

COMISIÓN REVISORA

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

ACTA No. 07 de 2023

**SESIONES ORDINARIAS 11 y 12 DE MAYO DE 2023
SESIONES EXTRAORDINARIAS 25 DE MAYO DE 2023-2, 22,23 y 28 DE JUNIO DE
2023**

ORDEN DEL DÍA

- 1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM**
- 2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR**
- 3. TEMAS A TRATAR**
 - 3.1. MOLÉCULAS NUEVAS**
 - 3.1.1. Medicamentos de síntesis**
 - 3.1.2. Medicamentos biológicos**
 - 3.4. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES**
 - 3.4.1. Medicamentos de síntesis**
 - 3.4.2. Medicamentos biológicos**
 - 3.5. MODIFICACIÓN DE DOSIFICACIÓN DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS**
 - 3.8. ACLARACIONES**

Acta No. 07 de 2023 SEMNNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

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
Kenny Cristian Díaz Bayona
Jenny Patricia Clavijo Rojas
José Julián López Gutiérrez
Manuel Javier Torres Sánchez
Andrey Forero Espinosa
William Saza Londoño
Erwin Guzmán Aurela
Judy Hasleidy Martínez Martínez
Luis Guillermo Restrepo Vélez

Invitados:

Nayive Rodríguez Rodríguez
Adriana Magally Monsalve Arias
Grupo Farmacovigilancia-DMPB

Secretaría SEMNNIMB
Gicel Karina López González

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

NA

Acta No. 07 de 2023 SEMNNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

3. TEMAS A TRATAR

3.1. MOLÉCULAS NUEVAS

3.1.1. Medicamentos de síntesis

3.1.2. Medicamentos biológicos

3.4. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES

3.4.1. Medicamentos de síntesis

3.4.2. Medicamentos biológicos

3.5. MODIFICACIÓN DE DOSIFICACIÓN DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

3.8. ACLARACIONES

3. TEMAS A TRATAR

3.1 MOLÉCULAS NUEVAS

3.1.1 Medicamentos de síntesis

3.1.1.1 PAXLOVID

Expediente : 20229960

Radicado : 20221115576 / 20221266779 / 20221272418

Fecha : 22/12/2022

Interesado : Pfizer SAS.

Tipo de Trámite: ASUE

Composición:

Cada tableta recubierta contiene 150 mg de nirmatrelvir.

Cada tableta contiene 100 mg de ritonavir.

Forma farmacéutica:

Nirmatrelvir

Tableta recubierta.

Ritonavir

Tableta recubierta.

Acta No. 07 de 2023 SEMNNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Indicaciones:

Paxlovid está indicado para el tratamiento de la COVID-19 en adultos que no requieren oxígeno suplementario y que tienen alto riesgo de progresión a COVID -19 severo-grave.

Contraindicaciones:

Paxlovid está contraindicado en pacientes:

- con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad clínicamente significativas a sus principios activos (nirmatrelvir/ritonavir) o cualquier excipiente del producto.
- con insuficiencia hepática grave.
- con insuficiencia renal grave.

Paxlovid también está contraindicado con medicamentos que son altamente dependientes de CYP3A para su aclaramiento y cuyas concentraciones elevadas se relacionan con reacciones graves y/o potencialmente mortales.

Paxlovid también está contraindicado con medicamentos que son inductores potentes CYP3A generando una reducción significativa de las concentraciones plasmáticas de nirmatrelvir/ritonavir que pueden estar asociadas con la pérdida potencial del efecto antiviral y posible resistencia.

Acta No. 07 de 2023 SEMNNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Tabla 1: Medicamentos que están contraindicados para su uso concomitante con nirmatrelvir/ritonavir

Clase terapéutica	Medicamentos dentro de la clase	Comentarios clínicos
Interacciones que dan lugar a un aumento de las concentraciones del medicamento administrado de forma concomitante ya que Paxlovid inhibe su metabolismo por la vía CYP3A4		
Antagonista del receptor adrenérgico alfa 1	Alfuzosina	El aumento de las concentraciones plasmáticas de alfuzosina puede producir hipotensión grave.
Analgésicos	Petidina, Piroxicam, Propoxifeno	El aumento de las concentraciones plasmáticas de norpetidina, piroxicam y propoxifeno puede dar lugar a depresión respiratoria grave o anomalías hematológicas.
Antianginosos	Ranolazina	Las concentraciones plasmáticas potencialmente elevadas de ranolazina pueden dar lugar a reacciones graves y/o potencialmente mortales.
Antineoplásicos	Neratinib	El aumento de las concentraciones plasmáticas de neratinib puede incrementar el potencial de reacciones graves y/o potencialmente mortales, incluida hepatotoxicidad.
	Venetoclax	El aumento de las concentraciones plasmáticas de venetoclax puede incrementar el riesgo de síndrome de lisis tumoral al inicio de la dosis y durante la fase de titulación de la dosis.
Antiarrítmicos	Amiodarona, Bepridil, Dronedarona, Encainida, Flecainida, Propafenona, Quinidina	Las concentraciones plasmáticas potencialmente elevadas de amiodarona, bepridil, dronedarona, encainida, flecainida, propafenona y quinidina pueden dar lugar a arritmias u otras reacciones adversas graves.
Antibiótico	Ácido fusídico	Aumenta las concentraciones plasmáticas de ácido fusídico y ritonavir.

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Tabla 1: Medicamentos que están contraindicados para su uso concomitante con nirmatrelvir/ritonavir

Clase terapéutica	Medicamentos dentro de la clase	Comentarios clínicos
Medicamentos para la gota	Colchicina	El aumento de las concentraciones plasmáticas de colchicina puede dar lugar a reacciones graves y/o potencialmente mortales en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática.
Antihistamínicos	Astemizol, Terfenadina	El aumento de las concentraciones plasmáticas de astemizol y terfenadina puede dar lugar a arritmias graves inducidas por estos agentes.
Antipsicóticos/neurolépticos	Lurasidona, Pimozida, Clozapina	El aumento de las concentraciones plasmáticas de lurasidona, pimozida y clozapina puede dar lugar a reacciones graves y/o potencialmente mortales.
	Quetiapina	El aumento de las concentraciones plasmáticas de quetiapina puede inducir coma.
Derivados del Ergot	Dihidroergotamina, Ergonovina, Ergotamina, Métlergonovina	El aumento de las concentraciones plasmáticas de los derivados del Ergot, pueden inducir ergotismo agudo, incluyendo vasoespasmo e isquemia.
Agente de motilidad GI	Cisaprida	Aumento de las concentraciones plasmáticas de cisaprida, resulta en el incremento en el riesgo de arritmias graves inducidas por este agente.
Agentes modificadores de lípidos Inhibidores de la HMG-CoA reductasa Inhibidor de la proteína transportadora de triglicéridos microsomiales (MTTP, por sus siglas en inglés)	Lovastatina, Simvastatina	El aumento de las concentraciones plasmáticas de lovastatina y simvastatina produce un aumento en el riesgo de miopatías, incluida rhabdólisis.
	Lomitapida	Aumenta las concentraciones plasmáticas de lomitapida
Inhibidores de la PDE5	Avanafil, Vardenafil	Aumenta las concentraciones plasmáticas de avanafil y vardenafil.
	Sildenafil (Revatio®) cuando se utiliza para la hipertensión arterial pulmonar (HAP)	El aumento de las concentraciones plasmáticas de sildenafil puede potencialmente producir alteraciones visuales, hipotensión, erección prolongada y síncope.

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Tabla 1: Medicamentos que están contraindicados para su uso concomitante con nirmatrelvir/ritonavir

Clase terapéutica	Medicamentos dentro de la clase	Comentarios clínicos
Sedantes/somníferos	Clonazepam, Diazepam, Estazolam, Flurazepam, Triazolam, Midazolam oral	El aumento de las concentraciones plasmáticas de clonazepam, diazepam, estazolam, flurazepam, triazolam y midazolam oral puede aumentar el riesgo de sedación extrema y depresión respiratoria.
Interacciones que dan lugar a una disminución de las concentraciones de nirmatrelvir/ritonavir, ya que los medicamentos administrados de forma concomitante inducen el metabolismo de Paxlovid por la vía CYP3A4		
Anticonvulsivos	Carbamazepina ^a , Fenobarbital, Fenitoina	La disminución de las concentraciones plasmáticas de nirmatrelvir/ritonavir puede dar lugar a la pérdida de la actividad antiviral y una posible resistencia.
Antimicrobianos	Rifampicina	Las concentraciones plasmáticas potencialmente disminuidas de nirmatrelvir/ritonavir pueden dar lugar a la pérdida de la actividad antiviral y una posible resistencia.
Productos herbales	Hierba de San Juan (<i>Hypericum perforatum</i>)	Las concentraciones plasmáticas potencialmente disminuidas de nirmatrelvir/ritonavir pueden dar lugar a la pérdida de la actividad antiviral y una posible resistencia.

a. Ver sección 5.2, Estudios de interacción realizados con nirmatrelvir/ritonavir.

Precauciones y advertencias:

Riesgo de reacciones adversas graves debidas a interacciones con otros medicamentos

El inicio del tratamiento con Paxlovid, un inhibidor del CYP3A, en pacientes que reciben medicamentos metabolizados por el CYP3A, o el inicio del tratamiento con medicamentos metabolizados por el CYP3A en pacientes que ya reciben Paxlovid, puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los medicamentos metabolizados por el CYP3A.

Estas interacciones pueden dar lugar a:

Reacciones adversas clínicamente significativas, potencialmente induciendo eventos severos que amenazan la vida o mortales por una mayor exposición a medicamentos concomitantes.

Reacciones adversas clínicamente significativas derivadas de una mayor exposición a Paxlovid.

Pérdida del efecto terapéutico de Paxlovid y posible desarrollo de resistencia viral.

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Ver la Tabla 1 para consultar los medicamentos que están contraindicados para su uso concomitante con nirmatrelvir/ritonavir y Tabla 2 para consultar las interacciones potencialmente significativas con otros medicamentos. Se debe considerar la posibilidad de interacciones con otros medicamentos antes y durante el tratamiento con Paxlovid; se deben revisar los medicamentos concomitantes durante el tratamiento con Paxlovid y se debe vigilar al paciente para detectar cualquier reacción adversa relacionada con los medicamentos concomitantes. El riesgo de interacciones con medicamentos concomitantes durante el período de tratamiento de 5 días con Paxlovid debe considerarse frente al riesgo de no recibir Paxlovid.

Hepatotoxicidad

Se han producido elevaciones de las transaminasas hepáticas, hepatitis clínica e ictericia en pacientes que han recibido ritonavir. Por lo tanto, se debe tener precaución al administrar Paxlovid a pacientes con enfermedades hepáticas preexistentes, alteraciones de las enzimas hepáticas o hepatitis.

Resistencia al VIH

Como nirmatrelvir se administra de forma concomitante con ritonavir, puede existir el riesgo de que el VIH-1 desarrolle resistencia a los inhibidores de la proteasa del VIH en individuos con infección por VIH-1 no controlada o no diagnosticada.

Excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene sodio, hecho que debe ser tenido en cuenta en aquellos pacientes sometidos a restricción dietética de sodio. Cada tableta de Nirmatrelvir y ritonavir contiene menos de 23 mg de sodio por dosis.

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de Paxlovid se basa en los datos del ensayo C4671005 (EPIC-HR), un ensayo fase 2/3 aleatorizado, controlado con placebo en participantes adultos no hospitalizados con un diagnóstico confirmado de laboratorio de infección por SARS-CoV-2. Un total de 1349 participantes adultos sintomáticos de 18 años de edad y mayores que tienen un alto riesgo de desarrollar una enfermedad grave de COVID-19 recibieron al

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

menos una dosis de Paxlovid (nirmatrelvir/ritonavir 300 mg/100 mg) (n = 672) o placebo (n = 677). Los fármacos de estudio debían tomarse dos veces al día durante un máximo de 5 días.

Las reacciones adversas que ocurrieron con mayor frecuencia en el grupo tratado con Paxlovid ($\geq 1\%$) que el grupo tratado con placebo fueron diarrea (3,9% y 1,9%, respectivamente), vómitos (1,3% y 0,3%) y disgeusia (4,8% y 0,1%).

Resumen tabulado de las reacciones adversas

Las reacciones adversas de la Tabla 3 se enumeran a continuación por clasificación de órganos y sistemas y frecuencia. Las frecuencias se definen de la siguiente manera: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$); no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 3: Reacciones adversas con Paxlovid

Clasificación por órganos y sistemas	Categoría de frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Disgeusia
Trastornos gastrointestinales	Frecuente	Diarrea, vómitos

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Paxlovid en pacientes pediátricos.

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.

Usted o su representante deben informar todos los EVENTOS ADVERSOS y/o ERRORES de medicación potencialmente relacionados con PAXLOVID en la página web www.pfizersafetyreporting.com.

Interacciones:

Paxlovid (nirmatrelvir/ritonavir) es un inhibidor del CYP3A y puede aumentar las concentraciones plasmáticas de medicamentos que se metabolizan principalmente por el CYP3A. Los medicamentos que son metabolizados en gran parte por el CYP3A y tienen un alto metabolismo de primer paso parecen ser los más susceptibles a aumentos

Acta No. 07 de 2023 SEMNNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

importantes en la exposición cuando se administran conjuntamente con nirmatrelvir/ritonavir. Por lo tanto, está contraindicada la coadministración de nirmatrelvir/ritonavir con medicamentos altamente dependientes del CYP3A para su aclaramiento y para los cuales las concentraciones plasmáticas elevadas se relacionan con eventos graves y/o potencialmente mortales para el paciente (ver Tabla 1).

Los resultados de los estudios in vitro mostraron que nirmatrelvir puede ser inductor de CYP3A4, CYP2B6, CYP2C8 y CYP2C9. Se desconoce la relevancia clínica. Basándose en los datos in vitro, nirmatrelvir tiene un bajo potencial para inhibir BCRP, MATE2K, OAT1, OAT3, OATP1B3 y OCT2. Existe la posibilidad de que nirmatrelvir inhiba la MDR1, MATE1, OCT1 y OATP1B1 a concentraciones clínicamente relevantes.

Ritonavir tiene una alta afinidad por varias isoformas del citocromo P450 (CYP) y puede inhibir la oxidación con el siguiente orden de clasificación: CYP3A4 > CYP2D6. Ritonavir también tiene una alta afinidad por la glicoproteína P (P-gp) y puede inhibir este transportador. Ritonavir puede inducir glucuronidación y oxidación por CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9 y CYP2C19, aumentando así la biotransformación de algunos medicamentos metabolizados por estas vías y puede dar lugar a una disminución de la exposición sistémica a estos medicamentos, lo que podría disminuir o acortar su efecto terapéutico.

La administración concomitante de otros sustratos del CYP3A4 que puedan producir una interacción potencialmente significativa sólo debe considerarse si los beneficios superan a los riesgos (ver Tabla 2).

Nirmatrelvir/ritonavir es un sustrato del CYP3A; por lo tanto, los medicamentos que inducen el CYP3A pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de nirmatrelvir y ritonavir y reducir el efecto terapéutico de Paxlovid.

Los medicamentos enumerados en la Tabla 1 y la Tabla 2 son una guía y no se consideran una lista exhaustiva de todos los posibles medicamentos que pueden interactuar con nirmatrelvir/ritonavir. El profesional de salud debe consultar las referencias apropiadas para obtener información completa.

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Tabla 2: Interacción con otros medicamentos y otras formas de Interacción

Clase terapéutica	Medicamento dentro de la clase (Cambio del ABC, Cambio de la C _{max})	Comentarios clínicos
Antagonista del receptor adrenérgico alfa 1	↑ Alfuzosina	El aumento de las concentraciones plasmáticas de alfuzosina puede dar lugar a hipotensión grave y, por tanto, está contraindicado (ver sección 4.3).
Derivados anfetamínicos	↑ Metilfenidato, ↑ Dexamfetamina	Ritonavir dosificado como agente antiretroviral es probable que inhiba el CYP2D6 y como resultado se espera que aumente las concentraciones de amfetamina y sus derivados. Se recomienda una cuidadosa monitorización de las reacciones adversas cuando estos medicamentos se administran conjuntamente con Paxlovid.
Analgésicos	↑ Buprenorfina (57%, 77%), ↑ Norbuprenorfina (33%, 108%)	El aumento de los niveles plasmáticos de buprenorfina y su metabolito activo no produjo cambios farmacodinámicos clínicamente significativos en una población de pacientes tolerantes a opioides. Por lo tanto, puede que no sea necesario ajustar la dosis de buprenorfina cuando se administran conjuntamente las dos dosis.
	↑ Petidina, ↑ Piroxicam, ↑ Propoxifeno	El aumento de las concentraciones plasmáticas de norpetidina, piroxicam y propoxifeno puede dar lugar a depresión respiratoria grave o anomalías hematológicas (ver sección 4.3).
	↑ Fentanilo	Ritonavir es dosificado como potenciador farmacocinético que inhibe el CYP3A4 y como resultado se espera que aumente las concentraciones plasmáticas de fentanilo. Se recomienda una cuidadosa monitorización de los efectos terapéuticos y adversos (Incluyendo depresión respiratoria) cuando fentanilo

Acta No. 07 de 2023 SEMNNMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Tabla 2: Interacción con otros medicamentos y otras formas de Interacción

Clase terapéutica	Medicamento dentro de la clase (Cambio del ABC, Cambio de la C_{max})	Comentarios clínicos
	↓ Metadona (36%, 38%) ↓ Morfina	se administra concomitantemente con ritonavir. Puede ser necesario aumentar la dosis de metadona cuando se administra de forma concomitante con ritonavir dosificado como potenciador farmacocinético debido a la inducción de la glucuronidación. El ajuste de la dosis debe considerarse en función de la respuesta clínica del paciente al tratamiento con metadona. Los niveles de morfina pueden disminuir debido a la inducción de la glucuronidación por coadministración de ritonavir como potenciador farmacocinético.
Antianginoso	↑ Ranolazina	Debido a la inhibición del CYP3A por ritonavir, se espera que aumenten las concentraciones de ranolazina. La administración concomitante con ranolazina está contraindicada (ver sección 4.3).
Antiarrítmicos	↑ Amiodarona, ↑ Dronedarona, ↑ Flecainida, ↑ Propafenona, ↑ Quinidina ↑ Digoxina	Es probable que la coadministración con ritonavir produzca un aumento de las concentraciones plasmáticas de amiodarona, dronedarona, flecainida, propafenona y quinidina, por lo que está contraindicada (ver sección 4.3). Esta interacción puede deberse a la modificación en el mecanismo de flujo de digoxina mediado por P-gp secundario al efecto potenciador farmacocinético de ritonavir.
Antiasmático	↓ Teofilina (43%, 32%)	Puede ser necesario aumentar la dosis de teofilina cuando se coadministre con ritonavir, debido a la inducción del CYP1A2.
Antineoplásicos	↑ Afatinib	Las concentraciones séricas pueden aumentar debido a la Proteína de Resistencia al Cáncer de Mama (BCRP, por sus siglas en Inglés) e inhibición aguda de la P-gp por ritonavir. El grado de aumento del ABC y C_{max} depende del momento en que se administre ritonavir. Se debe tener precaución al administrar afatinib con Paxlovid (ver la ficha técnica del

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Tabla 2: Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Clase terapéutica	Medicamento dentro de la clase (Cambio del ABC, Cambio de la C _{max})	Comentarios clínicos
		afatinib). Monitoree las reacciones adversas medicamentosas (RAMs) relacionadas con afatinib.
	↑ Abemaciclib	Las concentraciones séricas pueden aumentar debido a la inhibición de CYP3A4 por ritonavir. Debe evitarse la administración concomitante de abemaciclib y Paxlovid. Si esta coadministración se considera inevitable, consulte la ficha técnica del abemaciclib para las recomendaciones de ajuste de dosis. Monitoree las RAMs relacionadas con abemaciclib.
	↑ Apalutamida	La apalutamida es un inductor moderado a potente del CYP3A4 y esto puede producir una disminución de la exposición al nirmatrelvir/ritonavir y a una posible pérdida del efecto antiviral. Además, las concentraciones séricas de apalutamida pueden aumentar cuando se administra de forma concomitante con ritonavir, lo que puede producir reacciones adversas graves, incluyendo convulsiones. No se recomienda el uso concomitante de Paxlovid con apalutamida.
	↑ Certinib	Las concentraciones séricas de certinib pueden aumentar debido a la inhibición de CYP3A y P-gp por ritonavir. Se debe tener precaución al administrar certinib con Paxlovid. Para las recomendaciones de ajuste de dosis, consultar la ficha técnica de certinib. Monitoree las RAMs relacionadas con certinib.
	↑ Dasatinib, ↑ Nilotinib, ↑ Vincristina, ↑ Vinblastina	Las concentraciones séricas pueden aumentar cuando se administre de forma concomitante con ritonavir, lo que puede aumentar la incidencia de reacciones adversas.
	↑ Encorafenib	Las concentraciones séricas de encorafenib pueden aumentar cuando se administra de forma concomitante con ritonavir, lo que puede aumentar el

Acta No. 07 de 2023 SEMNNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Tabla 2: Interacción con otros medicamentos y otras formas de Interacción

Clase terapéutica	Medicamento dentro de la clase (Cambio del ABC, Cambio de la C _{max})	Comentarios clínicos
		riesgo de toxicidad, incluyendo el riesgo de acontecimientos adversos graves como la prolongación del intervalo QT. Debe evitarse la coadministración de encorafenib y ritonavir. Si se considera que el beneficio es superior al riesgo y se debe utilizar ritonavir, se debe monitorear cuidadosamente a los pacientes.
	† Fostamatinib	La administración concomitante de fostamatinib con ritonavir puede aumentar la exposición al metabolito de fostamatinib R406, dando lugar a reacciones adversas dependientes de la dosis tales como hepatotoxicidad, neutropenia, hipertensión o diarrea. Consulte la ficha técnica de fostamatinib para las recomendaciones de reducción de dosis si se producen estos efectos.
	† Ibrutinib	Las concentraciones séricas de ibrutinib pueden aumentar debido a la inhibición del CYP3A por ritonavir, lo que resulta en un aumento del riesgo de toxicidad incluyendo riesgo de síndrome de lisis tumoral. Debe evitarse que se administren de forma concomitante ibrutinib y ritonavir. Si se considera que el beneficio es mayor que el riesgo y se debe utilizar ritonavir, reduzca la dosis de ibrutinib a 140 mg y monitoree cercanamente al paciente por su toxicidad.
	† Neratinib	Las concentraciones séricas pueden aumentar debido a la inhibición de CYP3A4 por ritonavir. El uso concomitante de neratinib con Paxlovid está contraindicado debido a reacciones graves y/o potencialmente mortales incluyendo hepatotoxicidad (ver sección 4.3).
	† Venetoclax	Las concentraciones séricas pueden aumentar debido a la inhibición del CYP3A por ritonavir, lo que resulta en un aumento del riesgo de síndrome de lisis tumoral al inicio de la dosis y

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Tabla 2: Interacción con otros medicamentos y otras formas de Interacción

Clase terapéutica	Medicamento dentro de la clase (Cambio del ABC, Cambio de la C _{max})	Comentarios clínicos
		durante la fase de aceleración (ver sección 4.3 y consulte la ficha técnica de venetoclax). En los pacientes que han completado la fase de aceleración y que reciben una dosis diaria constante de venetoclax, reduzca la dosis de venetoclax por al menos un 75% cuando se utiliza con inhibidores potentes del CYP3A (ver las instrucciones de dosificación de la ficha técnica de venetoclax).
Anticoagulantes	↑ Apixabán, ↑ Dabigatrán	Aumento potencial de las concentraciones de apixabán y dabigatrán, lo que puede aumentar el riesgo de hemorragia. Para mayor información consulte las fichas técnicas de apixabán y dabigatrán.
	↑ Rivaroxabán (153%, 53%)	La inhibición del CYP3A y de la P-gp provoca un aumento de los niveles plasmáticos y de los efectos farmacodinámicos de rivaroxabán, lo que puede provocar un aumento del riesgo de hemorragia. Por lo tanto, el uso de ritonavir no es recomendado en pacientes tratados con rivaroxabán.
	↑ Vorapaxar	Las concentraciones séricas pueden aumentar debido a la inhibición del CYP3A por ritonavir. No se recomienda la administración concomitante de vorapaxar con Paxlovid (ver la ficha técnica de vorapaxar).
	Warfarina, ↑ ↓ S-Warfarina (9%, 9%), ↓ ↔ R-Warfarina (33%)	La Inducción de CYP1A2 y CYP2C9 produce una disminución de los niveles de R-warfarina, mientras que se advierte un pequeño efecto farmacocinético sobre la S-warfarina cuando se administra de forma concomitante con ritonavir. La disminución de los niveles de R-warfarina puede producir una reducción de la anticoagulación, por lo tanto, se recomienda monitorizar los parámetros anticoagulantes cuando se administre de forma concomitante warfarina con ritonavir.
Anticonvulsivos	Carbamazepina ^a	Carbamazepina es un potente inductor del CYP3A4, lo que puede dar lugar a

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Tabla 2: Interacción con otros medicamentos y otras formas de Interacción

Clase terapéutica	Medicamento dentro de la clase (Cambio del ABC, Cambio de la C_{max})	Comentarios clínicos
	↓ Divalproex, ↓ Lamotrigina, ↓ Fenitoina	una disminución de la exposición al nirmatrelvir y al ritonavir y a una posible pérdida del efecto antiviral. El uso concomitante de carbamazepina con Paxlovid está contraindicado (ver sección 4.3). Ritonavir dosificado como potenciador farmacocinético induce la oxidación por el CYP2C9 y la glucuronidación y como resultado se espera que disminuya las concentraciones plasmáticas de los anticonvulsivos. Se recomienda una cuidadosa monitorización de los niveles séricos o de los efectos terapéuticos cuando estos medicamentos se administren concomitante con ritonavir. La fenitoina puede disminuir los niveles séricos de ritonavir.
Antidepresivos	↑ Amitriptilina, ↑ Fluoxetina, ↑ Imipramina, ↑ Nortriptilina, ↑ Paroxetina, ↑ Sertralina ↑ Desipramina (145%, 22%)	Ritonavir dosificado como agente antirretroviral probablemente inhibe el CYP2D6 y como resultado se espera que aumente las concentraciones de Imipramina, amitriptilina, nortriptilina, fluoxetina, paroxetina o sertralina. Se recomienda una cuidadosa monitorización de los efectos terapéuticos y de las reacciones adversas cuando estos medicamentos se administran de forma concomitante con dosis antirretrovirales de ritonavir. El ABC y la C_{max} del metabolito 2-hidroxil disminuyeron un 15% y un 67%, respectivamente. Se recomienda reducir la dosis de desipramina cuando se administra de forma concomitante con ritonavir.
Medicamentos para la gota	↑ Colchicina	Se espera que las concentraciones de colchicina aumenten cuando se administran de forma concomitante con ritonavir. Se han notificado interacciones farmacológicas potencialmente mortales y mortales en pacientes tratados con colchicina y ritonavir (Inhibición de CYP3A4 y P-gp). El uso concomitante de colchicina con Paxlovid está contraindicado (ver sección 4.3).

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Tabla 2: Interacción con otros medicamentos y otras formas de Interacción

Clase terapéutica	Medicamento dentro de la clase (Cambio del ABC, Cambio de la C_{max})	Comentarios clínicos
Antihistamínicos	↑ Fexofenadina	Ritonavir puede modificar el flujo de fexofenadina mediada por P-gp cuando se dosifica como potenciador farmacocinético, lo que da como resultado un aumento de las concentraciones de fexofenadina.
	↑ Loratadina	Ritonavir dosificado como potenciador farmacocinético inhibe el CYP3A y como resultado se espera que aumente las concentraciones plasmáticas de loratadina. Se recomienda una cuidadosa monitorización de los efectos terapéuticos y de las reacciones adversas cuando loratadina se administra de forma concomitante con ritonavir.
Antifúngicos	↑ Ácido fusídico	Es probable que la administración de forma concomitante con ritonavir produzca un aumento de las concentraciones plasmáticas tanto del ácido fusídico como de ritonavir, por lo que está contraindicada (ver sección 4.3).
	↑ Rifabutina (4 veces, 2,5 veces) ↑ Metabolito de 25-O-desacetil rifabutina (38 veces, 16 veces)	Debido al gran aumento del ABC de rifabutina, puede estar indicada la reducción de la dosis de rifabutina a 150 mg 3 veces por semana cuando se administre de forma concomitante con ritonavir como potenciador farmacocinético.
	Rifampicina	La rifampicina es un potente inductor del CYP3A4, lo que puede dar lugar a una disminución de la exposición al nirmatrelvir/ritonavir y a una posible pérdida del efecto antiviral. El uso concomitante de rifampicina con Paxlovid está contraindicado (ver sección 4.3).
	↓ Voriconazol (39%, 24%)	Debe evitarse la administración concomitante de voriconazol y ritonavir dosificado como potenciador farmacocinético, a menos que una evaluación del beneficio/riesgo para el paciente justifique el uso de voriconazol.

Acta No. 07 de 2023 SEMNMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Tabla 2: Interacción con otros medicamentos y otras formas de Interacción

Clase terapéutica	Medicamento dentro de la clase (Cambio del ABC, Cambio de la C _{max})	Comentarios clínicos
	↑ Ketoconazol (3,4 veces, 55%)	Ritonavir inhibe el metabolismo del ketoconazol mediado por el CYP3A. Debido a una mayor incidencia de reacciones adversas gastrointestinales y hepáticas, debe considerarse una reducción de la dosis de ketoconazol cuando se coadministre con ritonavir.
	↑ Itraconazol [®] , ↑ Entromicina	Ritonavir dosificado como potenciador farmacocinético inhibe el CYP3A4 y como resultado se espera un aumento de las concentraciones plasmáticas de itraconazol y entromicina. Se recomienda una monitorización cuidadosa de los efectos terapéuticos y de las reacciones adversas cuando se administre de forma concomitante con entromicina o itraconazol con ritonavir.
	↓ Atrovacuona	Ritonavir dosificado como potenciador farmacocinético induce la glucuronidación y como resultado se espera que disminuya las concentraciones plasmáticas de atrovacuona. Se recomienda una monitorización cuidadosa de los niveles séricos o de los efectos terapéuticos cuando se administra de forma concomitante atrovacuona con ritonavir.
	↑ Bedaquilina	No se dispone de estudio de interacción con solo ritonavir. Debido al riesgo de reacciones adversas relacionadas con la administración de la bedaquilina, debe evitarse su administración conjunta. Si el beneficio es mayor que el riesgo, la coadministración de bedaquilina con ritonavir debe realizarse con precaución. Se recomienda monitoreo frecuente del electrocardiograma y control de las transaminasas (ver la ficha técnica de bedaquilina).
	Delamanid	No existen estudios de interacción solamente con ritonavir. En un estudio de interacción de medicamentos en voluntarios sanos con delamanid 100 mg dos veces al día y lopinavir/ritonavir 400/100 mg dos veces al día durante 14

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Tabla 2: Interacción con otros medicamentos y otras formas de Interacción

Clase terapéutica	Medicamento dentro de la clase (Cambio del ABC, Cambio de la C _{max})	Comentarios clínicos
	↑ Clartromicina (77%, 31%), ↓ Metabolito de 14-OH-clartromicina (100%, 99%) Trimetoprima/ Sulfametoxazol	días, la exposición al metabolito delamanid DM-6705 se incrementó un 30%. Debido al riesgo de prolongación del Intervalo QTc asociado con DM-6705, si se considera necesaria la coadministración de delamanid con ritonavir, se recomienda una monitorización muy frecuente mediante ECG durante el periodo completo de tratamiento con delamanid (ver sección 4.4 y consultar la ficha técnica de delamanid). Debido a la amplia ventana terapéutica de la clartromicina, no es necesaria una disminución de la dosis en pacientes con función renal normal. No se deben coadministrar dosis de clartromicina superiores a 1 g al día con ritonavir dosificado como potenciador farmacocinético. En los pacientes con insuficiencia renal, se debe considerar una reducción de la dosis de clartromicina: para los pacientes con aclaramiento de creatinina de 30 a 60 mL/min, la dosis debe reducirse en un 50%, para los pacientes con aclaramiento de creatinina menor de 30 mL/min, la dosis debe reducirse un 75%. No se requiere una modificación de las dosis de trimetoprima/sulfametoxazol durante la terapia concomitante con ritonavir.
Inhibidores de la proteasa anti-VIH	↑ Amprenavir (64%, 5 veces) ↑ Atazanavir (86%, 11 veces)	Ritonavir aumenta los niveles séricos de amprenavir como resultado de la inhibición del CYP3A4. Para más información, los médicos deben consultar la ficha técnica de amprenavir. Ritonavir aumenta los niveles séricos de atazanavir como resultado de la inhibición del CYP3A4. Para más información, los médicos deben consultar la ficha técnica de atazanavir.

Acta No. 07 de 2023 SEMNNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Tabla 2: Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Clase terapéutica	Medicamento dentro de la clase (Cambio del ABC, Cambio de la C _{max})	Comentarios clínicos
Anti-VIH	↑ Darunavir (14 veces)	Ritonavir aumenta los niveles séricos de darunavir como resultado de la inhibición del CYP3A. Darunavir debe administrarse con ritonavir para asegurar su efecto terapéutico. Para más información, consultar la ficha técnica de darunavir.
	↑ Fosamprenavir (2,4 veces, 11 veces) (medido como amprenavir)	Ritonavir aumenta los niveles séricos de amprenavir (a partir de fosamprenavir) como resultado de la inhibición del CYP3A4. Fosamprenavir debe administrarse con ritonavir para asegurar su efecto terapéutico. Para más información, los médicos deben consultar la ficha técnica de fosamprenavir.
	↑ Efavirenz (21%)	Se ha observado una mayor frecuencia de reacciones adversas (por ejemplo, mareos, náuseas, parestesia) y de alteraciones en las pruebas de laboratorio (elevación de enzimas hepáticas) cuando se administra de forma concomitante efavirenz con ritonavir.
	↑ Maraviroc (161%, 28%)	Ritonavir produce un aumento de los niveles séricos de maraviroc como resultado de la inhibición del CYP3A. Se puede administrar maraviroc junto con ritonavir para conseguir un aumento en la exposición a maraviroc. Para más información, consultar la ficha técnica de maraviroc.
Antipsicóticos	↓ Raltegravir (16%, 1%)	La coadministración de ritonavir y raltegravir produce una pequeña reducción en los niveles de raltegravir.
	↓ Zidovudina (25%, ND)	Ritonavir puede inducir la glucuronidación de zidovudina, dando lugar a una ligera disminución de los niveles de zidovudina. No debería ser necesario realizar modificaciones en la dosis.
Antipsicóticos	↑ Clozapina, ↑ pimozida	Es probable que la coadministración con ritonavir produzca un aumento de las concentraciones plasmáticas de

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Tabla 2: Interacción con otros medicamentos y otras formas de Interacción

Clase terapéutica	Medicamento dentro de la clase (Cambio del ABC, Cambio de la C _{max})	Comentarios clínicos
	↑ Haloperidol, ↑ Risperidona, ↑ Tioridazina ↑ Lurasidona ↑ Quetiapina	clozapina o pimozida, por lo que está contraindicada (ver sección 4.3). Es probable que el ritonavir inhiba el CYP2D6 y como resultado se espera que aumente las concentraciones de haloperidol, risperidona y tioridazina. Se recomienda una cuidadosa monitorización de los efectos terapéuticos y de las reacciones adversas cuando estos medicamentos se administran concomitantemente con ritonavir dosificado como agente antiretroviral. Se espera que aumenten las concentraciones de lurasidona debido a la inhibición de CYP3A por ritonavir. La administración concomitante de lurasidona está contraindicada (ver sección 4.3). Debido a la inhibición del CYP3A por ritonavir, se espera que las concentraciones de quetiapina aumenten. La administración concomitante de Paxlovid y quetiapina está contraindicada ya que puede aumentar la toxicidad relacionada con quetiapina (ver sección 4.3).
Agonista β_2 (de acción prolongada)	↑ Salmeterol	Ritonavir inhibe el CYP3A4 y por lo tanto se espera un marcado aumento de las concentraciones plasmáticas de salmeterol. Por lo tanto, no se recomienda su uso concomitante.
Antagonista de los canales de calcio	↑ Amlodipino, ↑ Diltiazem ↑ Nifedipino	Ritonavir dosificado como potenciador farmacocinético o agente antiretroviral inhibe el CYP3A4 y como resultado se espera un aumento de las concentraciones plasmáticas de los antagonistas de los canales de calcio. Se recomienda una monitorización cuidadosa de los efectos terapéuticos y de las reacciones adversas cuando se coadministran estos medicamentos con ritonavir.

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Tabla 2: Interacción con otros medicamentos y otras formas de Interacción

Clase terapéutica	Medicamento dentro de la clase (Cambio del ABC, Cambio de la C_{max})	Comentarios clínicos
Antagonistas de endotelina	↑ Bosentan ↑ Riociguat	La coadministración de bosentan y ritonavir puede aumentar la C_{max} y el ABC de bosentan en estado estacionario. Las concentraciones séricas pueden aumentar debido a la inhibición de CYP3A y P-gp por ritonavir. No se recomienda la coadministración de riociguat con Paxlovid (ver la ficha técnica del riociguat).
Derivados del Ergot	↑ Dihidroergotamina, ↑ Ergonovina ↑ Ergotamina, ↑ Metlirgonovina	Es probable que la coadministración con ritonavir produzca un aumento de las concentraciones plasmáticas de los derivados del Ergot y por lo tanto está contraindicada (ver sección 4.3).
Antivíricos de acción directa contra el VHC	↑ Glecaprevir/Pibrentasvir	Las concentraciones séricas pueden aumentar debido a la inhibición de la P-gp, la BCRP (por sus siglas en inglés) y la OATP1B (por sus siglas en inglés) por ritonavir. No se recomienda la administración concomitante de glecaprevir/pibrentasvir y Paxlovid debido a un aumento del riesgo de elevaciones de ALT asociado con un aumento de la exposición a glecaprevir.
HMG-CoA reductasa	↑ Lovastatina, ↑ Simvastatina	Los inhibidores de la HMG-CoA reductasa como lovastatina y simvastatina, son altamente dependientes del metabolismo por CYP3A, se espera que presenten un marcado aumento de las concentraciones plasmáticas cuando se coadministran con ritonavir dosificado como agente antirretroviral o como potenciador farmacocinético. Dado que el aumento de las concentraciones de lovastatina y simvastatina puede predisponer a los pacientes a miopatías, incluyendo rabdomiólisis, la combinación de estos medicamentos con ritonavir está contraindicada (ver sección 4.3).

