminado con la descripción completa Se requiere el método descrito tal cual como se ejecuta por el fabricante para que este pueda ser replicado por el laboratorio.
- Allegar los informes de validación y/o verificación con todos los soportes para las pruebas de identidad, contenido total de ARN, pureza e impureza, identificación de lípidos, contenido de lípidos e impurezas de lípidos, apariencia, porcentaje de encapsulación de ARN, traducción In Vitro por el método de etiquetado de metioninas, tamaño de la partícula y polidispersidad, osmolalidad, pH, material particulado y contenido del envase y detección de endotoxinas bacterianas del producto terminado.
- Allegar informe de verificación y/o validación de la prueba de esterilidad con el producto terminado, donde se evidencie los resultados de la prueba de del método (bacteriostasis y fungistasis) con cada uno de los microorganismos establecidos en la Farmacopea en el capítulo correspondiente a la prueba de esterilidad.
- Presentar resultados de los estudios de estabilidad y el protocolo y los resultados de los estudios de fotoestabilidad y degradación forzada de lotes fabricados por Rovi Pharma Industrial Services, S.A., ubicado en España y Recipharm Monts ubicado en Francia.
- Presentar el informe de calificación del desempeño (PQ) “mRNA-1273 DP VaQtec Shipper (-15°C to -25°C) PQ Protocol” para el transporte del Producto Farmacéutico Terminado desde los sitios de fabricación del PFT – Centro de Distribución - Colombia.



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

RESOLUCIÓN No. 2021025857 DE 25 de Junio de 2021
Por la cual se Otorga una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia
-ASUE-

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima, delegado mediante Resolución número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

- Allegar los resultados del estudio de comparabilidad para el producto terminado en fase 4 (post-licenciamiento) una vez se cuente con esta información.
- Habilitar la opción para Colombia en la página web (<https://www.MODERNAcovid19global.com/>), con el fin de que sea posible acceder a la información correspondiente al inserto para el paciente, la ficha técnica del producto, recordatorio para la segunda dosis y recomendaciones de almacenamiento, manipulación, posología y administración, al escanear el código QR.

Se debe dar cumplimiento al cronograma de entrega de información complementaria acordado en los diálogos tempranos,

La demás información debe allegarse máximo tres (3) meses después de la concesión de la ASUE, o tan pronto se cuente con datos disponibles sobre el avance y desarrollo del producto, es decir, mínimo 4 veces durante un (1) año.

ARTICULO QUINTO: PROHIBIR la promoción y publicidad, al igual que las existencias de muestras médicas o de obsequio del medicamento.

ARTICULO SEXTO: NOTIFICAR por medios electrónicos la presente resolución al representante legal y/o apoderado del titular, de conformidad con lo previsto en el artículo 4 del Decreto 491 del 28 de marzo de 2020, advirtiéndole que contra la misma procede únicamente el recurso de reposición, que deberá interponerse ante el Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos –Invima- dentro de los diez (10) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba el acto administrativo.

ARTICULO SEPTIMO: La presente resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Se expide en Bogotá, D.C., el 25 de Junio de 2021

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

GUILLERMO JOSÉ PÉREZ BLANCO
DIRECTOR TÉCNICO DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS