

## COMISIÓN REVISORA

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

ACTA No. 03 de 2024

SESIÓN ORDINARIA DEL 02 FEBRERO DE 2024

## ORDEN DEL DÍA

### 1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM

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

### 3. TEMAS A TRATAR

#### 3.1. MOLÉCULAS NUEVAS

##### 3.1.2. Medicamentos biológicos

#### 3.4. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES

##### 3.4.2. Medicamentos biológicos

## DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

### 1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

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

Jesualdo Fuentes González  
Manuel José Martínez Orozco

Acta No. 03 de 2024 SEMNNIMB  
SS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Mario Francisco Guerrero Pabón  
Fabio Ancizar Aristizábal Gutiérrez  
José Gilberto Orozco Díaz  
Kervis Asid Rodríguez Villanueva  
Jenny Patricia Clavijo Rojas  
José Julián López Gutiérrez  
Manuel Javier Torres Sánchez  
Andrey Forero Espinosa  
William Saza Londoño  
Gloria Cecilia Peñuela Sánchez  
Sindy Pahola Pulgarin Madrigal

Secretaria SEMNNIMB  
Gicel Karina López González

Sebastián Alonso Nieto  
Abogado DMPB

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

### **NA**

## **3. TEMAS A TRATAR**

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

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

Acta No. 03 de 2024 SEMNNIMB  
SS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

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

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

Dado lo anterior, la Sala se permite conceptuar:

### 3.1. MOLÉCULAS NUEVAS

#### 3.1.2. Medicamentos biológicos

##### 3.1.2.1 COMIRNATY® Vacuna de ARNm contra COVID-19

Expediente : 20264755  
Radicado : 20231260802  
Fecha : 04/10/2023  
Interesado : Pfizer S.A.S.

#### Composición:

Raxtozinameran (OMICRON XBB.1.5) en viales multidosis de:

- 3 mcg del ARN mensajero en 0,2 mL
- 10 mcg del ARN mensajero en 0,2 mL
- 30 mcg del ARN mensajero en 0,3 mL.

**Forma farmacéutica:** Suspensión inyectable

#### Indicaciones:

Acta No. 03 de 2024 SEMNNIMB  
SS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

Indicado para la inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-oV-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 la mayoría de los casos se recuperan. Algunos casos requirieron soporte de cuidados intensivos y se han observado casos mortales.

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

Acta No. 03 de 2024 SEMNNIMB  
SS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

pericarditis, como dolor torácico (agudo y persistente), dificultad para respirar o palpitaciones después de la vacunación.

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

#### Reacciones relacionadas con ansiedad

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

#### Enfermedad concomitante

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

#### Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

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

#### Personas inmunocomprometidas

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

#### Duración de la protección

Acta No. 03 de 2024 SEMNNIMB  
SS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

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 %).

Acta No. 03 de 2024 SEMNNIMB  
SS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

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

Acta No. 03 de 2024 SEMNNIMB  
SS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

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

Acta No. 03 de 2024 SEMNNIMB  
SS-RSA-FM045 V03 2023-06-16



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.

Acta No. 03 de 2024 SEMNNIMB  
SS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

### **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:**

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.

Acta No. 03 de 2024 SEMNNIMB  
SS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

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

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

Personas 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.

Población de edad avanzada

Acta No. 03 de 2024 SEMNNIMB  
SS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

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

**Condición de venta:**

Control Especial		Venta con fórmula médica	X
Venta Libre		Uso Institucional	

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
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.
- Inserto versión LL-PLD\_Col\_EU PIL\_EMEA/H/C/005735/X/0183 31Ago2023\_v1 allegados mediante radicado
- IPP versión LLD\_Col\_EU SmPC\_EMEA/H/C/005735/X/0183\_31Ago2023\_v1

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante radicado 20231260802 se solicita evaluación farmacológica con fines de registro para Raxtozinameran (OMICRON XBB.1.5) en viales multidosis de: 3 mcg del ARN mensajero en 0,2 mL, 10 mcg del ARN mensajero en 0,2 mL y 30 mcg del ARN mensajero en 0,3 mL. (Comirnaty) en la indicación “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”. Así mismo, solicita declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002, aprobación de inserto versión LL-PLD\_Col\_EU PIL\_EMEA/H/C/005735/X/0183 31Ago2023\_v1 e información para prescribir versión LLD\_Col\_EU SmPC\_EMEA/H/C/005735/X/0183\_31Ago2023\_v1.

Como soporte presenta estudios preclínicos acordes con la naturaleza del producto en los que se evidenció capacidad inmunogénica en modelos animales, efectos locales en el lugar de administración, no se evidenció toxicidad reproductiva, sin que

Acta No. 03 de 2024 SEMNNIMB  
SS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

hayan surgido señales de seguridad adicionales a los efectos locales y estimulación de respuesta inmune.