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Tabla 2: Interacción con otros medicamentos y otras formas de Interacción

Clase terapéutica	Medicamento dentro de la clase (Cambio del ABC, Cambio de la C _{max})	Comentarios clínicos
	↑ Atorvastatina, ↑ Fluvastatina, ↑ Pravastatina, ↑ Rosuvastatina	Atorvastatina es menos dependiente del metabolismo por CYP3A. Aunque la eliminación de rosuvastatina no depende del CYP3A, se ha observado un incremento de la exposición a rosuvastatina con la coadministración de ritonavir. El mecanismo de esta interacción no está claro, pero puede deberse a la inhibición del sistema de transporte. Cuando se coadministre con ritonavir dosificado como potenciador farmacocinético o como agente antirretroviral, debe utilizarse la dosis más baja posible de atorvastatina o rosuvastatina. El metabolismo de pravastatina y fluvastatina no depende del CYP3A y no se esperan interacciones con ritonavir. En caso de que esté indicado el tratamiento con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa, se recomienda la utilización de pravastatina o fluvastatina.
Hormonas anticonceptivas	↓ Etililestradiol (40%, 32%)	Debido a la reducción de las concentraciones de etililestradiol, cuando se coadministra con ritonavir dosificado como agente antirretroviral o como potenciador farmacocinético, se debe considerar la utilización de métodos anticonceptivos de barrera u otros métodos anticonceptivos no hormonales. Es probable que ritonavir cambie el perfil de sangrado uterino y reduzca la eficacia de los anticonceptivos que contienen estradiol.
Inmunosupresores	↑ Ciclosporina, ↑ Tacrolimus, ↑ Everolimus	Ritonavir dosificado como potenciador farmacocinético o como agente antirretroviral inhibe el CYP3A4 y como resultado se espera que aumente las concentraciones plasmáticas de ciclosporina, tacrolimus o everolimus. Se recomienda una monitorización cuidadosa de los efectos terapéuticos y de las reacciones adversas cuando estos medicamentos se administran concomitantemente con ritonavir.

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Tabla 2: Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Clase terapéutica	Medicamento dentro de la clase (Cambio del ABC, Cambio de la C _{max})	Comentarios clínicos
Agentes hipolipemiantes	↑ Lomitapida	Los inhibidores del CYP3A4 aumentan la exposición a lomitapida con inhibidores fuertes, aumentando la exposición aproximadamente 27 veces. Debido a la inhibición del CYP3A por ritonavir, se espera que aumenten las concentraciones de lomitapida. El uso concomitante de Paxlovid con lomitapida está contraindicado (ver la ficha técnica de lomitapida) (ver sección 4.3).
Inhibidores de la fosfodiesterasa (PDE5)	↑ Avanafillo (13 veces, 2,4 veces) ↑ Sildenafil (11 veces, 4 veces) ↑ Tadalafillo (124%, ↔) ↑ Vardenafillo (49 veces, 13 veces)	El uso concomitante de avanafillo con Paxlovid está contraindicado (ver sección 4.3). El uso concomitante de sildenafil para el tratamiento de la disfunción eréctil con ritonavir dosificado como agente antiretroviral o como potenciador farmacocinético debe administrarse con precaución y en ningún caso, las dosis de sildenafil deben superar los 25 mg en 48 horas. El uso concomitante de sildenafil con Paxlovid está contraindicado en pacientes con hipertensión arterial pulmonar (ver sección 4.3). El uso concomitante de tadalafillo para el tratamiento de la disfunción eréctil con ritonavir dosificado como agente antiretroviral o como potenciador farmacocinético debe realizarse con precaución a dosis reducidas de no más de 10 mg de tadalafillo cada 72 horas con un mayor control de las reacciones adversas. El uso concomitante de vardenafillo con Paxlovid está contraindicado (ver sección 4.3).
Sedantes/Hipnóticos	↑ Clonazepam, ↑ Diazepam ↑ Estazolam ↑ Flurazepam ↑ Midazolam por vía oral y parenteral	Es probable que la coadministración con ritonavir produzca un aumento de las concentraciones plasmáticas de clonazepam, diazepam, estazolam y flurazepam, por lo que está contraindicada (ver sección 4.3). Midazolam se metaboliza ampliamente por el CYP3A4. La administración

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Tabla 2: Interacción con otros medicamentos y otras formas de Interacción

Clase terapéutica	Medicamento dentro de la clase (Cambio del ABC, Cambio de la C _{max})	Comentarios clínicos
		conjunta con Paxlovid puede causar un gran aumento de la concentración de midazolam. Se espera que las concentraciones plasmáticas de midazolam sean significativamente mayores cuando midazolam se administra por vía oral. Por lo tanto, Paxlovid no debe coadministrarse con midazolam administrado por vía oral (ver sección 4.3), mientras que se debe tener precaución cuando se coadministre Paxlovid y midazolam parenteral. Los datos obtenidos del uso concomitante de midazolam parenteral con otros inhibidores de la proteasa sugieren un posible aumento de 3 a 4 veces en los niveles plasmáticos de midazolam. Si Paxlovid se administra conjuntamente con midazolam parenteral debe realizarse en una unidad de cuidados intensivos (UCI) o en un lugar similar que garantice una estrecha monitorización clínica y un tratamiento médico adecuado en caso de depresión respiratoria y/o sedación prolongada. Debe considerarse un ajuste de la dosis de midazolam, especialmente si se administra más de una dosis única de midazolam.
	↑ Triazolam (> 20 veces, 87%)	Es probable que la coadministración con ritonavir produzca un aumento de las concentraciones plasmáticas de triazolam y por tanto está contraindicada (ver sección 4.3).
	↓ Petidina (62%, 59%), ↑ Metabolito norpetidina (47%, 87%)	El uso de petidina y ritonavir está contraindicado debido al aumento de las concentraciones del metabolito, norpetidina, que tiene tanto actividad analgésica como actividad estimulante del SNC. El aumento de las concentraciones de norpetidina puede aumentar el riesgo de efectos sobre el SNC (por ejemplo, convulsiones) (ver sección 4.3).
	↑ Alprazolam (2,5 veces, ++)	El metabolismo del alprazolam se inhibe tras el inicio del tratamiento con

Acta No. 07 de 2023 SEMNNMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Tabla 2: Interacción con otros medicamentos y otras formas de Interacción

Clase terapéutica	Medicamento dentro de la clase (Cambio del ABC, Cambio de la C_{max})	Comentarios clínicos
	↑ Buspirona	ritonavir. Se debe tener precaución durante los primeros días cuando se coadministre alprazolam con ritonavir dosificado como agente antirretroviral o como potenciador farmacocinético, antes de que se produzca la inducción del metabolismo de alprazolam. Ritonavir dosificado como potenciador farmacocinético o como agente antirretroviral inhibe el CYP3A y como resultado se espera que aumente las concentraciones plasmáticas de buspirona. Se recomienda una monitorización cuidadosa de los efectos terapéuticos y de las reacciones adversas cuando buspirona se administra concomitantemente con ritonavir.
Inductores del sueño	↑ Zolpidem (26%, 22%)	Zolpidem y ritonavir pueden coadministrarse con una monitorización cuidadosa de los efectos sedantes excesivos.
Medicamentos para dejar de fumar	↓ Bupropión (22%, 21%)	Bupropión se metaboliza principalmente por el CYP2B6. Se espera que la administración concomitante de bupropión con dosis repetidas de ritonavir disminuya los niveles de bupropión. Se cree que estos efectos representan la inducción del metabolismo de bupropión. Sin embargo, dado que ritonavir también ha demostrado inhibir el CYP2B6 <i>in vitro</i>, no debe excederse la dosis recomendada de bupropión. A diferencia de la administración a largo plazo de ritonavir, no hubo interacción significativa con bupropión tras la administración a corto plazo de dosis bajas de ritonavir (200 mg dos veces al día durante 2 días), lo que sugiere que pueden aparecer reducciones en las concentraciones de bupropión varios días después del inicio de la coadministración con ritonavir.

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Tabla 2: Interacción con otros medicamentos y otras formas de Interacción

Clase terapéutica	Medicamento dentro de la clase (Cambio del ABC, Cambio de la C _{max})	Comentarios clínicos
Esteroides	Propionato de fluticasona, Budesonida, Triamcinolona Inhalado, Inyectable o Intranasal	En pacientes que reciben ritonavir y propionato de fluticasona inhalado o intranasal se han notificado efectos sistémicos de los corticosteroides, incluyendo síndrome de Cushing y supresión adrenal (se observó una disminución de los niveles plasmáticos de cortisol del 86%); también pueden producirse efectos similares con otros corticosteroides metabolizados por el CYP3A, por ejemplo, budesonida y triamcinolona. En consecuencia, no se recomienda la administración concomitante de ritonavir dosificado como agente antirretroviral o como potenciador farmacocinético y estos glucocorticoides a menos que el beneficio potencial del tratamiento supere el riesgo de efectos sistémicos de los corticosteroides. Se debe considerar una reducción de la dosis del glucocorticoide con una monitorización estrecha de los efectos locales y sistémicos o un cambio a un glucocorticoide, que no sea un sustrato del CYP3A4 (por ejemplo, beclometasona). Además, en caso de la suspensión de los glucocorticoides, puede ser necesaria una reducción progresiva de la dosis durante un período más largo.
	† Dexametasona	Ritonavir dosificado como potenciador farmacocinético o como agente antirretroviral inhibe el CYP3A y como resultado se espera que aumente las concentraciones plasmáticas de dexametasona. Se recomienda una monitorización cuidadosa de los efectos terapéuticos y de las reacciones adversas cuando se administra dexametasona concomitantemente con ritonavir.
	† Prednisolona (28%, 9%)	Se recomienda una cuidadosa monitorización de los efectos terapéuticos y de las reacciones adversas cuando se administra prednisolona concomitantemente con ritonavir. El ABC del metabolismo

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Tabla 2: Interacción con otros medicamentos y otras formas de Interacción

Clase terapéutica	Medicamento dentro de la clase (Cambio del ABC, Cambio de la C_{max})	Comentarios clínicos
		prednisolona aumentó un 37% y un 28% después de 4 y 14 días de ritonavir, respectivamente.
Tratamiento de sustitución de la hormona tiroidea	Levotiroxina	Se han notificado casos post-comercialización que indican una posible interacción entre productos que contienen ritonavir y levotiroxina. En los pacientes tratados con levotiroxina debe monitorizarse la hormona estimulante de la tiroides (TSH, por sus siglas en Inglés) al menos el primer mes después de iniciar y/o finalizar el tratamiento con ritonavir.

Abreviaturas: ATL = alanina aminotransferasa, ABC = área bajo la curva; C_{max} = concentraciones máximas.

a. Ver sección 5.2, Estudios de interacción realizados con nirmatrelvir/ritonavir.

Vía de administración: Oral

Dosificación y grupo etario:

Paxlovid son tabletas recubiertas de nirmatrelvir envasadas conjuntamente con tabletas recubiertas de ritonavir.

Nirmatrelvir se debe administrar de forma concomitante con ritonavir. Si Nirmatrelvir no se administra junto con ritonavir correctamente, los niveles plasmáticos de Nirmatrelvir serán insuficientes para lograr el efecto terapéutico deseado.

Posología

La dosis recomendada es 300 mg de nirmatrelvir (dos tabletas recubiertas de 150 mg) con 100 mg de ritonavir (una tableta recubierta de 100 mg), tomados simultáneamente por vía oral dos veces al día durante 5 días. Paxlovid se debe administrar lo antes posible después de haber dado positivo en la prueba viral directa para el SARS-CoV-2 y dentro de los primeros 5 días siguientes a la aparición de los síntomas.

Paxlovid se puede tomar con o sin alimentos. Las tabletas recubiertas se deben tragar enteras y no se deben masticar, partir ni triturar.

Una dosis olvidada se debe tomar lo antes posible y dentro de las 8 horas siguientes de la hora programada, y se debe reanudar el esquema de dosificación normal. Si han transcurrido más de 8 horas, no se debe tomar la dosis olvidada y el tratamiento debe reanudarse de acuerdo con el esquema de dosificación normal.

Acta No. 07 de 2023 SEMNNMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Si un paciente requiere hospitalización debido al COVID-19 severo - grave o crítico después de iniciar el tratamiento con Paxlovid, el paciente debe completar el tratamiento completo de 5 días a discreción de su médico tratante.

Poblaciones especiales

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Paxlovid en pacientes pediátricos menores de 18 años.

Personas de edad avanzada

Actualmente no se recomienda ningún ajuste de dosis en pacientes ancianos.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve.

En pacientes con insuficiencia renal moderada, la dosis de Paxlovid se debe reducir a nirmatrelvir/ritonavir 150 mg/100 mg (1 tableta recubierta de cada uno) dos veces al día durante 5 días. La tableta recubierta restante de nirmatrelvir debe eliminarse de acuerdo con las normativas locales.

Paxlovid no está recomendado en pacientes con insuficiencia renal grave o con falla renal ya que todavía no se ha determinado la dosis adecuada.

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis de Paxlovid en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh clase A) o moderada (Child-Pugh clase B).

No se dispone de datos farmacocinéticos o de seguridad sobre el uso de nirmatrelvir o ritonavir en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C), por lo que Paxlovid está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Régimen de tratamiento concomitante que contiene ritonavir o cobicistat

No es necesario ajustar la dosis; la dosis de Paxlovid es de 300 mg/100 mg dos veces al día durante 5 días.

Acta No. 07 de 2023 SEMNNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Los pacientes diagnosticados con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o por el virus de la hepatitis C (VHC) que estén recibiendo un régimen que contenga ritonavir o cobicistat, deben continuar su tratamiento según lo indicado.

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. 2022010125 emitido mediante Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB, Sexta parte, numeral 3.1.1. 1, con el fin de dar respuesta a los requerimientos frente al proceso de aprobación de Autorización Sanitaria Uso de Emergencia ASUE para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica
- Inserto versión 25°C: PX 4_0_v2/30°C: PX 4_0_v3 allegado mediante radicado 20221115576
- IPP versión 25°C: PX 3_0_v2/ 30°C: PX 3_0_v3 allegado mediante solicitud inicial radicado 20221115576
- Ficha Técnica versión 25°C: PX 3_0_v2 allegado mediante solicitud inicial radicado 20221115576

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado en respuesta a los requerimientos solicitados en el Auto No. 2022010125 emitido mediante Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB, Sexta parte, numeral 3.1.1.1., la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado presenta una argumentación soportada en el mismo estudio clínico controlado (EPIC-HR Estudio C4671005) en el cual 98,8 % de los pacientes tenían la variante delta, algunos reportes de uso en vida real y análisis relacionados con el mecanismo de acción del medicamento, sin embargo, no aporta información clínica adicional con bajo riesgo de sesgo que permita resolver las inquietudes de la Sala en relación con la utilidad del medicamento de acuerdo con el actual comportamiento epidemiológico de la COVID-19 en la indicación solicitada.

La Sala considera que a la luz del momento actual, la real utilidad del medicamento continua siendo incierta en la indicación solicitada en el marco de la ASUE, por lo que recomienda negar la solicitud.

Acta No. 07 de 2023 SEMNNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

3.1.2. Medicamentos biológicos

3.1.2.1. GEMCOVAC-19 mRNA Bulk for Vaccine

Expediente : 20230892
Radicado : 20221123684 / 20221130282 / 20221132728 / 20221265753
Fecha : 19/12/2022
Interesado : Vaxthera S.A.S.
Tipo de Trámite: ASUE

Composición:

Cada vial contiene mRNA Interno 10 µg

Forma farmacéutica:

Polvo liofilizado para reconstitución inyectable

Indicaciones:

GEMCOVAC-19 está indicado para la inmunización activa de personas ≥ 18 años para la prevención de COVID-19

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de GEMCOVAC-19

Precauciones y advertencias:

- GEMCOVAC-19 no debe administrarse por vía intravenosa, intradérmica o subcutánea.
- Hipersensibilidad y anafilaxia: existe riesgo de reacciones de hipersensibilidad debido a los componentes de GEMCOVAC-19. Se debe proporcionar supervisión y, si es necesario, el tratamiento médico adecuado a todos los vacunados después de la inmunización.
- Enfermedad concurrente: Al igual que con otras vacunas, la administración de GEMCOVAC-19 debe posponerse en personas que padezcan una enfermedad febril grave aguda.
- Riesgo de sangrado con la administración intramuscular: Al igual que con otras inyecciones intramusculares, GEMCOVAC-19 debe administrarse con precaución a personas con trombocitopenia, cualquier trastorno de la coagulación o a personas en tratamiento anticoagulante, ya que pueden producirse hemorragias o hematomas después de la administración intramuscular en estos individuos.

Acta No. 07 de 2023 SEMNNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- Individuos inmunocomprometidos: No se sabe si los individuos con respuesta inmunológica alterada, incluidos los que reciben terapia inmunosupresora, obtendrán la misma respuesta que los individuos inmunocompetentes al régimen de vacunas.
- Reacciones relacionadas con la ansiedad: Pueden ocurrir reacciones relacionadas con la ansiedad, incluyendo reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones relacionadas con el estrés en asociación con la vacunación como una respuesta psicógena a la inyección de la aguja. Es importante tomar precauciones para evitar lesiones por desmayo.
- Intercambiabilidad: no hay datos de seguridad, inmunogenicidad o eficacia que respalden la intercambiabilidad de GEMCOVAC-19 con otras vacunas contra la COVID-19.
- Reconstitución: GEMCOVAC-19 está disponible como polvo liofilizado que debe reconstituirse con agua estéril para inyecciones. Extraiga 3 ml de agua y reconstituya el vial. Agite suavemente el vial de forma intermitente durante aproximadamente 120 segundos hasta que todo el contenido liofilizado se disuelva y no se vean partículas. La solución debe ser un líquido translúcido de color blanquecino sin partículas visibles. Inyecte IM 0,5 ml de la solución de vacuna reconstituida dentro de las 6 horas posteriores a la reconstitución al receptor. Si no se administra dentro de los 30 minutos posteriores a la reconstitución, conservar la vacuna reconstituida entre +2°C y +8°C. Esta vacuna es multidosis. Se utilizará para la dosificación de hasta 5 destinatarios que deben recibir la dosis el mismo día dentro de las 6 horas posteriores a la reconstitución.

Reacciones adversas:

Datos de seguridad del ensayo clínico de fase I

El ensayo clínico de fase I se llevó a cabo en 82 sujetos sanos de entre 18 y 70 años. Se compararon tres concentraciones de dosis de 5 µg, 10 µg y 25 µg con placebo. El criterio principal de valoración de este estudio fue evaluar la seguridad, la reactogenicidad y la tolerabilidad de GEMCOVAC-19 en las tres concentraciones de dosis después de 2 dosis administradas con 28 días de diferencia.

