

## COMISIÓN REVISORA

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

ACTA No. 15 de 2023

SESIONES EXTRAORDINARIAS DEL 20 Y 21 DE NOVIEMBRE DE 2023  
SESIÓN ORDINARIA DEL 30 DE NOVIEMBRE DE 2023

#### ORDEN DEL DÍA

##### 1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM

##### 2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR

##### 3. TEMAS A TRATAR

###### 3.1. MOLÉCULAS NUEVAS

###### 3.1.2. Medicamentos biológicos

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

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

Acta No. 15 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  
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  
Nayive Rodríguez Rodríguez  
Erwin Guzmán Aurela  
Sindy Pahola Pulgarin Madrigal

Secretaria SEMNNIMB  
Gicel Karina López González

### 2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

NA

### 3.1. MOLÉCULAS NUEVAS

#### 3.1.2. Medicamentos biológicos

##### 3.1.2.1 SPIKEVAX XBB.1.5

Expediente : 20260253  
Radicado : 20231205958  
Fecha : 02/08/2023  
Interesado : MODERNA SWITZERLAND GMBH  
Tipo de trámite: ASUE

Composición:

Acta No. 15 de 2023 SEMNNIMB  
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

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

Forma farmacéutica: Dispersión Inyectable

Indicaciones:

Acta No. 15 de 2023 SEMNNIMB  
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

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

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes

Precauciones y advertencias:

#### Rastreabilidad

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

#### Hipersensibilidad y anafilaxia

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

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

#### Miocarditis y pericarditis

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

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

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

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

Se debe indicar a los vacunados que inmediatamente obtengan atención médica si presentan síntomas indicativos de miocarditis o pericarditis, como dolor torácico (agudo y persistente), dificultad para respirar o palpitaciones después de la vacunación.

Los profesionales de la salud deben consultar directrices o especialistas para diagnosticar y tratar esta condición.

#### Reacciones relacionadas con la ansiedad

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

#### Enfermedad simultánea

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

#### Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

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

#### Exacerbaciones del síndrome de extravasación capilar

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

#### Personas inmunodeprimidas

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

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

#### Duración de la protección

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

#### Limitaciones de la efectividad de la vacuna

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

#### Excipientes con efectos conocidos

Sodio

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

Reacciones adversas:

### Resumen del perfil de seguridad

#### Adultos

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

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

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

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

#### Adolescentes de 12 a 17 años

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

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

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

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

#### Niños de 6 años a 11 años

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

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

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

#### Niños de 6 meses a 5 años

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

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

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

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

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

#### Lista tabulada de reacciones adversas

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

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

Y en la experiencia posterior a la comercialización. Las reacciones adversas notificadas se enumeran de acuerdo con las categorías de frecuencia siguientes:

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### Adultos (dosis de refuerzo)

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

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

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

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

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

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

Spikevax bivalente Original/Omicron BA.4-5 presentó un perfil de reactogenicidad similar al de la dosis de refuerzo de Spikevax (original) administrada como segunda dosis de refuerzo.

#### Spikevax XBB.1.5 (dosis de refuerzo)

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

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

#### Descripción de las reacciones adversas selectas

##### Miocarditis

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

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

#### Informe de sospecha de reacciones adversas

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

#### Interacciones:

No se han realizado estudios de interacción.

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

Vía de administración:

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

Dosificación y Grupo etario:

#### Posología de Spikevax XBB.1.5

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

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

**Posología de Spikevax XBB.1.5 para personas inmunodeprimidas**

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

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

**Forma de administración**

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

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

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

Poblaciones Especiales:

**Población pediátrica**

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

**Personas de edad avanzada**

No es necesario ajustar la dosis en personas de edad avanzada de  $\geq 65$  años.

Condición de venta: Uso hospitalario

**Solicitud:** El interesado solicita a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de Autorización Sanitaria Uso de Emergencia ASUE para el producto de la referencia:

- Evaluación farmacológica
- Inserto versión del 27/07/2023 allegados mediante radicado 20231205958
- IPP versión del 06 de enero de 2021 allegados mediante radicado 20231205958

**CONCEPTO:** El interesado solicita ASUE para la nueva versión monovalente de la vacuna Spikevax XBB.1.5 (mRNA-1273.815), principio activo ANDUSOMERAN, que integra la secuencia de ARN mensajero (CX-038839) que codifica la proteína espicular (S) de la variante de interés ómicron XBB.1.5. para la indicación de “inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2 en personas de 6 meses de edad y mayores”.

Apoya la solicitud enunciando que la vacuna original de Spikevax fue evaluada mediante estudios fase 3 (NCT04470427) en 30 351 participantes de 18 a 64 años, en estudio NCT04649151 en 3 832 participantes de 12 a 17 años, estudio NCT04796896 en más de 4 000 niños de 6 a 11 años y estudio en más 10.390 niños de 6 meses a 5 años, con resultados que evidenciaron un balance favorable beneficio/riesgo. De igual forma menciona los estudios clínicos que sustentaron el uso de Spikevax original como dosis de refuerzo en adultos, Spikevax bivalente original/ómicron BA.1 dosis de refuerzo, Spikevax bivalente original/BA.4-5 dosis de refuerzo.

Argumenta que otras Agencias Regulatorias y la OMS han recomendado la actualización de vacunas contra la COVID-19, siendo la variante XBB.1.5 la más apropiada y razonable para la temporada 2023-2024 por el comportamiento epidemiológico y por los altos niveles de inmunogenicidad ya presentados contra la cepa ancestral y las demás variantes circulantes.