Evento adverso local solicitado:

No hubo diferencias significativas entre las tres concentraciones de dosis. El evento adverso local más frecuente fue dolor en el lugar de la inyección, seguido de induración/hinchazón y eritema/enrojecimiento. La mayoría de los EA locales solicitados fueron de grado 1 de intensidad. No se informaron EA solicitados inmediatamente o EA solicitados de Grado 3 y de mayor intensidad.

Evento adverso sistémico solicitado:

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

La ocurrencia de eventos adversos sistémicos solicitados fue comparable entre todas las dosis. La fatiga fue la más frecuente, seguida de dolor de cabeza y fiebre. Se informó mialgia y escalofríos en menos del 30% de los participantes. La mayoría de los AA sistémicos solicitados fueron de intensidad de Grado 1. Ninguno de los eventos adversos fue de grado 3 o más según los criterios de DAID.

Eventos adversos no solicitados:

Todos los eventos adversos excepto 5 se consideraron no relacionados. Los eventos adversos relacionados fueron anomalías de laboratorio que se resolvieron por completo. La mayoría de los EA no solicitados fueron de grado 1 de gravedad. No se observaron eventos adversos de Grado 3 o superior en los participantes que recibieron GEMCOVAC-19. Ninguno de los eventos adversos condujo a la muerte.

Eventos adversos graves:

No se observaron eventos adversos graves relacionados en este estudio.

Datos de seguridad del ensayo clínico de fase II:

El ensayo clínico de Fase II se realizó en 415 participantes:

Se comparó la seguridad e inmunogenicidad de GEMCOVAC-19 con la vacuna aprobada COVISHIELD™. Los participantes fueron asignados al azar a los dos brazos en una proporción de 1:1.

Eventos adversos locales solicitados:

Un total de 107 participantes (51,7 %) que recibieron GEMCOVAC-19 experimentaron al menos un evento adverso local solicitado en comparación con 79 participantes (38,0 %) en el brazo de COVISHIELD™ en cualquier dosis. Sin embargo, esta diferencia se restringió a las intensidades de Grado 1 y 2. Los eventos adversos de Grado 3, 4 y 5 fueron comparables entre los dos brazos de la vacuna. En los participantes que recibieron GEMCOVAC-19, el dolor en el lugar de la inyección fue el evento observado con mayor frecuencia (47,3 % de los participantes), seguido de calor (16,4 % de los participantes), hinchazón/induración (9,2 % de los participantes), eritema (2,4 % de los participantes), prurito (1,9 % de los participantes) y hematomas (0,5 % de los participantes).

Eventos adversos sistémicos solicitados:

Un total de 100 participantes (48,3 %) que recibieron GEMCOVAC-19 experimentaron al menos un evento adverso local solicitado en comparación con 93 participantes (44,7 %) en el brazo de COVISHIELD™ en cualquier dosis. En los participantes que recibieron GEMCOVAC-19, el dolor de cabeza se observó con mayor frecuencia (28,0 % de los

Acta No. 07 de 2023 SEMNNMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

participantes), seguido de fatiga (27,1 % de los participantes), fiebre (23,7 % de los participantes), mialgia (22,2 % de los participantes), escalofríos (17,4 % de los participantes), malestar (12,6% de participantes), artralgia (12,1% de participantes) y náuseas (6,3% de participantes). La mayoría de los eventos adversos sistémicos solicitados fueron de grado 1 de intensidad. Cuatro sujetos (1,9 %) en el brazo GEMCOVAC-19 y 3 (1,4 %) en el brazo COVISHIELD™ informaron eventos adversos solicitados de Grado 3. Un sujeto (0,5 %) en el brazo GEMCOVAC-19 y 2 (1,0 %) en el brazo el brazo de COVISHIELD™ informó un evento adverso solicitado de fiebre de grado 4 de intensidad.

Evento adverso no solicitado:

Un total de 20 participantes (9,7 %) en el brazo de GEMCOVAC-19 y 25 participantes (12,0 %) en el brazo de COVISHIELD™ observaron al menos 1 evento no solicitado después de cualquier vacunación. De estos eventos adversos, 5 en el brazo de GEMCOVAC-19 y 9 en el brazo de COVISHIELD™ se denominaron relacionados con la vacuna. La mayoría de estos eventos fueron de grado 1 de intensidad. Se informaron eventos de grado 3 en 3 (1,4 %) participantes en el brazo GEMCOVAC-19 y 2 (1,0 %) en el brazo COVISHIELD™.

Eventos adversos graves: No se informaron eventos adversos graves relacionados en los participantes que recibieron GEMCOVAC-19.

Datos de seguridad del ensayo clínico de fase III:

Se analizó la seguridad de 2044 sujetos (1424 sujetos en el brazo GEMCOVAC-19 y 620 sujetos en el brazo COVISHIELD™).

Eventos adversos locales solicitados:

Un total de 492 (34,6 %) sujetos en el brazo GEMCOVAC-19 y 183 (29,5 %) sujetos en el brazo COVISHIELD™ informaron un evento local solicitado. En los participantes que recibieron GEMCOVAC-19, el EA local solicitado notificado con mayor frecuencia después de cualquier vacunación fue el dolor en el lugar de la inyección (30,5 % de los participantes). Los otros eventos locales solicitados fueron experimentados por <5% de los sujetos. Todos los eventos locales solicitados fueron de gravedad de Grado 1 o Grado 2 y ninguno se informó como de Grado 3 o superior. Todos los eventos locales solicitados se recuperaron/resolvieron con una duración de 1 a 7 días.

Eventos adversos sistémicos solicitados:

Un total de 484 (34,0 %) sujetos en el brazo GEMCOVAC-19 y 221 (35,6 %) sujetos en el brazo COVISHIELD™ experimentaron al menos un evento sistémico solicitado. En los participantes que recibieron GEMCOVAC-19, el dolor de cabeza (15,7 % de los

Acta No. 07 de 2023 SEMNNMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

participantes) y la fiebre (16,6 % de los participantes) fueron los EA sistémicos solicitados notificados con mayor frecuencia después de cualquier dosis. Los participantes también informaron mialgia (8,2 %), fatiga (8,0) y escalofríos (5,6 %). Otros eventos sistémicos solicitados como artralgia, náuseas, vómitos, malestar general y enfermedad similar a la influenza fueron experimentados por menos del 5% de los sujetos. El inicio de la EA después de la vacunación fue el mismo día hasta un máximo de 6 días; EA resueltos dentro de un día o máximo de 8 días desde el inicio del evento. La mayoría de los AA sistémicos solicitados fueron de intensidad de Grado 1.

Eventos adversos no solicitados:

Un total de 28 (2,0 %) sujetos en el brazo GEMCOVAC-19 y 8 (1,3 %) sujetos en el brazo COVISHIELD™ informaron al menos un AA no solicitado después de cualquier vacunación. Todos los EA se consideraron no relacionados. La mayoría de los EA no solicitados fueron de grado 1 de intensidad.

Evento adverso grave:

En general, se informaron tres eventos adversos graves en el estudio hasta el día 43 que se resolvieron. En el estudio no se informó ningún evento que condujera a la muerte de un sujeto hasta el día 43. Ninguno de los eventos adversos graves condujo a la interrupción del tratamiento

Interacciones:

No se ha evaluado la seguridad, inmunogenicidad y eficacia de la coadministración de GEMCOVAC-19 con otras vacunas o medicamentos

Vía de administración: Intra-Muscular

Dosificación y Grupo etario:

Posología

GEMCOVAC-19 debe administrarse en dos dosis, la segunda dosis a los 28 días de la primera dosis. Se debe administrar un volumen de 0,5 ml por vía intramuscular. Se recomienda que las personas que reciben una primera dosis completen el ciclo de vacunación con GEMCOVAC-19.

Poblaciones Especiales

Ancianos: No se requiere ajuste de dosis para ancianos ≥ 18 años de edad.

Población pediátrica: No se ha establecido la seguridad y eficacia de GEMCOVAC-19 en niños y adolescentes < 18 años.

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Condición de venta: Venta con Receta/Autorización de Uso de Emergencia

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2022009511 emitido mediante Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB, Sexta parte, numeral 3.1.2.1, con el fin de dar respuesta a los requerimientos frente al proceso de aprobación de Autorización Sanitaria Uso de Emergencia ASUE para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica
- Inserto Versión 27.05.2022,
- Ficha técnica Versión 27.05.2022

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado en respuesta a los requerimientos solicitados en el Auto No. 2022009511 emitido mediante Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB, Sexta parte, numeral 3.1.2.1., la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado no dio respuesta satisfactoria, dado que no aporta evidencia clínica con bajo riesgo de sesgo adicional limitándose a argumentar sobre los datos clínicos ya presentados, lo que no permite resolver los interrogantes de la Sala entre ellos lo atinente a desenlaces clínicos de mayor relevancia tales como disminución en la frecuencia de hospitalización, la necesidad de soporte ventilatorio y la necesidad de ingreso a UCI.

Por lo anterior, la Sala considera que, a la luz del actual comportamiento epidemiológico de la COVID-19, persiste la incertidumbre del balance de efectividad y seguridad de la vacuna de la referencia en el marco de la ASUE, por lo cual, la Sala recomienda negar el producto de la referencia.

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

Expediente: 20231335
Radicado: 20221129017 / 20231004305
Fecha: 11/01/2023
Interesado: Praxis Pharma Colombia Ltda.
Tipo de Trámite: ASUE

Composición:

Acta No. 07 de 2023 SEMNNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

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

Forma farmacéutica: Suspensión.

Indicaciones:

Abdala está indicada para la inmunización activa específica contra la infección por SARS-CoV-2, en adultos y niños a partir de los 3 años de edad.

Contraindicaciones:

Menores de 3 años.

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

Precauciones y advertencias:

Como en todas las vacunas, es importante disponer de una solución de clorhidrato de epinefrina (1: 1 000) para uso inmediato en caso de anafilaxis o de una reacción aguda de hipersensibilidad posterior a la vacunación. Por esta razón, se recomienda una observación estrecha durante al menos 15 minutos tras la vacunación, o durante el tiempo que exija la autoridad sanitaria correspondiente. No se debe administrar la vacuna a las personas que hayan experimentado una reacción alérgica severa (anafiláctica) con la dosis previa.

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

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

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

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

Reacciones adversas:

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

La frecuencia de registro de reacciones adversas es mayor luego de la aplicación de la primera dosis del esquema de vacunación y disminuye tras la aplicación de las dosis

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

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

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

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

Interacciones:

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

Vía de administración: Intramuscular

Dosificación y grupo etario:

Se administrarán tres dosis de 0,5 mL de Abdala (50 µg) cada una cada 14 días (Esquema 0-14-28 días). RBD (50µg) + Alum (0,30 µg) / 0,5 mL

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. 2022010124 emitido mediante Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB, Séptima parte, numeral 3.1.2.1, con el fin de dar respuesta a los requerimientos frente al proceso de aprobación de Autorización Sanitaria Uso de Emergencia ASUE para el producto de la referencia.

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado en respuesta a los requerimientos solicitados en el Auto No. 2022010124 emitidos mediante el Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Séptima parte, numeral 3.1.2.1., la Sala Especializada de

Acta No. 07 de 2023 SEMNNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora considera que, de acuerdo con el actual comportamiento epidemiológico de la COVID-19, persiste la incertidumbre del balance de efectividad y seguridad de la vacuna de la referencia en el marco de la ASUE, por lo cual, la Sala recomienda negar el producto de la referencia.

Adicionalmente, una vez revisada la información allegada como respuesta auto la documentación entregada por el titular no dan respuesta a lo solicitado en el concepto previo emitido por el grupo de farmacovigilancia del Invima.

3.1.2.3. Convidecia ®

Expediente: 20231344
Radicado: 20221129116 / 20231007841
Fecha: 18/01/2023
Interesado: Aulen Pharma S.A.
Tipo de Trámite: ASUE

Composición:

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

Componentes	Contenido por dosis (0.5 mL)
Ad5-nCoV	$\geq 4 \times 10^{10}$ partículas virales (PV)

Forma farmacéutica: Solución inyectable.

Indicaciones:

Convidecia® está indicada para la prevención de la enfermedad COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2, a través de la inmunización activa, en personas mayores de 18 años.

Contraindicaciones:

- Reacciones alérgicas a cualquier componente de esta vacuna.
- Antecedentes de asma

Acta No. 07 de 2023 SEMNNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- Enfermedad aguda, fase aguda de la enfermedad crónica y fiebre
 - Mujeres embarazadas y lactantes
 - Personas con epilepsia, enfermedad cerebral y antecedentes de convulsiones.
- En el caso de la pandemia o situación de emergencia de Covid-19 un médico debe evaluar los riesgos y beneficios para determinar si el producto puede usarse en la situación mencionada anteriormente.

Precauciones y advertencias:

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

Restricciones durante el embarazo y lactancia:

El estudio de toxicología reproductiva y del desarrollo en animales está actualmente en curso, al finalizar dicho estudio se actualizará esta información para Prescribir. No se ha evaluado la seguridad de Convidecia® cuando se administra a mujeres embarazadas. Por lo tanto, no se conoce si la vacuna puede causar daño fetal al recibirla una mujer gestante o si puede afectar la capacidad reproductiva.

Convidecia no ha sido evaluada en madres en periodo de lactancia. No se sabe si la vacuna se excreta en la leche humana. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana debe evaluarse su uso durante la lactancia. Únicamente cuando las posibles ventajas superen a los potenciales riesgos. La información incluida a continuación proviene de la experiencia en estudios clínicos fase I y II.

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Reacciones adversas:

Ensayos clínicos

Los estudios clínicos fase I y II se realizaron en china. Se reclutó un total de 616 adultos mayores de 18 años, de los cuales 490 recibieron una dosis de la vacuna Ad5-nCoV y 126 recibieron placebo. 165 participantes fueron vacunados con una dosis de 5×10^{10} VP, 289 participantes con una dosis de 1×10^{11} VP y 36 participantes con una dosis de 1.5×10^{11} VP. Los participantes fueron observados para recolectar información detallada sobre la seguridad dentro de los 28 días posteriores vacunación, y para la detección de eventos adversos graves durante los 6 meses posteriores a la vacunación.

De acuerdo con la clasificación de la incidencia de reacciones adversas recomendada por el Consejo de organizaciones internacionales de las ciencias médicas (CIOMS): muy común ($\geq 10\%$), común ($1\% \sim 10\%$, incluido 1%), raras ($0.1\% \sim 1\%$, incluido 0.1%) y muy raras ($< 0.01\%$), la información de seguridad de los participantes que recibieron dosis de 5×10^{10} VP en los estudios fase I y II de este producto se resumen a continuación:

Reacciones adversas dentro de los 28 días posteriores a la vacunación.	
Locales / en el sitio de inyección	
Muy comunes	Dolor.
Comunes	Enrojecimiento, induración, inflamación, prurito.
Raras	Sangrado en el sitio de inyección.
Sistémicas	
Muy comunes	Fiebre, mialgias, fatiga, dolor de cabeza.
Comunes	Náusea, diarrea, artralgia, tos, odinofagia, vómito, disminución del apetito, mareo, cambios en las mucosas, prurito.
Raras	Hipoestesia, desórdenes funcionales gastrointestinales, inflamación de articulaciones, somnolencia, síncope.

Interacciones:

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

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

Vía de administración: Intramuscular

Acta No. 07 de 2023 SEMNNMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Dosificación y Grupo etario:

Dosis y vía de administración

Dosis única de 0.5 mL vía intramuscular en la cara lateral del músculo deltoides del brazo no dominante. No se ha determinado cuando será necesario el refuerzo de esta vacuna.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2022010123 emitido mediante Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB, Séptima parte, numeral 3.1.2.2, con el fin de dar respuesta a los requerimientos frente al proceso de aprobación de Autorización Sanitaria Uso de Emergencia ASUE para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica
- Inserto versión Fecha: 26.feb.2021 allegado mediante radicado No. 20231007841
- IPP versión Fecha: 26.feb.2021 allegado mediante radicado No. 20231007841
- Ficha Técnica versión Fecha: 26.feb.2021 allegado mediante radicado No. 20231007841
- Instructivo de Uso versión Fecha: 26.feb.2021 allegado mediante radicado No. 20231007841

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado en respuesta a los requerimientos solicitados en el Auto No. 2022010123 emitido mediante Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB, Séptima parte, numeral 3.1.2.2., la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora considera que, de acuerdo con el actual comportamiento epidemiológico de la COVID-19, persiste la incertidumbre del balance de efectividad y seguridad de la vacuna de la referencia en el marco de la ASUE, por lo cual, la Sala recomienda negar el producto de la referencia.

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

Expediente : 20242175
Radicado : 20221264787 / 20231115894
Fecha : 03/05/2023
Interesado : Moderna Switzerland GMBH.
Tipo de Trámite: ASUE

Acta No. 07 de 2023 SEMNNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Composición:

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

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

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones:

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

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

Precauciones y advertencias:

Trazabilidad

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

Hipersensibilidad y anafilaxia

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Se han notificado casos de anafilaxia en personas que han recibido Spikevax (Original). El tratamiento y la supervisión médica apropiados deben estar siempre disponibles en caso de que se produzca una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna. Se recomienda una observación estrecha durante al menos 15 minutos tras la vacunación. No se deben administrar más dosis de Spikevax bivalent Original/Ómicron BA.4-5 a las personas que hayan experimentado anafilaxia con una dosis previa de Spikevax (Original).

Miocarditis y pericarditis

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

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

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

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

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

Reacciones relacionadas con ansiedad

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

Enfermedad concomitante

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

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

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

Exacerbaciones del síndrome de extravasación capilar

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

Personas inmunocomprometidas

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

Duración de la protección

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

Limitaciones de efectividad de la vacuna

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

Excipientes con efecto conocido

Sodio

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

Reacciones adversas:

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Resumen del perfil de seguridad

Participantes de 18 años y mayores

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

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

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

Adolescentes de 12 a 17 años

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

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

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

de la inyección (26 %) y fiebre (14 %).

Niños de 6 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 fueron similares entre los participantes que recibieron Spikevax (Original) y los que recibieron placebo.

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

Niños de 6 meses a 5 años

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

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

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

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

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

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

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

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

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

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

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

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

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

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

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

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

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

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

Acta No. 07 de 2023 SEMNNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

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

Acta No. 07 de 2023 SEMNNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

	No conocidas	Inflamación extensa de la extremidad vacunada
--	--------------	---

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Participantes de 18 años y mayores (dosis de refuerzo)

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

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

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

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

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

Descripción de algunas reacciones adversas

Miocarditis

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

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

Acta No. 07 de 2023 SEMNNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

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

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

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

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

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

Interacciones:

No se han realizado estudios de interacciones.

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

Vía de administración: intramuscular.

Dosificación y Grupo etario:

Posología

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

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

Acta No. 07 de 2023 SEMNNMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

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

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

Población pediátrica

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

Población de edad avanzada

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

Condición de venta: Uso Institucional

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023002133 emitido mediante Acta No 02 de 2023, Primera parte, numeral 3.1.2.1, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia con fines de obtención de Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia.

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado en respuesta a los requerimientos solicitados en el Auto No. 2023002133 emitido mediante Acta No 02 de 2023, Primera parte, numeral 3.1.2.1., en relación con la solicitud de una nueva ASUE para la vacuna bivalente SPIKEVAX bivalente® Original/Ómicron BA.4-5 (50 microgramos/50 microgramos/mL). Una dosis (0,5 mL) contiene 25 microgramos de elasomerán y 25 microgramos de davesomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas), en la indicación "...indicada para la inmunización activa para prevenir la COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2, en personas de 18 años de edad y mayores que han recibido previamente al menos la prima vacunación frente a la COVID- 19", la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la

Acta No. 07 de 2023 SEMNNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Comisión Revisora encuentra que el interesado en su respuesta no allega ensayos clínicos adicionales, especialmente en aquellos grupos poblacionales de mayor riesgo quienes podrían ser los beneficiarios de dosis de refuerzo en el actual momento de postpandemia.

Presenta información del último análisis interino del estudio clínico MRNA-1273-P205 PARTE H y F que muestra eficacia de la vacuna bivalente para inducir la producción de anticuerpos, información ya evaluada en el concepto previo. El propio interesado señala que el estudio no se diseñó para evaluar la eficacia de la vacuna, y la incidencia de infecciones por SARS-CoV-2 y eventos de COVID-19 fue un criterio de valoración exploratorio. La incidencia de infecciones y COVID-19 no puede compararse entre los dos grupos de vacunas, porque estos grupos se inscribieron en periodos de tiempo diferentes dentro de entornos epidemiológicos distintos.

Señala que la periodicidad del refuerzo fue definida con base en el límite inferior de rango en el cual se administró la dosis de refuerzo en el estudio soporte (90-310 días) para tener flexibilidad en el intervalo de administración de la dosis de refuerzo.

Presenta informe preliminar de estudio de “mundo real” en el contexto de un estudio observacional en curso (Estudio P901) en el sistema integrado de asistencia sanitaria de los Estados Unidos (Kaiser Permanente Southern California-KPSC), incluyó registro de pacientes que recibieron una dosis de la vacuna bivalente después de primovacunación (dosis de refuerzo) y otro grupo de sujetos sin vacunación previa (primovacunación) entre el 31 de agosto y el 10 de noviembre de 2022, se encontró que la eficacia en el grupo previamente vacunado evaluada el 31 de diciembre de 2022 fue de 73.1% (IC del 95%: 63,8% - 80%) para prevenir hospitalización por COVID-19, 56.4% (IC del 95%: 50,1% - 61,9%) para presentar COVID-19 que requiera asistencia médica y 56.4% (IC del 95%: -62,4% - 92,9%) para muerte; mientras que en el grupo de pacientes sin vacunación previa los resultados fueron 82.9% (IC del 95%: 75% - 88,3%), 56.5% (IC del 95%: 46,5% - 64,6%) y 90% (IC del 95%: 35,5% - 98,5%) respectivamente, lo cual sugiere modesta eficacia en las personas previamente vacunadas, es decir como dosis de refuerzo. Es necesario analizar resultados a más largo plazo. Los resultados del estudio P901, con las limitaciones propias de un diseño observacional, sugieren eficacia de la vacuna bivalente para primovacunación y dudas sobre su eficacia como dosis de refuerzo en el contexto epidemiológico en el que se desarrolló el estudio.

En el marco de ASUE y con las incertidumbres manifiestas, se recomienda prudencia en las políticas de vacunación y se hace necesario el desarrollo de

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

estudios con bajo riesgo de sesgo en las nuevas condiciones de postpandemia (nuevas variantes, alto nivel de inmunidad de rebaño, “efecto cosecha”, entre otros) especialmente en grupos poblaciones con alto riesgo de complicaciones.

Con base en lo anterior, la Sala recomienda aprobar la ASUE de la vacuna RNAm bivalente (variante inicial y Ómicron BA.4-5) en la indicación: inmunización activa para prevenir la COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2, en grupos poblaciones con alto riesgo de complicaciones de 18 años de edad y mayores que han recibido previamente al menos la primo vacunación frente a la COVID- 19

Adicionalmente, la Sala no encuentra justificación para recomendar dosis de refuerzo con una periodicidad menor a 6 meses, ni para recomendar más de 2 refuerzos.

Composición:

Vial multidosis con 2,5 mL que contiene vacuna ARNm SPIKEVAX bivalente® Original/Ómicron BA.4-5 (50 microgramos/50 microgramos/mL). Una dosis (0,5 mL) contiene 25 microgramos de elasomerán y 25 microgramos de davesomerán, una vacuna de ARNm frente a la COVID-19 (encapsulado en nanopartículas lipídicas)

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones:

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

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

Precauciones y advertencias:

Trazabilidad

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

Acta No. 07 de 2023 SEMNNMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

registrados.

Hipersensibilidad y anafilaxia

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

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

Miocarditis y pericarditis

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

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

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

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

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

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

Reacciones relacionadas con ansiedad

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

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Enfermedad concomitante

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

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

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

Exacerbaciones del síndrome de extravasación capilar

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

Personas inmunocomprometidas

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

Duración de la protección

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

Limitaciones de efectividad de la vacuna

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

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

Excipientes con efecto conocido

Sodio

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

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad

Participantes de 18 años y mayores

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

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

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

Acta No. 07 de 2023 SEMNNMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Adolescentes de 12 a 17 años

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

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

Niños de 6 a 11 años

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

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

Niños de 6 meses a 5 años

La seguridad, tolerabilidad, reactogenicidad y eficacia de Spikevax® (Original) se

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

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

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

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

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

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

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

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

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

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

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

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

Poco frecuentes (de $\geq 1/1000$ a $1/100$) Raras (de $\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$)

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

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

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

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

Acta No. 07 de 2023 SEMNNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

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

Acta No. 07 de 2023 SEMNNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Acta No. 07 de 2023 SEMNNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

	No conocidas	Inflamación extensa de la extremidad vacunada
--	--------------	---

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Participantes de 18 años y mayores (dosis de refuerzo)

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

Acta No. 07 de 2023 SEMNNMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

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

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

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

Descripción de algunas reacciones adversas

Miocarditis

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

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

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

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

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

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

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

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

Interacciones:

No se han realizado estudios de interacciones.

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

Vía de administración: intramuscular.

Dosificación y Grupo etario:

Posología

-

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

-

Debe haber un intervalo de al menos 6 meses entre la administración de Spikevax bivalent® Original/Ómicron BA.4-5 y la última dosis de una vacuna frente a la COVID-19.

-

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

Consulte más información sobre la pauta de primovacuna para personas de 18

Acta No. 07 de 2023 SEMNNMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

años y mayores en el prospecto de Spikevax® 0,2 mg/mL de suspensión inyectable.

Población pediátrica

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

Población de edad avanzada

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

Condición de venta: Uso Institucional

Así mismo, el inserto e información para prescribir deben ajustarse al presente concepto.

Adicionalmente, aprobar el PGR versión 6.3 presentado para el producto Spikevax bivalent Original/Omicron. Se solicita informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto

Finalmente, los aspectos de calidad se detallarán en el acto administrativo.

3.1.2.5. COMIRNATY

Expediente : 20245139
Radicado : 20231018369 / 20231086253 / 20231110434
Fecha : 27/04/2023
Tipo de Trámite: ASUE
Interesado : Pfizer S.A.S.

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 del ARN mensajero de nucleósidos modificados (ARNmod) que codifica la glicoproteína de espiga (S) del virus SARS-CoV-2, de los cuales 1,5 mcg corresponden al principio activo Tozinameran y 1,5 mcg al principio activo Famtozinameran. Cada dosis de la vacuna también incluye los siguientes componentes: lípidos (0,04 mg (4-hidroxibutil) azanediil) bis (hexano-6,1-diil) bis (2- hexildecanoato), 0,005 mg 2 [(polietilenglicol) -2000] -N, Nditetradecilacetamida, 0,01 mg de 1,2-diestearoil-sn-glicero-3- fosfocolina, 0,02 mg de colesterol, 0,006 mg de Trometamina, 0,04 mg de Tris (hidroximetil) aminometano clorhidrato (Tris HCl) y 3,2 mg de sucrosa.

Acta No. 07 de 2023 SEMNNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

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

Después de la dilución, cada dosis de 0,2 mL contiene 10 mcg del ARN mensajero de nucleósidos modificados (ARNmod) que codifica la glicoproteína de espiga (S) del virus SARS-CoV-2, de los cuales 5 mcg corresponden al principio activo Tozinameran y 5 mcg al principio activo Famtozinameran. Cada dosis de la vacuna también incluye los siguientes componentes: lípidos (0,14 mg (4-hidroxibutil) azanediil) bis (hexano-6,1-diil) bis (2-hexildecanoato), 0,02 mg 2 [(polietilenglicol) -2000] -N, N- ditetradecilacetamida, 0,03 mg de 1,2-diésteroil-sn-glicero-3- fosfocolina, 0,06 mg de colesterol, 0,02 mg de Trometamina, 0,13 mg de Tris (hidroximetil) aminometano clorhidrato (Tris HCl) y 10,3 mg de sucrosa.

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

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

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones:

Comirnaty está indicado para la inmunización activa para prevenir la COVID 19 causada por el SARS CoV 2, en lactantes y niños de 6 meses a 4 años de edad, en personas de 5 a 11 años de edad y en personas de 12 años de edad y mayores

Contraindicaciones:

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

Precauciones y advertencias:

Trazabilidad

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

Recomendaciones generales

Hipersensibilidad y anafilaxia

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

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

Miocarditis y pericarditis

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

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

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

Reacciones relacionadas con ansiedad

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

Enfermedad concomitante

Acta No. 07 de 2023 SEMNNMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

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 tras una administración intramuscular.

Personas inmunocomprometidas

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

Duración de la protección

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

Limitaciones de la efectividad de la vacuna

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

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de un esquema primario de vacunación o de una dosis de refuerzo de Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 se infiere de los datos de seguridad del esquema primario de Comirnaty y de los datos de seguridad de una dosis de refuerzo de una vacuna adaptada de Ómicron BA.4-5.

Lactantes de entre 6 a 23 meses de edad - después de 3 dosis Las reacciones adversas más frecuentes en lactantes de entre 6 a 23 meses de edad que recibieron cualquier dosis del esquema primario incluyeron irritabilidad (>60%), somnolencia (>40%), disminución del apetito (>30%), sensibilidad en el lugar de la inyección (>20%), enrojecimiento del lugar de la inyección y fiebre (>10%).

Acta No. 07 de 2023 SEMNMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Niños de entre 2 a 4 años - después de 3 dosis

Las reacciones adversas más frecuentes en niños de 2 a 4 años que recibieron cualquier dosis del esquema primario incluyeron dolor en el sitio de inyección y fatiga (>40%), enrojecimiento del sitio 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 15 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 y escalofríos (>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.

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

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 %).

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 tras 3 dosis. La reacción adversa más frecuente en los participantes de 6 a 23 meses de edad fue la irritabilidad (> 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 fatiga (>30%) y dolor en el lugar de inyección (>20%).

Niños de 5 a 11 años de edad (cuarta dosis)

El perfil general de seguridad del refuerzo de Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 (cuarta dosis) fue similar al observado tras 3 dosis. Las reacciones adversas más frecuentes en los participantes de 6 a 23 meses fueron dolor en el lugar de inyección (>60%), fatiga (>40%), cefalea (>20%) y dolor muscular (>10%).

Participantes a partir de 12 años: después de una dosis de refuerzo de Comirnaty Original/Omicron 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 tras 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 tras la vacunación con Comirnaty es más alto en los varones jóvenes.

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

Interacciones:

No se han realizado estudios de interacciones.

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

Vía de administración: Intramuscular

Dosificación y Grupo etario:

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

Esquema primario de vacunación.

Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 (1,5/1,5 microgramos)/ dosis es administrada 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.

Dosis de refuerzo.

Puede administrarse una dosis de refuerzo de Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 con un intervalo de al menos 3 meses tras la última dosis de vacuna COVID-19.

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

Esquema primario de vacunación.

Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 se administra por vía intramuscular previa dilución como esquema primario de 2 dosis (0,2 mL cada una). Se recomienda administrar la segunda dosis 3 semanas después de la primera.

Gravemente inmunocomprometidos a partir de 5 años de edad

Puede administrarse una tercera dosis del esquema primario por vía intramuscular al menos 28 días después de la segunda dosis a individuos gravemente Inmunocomprometidos.

Dosis de refuerzo.

La dosis de refuerzo de Comirnaty Original/Ómicron BA.4 5 es de 0,2 mL administrados por vía intramuscular.

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

Población de 12 años de edad y mayores

Esquema primario de vacunación.

Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 se administra por vía intramuscular en un esquema primario de 2 dosis (0,3 mL cada una). Se recomienda administrar la segunda dosis 3 semanas después de la primera.

Gravemente inmunocomprometidos a partir de 12 años de edad Puede administrarse una tercera dosis del esquema primario por vía intramuscular al menos 28 días después de la segunda dosis a individuos gravemente inmunocomprometidos.

Dosis de refuerzo.

La dosis de refuerzo de Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 es de 0,3 mL por vía intramuscular. Puede administrarse una dosis de refuerzo en individuos a partir de los 12 años de edad. Debe haber un intervalo de al menos 3 meses entre la administración de Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 y la última dosis previa de una vacuna COVID19.

Población de edad avanzada

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

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023002119 emitido mediante Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB, Primera parte, numeral 3.1.2. 2, con el fin de dar respuesta a los requerimientos frente al proceso de aprobación de Autorización Sanitaria Uso de Emergencia ASUE para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica

Acta No. 07 de 2023 SEMNNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- IPP Versión 09Mar2023 allegado mediante radicado No. 20231086253
- Ficha técnica 09Mar2023 allegada mediante radicado No. 20231086253
- Información para pacientes allegada mediante radicado 20231086253

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado en respuesta a los requerimientos solicitados en el Auto No. 2023002119 emitido mediante Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB, Primera parte, numeral 3.1.2.2., en relación con la solicitud de una nueva ASUE para la vacuna bivalente Comirnaty® Composición: Formulación para la dosificación de 3 mcg del ARN mensajero en 0,2 mL, Formulación para la dosificación de 10 mcg del ARN mensajero en 0,2 mL y Formulación para la dosificación de 30 mcg del ARN mensajero en 0,3 mL, en la indicación "...indicado para la inmunización activa para prevenir la COVID 19 causada por el SARS CoV 2, en lactantes y niños de 6 meses a 4 años de edad, en personas de 5 a 11 años de edad y en personas de 12 años de edad y mayores", la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado presenta resultados de varios estudios observacionales realizados en Estados Unidos, algunos países de Europa e Israel los cuales, con las limitaciones propias de este tipo de estudios, sugieren que la vacunación de refuerzo con la vacuna bivalente es efectiva para disminuir el riesgo de hospitalización y muerte por COVID-19, aunque los resultados son heterogéneos. Presenta resultados interinos de los estudios en curso:

- C4591044, cohortes 2 y 3 (1 mes después de la dosis, seguridad e inmunogenicidad), que incluyó personas mayores de 12 años en las que se evaluó seguridad en el corto plazo y respuesta de anticuerpos, en el que se evidencia que la vacuna bivalente induce respuesta de anticuerpos en mayores de 12 años sin que hayan surgido nuevas señales de seguridad.
- C4591048 sub estudio D (SSD) grupo 2 que incluía niños entre 5 y 11 años (1 mes después de la dosis, seguridad e inmunogenicidad), en el que se evidencia que la vacuna bivalente induce respuesta de anticuerpos en niños entre 5 y 11 años sin que hayan surgido nuevas señales de seguridad.
- C4591014 "Estudio de eficacia de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19 BNT162b2 (monovalente) - Kaiser Permanente Southern California (KPSC)" es un estudio de base de datos retrospectivo en el sistema de salud KPSC que incluye personas mayores de 5 años de edad en Estados Unidos, en el que se evidencia alta eficacia de la vacuna monovalente para disminuir hospitalización hasta por 3 meses, que es menor frente a la variante Ómicron y se va debilitando posteriormente.
- W1255886 "Estudio de neumonía adquirida en la comunidad de Avon (Avon CAP): A Pan-pandemic Acute Lower Respiratory Tract Disease Surveillance Study" es un estudio de casos y controles anidado dentro de un estudio de vigilancia prospectivo en curso, de adultos mayores de 18 años hospitalizados

Acta No. 07 de 2023 SEMNNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

con enfermedades respiratorias agudas en 2 hospitales en Bristol, Reino Unido, para evaluar la efectividad de la vacuna bivalente, los resultados preliminares sugieren una mayor efectividad de los refuerzos con las vacunas bivalentes comparadas con las monovalentes, para prevenir infección respiratoria baja asociada a COVID-19 con la variante Ómicron.

Con base en el conjunto de información disponible la Sala considera que:

- Evidencia con bajo riesgo de sesgo demuestra utilidad de la vacuna RNAm monovalente (variante inicial) en pico de pandemia en adultos con bajo riesgo de complicaciones.
- Análisis de información farmacológica e inmunológica sugiere eficacia y seguridad de la vacuna RNAm monovalente (variante inicial) en niños desde 6 meses frente a las variantes original, delta y ómicron,
- Análisis de información farmacológica, inmunológica y epidemiológica sugiere eficacia y seguridad de la vacuna RNAm monovalente (variante inicial) en grupos con alto riesgo de complicaciones frente a las variantes original, delta y ómicron
- Evidencia con bajo riesgo de sesgo demuestra que las vacunas RNAm bivalentes (variante inicial y Ómicron BA.4-5) inducen producción de anticuerpos, sin que surjan nuevas señales de seguridad en corto plazo
- Evidencia epidemiológica sugiere utilidad de las vacunas RNAm bivalentes (variante inicial y Ómicron BA.4-5) en grupos con alto riesgo de complicaciones en periodo de pandemia
- Evidencia con alto riesgo de sesgo sugiere eficacia de las vacunas RNAm bivalentes (variante inicial y Ómicron BA.4-5) en periodo de la pandemia con predominio de la variante Ómicron BA.4-5
- Deducción fármaco-inmunológica sugiere eficacia y seguridad de vacunas RNAm bivalentes (variante inicial y Ómicron BA.4-5), al menos similar a la monovalente, frente a variantes original, delta y ómicron
- No hay estudios con nuevas variantes. La predominante a nivel global es Omicrón XBB 1.5
- No hay estudios con bajo riesgo de sesgo en la nueva condición de pospandemia
- No hay estudios con bajo riesgo de sesgo sobre seguridad a mediano y largo plazo de las vacunas RNAm
- No hay estudios con bajo riesgo de sesgo sobre de eficacia y seguridad de las vacunas RNAm en grupos poblaciones con alto riesgo de complicaciones
- Evidencia con alto riesgo de sesgo es heterogénea en relación con eficacia y seguridad de las vacunas RNAm en grupos poblaciones con alto riesgo de complicaciones (Arbel, 2023)
- En el marco de ASUE y con las incertidumbres manifestadas, se recomienda prudencia en las políticas de vacunación y se hace necesario el desarrollo de estudios con bajo riesgo de sesgo en las nuevas condiciones de postpandemia (nuevas variantes, alto nivel de inmunidad de rebaño, “efecto

Acta No. 07 de 2023 SEMNNMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

cosecha”, entre otros), especialmente en grupos poblaciones con alto riesgo de complicaciones.