Para el soporte de la indicación, presenta estudios preclínicos realizados con la vacuna monovalente ARNm-1273.815 que contiene un único ARNm que codifica el antígeno S-2P del SRAS-CoV-2 de la subvariante XBB.1.5/XBB.1.9.1 (nota: la proteína de espiga de XBB.1.9.1 es idéntica a la de XBB.1.5 de Ómicron). Los estudios de farmacología primaria, farmacocinética y los pertinentes de toxicología, genotoxicidad, algunos In vitro y otros en modelos animales, no evidenciaron señales de seguridad importantes y diferentes a los conocidos del perfil de las vacunas existentes.

Presenta protocolo del estudio clínico mRNA-1273-P205 enmienda 10 del protocolo de diseño abierto, de fase 2/3 para evaluar la inmunogenicidad, seguridad y reactogenicidad de mRNA-1273.211, mRNA-1273, mRNA-1273.617.2, mRNA-1273.213, mRNA-1273.529, mRNA-1273.214, mRNA-1273.222, mRNA-1273.815 y mRNA-

1273.231, administrados como dosis de refuerzo. El estudio constó de 9 partes: A (1, 2), B, C, D, E, F, G, H y J.

De acuerdo con la tabla 11 tomada del expediente, la parte J del protocolo del estudio es la pertinente para la evaluación de la indicación solicitada.

**Table 11: Study Arms**

Study Part	Study Arm	Dose <sup>1</sup>	N
Part A.1	mRNA-1273.211	50 µg	~300
	mRNA-1273.211	100 µg	~584
Part A.2 <sup>2</sup>	mRNA-1273.214	50 µg	~300
Part B	mRNA-1273	100 µg	~300
Part C	mRNA-1273.617.2	50 µg	~584
	mRNA-1273.617.2	100 µg	~584
Part D	mRNA-1273.213	50 µg	~584
	mRNA-1273.213	100 µg	~584
Part F (Cohort 1)	mRNA-1273.529	50 µg	~375
Part F (Cohort 2)	mRNA-1273.529	50 µg	~375
	mRNA-1273	50 µg	~375
Part G	mRNA-1273.214	50 µg	~375
Part H	mRNA-1273.222	50 µg	~500
Part J (3 <sup>rd</sup> booster) <sup>3, 4</sup>	mRNA-1273.815	50 µg	~50
	mRNA-1273.231	50 µg	~50

1. Dose is total mRNA.

2. Participants rolled over from Part A.1 to Part A.2.

3. Participants may be rolled over from Part H.

4. Participants will be randomized in a 1:1 ratio to receive either mRNA-1273.815 or mRNA-1273.231.

Fuente: página 5 013 del expediente, corresponde al estudio clínico mRNA-1273-P205 Enmienda 10 del protocolo.

La parte J del estudio evalúa la eficacia clínica: "La seguridad, reactogenicidad e inmunogenicidad de Spikevax XBB.1.5 (ARNm 50 microgramos de la proteína espicular de Omicron XBB.1.5) y de una vacuna bivalente que contiene cantidades iguales de ARNm de proteína espicular de Omicron XBB.1.5 y Omicron BA.4-5 (25 microgramos XBB.1.5 / 25 microgramos BA.4-5) se están evaluando en un estudio abierto de fase 2/3 en adultos. En este estudio, 50 participantes recibieron Spikevax XBB.1.5 y 51 participantes recibieron la vacuna bivalente en investigación XBB.1.5 / BA.4-5 (ARNm-1273- P205, Parte J). Los dos grupos se aleatorizaron 1:1 de forma abierta. Las vacunas se administraron como una quinta dosis en adultos que recibieron anteriormente una pauta primaria de dos dosis de cualquier vacuna de

**ARNm contra la COVID-19, una dosis de refuerzo de cualquier vacuna de ARNm contra la COVID-19 y una dosis de refuerzo de cualquier vacuna bivalente de ARNm Original/Omicron BA.4-5.**

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

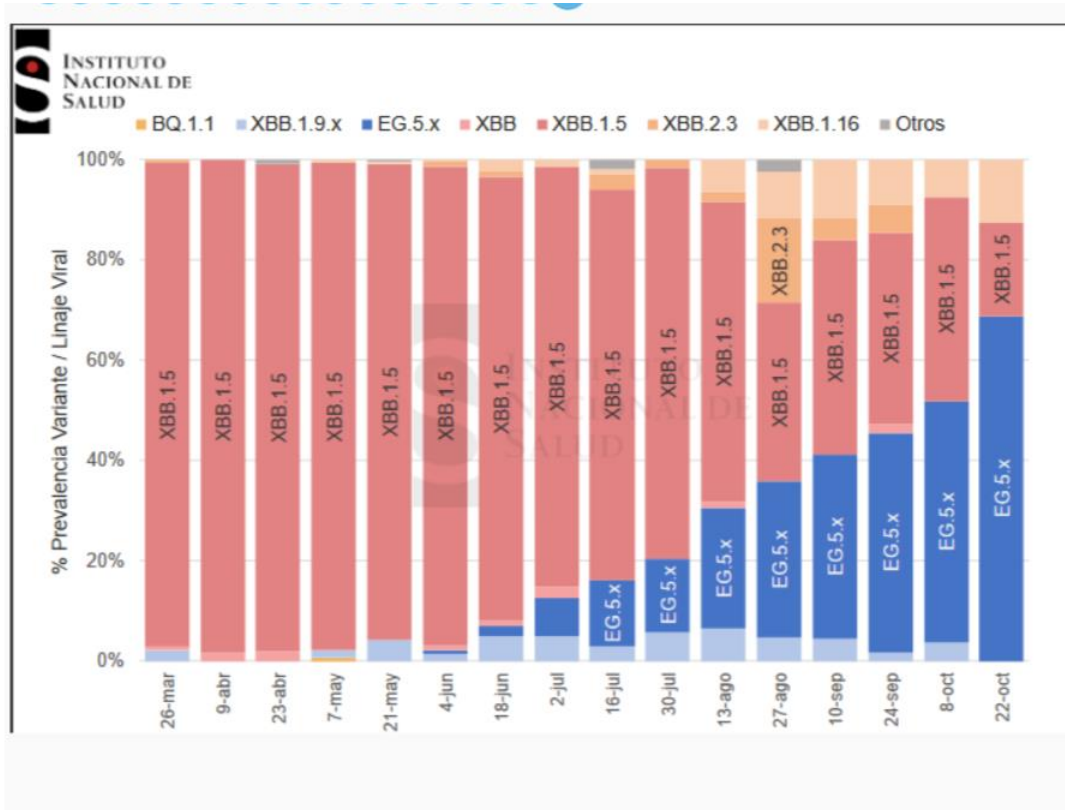
**El interesado señala que de acuerdo con los resultados de la parte H del estudio que evaluó la vacuna ARNm-1273.222: "Para las variantes no contenidas en las vacunas, el GMFR del día 15 (CI del 95 %) para Spikevax XBB.1.5 y la vacuna bivalente XBB.1.5/BA.4-5 fue de 11,4 (8,5; 15,4) y 9,3 (7,0; 12,3) contra XBB.1.16; 5,8 (4,7; 7,3) y 6,1 (4,6; 7,9) contra BQ.1.1 y 2,8 (2,2; 3,5) y 2,3 (1,9; 2,8) contra D614G".**

**Y también menciona en la IPP: "Spikevax XBB.1.5 y la vacuna bivalente XBB.1.5 / BA.4-5 generaron respuestas potentes de neutralización en el día 15 contra XBB.1.5, XBB.1.16, BA.4-5, BQ.1.1 y D614G. En el conjunto de inmunogenicidad según el protocolo que incluye a todos los participantes, con y sin infección previa por SARS-CoV-2 (N = 49 y N = 50 para los grupos de Spikevax XBB.1.5 y la vacuna bivalente XBB.1.5 / BA.4-5, respectivamente), el GMFR del día 15 (CI del 95 %) para Spikevax XBB.1.5 y la vacuna bivalente XBB.1.5 / BA.4-5 fue de 16,7 (12,8; 21,7) y 11,6 (8,7; 15,4), respectivamente, contra XBB.1.5 y de 6,3 (4,8; 8,2) y 5,3 (3,9; 7,1) contra BA.4-5"**

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

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





Tomado: consultado en <https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/coronavirus-genoma.aspx> el 20/11/2023

Adicionalmente, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora solicita al interesado:

1. Aclarar el nombre del estudio descrito en el Formato de Presentación de Solicitud Sanitaria de Uso de Emergencia Para Medicamentos de Síntesis Química y Biológicos, debido a que relaciona el “Estudio fase 3, aleatorizado, estratificado, observador ciego, controlado con placebo para evaluar la eficacia, seguridad e inmunogenicidad de la vacuna mRNA-1273 SARSCoV-2 en adultos mayores de 18 años”, cuando en la información aportada para este producto e indicación se menciona solamente el protocolo mRNA-1273-P205 enmienda 10.
2. Allegar los resultados del estudio clínico correspondiente al protocolo mRNA-1273-P205 enmienda 10, parte J.
3. De acuerdo con los objetivos del estudio clínico correspondiente al protocolo mRNA-1273-P205 enmienda 10, parte J, aclarar cuál sería el soporte para solicitar el uso en la población pediátrica y adulta tanto como refuerzo como primovacunación.

Así mismo, se solicita allegar PGR.

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

### **3.1.2.2 COMIRNATY Omicron XBB.1.5**

Expediente : 20260258  
Radicado : 20231205998  
Fecha : 02/08/2023  
Interesado : PFIZER S.A.S.  
Tipo de trámite: ASUE

Composición:

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

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

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

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

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

Cada dosis de 0,3 mL contiene 30 mcg de Raxtozinameran. Cada dosis de la vacuna también incluye los siguientes componentes: 0,43 mg (4- hidroxi-butil) azanediil) bis (hexano- 6,1-diil) bis (2-hexildecanoato), 0,05 mg 2 [( polietilenglicol) -2000] -N, N- ditetradecilacetamida, 0,09 mg de 1,2-diestearoil-sn-glicero-3- fosfocolina, 0,19 mg de colesterol, 0,06 mg de Trometamina, 0,4 mg de Tris (hidroximetil)aminometano clorhidrato (Tris HCl), 31 mg de sucrosa y agua para inyección c.s.

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

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones:

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

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Precauciones y advertencias:

#### Trazabilidad

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

#### Recomendaciones generales

##### Hipersensibilidad y anafilaxia

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

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

##### Miocarditis y pericarditis

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

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

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

#### Reacciones relacionadas con ansiedad

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

#### Enfermedad concomitante

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

#### Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

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

#### Personas inmunocomprometidas

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

#### Duración de la protección

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

#### Limitaciones de la efectividad de la vacuna

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

Reacciones adversas:

#### Resumen del perfil de seguridad

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

### Comirnaty

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### Comirnaty 30 microgramos

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### Comirnaty adaptada a la variante Ómicron

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

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

Niños de 2 a 4 años (cuarta dosis)

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

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

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

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

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

### Descripción de algunas reacciones adversas

#### Miocarditis y pericarditis

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

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

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

#### Interacciones:

No se han realizado estudios de interacciones.

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

#### Poblaciones Especiales:

##### Población de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en personas de edad avanzada  $\geq 65$  años de edad.

Vía de administración: Intramuscular

#### Dosificación y Grupo etario:

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

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

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

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

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

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

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



#### Inmunodeprimidos graves de 6 meses a 4 años de edad

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

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

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

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

#### Personas gravemente inmunocomprometidas de 5 años de edad y mayores

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

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

#### Población de 12 años de edad y mayores

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

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

#### Personas gravemente inmunocomprometidas de 12 años de edad y mayores

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

Condición de venta: Venta con fórmula médica

**Solicitud:** El interesado solicita a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de Autorización Sanitaria Uso de Emergencia ASUE para el producto de la referencia:

-Evaluación farmacológica

-Ficha Técnica LLD\_ EUA\_Col\_EU SmPC\_ EMEA/H/C/005735/X/0183\_28Jun2023 (fecha de sometimiento a EMA)\_v1, allegados mediante radicado 20231205998  
-IPP LLD\_ EUA\_Col\_EU SmPC\_ EMEA/H/C/005735/X/0183\_28Jun2023 (fecha de sometimiento a EMA)\_v1, allegados mediante radicado 20231205998

**CONCEPTO:** El interesado solicita ASUE para la nueva versión monovalente de la vacuna COMIRNATY OMICRON XBB.1.5, principio activo Raxtozinamerán, ARN de nucleósidos modificados que codifica la glicoproteína de espiga (S) del virus SARS-CoV-2, cepa Ómicron XBB1.5), para la indicación de “ inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2 en lactantes y niños de entre 6 meses y 4 años de edad, en niños de entre 5 y 11 años de edad, en personas de 12 años de edad y mayores”.

La actividad de la vacuna monovalente Comirnaty (BNT162b2 Ómicron XBB.1.5) fue evaluada en estudios preclínicos de farmacología, farmacocinética, algunos pertinentes de toxicología, entre ellos, de toxicidad reproductiva y del desarrollo, sin que se detectaran señales de seguridad diferentes a las ya conocidas.

Como soporte clínico presenta estudios: C4591001 reporte interino, C4591031 subestudio D y E, C4591011 reporte interino de análisis final, BNT162-01, C4591007 reporte interino niños de 5 a < 12 años y reporte interino de niños de 6 meses a <5 años, C4591044 reporte interino, C4591048 subestudio B, C4591011 reporte interino de refuerzo con BNT162b2 y C4591031 reporte interino subestudio A. Adicional, presenta PSUR desde el 19 de junio de 2022 al 18 de diciembre de 2022.

1. Estudio C4591001 (NCT04368728), informe provisional sobre la vacuna BNT162b2SA en el subgrupo de refuerzo para variantes de preocupación (VOC Booster Subset): Un estudio de fase 1/2/3, controlado con placebo, aleatorizado, ciego al observador y de búsqueda de dosis para evaluar la seguridad, tolerabilidad, inmunogenicidad y eficacia de las vacunas candidatas de ARN del SRAS-CoV-2 contra COVID-19 en individuos sanos. Con los resultados del estudio fase 1 (no presentados en éste análisis) se determinó que la vacuna candidata seleccionada para la evaluación de fase 2/3 fue BNT162b2 a una dosis de 30 µg.

El estudio consideró que la variante beta identificada originalmente en Sudáfrica es de preocupación para la enfermedad SARS-CoV-2; A partir de la cual se desarrolló la vacuna BNT162b2SA. Los datos provisionales incluyen la evaluación de 1 o 2 dosis de refuerzo de BNT162b2SA 30 µg, 1 dosis de refuerzo de BNT162b2 30 µg o 2 dosis de BNT162b2SA 30 µg como serie primaria.

Aproximadamente 600 participantes expuestos a la vacuna BNT162b2 fueron reasignados en una proporción 1:1 para recibir una tercera dosis de 30 µg de BNT162b2 o 30 µg de BNT162b2SA. De ellos, 300 participantes no expuestos a la

vacuna BNT162b2 fueron inscritos para recibir 2 dosis de BNT162b2SA para proporcionar una base de datos de seguridad aceptable. En la parte de fase 3, se inscribió a un grupo de 30 participantes de 18 a 55 años de edad para recibir una tercera y cuarta dosis de BNT162b2SA para evaluar los títulos neutralizantes contra la variante ómicron BA.1.