Con base en lo anterior, la Sala recomienda aprobar la ASUE de la vacuna RNAm bivalente (variante inicial y Ómicron BA.4-5), Comirnaty® con la indicación: inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2, en grupos poblaciones con alto riesgo de complicaciones desde los 5 años de edad en adelante.

Adicionalmente, la Sala no encuentra justificación para recomendar dosis de refuerzo con una periodicidad menor a 6 meses, ni para recomendar más de 2 refuerzos.

Composición:

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

Después de la dilución, cada dosis de 0,2 mL contiene 10 mcg del ARN mensajero de nucleósidos modificados (ARNmod) que codifica la glicoproteína de espiga (S) del virus SARS-CoV-2, de los cuales 5 mcg corresponden al principio activo Tozinameran y 5 mcg al principio activo Famtozinameran. Cada dosis de la vacuna también incluye los siguientes componentes: lípidos (0,14 mg (4-hidroxibutil) azanediil) bis (hexano-6,1-diil) bis (2-hexildecanoato), 0,02 mg 2 [(polietilenglicol) -2000] -N, N-ditetradecilacetamida, 0,03 mg de 1,2-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) y 10,3 mg de sucrosa.

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

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

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones:

Comirnaty® está indicado para la inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2, en grupos poblaciones con alto riesgo de complicaciones desde los 5 años de edad en adelante.

Acta No. 07 de 2023 SEMNMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Contraindicaciones:

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

Precauciones y advertencias:

Trazabilidad

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

Recomendaciones generales

Hipersensibilidad y anafilaxia

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

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

Miocarditis y pericarditis

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

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

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

Acta No. 07 de 2023 SEMNNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

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 tras una administración intramuscular.

Personas inmunocomprometidas

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

Duración de la protección

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

Limitaciones de la efectividad de la vacuna

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

Reacciones adversas:

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de un esquema primario de vacunación o de una dosis de refuerzo de Comirnaty® Original/Ómicron BA.4-5 se infiere de los datos de seguridad del esquema primario de Comirnaty® y de los datos de seguridad de una dosis de refuerzo de una vacuna adaptada de Ómicron BA.4-5.

Población pediátrica

Estudios clínicos en población pediátrica han evidenciado las siguientes reacciones adversas:

Lactantes de entre 6 a 23 meses de edad - después de 3 dosis

Las reacciones adversas más frecuentes en lactantes de entre 6 a 23 meses de edad que recibieron cualquier dosis del esquema primario incluyeron irritabilidad (>60%), somnolencia (>40%), disminución del apetito (>30%), sensibilidad en el lugar de la inyección (>20%), enrojecimiento del lugar de la inyección y fiebre (>10%).

Niños de entre 2 a 4 años - después de 3 dosis

Las reacciones adversas más frecuentes en niños de 2 a 4 años que recibieron cualquier dosis del esquema primario incluyeron dolor en el sitio de inyección y fatiga (>40%), enrojecimiento del sitio 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 15 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 y escalofríos (>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.

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

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 %).

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 tras 3 dosis. La reacción adversa más frecuente en los participantes de 6 a 23 meses de edad fue la irritabilidad (> 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 fatiga (>30%) y dolor en el lugar de inyección (>20%).

Niños de 5 a 11 años de edad (cuarta dosis)

El perfil general de seguridad del refuerzo de Comirnaty® Original/Ómicron BA.4-5 (cuarta dosis) fue similar al observado tras 3 dosis. Las reacciones adversas más frecuentes en los participantes de 6 a 23 meses fueron dolor en el lugar de inyección (>60%), fatiga (>40%), cefalea (>20%) y dolor muscular (>10%).

Participantes a partir de 12 años: después de una dosis de refuerzo de Comirnaty® Original/Omicron 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 tras 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 tras la vacunación con Comirnaty® es más alto en los varones jóvenes.

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

Interacciones:

No se han realizado estudios de interacciones.

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

Vía de administración: Intramuscular

Dosificación y Grupo etario:

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

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

Esquema primario de vacunación.

Comirnaty® Original/Ómicron BA.4-5 se administra por vía intramuscular previa dilución como esquema primario de 2 dosis (0,2 mL cada una). Se recomienda administrar la segunda dosis 3 semanas después de la primera.

Gravemente inmunocomprometidos a partir de 5 años de edad

Puede administrarse una tercera dosis del esquema primario por vía intramuscular al menos 28 días después de la segunda dosis a individuos gravemente Inmunocomprometidos.

Dosis de refuerzo.

La dosis de refuerzo de Comirnaty® Original/Ómicron BA.4-5 es de 0,2 mL administrados por vía intramuscular.

Debe haber un intervalo de al menos 6 meses entre la administración de Comirnaty® y la última dosis previa de una vacuna frente a COVID 19.

Población de 12 años de edad y mayores

Esquema primario de vacunación.

Comirnaty Original/Ómicron BA.4-5 se administra por vía intramuscular en un esquema primario de 2 dosis (0,3 mL cada una). Se recomienda administrar la segunda dosis 3 semanas después de la primera.

Gravemente inmunocomprometidos a partir de 12 años de edad Puede administrarse una tercera dosis del esquema primario por vía intramuscular al menos 28 días después de la segunda dosis a individuos gravemente inmunocomprometidos.

Dosis de refuerzo.

La dosis de refuerzo de Comirnaty® Original/Ómicron BA.4-5 es de 0,3 mL por vía intramuscular. Puede administrarse una dosis de refuerzo en individuos a partir de los 12 años de edad. Debe haber un intervalo de al menos 6 meses entre la administración de Comirnaty® Original/Ómicron BA.4-5 y la última dosis previa de una vacuna COVID19.

Población de edad avanzada

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

Adicionalmente, la IPP, Ficha técnica e Información para pacientes se deben ajustar al presente concepto.

En lo atinente a los aspectos de farmacovigilancia, una vez revisada la información allegada en el radicado 20231018369 del 27/04/2023, que soporta la solicitud para la ASUE de la vacuna Covid 19 COMIRNATY®, los datos y documentación entregada por el titular dan respuesta a lo solicitado en el concepto previo emitido por el grupo mediante Auto No. 2023002119.

Finalmente, los aspectos de calidad se detallarán en el acto administrativo.

3.4. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES

3.4.1. Medicamentos de síntesis

3.4.1.1. LAGEVRIO® 200MG CÁPSULAS

Expediente : 20219428
Radicado : 20221236039 / 20221273060
Fecha : 22/12/2022
Interesado : Merck Sharp & Dohm Corp.
Tipo de Trámite: ASUE

Composición: Cada cápsula contiene 200 mg de Molnupiravir

Forma farmacéutica: Cápsulas

Indicaciones: (Aprobadas en la resolución N° 2022003707)

Lagevrio está indicado para el tratamiento de la enfermedad leve a moderada por coronavirus 2019 (COVID-19) confirmada por RT- PCR o antígeno en adultos no vacunados, que no hayan presentado la enfermedad Covid-19, con al menos un factor de riesgo para desarrollar COVID-19 grave” tales como: obesidad (IMC>30), edad mayor de 60 años, condición cardíaca seria (falla cardíaca, enfermedad coronaria o cardiomiopatía), enfermedad renal crónica, enfermedad obstructiva crónica, cáncer activo.

Contraindicaciones: (Aprobadas en la resolución N° 2022003707)

No se han identificado contraindicaciones según los pocos datos disponibles sobre el uso de emergencia de molnupiravir.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No.

Acta No. 07 de 2023 SEMNNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

2022010816 emitido mediante Acta No 01 de 2022 SEMNNIMB, Cuarta parte, numeral 3.4.1.1, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Modificación de indicaciones
- Ficha técnica e IPP versión EUA_PI and HCP
Facts_31Ago2022+22Nov2022_v1.0. allegados mediante radicado
20221273060
- Inserto versión EUA_R Facts 22Nov2022_v1.0 allegado mediante
radicado 20221273060

Nuevas indicaciones

Lagevrio está indicado para el tratamiento de la enfermedad leve a moderada por coronavirus 2019 (COVID-19) con resultados positivos de la prueba viral directa de SARS-CoV- 2 en adultos que están en riesgo de progresar a COVID-19 grave incluyendo hospitalización o muerte.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos no encuentra elementos para modificar el concepto emitido en el Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB, Cuarta parte, numeral 3.4.1.1., por tanto lo ratifica, dado que no allega evidencia clínica que soporte la modificación de la indicación solicitada.

3.4.2. Medicamentos biológicos

3.4.2.1. PFIZER-BIONTECH COVID-19 VACCINE

Expediente : 20195221
Radicado : 20221160649 / 20231028004
Fecha : 10/02/2023
Interesado : Pfizer S.A.S.
Tipo de Trámite: ASUE

Composición:

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

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

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones:

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

Contraindicaciones:

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

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2022011234 emitido mediante Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB-Séptima parte numeral 3.4.2.2, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

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

Nuevas Indicaciones:

Dosis de refuerzo niños de 5 a 11 años

En un estudio clínico en niños de 5 a 11 años de edad, las reacciones adversas luego de la administración de una dosis única de refuerzo fueron dolor en el lugar de la inyección (73,9 %), fatiga (45,6 %), dolor de cabeza (34,0%), dolor muscular (18,3 %), hinchazón en el lugar

Acta No. 07 de 2023 SEMNNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

de la inyección (16,4 %), enrojecimiento en el lugar de la inyección (15,6 %), escalofríos (10,5 %), fiebre (6,7 %), dolor en las articulaciones (6,7 %), diarrea (4,9 %), linfadenopatía (2,5 %) y vómitos (2,4%).

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

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

Nueva Dosificación y Grupo etario:

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

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

Dosis de refuerzo

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

Población de 6 meses a 4 años de edad:

Esquema primario:

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

Nuevas Reacciones Adversas:

Esquema primario población de 12 años y mayores

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

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

Dosis de refuerzo población de 12 años y mayores

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

Esquema primario niños de 5 a 11 años

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

Dosis de refuerzo niños de 5 a 11 años

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

Esquema primario niños de 6 meses a 4 años

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

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

Experiencia posterior a la autorización

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

Nueva composición:

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

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

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

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

Formulación con buffer de trometamina para población de 5 a 11 años de edad.

Cada 0,2 mL contiene 10 mcg del ARN mensajero de nucleósidos modificados (ARNmod) que codifica la glicoproteína de espiga (S) del virus SARS-CoV-2. Cada dosis de la vacuna también incluye los siguientes componentes: lípidos (0,14 mg (4- hidroxibutil) azanediil) bis

(hexano- 6,1-diil) bis (2-hexildecanoato), 0,02 mg 2 [(polietilenglicol) -2000] -N, Nditetradecilacetamida, 0,03 mg de 1,2-diestearoil-sn-glicero-3- fosfocolina y 0,06 mg de colesterol), 0,02 mg de Trometamine, 0,13 mg de Tris (hydroxymethyl) aminomethane hydrochloride (Tris HCl) y 10,3 mg de sucrosa.

Formulación con buffer de trometamina para población de 6 meses a 4 años de edad.

Cada 0,2 mL contiene 3 mcg del ARN mensajero de nucleósidos modificados (ARNmod) que codifica la glicoproteína de espiga (S) del virus SARS-CoV-2. Cada dosis de la vacuna también incluye los siguientes componentes:

Lípidos (0,04 mg (4-hidroxibutil) azanediil) bis (hexano-6,1-diil) bis (2 hexildecanoato), 0,005 mg 2 [(polietilenglicol) -2000] -N, Nditetradecilacetamida, 0,01 mg de 1,2-diestearoil-sn-glicero-3- fosfocolina y 0,02 mg de colesterol), 0,006 mg de Trometamine, 0,04 mg de Tris (hydroxymethyl) aminomethane hydrochloride (Tris HCl) y 3,2 mg de sucrosa.

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado en respuesta a los requerimientos emitidos en el Auto No. 2022011234 emitido mediante Acta No. 01 de 2022 SEMNNMB-Séptima parte numeral 3.4.2.2., la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado en su respuesta no allega ensayos clínicos adicionales al estudio en curso C4591007 (analizado en el Acta arriba mencionada), que soporten la inclusión de la dosis de refuerzo de la vacuna monovalente del grupo etario de niños de 6 meses a menores de 5 años en el actual momento de postpandemia.

En el estudio se encontró que se requieren 3 dosis para que haya eficacia en la respuesta de títulos de anticuerpos, la eficacia para evitar COVID-19 sintomático fue heterogénea en los niños de 6 meses a menores de 5 años dependiendo del subgrupo etario y de la variante del virus involucrada, el estudio no tuvo poder para evaluar desenlaces de hospitalización, ingreso a UCI o muerte, lo que limita establecer de manera robusta la eficacia de la vacuna en este grupo etario.

La Sala ratifica lo conceptuado en el Acta No 01 de 2022 SEMNNMB, Séptima parte, Numeral 3.4.2.2 en el sentido de que *“...Desde el punto de vista de seguridad se presentaron eventos de reactogenicidad similares a otros grupos etarios y en el estudio no surgió ningún problema grave asociado a la vacuna, sin embargo, el número de niños expuestos y corto tiempo de seguimiento limitan la confianza en las conclusiones en este aspecto.*

Teniendo en consideración el momento de la pandemia y el bajo riesgo de complicaciones en este grupo etario la Sala considera necesaria evidencia clínica adicional que contribuya a resolver la incertidumbre sobre eficacia y seguridad, incluyendo grupos de riesgo”.

Por lo anterior y teniendo en cuenta el actual comportamiento epidemiológico de la COVID-19, se requieren estudios adicionales (preferiblemente en postpandemia y que incluyan grupos de riesgo) ya que persiste la incertidumbre del balance beneficio/riesgo en el grupo etario solicitado, en el marco de la ASUE, por lo cual, la Sala recomienda negar la solicitud.

3.5. MODIFICACIÓN DE DOSIFICACIÓN DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

3.5.1 VACUNA COVID 19 JANSSEN

Expediente : 20199703
Radicado : 20221212936
Fecha : 15/09/2022
Interesado : Janssen Cilag S.A.
Tipo de Trámite: ASUE

Composición:

Vacuna contra COVID-19 vectorizada en el adenovirus tipo 26 (Ad26), que codifica la proteína de la espiga (S) del coronavirus SARS-CoV-2*, en una conformación estabilizada (virus recombinante, incapaz de replicarse)

* Producido en la línea de células PER.C6® TetR y mediante tecnología de ADN recombinante.

Forma farmacéutica: Suspensión líquida inyectable

Indicaciones: (Aprobadas)

VACUNA COVID 19 JANSSEN está indicado en la inmunización activa para la prevención de la enfermedad por coronavirus-2019(COVID-19) en adultos de 18 años en adelante

Contraindicaciones: (Aprobadas)

VACUNA COVID 19 JANSSEN no debe usarse en sujetos con:

- Antecedentes de reacciones alérgicas graves (por ejemplo, anafilaxia) a cualquier componente de la vacuna o reacción alérgica grave después de una dosis de cualquier otra vacuna basada en adenovirus.
- Antecedentes de trombosis confirmada con síndrome de trombocitopenia (TTS por sus siglas en inglés) después de la vacunación con cualquier vacuna COVID-19.
- Antecedente de síndrome de fuga capilar (CLS, por sus siglas en inglés).

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

- Modificación de dosificación / grupo etario
- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Inserto allegado mediante radicado 20221212936
- Información para prescribir allegado mediante radicado 20221212936

Nueva dosificación / grupo etario:

VACUNA COVID 19 JANSSEN se administra a una dosis única de 0.5 mL, mediante inyección intramuscular únicamente.

Poblaciones Especiales

Pediatría (<18 años de edad)

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de VACUNA COVID 19 JANSSEN en sujetos menores de 18 años.

Ancianos (65 años de edad o más)

De los 21895 sujetos que recibieron una dosis única de VACUNA COVID 19 JANSSEN en el estudio clínico COV3001, 80.5% tenía entre 18 y 64 años, 19.5% tenía 65 años o más y 3.7% tenía 75 años o más. No se observaron diferencias globales de seguridad o eficacia ya sea entre sujetos de 65 años de edad, mayores o menores.

Administración

Vacunación inicial

VACUNA COVID 19 JANSSEN se administra a una dosis única de 0.5 ml tomada del vial multidosis, únicamente mediante inyección intramuscular.

Acta No. 07 de 2023 SEMNNMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Dosis de refuerzo (Segunda dosis)

Se puede administrar una dosis de refuerzo (segunda dosis) de 0.5 mL de VACUNA COVID 19 JANSSEN por vía intramuscular al menos 2 meses después de la vacunación inicial en sujetos mayores de 18 años. Se observan mayores respuestas inmunes con un intervalo de hasta 6 meses entre la vacunación inicial y la dosis de refuerzo.

Se puede administrar una dosis de refuerzo de VACUNA COVID 19 JANSSEN (0.5 mL) a sujetos mayores de 18 años como una dosis de refuerzo heteróloga en las poblaciones aprobadas como esquema de vacunación primario después de completar la vacunación inicial con una vacuna, contra el COVID-19 de ARNm, una vacuna contra el COVID-19 basada en un vector adenoviral o una vacuna contra COVID-19 con virión entero inactivado. El intervalo de dosificación para la dosis de refuerzo heteróloga es la misma que las autorizadas para una dosis de refuerzo de la vacuna utilizada para la vacunación inicial.

Antes de administrar una dosis de la vacuna, mezcle cuidadosamente el contenido del vial multidosis, girando suavemente en posición vertical por 10 segundos. Sin sacudir. Utilice una aguja y una jeringa estériles para extraer una dosis única de 0.5 ml del vial multidosis y administrar solo por inyección intramuscular.

No administre esta vacuna por vía intravenosa o subcutánea.

No use VACUNA COVID 19 JANSSEN como parte de ningún otro régimen de vacunación inicial contra COVID- 19.

Las precauciones relativas a la vida útil, condiciones de almacenamiento, descongelación, manejo y eliminación de la vacuna

Nuevas precauciones y advertencias:

General

Al igual que con todas las vacunas inyectables, siempre deben estar disponibles la supervisión médica y el tratamiento adecuados en caso de reacciones anafilácticas raras, después de la administración de la vacuna. Los sujetos deben ser observados por un proveedor de atención médica después de la vacunación, según el criterio clínico.

Es posible que VACUNA COVID 19 JANSSEN no proteja a todos los vacunados.

Trastornos de la coagulación

Trombosis con síndrome de trombocitopenia (TTS)

Muy raramente se ha observado una combinación de trombosis y trombocitopenia, incluyendo trombosis con síndrome de trombocitopenia (TTS), en algunos casos acompañada de sangrado, después de la vacunación con VACUNA COVID 19 JANSSEN. Esto incluye casos graves de trombosis venosa en sitios inusuales, como trombosis del seno venoso cerebral (TSVC), trombosis de la vena esplácnica, así como trombosis arterial concomitante con trombocitopenia. Casos de TTS ocurrieron principalmente dentro de las primeras 3 semanas después de la vacunación en hombres y mujeres mayores de 18 años y se reportaron con más frecuencia en mujeres menores de 50 años. Se han reportado resultados fatales.

El TTS después de la administración de la VACUNA COVID 19 JANSSEN tiene un curso clínico que se asemeja a la trombocitopenia autoinmune inducida por heparina (HIT, por sus siglas en inglés).