**a. Participantes no expuestos a la vacuna BNT162b2 que recibieron 2 dosis de BNT162b2SA 30 µg**

En los participantes no expuestos a BNT162b2 y sin evidencia previa de infección por SARS-CoV-2 hasta un mes después de la dosis 2, la respuesta inmunitaria antiSA a BNT162b2SA 30 µg un mes después de la dosis 2, la razón media geométrica (GMR) fue de 1.66 (IC del 97.5%: 1.43, 1.92), cumplió con el criterio de no inferioridad de 1.5 veces (es decir, límite inferior del IC del 97.5% para GMR >0.67) y estimación puntual de GMR ≥0.8.

La serorespuesta (títulos neutralizantes del 50% de SARS-CoV-2 para la variante SA frente a la cepa de referencia) un mes después de la dosis 2 BNT162b2SA 30 µg fue del 97.1% en comparación con 97.3% en vacunados con BNT162b2 30 µg.

La diferencia en la proporción de participantes con serorespuesta un mes después de la dosis 2 de BNT162b2SA 30 µg y BNT162b2 30 µg, fue de -0.3% (IC 97.5%: -3,9%, 3,4%), cumple el margen de no inferioridad del 10% (es decir, el límite inferior del IC 97.5% fue superior al -10%).

La variación de la media geométrica (GMFR: Geometric mean fold rise) de los títulos de neutralización sérica del 50% del SARS-CoV-2 desde antes de la dosis 1 hasta un mes después de la dosis 2 fue de 40.0 (IC 95%: 36.2, 44.2) para la variante SA y de 16.4 (IC del 95%: 12.1, 22.3) para la cepa de referencia. En el grupo BNT162b2, la GMFR fue de 40.4 (IC 95%: 36.5; 44.8) para la cepa de referencia y 8.3 (IC 95%: 7.4; 9.2) para la variante SA.

Con respecto a seguridad, del total de 324 participantes, el dolor en el lugar de la inyección fue la reacción local notificada con más frecuencia, la frecuencia fue similar tras la dosis 1 y tras la dosis 2 de BNT162b2SA 30 µg (83.1% y 73.1%, respectivamente).

El enrojecimiento localizado tras la dosis 1 y la dosis 2 de BNT162b2 (1,9% y 5,1%, respectivamente), el edema (hinchazón) fueron similares tras la dosis 1 en comparación con la dosis 2 (3,5% y 5,1%, respectivamente). Tras la primera y la segunda dosis, la mayoría de las reacciones locales fueron de gravedad leve o moderada. Las reacciones adversas tras la primera y segunda dosis de refuerzo sistémicas fueron fatiga 49.5% y 65.5%; dolor de cabeza 32.3% y 47.8%; dolor muscular: 12.1% y 30.4%, escalofríos 6.7% y 27.5%; dolor articular 4.8% y 20.6%; diarrea: 8.3% y 6.6%; fiebre 1.0% y 3.8; vómitos: 1.3% y 0.9%. La mediana de aparición

de todos los acontecimientos sistémicos después de cualquiera de las dosis fue del día 1,0 al día 4,5 (el Día 1 fue el día de la vacunación). Los acontecimientos sistémicos se resolvieron después de cada dosis con una duración media de 1 a 2 días. Los eventos adversos (EA) serios desde la dosis de refuerzo 1 hasta 6 meses después de la segunda dosis de refuerzo se presentaron 4 eventos adversos serios BNT162b2SA 30 µg, un caso de esofagitis eosinofílica el mismo día de la dosis 2 con duración de 2 días, los restantes 3 participantes no se relacionaron con la vacuna. Los eventos adversos de especial interés fueron eventos de reactogenicidad de pirexia y artralgia (1.2% de participantes). Otros eventos adversos significantes relacionados con la vacuna fueron linfadenopatía (0.6%), un sujeto presentó iritis. Como no relacionado se encontró un sujeto con diabetes mellitus 103 días después de la segunda dosis, al igual que un sujeto con diabetes mellitus tipo 1.

**b. Participantes expuestos a la vacuna BNT162b2 que fueron reasignados al azar para recibir una dosis de refuerzo de BNT162b2 o BNT162b2SA 30 µg.**

Entre los participantes con exposición a la vacuna BNT162b2 sin evidencia previa de infección por SARS-CoV-2 hasta un mes después del refuerzo (dosis 3 de BNT162b2SA), las respuestas inmunitarias basadas en títulos neutralizantes del 50% de SARS-CoV-2 fueron no inferiores en términos de la razón (cociente) de la media geométrica (criterio de no inferioridad de 1.5 veces (es decir, el límite inferior del IC 97.5% para la GMR >0.67) y punto estimado de GMR  $\geq 0.8$  en comparación con la respuesta inmunitaria frente a la cepa de referencia BNT162b2. La GMR fue de 1.44 (IC 95%: 1.22, 1.70).

La GMR un mes después de la dosis 3 (refuerzo BNT162b2SA) con respecto a la cepa de referencia BNT162b2 fue de 1.44 (IC 95%: 1.22, 1.70).

La tasa de serorespuesta fue  $\geq 99.2\%$  un mes después del refuerzo BNT162b2SA vs  $\geq 99.6\%$  con el refuerzo de BNT162b2. La diferencia fue de  $-0.4\%$  (IC 95%:  $-2.4\%$ ,  $1.6\%$ ).

La media geométrica de títulos (GMT) para la variante SA después de un mes de la dosis de refuerzo con BNT162b2SA fue de 3536.4 (IC 95%: 3131.3, 3994) y para el grupo de la cepa de referencia fue 2366 (IC 95%: 2128.3, 2630.2).