Los sujetos que han experimentado HIT solo deben recibir la VACUNA COVID 19 JANSSEN si los beneficios potenciales superan los riesgos potenciales.

Los sujetos que han experimentado TTS después de la vacunación con cualquier vacuna COVID-19 no deben recibir la VACUNA COVID 19 JANSSEN.

Los sujetos diagnosticados con trombocitopenia dentro de las 3 semanas posteriores a la vacunación con VACUNA COVID 19 JANSSEN deben ser investigadas activamente para detectar signos de trombosis. De manera similar, los sujetos que presentan trombosis dentro de las 3 semanas posteriores a la vacunación deben evaluarse para detectar trombocitopenia.

En sujetos con sospecha de TTS después de la administración de la VACUNA COVID 19 JANSSEN, se debe prestar atención médica inmediata. El uso de heparina puede ser perjudicial y pueden ser necesarios tratamientos alternativos.

Los profesionales de la salud deben consultar la guía correspondiente (por ejemplo, de las autoridades sanitarias locales o grupos de expertos como la Sociedad Estadounidense de Hematología que ha publicado consideraciones relevantes para el diagnóstico y tratamiento de TTS después de la administración de VACUNA COVID 19 JANSSEN: <https://www.hematology.org/covid-19/vaccine-duced-immune-thrombotic-thrombocytopenia>) y/o consultar a especialistas (por ejemplo, hematólogos) para diagnosticar rápidamente y tratar esta condición.

Trombocitopenia inmunitaria

Muy raramente se han reportado casos de trombocitopenia inmune (ITP por sus siglas en inglés) con niveles muy bajos de plaquetas (<20000 por μ L) después de la vacunación con VACUNA COVID 19 JANSSEN, generalmente dentro de las primeras cuatro semanas después de recibir VACUNA COVID 19 JANSSEN. Si una persona tiene antecedentes de ITP, se debe considerar el riesgo de desarrollar niveles bajos de plaquetas antes de la vacunación, y se recomienda el control de plaquetas después de la vacunación.

Los profesionales de la salud deben estar atentos a los signos y síntomas de tromboembolismo y/o trombocitopenia. Se debe indicar a las personas vacunadas que busquen atención médica inmediata si desarrollan síntomas como dificultad para respirar, dolor en el pecho, dolor o hinchazón en las piernas o dolor abdominal progresivo después de la vacunación. Además, cualquier persona con síntomas neurológicos que incluyan dolores de cabeza intensos o persistentes o visión borrosa después de la vacunación, o que experimente moretones en la piel (petequias) más allá del sitio de vacunación después de unos días, debe buscar atención médica inmediata.

Síndrome de Guillain-Barré

Se ha reportado Síndrome de Guillain-Barré (GBS, por sus siglas en inglés) de forma muy rara después de la vacunación con VACUNA COVID 19 JANSSEN. Los profesionales de la salud deben estar alertas a los signos y síntomas del SGB para garantizar un diagnóstico correcto, para iniciar la atención y el tratamiento de soporte adecuado y descartar otras causas.

Sujetos inmunodeprimidos

En los estudios clínicos fase 3 de VACUNA COVID 19 JANSSEN se incluyeron adultos con infección por VIH estable/bien controlada o adultos bajo terapia inmunosupresora crónica a dosis bajas (menos de 20 mg de prednisona o equivalente).

Los sujetos inmunodeprimidos, incluidos los que reciben terapia inmunosupresora, pueden desarrollar una respuesta inmunitaria disminuida a VACUNA COVID 19 JANSSEN.

Reacciones relacionadas con la ansiedad

Las reacciones relacionadas con la ansiedad, incluidas las reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o las reacciones relacionadas con el estrés pueden ocurrir en asociación con la vacunación como una respuesta psicógena a la inyección de la aguja. Es importante que se tomen las precauciones necesarias para evitar lesiones por desmayos.

Nuevas reacciones adversas:

Éstas son eventos adversos que se consideraron razonablemente asociados con el uso de VACUNA COVID 19 JANSSEN, según la evaluación integral de la información disponible sobre los eventos adversos. No es posible establecer de forma confiable una relación causal con VACUNA COVID 19 JANSSEN en casos individuales. Las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de VACUNA COVID 19 JANSSEN no pueden compararse directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otra vacuna de COVID-19 y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica clínica.

Datos de los ensayos clínicos

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Vacunación inicial (Análisis primario agrupado)

La seguridad de VACUNA COVID 19 JANSSEN se evaluó en el análisis primario agrupado de la fase doble ciego de 5 estudios aleatorizados, controlados con placebo (COV1001, COV1002, COV2001, COV3001 y COV3009). En total, 38538 adultos mayores de 18 años recibieron al menos una vacunación inicial de dosis única de VACUNA COVID 19 JANSSEN [Conjunto de análisis completo (FAS, por sus siglas en inglés). En el análisis primario agrupado, todos los participantes recibieron al menos una dosis de VACUNA COVID 19 JANSSEN o placebo y, en general, los porcentajes de participantes se equilibraron entre los grupos de VACUNA COVID 19 JANSSEN y placebo. Los estudios se realizaron en Estados Unidos (41.8%), Latinoamérica (26.9%), Europa (17.7%), África (11.3%) y Asia (2.3%). En este análisis, 46.0% eran mujeres, 54.0% varones, 66.3% blancos, 14.5% negros o afroamericanos, 6.5% indios americanos/nativos de Alaska, 5.7% asiáticos, 0.2% Hawaianos o de otras islas del Pacífico, y los sujetos restantes pertenecieron a otros grupos raciales. Un total de 33.5% eran de grupos étnicos hispanos o latinos. La edad media de los sujetos que recibieron al menos una vacunación inicial de dosis única de VACUNA COVID 19 JANSSEN fue 52.0 años (rango: 18-100 años). Un total de 10.6% de sujetos dieron inicialmente positivo al SARS- CoV-2 (basado en la serología o evaluación RT-PCR). Para el análisis primario agrupado, la mediana del tiempo de seguimiento para sujetos que recibieron VACUNA COVID 19 JANSSEN fue aproximadamente 4 meses después de la vacunación inicial. Se encuentra disponible un seguimiento de seguridad más largo de ≥ 6 meses para 6136 adultos que recibieron VACUNA COVID 19 JANSSEN.

El subconjunto de seguridad incluye 14064 sujetos (7310 del grupo con la VACUNA COVID 19 JANSSEN, 6754 del grupo con el placebo).

En el análisis primario agrupado, la reacción adversa local más común reportada, fue el dolor en el sitio de la inyección (54.3%). Las reacciones adversas sistémicas más comunes fueron fatiga (44.0%), cefalea (43.0%), mialgia (38.1%) y náuseas (16.9%). La mayoría de las reacciones adversas fueron de intensidad leve a moderada. En todos los estudios, la mayoría de las reacciones adversas ocurrieron dentro de los 1-2 días posteriores a la vacunación y fueron de corta duración (1- 2 días).

La reactogenicidad fue generalmente más leve y se reportó con menos frecuencia en adultos mayores (≥ 65 años).

El perfil de seguridad fue generalmente consistente entre sujetos con o sin evidencia previa de infección por SARS- CoV-2 al inicio del estudio; 10.5% de adultos que dieron positivo a SARS-CoV-2 (basado en la serología o evaluación RT-PCR) al inicio del estudio recibieron VACUNA COVID 19 JANSSEN.

Las reacciones adversas observadas del análisis primario agrupado (Estudios COV1002, COV2001, COV3001 y COV3009) son organizadas de acuerdo a la Clasificación de Órganos del sistema MedDRA (SOC, por sus siglas en inglés).

Las categorías de frecuencia se definen de la siguiente manera:

Muy común $\geq 1/10$ ($>10\%$)

Común $\geq 1/100$ a $< 1/10$ ($>1\%$ y $<10\%$)

No común $\geq 1/1000$ a $< 1/100$ ($>0.1\%$ y $<1\%$)

Rara $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$ ($>0.01\%$ y 0.1%)

Muy rara $<1/10000$, incluyendo los reportes aislados ($< 0.01\%$)

Desconocido No puede estimarse a partir de los datos disponibles

En cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 1: Reacciones adversas reportadas después de la vacunación con VACUNA COVID 19 JANSSEN-subconjunto de seguridad: Análisis primario

Clasificación por Órganos y Sistemas	Frecuencia	Reacciones Adversas
<i>Trastornos del Sistema Inmune</i>	Rara	Hipersensibilidad*
	Rara	Urticaria
	Desconocida	Anafilaxis
<i>Trastornos del Sistema Nervioso</i>	Muy común	Cefalea
<i>Trastornos Gastrointestinales</i>	Muy común	Náusea
<i>Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo</i>	Poco común	Rash
<i>Trastornos Musculoesqueléticos y del tejido Conectivo</i>	Muy común	Mialgia
	No común	Artralgia
	No común	Debilidad Muscular
	No común	Dolor en las Extremidades
<i>Trastornos Generales y Condiciones del Sitio de Administración</i>	Muy común	Fatiga
	Muy común	Dolor en el Sitio de Inyección
	Común	Pirexia
	Común	Eritema en el Sitio de Inyección
	Común	Inflamación en el Sitio de Inyección
	Común	Escalofrío
	No común	Astenia
	No común	Malestar

* La hipersensibilidad se refiere a reacciones alérgicas de la piel y el tejido subcutáneo.

Dosis de refuerzo (segunda dosis) después de la vacunación inicial con VACUNA COVID 19 JANSSEN

En general, en 5 estudios clínicos realizados en Bélgica, Brasil, Colombia, Francia, Alemania, Japón, Países Bajos, Filipinas, Sudáfrica, España, Reino Unido y Estados Unidos, aproximadamente 9000 sujetos han recibido 2 dosis de VACUNA COVID 19 JANSSEN., administradas al menos con 2 meses de diferencia y aproximadamente 2700 sujetos tuvieron al menos 2 meses de seguimiento de seguridad después de la dosis de refuerzo. No se identificaron nuevos problemas de seguridad y los datos de estos estudios

Acta No. 07 de 2023 SEMNMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

individuales muestran que la reactogenicidad de una dosis de refuerzo homóloga de VACUNA COVID 19 JANSSEN es similar a la observada con la primera dosis de VACUNA COVID 19 JANSSEN.

Un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de fase 3 (COV3009) evaluó la seguridad de una dosis de refuerzo (segunda dosis) con VACUNA COVID 19 JANSSEN administrada aproximadamente 2 meses después de la vacunación inicial. En este estudio se enrolaron un total de 31300 sujetos, de los cuales 15708 sujetos fueron aleatorizados para recibir 2 dosis de VACUNA COVID 19 JANSSEN. Solo 8655 sujetos recibieron 2 dosis de VACUNA COVID 19 JANSSEN y 7053 sujetos recibieron una dosis de VACUNA COVID 19 JANSSEN durante la fase doble ciego. Se incluyó en el análisis un subconjunto de reactogenicidad de 6068 individuos, de los cuales 3016 recibieron una dosis de VACUNA COVID 19 JANSSEN y 3052 recibieron una dosis de placebo. De estos, solo 2984 sujetos recibieron una segunda dosis y se incluyeron en el análisis de la segunda dosis, de los cuales 1559 recibieron VACUNA COVID 19 JANSSEN y 1425 recibieron placebo. La mediana de la edad de los sujetos fue 53.0 años (rango: 18-99 años). Las características demográficas fueron similares entre los sujetos que recibieron VACUNA COVID 19 JANSSEN y las que recibieron el placebo.

Un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de fase 2 (COV2001) evaluó la frecuencia y gravedad de las reacciones adversas locales y sistémicas dentro de los 7 días posteriores a la administración de una dosis de refuerzo con VACUNA COVID 19 JANSSEN administrada aproximadamente 2 meses después de la vacunación primaria en adultos sanos de 18 hasta los 55 años de edad y adultos de 65 años o mayores con una salud buena o estable. 137 sujetos recibieron la vacunación inicial como la dosis de refuerzo en un intervalo de 2 meses. La mediana de edad de los sujetos fue 48 años y 48 personas (34%) tenían 65 años o más.

Un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de fase 1/2a (COV1001), evaluó la seguridad de una dosis de refuerzo con VACUNA COVID 19 JANSSEN en 190 sujetos que recibieron una dosis inicial de VACUNA COVID 19 JANSSEN y una dosis de refuerzo a los 2 meses y 19 sujetos que recibieron una dosis primaria y una dosis de refuerzo de VACUNA COVID 19 JANSSEN con un intervalo de 6 meses. En los tres estudios de fase 1/2a se encuentran disponibles datos adicionales de seguridad que soportan las 2 dosis de VACUNA COVID 19 JANSSEN administradas en intervalos de tiempo de menos de 6 meses a partir de un grupo más grande de individuos (N = 548).

En un estudio aleatorizado, doble ciego, de fase 2 (COV2008), se evaluó la seguridad de una dosis de refuerzo con VACUNA COVID 19 JANSSEN en sujetos mayores de 18 años. El cohorte 1 del estudio evaluó una dosis de refuerzo homóloga de VACUNA COVID 19 JANSSEN, administrada al menos 6 meses después de la vacunación inicial (N=330). La mediana de la edad de los sujetos fue 57 años.

Dosis de refuerzo después de la vacunación inicial con una vacuna contra el COVID-19 de ARNm

En total, en 3 estudios clínicos (incluyendo 2 estudios independientes) realizados en el Reino Unido y Estados Unidos, aproximadamente 500 sujetos han recibido la vacunación inicial con 2 dosis de una vacuna contra el COVID-19 de ARNm y una sola dosis de refuerzo de VACUNA COVID 19 JANSSEN, al menos 3 meses después de la vacunación inicial. No se identificaron nuevos problemas de seguridad. Sin embargo, se observó una tendencia hacia un incremento en la frecuencia e intensidad de los eventos adversos locales y sistémicos solicitados después de la dosis de refuerzo heteróloga cuando se comparó con la dosis de refuerzo homóloga de VACUNA COVID 19 JANSSEN.

El estudio COV2008 (ver diseño del estudio anterior) - Cohorte 2, evaluó una dosis de refuerzo heteróloga de VACUNA COVID 19 JANSSEN, administrada al menos 6 meses después de completar la vacunación inicial con 2 dosis de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID 19 (N=326). La mediana de la edad de los sujetos fue 45 años. Se evaluaron los eventos adversos a los 28 días después de la dosis de refuerzo.

La seguridad de una dosis de refuerzo heteróloga de VACUNA COVID 19 JANSSEN se evaluó en el estudio COV-BOOST, un estudio independiente, multicéntrico y aleatorizado, iniciado por un investigador, de fase 2 (NCT73765130) realizado en el Reino Unido. Los participantes eran adultos de 30 años o más que habían recibido 2 dosis de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID 19 (N = 106), seguido de una dosis de refuerzo de VACUNA COVID 19 JANSSEN, y tenían al menos 84 días después de la segunda dosis en el momento del refuerzo. Se evaluaron los efectos adversos a los 28 días después de la dosis de refuerzo.

La seguridad de una dosis de refuerzo heteróloga de VACUNA COVID 19 JANSSEN se evaluó en un estudio clínico abierto, independiente de fase 1/2 (NCT04889209) realizado en Estados Unidos. En este estudio, los adultos que habían completado la vacunación inicial con una serie de 2 dosis de la vacuna de Moderna COVID-19 o una serie de 2 dosis de la vacuna Pfizer-BioNTech COVID-19, al menos 12 semanas antes del enrolamiento y que no reportaron antecedentes de infección por SARS- CoV-2 fueron aleatorizados para recibir una dosis de refuerzo de VACUNA COVID 19 JANSSEN (N = 100). Se evaluaron los efectos adversos a los 28 días después de la dosis de refuerzo.

Dosis de refuerzo después de la vacunación inicial con una vacuna contra COVID-19 basada en el vector adenoviral

La seguridad de una dosis de refuerzo heteróloga de VACUNA COVID 19 JANSSEN se evaluó en el estudio COV-BOOST (ver diseño del estudio anterior) después de la vacunación inicial con una vacuna contra COVID-19 basada en vectores adenovirales. Los participantes recibieron 2 dosis de la vacuna Oxford-Astra Zeneca COVID-19 (N = 108) seguida de una dosis de refuerzo de VACUNA COVID 19 JANSSEN, y fueron al menos 70 días después de la segunda dosis en el momento del refuerzo. Se evaluaron los eventos adversos a los 28 días después de la dosis de refuerzo. No se identificaron nuevos problemas de seguridad.

Dosis de refuerzo después de la vacunación inicial con una vacuna contra COVID-19 de virión completo inactivado

La seguridad de una dosis de refuerzo heteróloga de VACUNA COVID 19 JANSSEN se evaluó en el estudio RHH-001, un estudio independiente, aleatorizado, de fase 4 (RBR-9nn3scw) realizado en 2 sitios en Brasil después de la vacunación inicial con una vacuna contra COVID-19 inactivada de virión completo. Los participantes eran adultos mayores de 18 años que habían recibido 2 dosis de CoronaVac (N = 305) seguido de una dosis de refuerzo de VACUNA COVID 19 JANSSEN, y fueron 182 días (más o menos 30 días) después de la segunda dosis en el momento del refuerzo. Se evaluaron los eventos adversos a los 28 días después de la dosis de refuerzo. No se identificaron nuevos problemas de seguridad.

Datos posteriores a la comercialización

Además de las reacciones adversas descritas anteriormente, se han reportado las siguientes reacciones adversas durante la experiencia posterior a la comercialización. Debido a que estas reacciones fueron reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Después de la comercialización, se han reportado casos de trombosis que afectan a grandes vasos sanguíneos, incluidos los senos venosos cerebrales, la vena porta, las venas de las extremidades inferiores y la arteria pulmonar, combinada con trombocitopenia después de la comercialización tras la vacunación con VACUNA COVID 19 JANSSEN.

En la Tabla 2, las frecuencias se proporcionan de acuerdo con la siguiente convención:

Muy frecuentes $\geq 1/10$ ($\geq 10\%$)

Frecuentes $\geq 1/100$ y $<1/10$ ($\geq 1\%$ y $<10\%$)

Poco frecuentes $\geq 1/1\ 000$ y $<1/100$ ($\geq 0.1\%$ y $<1\%$)

Raras $\geq 1/10\ 000$ y $<1/1000$ ($\geq 0.01\%$ y $<0.1\%$)

Muy raras $<1/10\ 000$, incluidas notificaciones aisladas ($<0.01\%$).

Desconocida No puede estimarse a partir de los datos disponibles

En la Tabla 2, las reacciones adversas se presentan por categoría de frecuencia estimada a partir de "tasas de reportes espontáneos, cuando se conoce.

Tabla 2: Reacciones adversas posteriores a la comercialización identificadas con VACUNA COVID19 JANSSEN

Clasificación por Órganos y Sistemas	Categoría de frecuencia estimada a partir de las tasas de reportes espontánea	Clasificación por Órganos y Sistemas Reacción adversa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy rara	Linfadenopatía
Trastornos del Sistema Nervioso	Muy rara	Parestesia
	Muy rara	Hipoestesia
	Muy rara	Síndrome de Guillain-Barré
	Muy rara	Parálisis facial (incluida la parálisis de Bell)
Trastornos del oído y del laberinto	Muy rara	Tinnitus
Trastornos vasculares	Desconocida	Síndrome de fuga capilar
	Muy rara	Tromboembolismo venoso
Trastornos gastrointestinales	Muy rara	Diarrea
	Muy rara	Vómitos

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).

El reporte de eventos adversos puede realizarse a través de la línea 01800 7522231.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora informa que la renovación del ASUE venció el 11/04/2023. El interesado presenta para la VACUNA COVID 19 JANSSEN con Expediente 20199703, modificación de dosificación, y teniendo en cuenta que el Artículo 9 del Decreto 1651 de 2022 establece que *“La Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia - ASUE tendrá vigencia de un (1) año, contado a partir de la fecha de la ejecutoria del acto administrativo; podrá renovarse hasta tres veces por periodos iguales, con la presentación de la solicitud respectiva en los términos y condiciones señalados en este decreto, acorde con el cronograma presentado por el solicitante y aprobado por el INVIMA quién hará seguimiento de este”*; que el artículo 10 del precitado decreto define que *“la renovación de la Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia será solicitada ante INVIMA con una antelación no mayor a treinta (30) días calendario a su vencimiento, la cual será otorgada de forma automática, conforme al procedimiento que defina para ello el INVIMA”* y que el interesado no tramitó la solicitud de renovación de la ASUE; por tratarse de una solicitud de modificación de una ASUE vencida, a la Sala no le corresponde conceptuar sobre la misma.

3.5.2 PFIZER-BIONTECH COVID-19 VACCINE

Expediente : 20195221
Radicado : 20221137465 / 20231022037
Fecha : 2/02/2023
Interesado : Pfizer S.A.S.
Tipo de Trámite: ASUE

Composición:

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

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

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones:

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

Contraindicaciones:

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

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2022011233 emitido mediante Acta No. 01 de 2022 SEMNIMB-Séptima parte numeral 3.4.2.1, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Modificación de dosificación y grupo etario por inclusión de la dosis de refuerzo

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- para la población de 5 a 11 años de edad.
 - Modificación de precauciones y advertencias.
 - Modificación de reacciones adversas.
- Ficha Técnica versión Junio2022 allegado mediante radicado No. 20221137465
- Información para prescribir versión Junio2022 allegado mediante radicado No.20221137465

Nueva dosificación y grupo etario:

Esquema Primario:

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

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

Dosis de refuerzo

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

Nuevas precauciones y advertencias:

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

Manejo de reacciones alérgicas agudas:

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

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

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

Acta No. 07 de 2023 SEMNNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

y Protección Social de Colombia.

Miocarditis y Pericarditis.

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

Síncope

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

Alteración de la inmunocompetencia

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

Limitación de la eficacia

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

Nuevas reacciones adversas:

Esquema primario niños de 5 a 11 años

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

Dosis de refuerzo niños de 5 a 11 años

En un estudio clínico en niños de 5 a 11 años de edad, las reacciones adversas luego de

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

la administración de una dosis única de refuerzo fueron dolor en el lugar de la inyección (73,9 %), fatiga (45,6 %), dolor de cabeza (34,0 %), dolor muscular (18,3 %), hinchazón en el lugar de la inyección (16,4 %), enrojecimiento en el lugar de la inyección (15,6 %), escalofríos (10,5 %), fiebre (6,7 %), dolor en las articulaciones (6,7 %), diarrea (4,9 %), linfadenopatía (2,5 %) y vómitos (2,4%).

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

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

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

Experiencia posterior a la autorización.

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

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos encuentra que el interesado presente respuesta al Auto No. 2022011233 emitido mediante Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB-Séptima parte numeral 3.4.2.1., para incluir dosis de refuerzo de la vacuna monovalente en el grupo etario de 5 a 11 años, el interesado allega datos de estudio epidemiológico de casos y controles realizado en Estados Unidos y tomó información de Noviembre 2-Diciembre 9 de 2021 (predominio de variante

Acta No. 07 de 2023 SEMNNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Delta) y Enero 16-Septiembre 30 de 2022 (predominio de variante Ómicron) en el que se evaluó la asociación de la vacunación con 2 o 3 dosis de la vacuna PFIZER-BIONTECH COVID-19 VACCINE con infección por SARS-CoV-2 confirmada por PCR. Los resultados sugieren, con las limitaciones propias del diseño metodológico, que la vacunación en este grupo de 5-11 años con 2 dosis de la vacuna proporciona una modesta protección a corto tiempo contra la infección por la variante ómicron y que mejora con la administración de una 3ra dosis (refuerzo). El estudio no proporciona información sobre riesgo de hospitalización, ingreso a UCI o muerte, así como tampoco da información de eventos adversos.

Por las limitaciones de la evidencia aportada, teniendo en cuenta el actual comportamiento epidemiológico de la COVID-19 y la concentración solicitada 30 mcg/0,3 mL que no es la recomendada para el grupo etario, se requieren estudios adicionales (preferiblemente en postpandemia y que incluyan grupos de riesgo) ya que persiste la incertidumbre del balance beneficio/ riesgo de una dosis de refuerzo en el grupo etario solicitado, en el marco de la ASUE, por lo cual, la Sala recomienda negar la solicitud.

3.5.3 PFIZER-BIONTECH COVID-19 VACCINE

Expediente : 20195221
Radicado : 20221203830 / 20221209727 / 20231035734
Fecha : 20/02/2023
Interesado : Pfizer S.A.S.
Tipo de Trámite: ASUE

Composición:

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

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones:

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

Contraindicaciones:

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

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

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023000166 emitido mediante Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB-Séptima parte numeral 3.4.2.2, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Modificación de dosificación y grupo etario por inclusión de la dosis de refuerzo para la población a partir de los 6 meses de edad.
- Ficha Técnica versión agosto2022 allegado mediante radicado No. 20221209727
- Información para prescribir versión agosto2022 allegado mediante radicado No. 20221209727

Nueva dosificación y grupo etario:

Población de 12 años de edad y mayores:

Esquema primario:

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

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

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

Población de 5 a 11 años de edad:

Esquema primario:

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

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

Dosis de refuerzo

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

Población de 6 meses a 4 años de edad:

Esquema primario:

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado presente respuesta al Auto No. 2023000166 en relación con la inclusión de dosis de refuerzo de vacuna bivalente en niños a partir de los 6 meses de edad, la Sala encuentra que se trata de una solicitud para una nueva ASUE para la vacuna bivalente y entiende que el interesado acepta que es un nuevo producto al que denomina COMIRNATY® con el cual inició solicitud de nueva ASUE bajo radicado 20231018369 y expediente 20245139 al cual se realizó requerimiento mediante Auto No. 2023002119 del Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte, numeral 3.1.2.2., al que el interesado presentó respuesta mediante radicado 20231110434, sobre la cual la Sala se pronuncia en la presente Acta, en el numeral 3.1.2.5.

3.5.4 PFIZER-BIONTECH COVID-19 VACCINE

Expediente : 20195221
Radicado : 20221236113 / 20231044847
Fecha : 24/02/2023
Interesado : Pfizer S.A.S.
Tipo de Trámite: ASUE

Composición:

Acta No. 07 de 2023 SEMNNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

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

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

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

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

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2023000167 emitido mediante Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB-Novena parte numeral 3.5.3, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Modificación de dosificación por inclusión de la dosis de refuerzo de la vacuna bivalente (cepa original y variante Ómicron BA.4/BA.5) para población de 5 a 11 años.
- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de reacciones adversas por inclusión de la dosis de refuerzo de la vacuna bivalente (cepa original y variante Ómicron BA.4/BA.5) para población de 5 a 11 años de edad.
- Información para Prescribir (IPP), Información para Pacientes y Ficha Técnica versión 12Octubre2022 allegado mediante radicado No: 20221236113 del 16/11/2022.

Nueva dosificación y grupo etario:

Población de 12 años de edad y mayores:

Esquema primario:

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

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

Acta No. 07 de 2023 SEMNNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Dosis de refuerzo:

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

Población de 12 años de edad y mayores,

vacuna Bivalente:

Dosis de refuerzo:

Una dosis de refuerzo única (0,3 mL) de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech Bivalente se puede administrar por lo menos 2 meses después de completar un esquema primario o la dosis de refuerzo más reciente de cualquier vacuna COVID-19 monovalente autorizada o aprobada.

Población de 5 a 11 años de edad:

Esquema primario:

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

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

Dosis de refuerzo

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

Población de 5 a 11 años de edad, vacuna Bivalente:

Dosis de refuerzo:

Una dosis de refuerzo única (0,2 mL) de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech Bivalente se puede administrar por lo menos 2 meses después de completar un esquema primario o la dosis de refuerzo más reciente de cualquier vacuna COVID-19 monovalente autorizada o aprobada.

Población de 6 meses a 4 años de edad:

Acta No. 07 de 2023 SEMNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Esquema primario:

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

Nuevas precauciones y advertencias:

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

Manejo de reacciones alérgicas agudas

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

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

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

Miocarditis y Pericarditis.

Los datos posteriores a la comercialización demuestran un mayor riesgo de miocarditis y pericarditis, particularmente dentro de los 7 días posteriores a la segunda dosis del esquema primario o la primera dosis de refuerzo, con la mayoría de las dosis de refuerzo probablemente administradas por lo menos 5 meses después de completar el esquema primario de vacunación. El riesgo observado es mayor entre hombres adolescentes y adultos menores de 40 años que entre mujeres y los hombres mayores y el riesgo observado es mayor en los hombres de 12 a 17 años de edad. Aunque algunos casos requirieron apoyo de cuidados intensivos, los datos disponibles del seguimiento a corto plazo sugieren que la mayoría de las personas han tenido una resolución de los síntomas con un tratamiento conservador. Aún no se dispone de información sobre las posibles secuelas a largo plazo.

Síncope

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

Alteración de la inmunocompetencia

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

Limitación de la eficacia

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

Nuevas reacciones adversas:

Resumen general de seguridad.

Esquema primario población de 12 años y mayores

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

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

Dosis de refuerzo población de 12 años y mayores

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

La seguridad de una dosis de refuerzo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente se infiere a partir de:

- datos de seguridad de los estudios de una dosis de refuerzo de una Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente (Original y Ómicron BA.1) no autorizada o aprobada, en adelante, denominada como vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1),
- datos de seguridad de los estudios clínicos que evaluaron el esquema primario y de refuerzo con la Vacuna COVID-19 de Pfizer- BioNTech, y
- datos de seguridad poscomercialización con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Los datos de seguridad acumulados con la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) y con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech son relevantes para la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente por que utilizan el mismo método de fabricación. La vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) contenía 15 mcg de ARN mensajero modificado con nucleósidos (ARNmod) que codifica la Sglicoproteína de la cepa Wuhan-Hu-1 del SARSCoV- 2 (Original) y 15 mcg de ARNmod que codifica la S-glicoproteína del linaje variante del SARS-CoV-2 Ómicron BA.1, para un total de 30 mcg ARNmod por dosis. Esta es la misma cantidad total de ARNmod por dosis que una dosis de la Vacuna COVID-19 de Pfizer- BioNTech, Bivalente y como dosis de la vacuna COVID-19 Pfizer-BioNTech autorizada para la vacunación primaria en individuos de 12 años de edad y mayores (y previamente autorizada para la vacunación de refuerzo en personas de 12 años de edad y mayores). El estudio clínico que evaluó la dosis de refuerzo de la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) incluyó participantes de 55 años de edad y mayores.

Las reacciones adversas posteriores a la administración de la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) como una segunda dosis de refuerzo incluyen dolor en el lugar de la inyección (58,1%), fatiga (49,2%), cefalea (33,6%), dolor muscular (22,3%), escalofríos (13,0%), dolor articular (11,3%), enrojecimiento en el lugar de la inyección (7,0%), inflamación en el lugar de la inyección (6,6%), fiebre (5,0%), linfadenopatía (0,3%), náuseas (0,3%) y malestar (0,3%).

En un estudio clínico en participantes de 18 a 55 años de edad, las reacciones adversas tras la administración de una primera dosis de refuerzo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech fueron dolor en el lugar de la inyección (83,0%), fatiga (63,7%), cefalea (48,4%), dolor muscular (39,1%), escalofríos (29,1%), dolor articular (25,3%), linfadenopatía (5,2%), náuseas (0,7%), disminución del apetito (0,3%), erupción (0,3%) y dolor en las extremidades (0,3%). Se han reportado reacciones adversas graves (incluyendo anafilaxia), miocarditis y pericarditis, tras la administración de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech.

Esquema primario niños de 5 a 11 años

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

Dosis de refuerzo niños de 5 a 11 años

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

Dosis de refuerzo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente población de 5 a 11 años

La seguridad de una dosis de refuerzo de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente, se infiere a partir de:

- datos de seguridad de un estudio clínico que evaluó de una dosis de refuerzo de una Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente (Original y Ómicron BA.1) no autorizada o aprobada, en adelante, denominada como vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1),
- datos de seguridad de los estudios clínicos que evaluaron el esquema primario y de refuerzo con la Vacuna COVID-19 de Pfizer- BioNTech, y
- datos de seguridad poscomercialización con la Vacuna COVID-19 de Pfizer BioNTech.

Los datos de seguridad acumulados con la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) y con la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech son relevantes para la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente porque estas vacunas utilizan el mismo método de fabricación. La vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) contenía 15 mcg de ARN mensajero modificado con nucleósidos (ARNmod) que codifica la glicoproteína-S de la cepa Wuhan-Hu-1 del SARS-CoV-2 (Original) y 15 mcg de ARNmod que codifica la glicoproteína-S del linaje variante del SARSCoV- 2 Ómicron BA.1, para un total de 30 mcg ARNmod por dosis. Esta es la misma cantidad total de ARNmod por dosis que una dosis de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Bivalente y como dosis de la Vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech autorizada para la vacunación primaria en individuos de 12 años de edad y mayores (y previamente, pero ahora ya no, autorizada para la vacunación de refuerzo en personas de 12 años de edad y mayores).

El estudio clínico que evaluó la dosis de refuerzo de la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) incluyó participantes mayores de 55 años. Reacciones adversas después de la administración de la vacuna bivalente (Original y Ómicron BA.1) como una segunda dosis de refuerzo incluyeron dolor en el lugar de la inyección (58,1%), fatiga (49,2%), cefalea (33,6%), dolor muscular (22,3%), escalofríos (13,0%), dolor articular (11,3%), enrojecimiento en el lugar de la inyección (7,0%), inflamación en el lugar de la inyección (6,6%), fiebre (5,0%), linfadenopatía (0,3%), náuseas (0,3%) y malestar general (0,3%).

Esquema primario niños de 6 meses a 4 años

En un estudio clínico (Estudio 3) en participantes de 6 a 23 meses de edad que recibieron la vacuna COVID-19 de Pfizer- BioNTech que contenía 3 mcg de ARN mensajero de

nucleósidos modificados que codifica la glicoproteína viral en forma de pico (S) del SARS-CoV-2 (3 mcg de ARNmod), las reacciones adversas tras la administración de cualquier dosis incluyen irritabilidad (68,4%), disminución del apetito (38,6%), sensibilidad en el lugar de la inyección (26,4%), enrojecimiento en el lugar de la inyección (17,8%), fiebre (14,4%), inflamación en el lugar de la inyección (7,3%) y linfadenopatía (0,2%).

En un estudio clínico (Estudio 3) en participantes de 2 a 4 años de edad que recibieron la vacuna COVID-19 de Pfizer- BioNTech (3 mcg de ARNmod), las reacciones adversas después de la administración de cualquier dosis incluyeron dolor en el lugar de la inyección (47,0%), fatiga (44,8%), enrojecimiento en el lugar de la inyección (18,9%), fiebre (10,5%), cefalea (8,7%), inflamación en el lugar de la inyección (8,4%), escalofríos (5,7%), dolor muscular (5,0%), dolor articular (2,4%) y linfadenopatía (0,1%).

Experiencia posterior a la autorización

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

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

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado presente respuesta al Auto No. 2023000167 emitido mediante Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB-Novena parte numeral 3.5.3., en relación con la inclusión de dosis de refuerzo de vacuna bivalente en niños de 5 a 11 años, la Sala encuentra que se trata de una solicitud para una nueva ASUE para la vacuna bivalente y entiende que el interesado acepta que es un nuevo producto al que denomina COMIRNATY® con el cual inició solicitud de nueva ASUE bajo radicado 20231018369 y expediente 20245139 al cual se realizó requerimiento mediante Auto No. 2023002119 del Acta No. 02 de 2023 SEMNNIMB Primera parte, numeral 3.1.2.2., al que el interesado presentó respuesta mediante radicado 20231110434, sobre la cual la Sala se pronuncia en la presente Acta, en el numeral 3.1.2.5.

3.8. ACLARACIONES

3.8.1 ACTEMRA CONCENTRADO PARA INFUSIÓN 200MG/10ML

Expediente : 20221606
Radicado ASUE : 20211224372
Fecha : 13/12/2022
Interesado : Pedro José Galvis Castillo Productos / Roche S.A./ Grupo de Apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora
Tipo de Trámite: ASUE

Solicitud: El grupo GASECR solicita corrección de concepto del acta 01 sexta parte del 2022 numeral 3.4.2.1 emitida por SEMNNIMB para el radicado 20211224372 con el fin de reclasificar el trámite por cuanto el mismo corresponde a una Autorización Sanitaria Uso de Emergencia - ASUE y no a una modificación de indicaciones como allí quedó relacionado.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora aclara que tramite con radicado 20211224372 corresponde a una ASUE y no a una modificación de indicaciones en el registro sanitario como aparece conceptuado en el Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB Sexta parte, numeral 3.4.2.1., para la indicación: “tratamiento de la enfermedad por coronavirus 2019 (Covid-19) severo confirmado en pacientes adultos hospitalizados que estén recibiendo corticosteroides sistémicos, necesiten oxigenoterapia o ventilación mecánica, no presenten infección bacteriana o viral diferente a Covid-19 y estén desarrollando un síndrome de liberación de citoquinas y cuyo diagnóstico incluya proteína C reactiva mayor a 75mg/L”.

Siendo las 16:00 del 28 de Junio de 2023, 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

Acta No. 07 de 2023 SEMNNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

JOSÉ GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEMNNIMB

KERVIS ASID RODRÍGUEZ V.
Miembro SEMNNIMB

KENNY CRISTIAN DÍAZ BAYONA
Miembro SEMNNIMB

JENNY PATRICIA CLAVIJO ROJAS
Miembro SEMNNIMB

JOSÉ JULIÁN LÓPEZ GUTIÉRREZ
Miembro SEMNNIMB

MANUEL JAVIER TORRES SÁNCHEZ
Miembro SEMNNIMB

ANDREY FORERO ESPINOSA
Miembro SEMNNIMB

ERWIN GUZMÁN AURELA
Miembro SEMNNIMB

WILLIAM SAZA LONDOÑO
Miembro SEMNNIMB

JUDY HASLEIDY MARTÍNEZ
Miembro SEMNNIMB

GICEL KARINA LÓPEZ GONZÁLEZ
Secretaria SEMNNIMB

LUIS GUILLERMO RESTREPO VÉLEZ
Director Técnico de Medicamentos y
Productos Biológicos
Presidente SEMNNIMB

Acta No. 07 de 2023 SEMNNIMB
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16