Las reacciones adversas después de la vacunación de refuerzo dosis 3 con BNT162b2 y BNT162b2SA fue enrojecimiento 5.9% vs 5.0%, edema 8% vs 6.7%, respectivamente. Las reacciones adversas sistémicas fueron fatiga 63.7% vs 69.8%, cefalea 48.4% vs 53%, mialgia 39.1% vs 38.6%, escalofríos 29.1% vs 36.6%, dolor articular 25.3% vs 22.5%, fiebre 8.7% vs 9.4%, diarrea 8.7% vs 9.7%, vómitos 1.7% vs 0.7% respectivamente. La mediana de aparición de reacciones locales fue de 1 día y la duración de 1 a 2 días. El porcentaje de uso de medicamentos analgésico/antipirético fue de 46.7% BNT162b2S vs 45.3% para BNT162b2SA. Para los vacunados con BNT162b2SA y BNT162b2, los eventos adversos desde la dosis 3 hasta 6 meses fue de 16.7% vs 12.1% respectivamente. El 8.2% y 7.3% fueron

considerados como relacionados con las vacunas respectivamente. Dos participantes de cada grupo presentaron eventos adversos serios, considerados no relacionados por el investigador. En el grupo de BNT162b2SA un paciente presentó trombosis venosa profunda al día 14 de la dosis 3. No se presentaron muertes.

**c. Participantes expuestos a la vacuna BNT162b2 que fueron reasignados al azar para recibir una segunda dosis de refuerzo de BNT162b2 o BNT162b2SA 30 µg.**

Después de un mes de la segunda dosis de refuerzo (dosis 4) con 30 µg de las vacunas BNT162b2 y BNT162b2SA la GMR de los títulos neutralizantes del 50% del virus SARS-CoV-2 50% fue de 4.63 (IC 95%: 3.56, 6.01).

Un mes después de la dosis de refuerzo, el porcentaje de diferencia de la tasa de serorespuesta fue igual en ambos grupos de vacunados (IC 95%: -6.8, 6.8%). La GMT incrementó en ambos grupos, para la vacuna BNT162b2SA fue de 4981.2 (IC 95%: 3690.8, 6722.8), para la vacuna BNT162b2 fue 2052.6 (IC 95%: 2250.09, 3507.3). El incremento de la GMT después de la segunda dosis de refuerzo (dosis 4) fue considerado modesto comparado con el incremento después de la primera dosis de refuerzo (dosis 3). La GMFR un mes después de la primera dosis de refuerzo (dosis 3) para la vacuna BNT162b2SA fue de 37.8 (IC 95%: 25.1, 56.9) con incremento a 57.6 (IC 95%: 37.5, 88.6%) después de la segunda dosis de refuerzo (dosis 4).

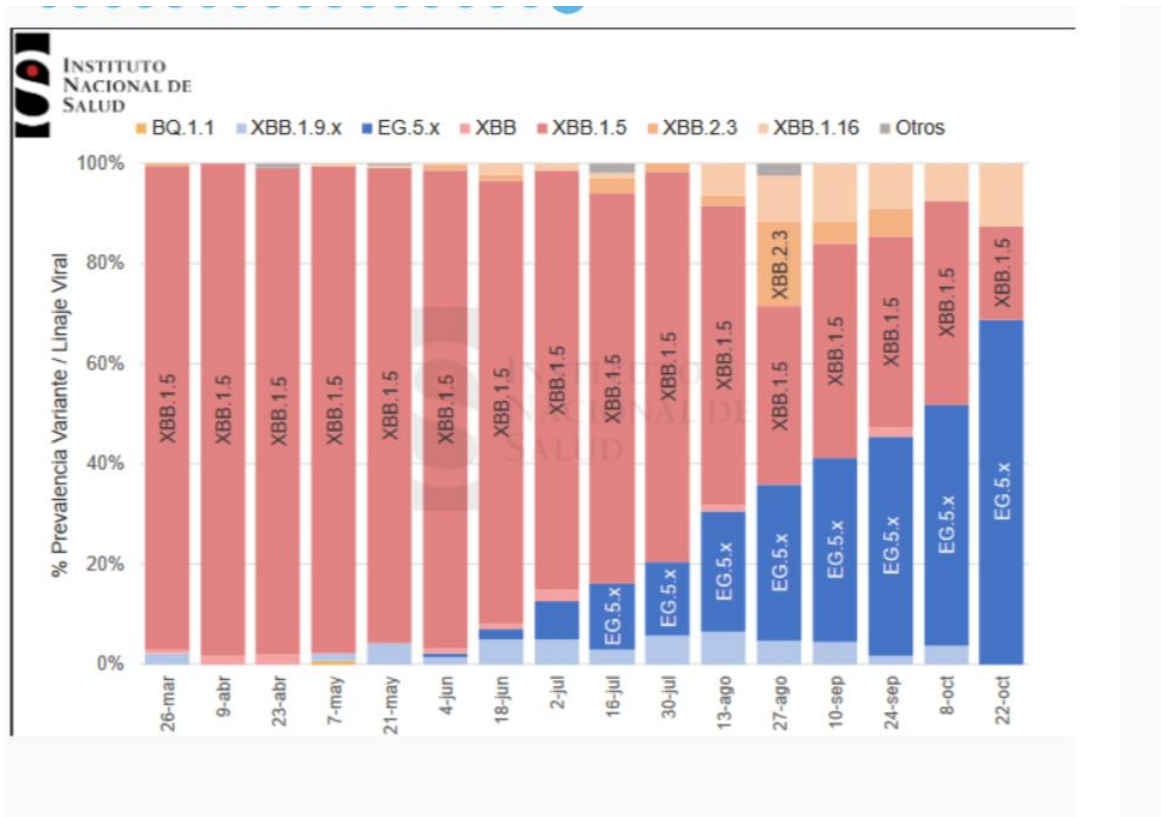
Las reacciones adversas para la segunda dosis de refuerzo (dosis 4) de las vacunas BNT162b2SA tuvieron una frecuencia ligeramente mayor que después de la primera dosis de refuerzo (dosis 3) con la misma vacuna, 76.7% vs 67.9%. No se reportaron casos de enrojecimiento ni edema, el dolor localizado fue de leve a moderado. Las reacciones sistémicas de la segunda dosis de refuerzo (dosis 4) en comparación con las presentadas tras la primera dosis de refuerzo (dosis 3) fueron fatiga 63.3% vs 53.6%, cefalea 53.3% vs 42.9%, mialgia 40% vs 35.7%, escalofríos 33.3% vs 28.6%, artralgia 33.3% vs 28.6%, fiebre 13.3% vs 10.7%, diarrea 10% vs 14.3%, vómitos 3.3% vs 0%. No se presentaron muertes. Un participante presentó un evento adverso serio (apendicitis aguda) al día 7 de la segunda dosis de refuerzo, no relacionado con la vacuna.

Los demás estudios allegados corresponden a evaluaciones de otras variantes de la cepa ómicron, los cuales no son pertinentes para la evaluación de la vacuna variante XBB.1.5 teniendo en cuenta que fueron realizados con otras variantes.

La Sala encuentra que, en el actual momento de postpandemia, las altas tasas de vacunación en la población, la alta frecuencia de postexposición al virus SARSCoV2, la baja morbimortalidad y que actualmente, según los datos publicados hasta 30 de octubre de 2023 en la página web del INS (ver tabla anexa) la incidencia de la variante

ha ido en descenso, la real pertinencia de la vacuna propuesta queda en duda, por lo que solicita al interesado información adicional que despeje esta incertidumbre.

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



Tomado: consultado en <https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/coronavirus-genoma.aspx> el 20/11/2023

Adicionalmente, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora solicita al interesado:

1. De acuerdo con los resultados de GMT después de la segunda dosis de refuerzo (dosis 4) fue considerado modesto comparado con el incremento después de la primera dosis de refuerzo (dosis 3), justificar cuál es la real necesidad de una segunda dosis de refuerzo.

2. Teniendo en cuenta el estudio C4591001 (NCT04368728) el cual comparó las vacunas BNT162b2 versus BNT162b2SA 30 µg, a la luz de los resultados de los títulos de anticuerpos neutralizantes de ambas vacunas contra la variante Ómicron XBB1.5, justificar cual es el aporte terapéutico de la vacuna BNT162b2SA.

3. Allegar información de eficacia y seguridad de la vacuna BNT162b2SA dirigida a la variante XBB 1.5. en la población pediátrica y distribuida en los grupos etarios definidos en la indicación solicitada (lactantes y niños entre 6 meses y 4 años de edad, niños entre 5 y 11 años de edad y en adolescentes entre 12 y 18 años de edad).

### 3.1.2.3 COMIRNATY Omicron XBB.1.5 (Tapa azul)

Expediente : 20260260  
Radicado : 20231206039  
Fecha : 02/08/2023  
Interesado : PFIZER S.A.S.  
Tipo de trámite: ASUE

#### Composición:

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

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

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

#### Indicaciones:

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

#### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

#### Precauciones y advertencias:

Acta No. 15 de 2023 SEMNNIMB  
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

### Trazabilidad

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

### Recomendaciones generales

#### Hipersensibilidad y anafilaxia

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

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

#### Miocarditis y pericarditis

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

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

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

### Reacciones relacionadas con ansiedad

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

### Enfermedad concomitante

Acta No. 15 de 2023 SEMNNIMB  
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 después de una administración intramuscular.

#### Personas inmunocomprometidas

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

#### Duración de la protección

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

#### Limitaciones de la efectividad de la vacuna

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

Reacciones adversas:

#### Resumen del perfil de seguridad

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

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

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

enrojecimiento e hinchazón en el lugar de inyección ( $\geq 20$  %), mialgia, escalofríos y diarrea ( $> 10$  %).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### Comirnaty adaptada a la variante Ómicron

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

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

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

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

### Descripción de algunas reacciones adversas

#### Miocarditis y pericarditis

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

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

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

Interacciones:

No se han realizado estudios de interacciones.

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

Vía de administración: Intramuscular

Dosificación y Grupo etario:

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

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

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

Gravemente inmunocomprometidos a partir de 5 años de edad

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

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

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicações y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de Autorización Sanitaria Uso de Emergencia ASUE para el producto de la referencia:

- Evaluación farmacológica
- Ficha Técnica LLD\_ EUA\_Col\_EU SmPC\_ EMEA/H/C/005735/X/0183\_ 28Jun2023 (Fecha de sometimiento a EMA)\_v1, allegados mediante radicado 20231206039
- IPP LLD\_ EUA\_Col\_EU SmPC\_ EMEA/H/C/005735/X/0183\_ 28Jun2023 (Fecha de sometimiento a EMA)\_v1, allegados mediante radicado 20231206039

**CONCEPTO:** La Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora remite al interesado al concepto emitido para el producto inmediatamente anterior (numeral 3.1.2.2.).

#### **3.1.2.4. GEMCOVAC-19 mRNA Bulk for Vaccine**

Expediente: 20230892  
Radicado: 20221123684 / 20221130282 / 20221132728 / 20221265753 /  
20231203705  
Fecha: 01/08/2023  
Interesado: Vaxthera S.A.S.  
Tipo de trámite: ASUE

Composición: Cada vial contiene mRNA Interno 10 µg

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstitución

Indicaciones:

GEMCOVAC-19 está indicado para la inmunización activa de personas  $\geq 18$  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.

- 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:

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 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 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.

Poblaciones Especiales

Ancianos: No se requiere ajuste de dosis para ancianos  $\geq 18$  años de edad.

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

Vía de administración: Intra-Muscular

Dosificación y Grupo etario:

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

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.

**Solicitud:** Recurso por el cual los interesados solicitan a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos SEMNNIMB de la Comisión Revisora REVOCAR la Resolución No. 2023031772 de 17 de julio de 2023 del acta 07 del 2022, numeral 3.1.2.1., en el sentido de aprobar la ASUE para el producto GEMCOVAC-19 mRNA Bulk for Vaccine, de manera condicionada.

**CONCEPTO:** En respuesta al recurso de reposición al concepto Acta No. 07 del 2022, numeral 3.1.2.1 y en consideración de la Resolución No. 2023031772 de 17 de Julio de 2023 del Invima “Que cabe mencionar, que los anexos allegados bajo los radicado No. 20231007799, 20231023534, 20231087175, se consideran extemporáneos por cuanto fueron allegados al Instituto, posterior al cumplimiento del plazo para poder responder el auto de requerimiento, 20 días calendario conforme a lo establecido en el numeral 8.2. del artículo 8 del Decreto 1651 de 2022.”, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora ratifica el concepto de negación por cuanto no se aportó la información clínica solicitada en el momento oportuno.

El interesado interpone recurso de reposición, manifestando que el Decreto 1787/2020 establece que: "en el marco regulatorio vigente colombiano, no se prevé o dispone actualmente de un mecanismo que permita el acceso priorizado a medicamentos que aún no cuentan con toda la información requerida para la obtención de un registro sanitario, pero que podrían cubrir necesidades terapéuticas insatisfechas para condiciones o enfermedades emergentes en un contexto de emergencia sanitaria o amenazas potenciales a la salud pública, mediante su aprobación condicionada y sujeta a un uso restringido, y a obligaciones específicas por parte del desarrollador/fabricante"

La Sala ha basado la negativa en la ausencia de información de eficacia de esta vacuna, pese a que en los ensayos clínicos con la misma sugieren que es segura y bien tolerada y la información disponible da cuenta de su capacidad para incrementar los títulos de anticuerpos, si bien su capacidad neutralizante de las variantes de ómicron es limitada o incierta. Es oportuno precisar que la Sala ha recomendado la aprobación de vacunas anticovid sobre la base de información de ensayos clínicos que han mostrado no sólo información sobre el incremento en el título de anticuerpos, sino sobre la capacidad para disminuir el riesgo de desenlaces más serios, entre ellos la hospitalización, aunado a datos de reactogenicidad e inmunogenicidad. Sobre la base de una plataforma que se sustenta en una razonable información clínica de eficacia y seguridad, la Sala ha conceptualizado favorablemente en lo atinente a la actualización de vacunas con modificaciones acordes a las variantes del virus, como las de Ómicron, sustentada en la capacidad para generar un notable índice de anticuerpos neutralizantes. La Sala considera que el sustento de la información de soporte allegado por los interesados sobre vacunas anticovid no ha sido similar en todos los casos, de ahí que la recomendación emitida haya sido positiva en unos casos y negativa en otros. La Sala subraya además, que en el marco del Decreto 1787 de 2020, la información aportada por el interesado debe ser, aunque

incompleta, lo suficientemente satisfactoria en "el cumplimiento de condiciones de calidad, eficacia y seguridad" para que el balance beneficio-riesgo sea favorable. La Sala encuentra que persiste un margen importante de incertidumbre al evaluar el balance beneficio-riesgo de la vacuna en referencia, consideración que aunada a las condiciones epidemiológicas actuales en el país en las que el impacto en salud pública por infección por COVID-19 está sustancialmente mitigado, la lleva a recomendar ratificar la negación de la solicitud.

Siendo las 16:00 del 30 de Noviembre 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

---

**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

---

**NAYIVE RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ**  
Miembro SEMNNIMB (E)  
20 y 21 de Noviembre de 2023

---

**ERWIN GUZMÁN AURELA**  
Miembro SEMNNIMB

---

**WILLIAM SAZA LONDOÑO**  
Miembro SEMNNIMB  
30 de Noviembre de 2023

---

**GICEL KARINA LÓPEZ GONZÁLEZ**  
Secretaria SEMNNIMB

---

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

Acta No. 15 de 2023 SEMNNIMB  
ASS-RSA-FM045 V03 2023-06-16