Como soporte clínico presenta el programa de desarrollo de la vacuna realizado con las limitaciones y oportunidades de la pandemia, el cual incluyó como soporte principal el estudio NCT04368728 (C4591001; Study to Describe the Safety, Tolerability, Immunogenicity, and Efficacy of RNA Vaccine Candidates Against COVID-19 in Healthy Individuals) fase 1/2/3 de seguridad, tolerabilidad, inmunogenicidad, selección de candidato, búsqueda de dosis y eficacia, incluyó 43.548 voluntarios sanos mayores de 16 años, en el que se demostró eficacia de la vacuna para prevenir hospitalización, ingreso a UCI y muerte y seguridad en corto plazo.

Adicionalmente, los estudios:

-NCT04955626 (C4591031 To Evaluate the Safety, Tolerability, Efficacy and Immunogenicity of BNT162b2 Boosting Strategies Against COVID-19 in Participants  $\geq 12$  Years of Age. Substudy D (refuerzo) de 2 dosis de BNT162b2 OMI y como dosis de refuerzo (tercera, cuarta o quinta). Substudy E (refuerzo > 55 años)), en el que se evidenció respuesta de anticuerpos en mayores de 12 años a la vacuna BNT162b2 OMI y en mayores de 55 años a dosis de refuerzo, y seguridad en corto plazo.

-NCT04816643 (C4591007; A Phase 1/2/3 Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of an RNA Vaccine Candidate Against COVID-19 in Healthy Children); en el que se evaluó búsqueda de dosis y eficacia en niños de 6 meses a 12 años, se evidenció respuesta de anticuerpos en niños de 6 meses a 12 años a la vacuna BNT162b2 OMI y seguridad en corto plazo.

-NCT05472038 (C4591044; A Study to Learn About New COVID-19 RNA Vaccine Candidates in COVID-19 Vaccine-Experienced Healthy Individuals) en el que se evaluaron candidatos a vacuna bivalente.

-NCT05543616 (C4591048; A Study to Learn About Variant-Adapted COVID-19 RNA Vaccine Candidate(s) in Healthy Children). Subestudio B en niños, refuerzo, candidatos a bivalente. Incluyó niños de 6 meses a 12 años, se utilizó la vacuna bivalente que contiene BNT162b2 Ómicron) y se demostró respuesta de anticuerpos y seguridad en corto plazo.

Acta No. 03 de 2024 SEMNNIMB  
SS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

**-NCT04816643 (C4591007 - A Phase 1, Open-Label Dose-Finding Study to Evaluate Safety, Tolerability, and Immunogenicity and Phase 2/3 Placebo-Controlled, Observer-Blinded Safety, Tolerability, and Immunogenicity Study of a SARS-CoV-2 RNA Vaccine Candidate Against COVID-19 in Healthy Children and Young Adults)** diseñado para determinar la dosis de desescalada por edad en la Fase 1 y para aplicación de la dosis seleccionada en la Fase 2/3, en niños de 5 a <12 años, 2 a <5 años y 6 meses a <2 años con BNT162b2.

**-BNT162-01 (A multi-site, Phase I/II, 2-part, dose-escalation trial investigating the safety and immunogenicity of four prophylactic SARS-CoV-2 RNA vaccines against COVID-19 using different dosing regimens in health y adults),** que evaluó el rango de dosis de cuatro candidatos a vacuna (BNT162a1, BNT162b1, BNT162b2 y BNT162c2).

Adicionalmente, existe abundante evidencia epidemiológica de eficacia y seguridad a corto plazo con las vacunas Comirnaty® comercializadas.

Teniendo en cuenta que los estudios preclínicos y clínicos allegados fueron evaluados mediante figura de Autorización de uso de emergencia-ASUE (Acta No. 15 de 2023 SEMNNIMB y Acta No. 01 de 2024 SEMNNIMB), y que en esta solicitud para registro sanitario de la vacuna COMIRNATY® Vacuna de ARNm contra COVID-19 Raxtozinameran (OMICRON XBB.1.5) son los mismos estudios, para la indicación en: “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 Sala considera que la evidencia disponible con COMIRNATY® Vacuna de ARNm contra COVID-19 Raxtozinameran (OMICRON XBB.1.5) se basa en estudios y en uso de versiones previas de la vacuna en momentos de pandemia, algunos de los estudios sólo evaluaron respuesta inmunológica como variable de eficacia por lo que, en concepto de la Sala, la certeza de la evidencia disponible es moderada a baja para la actual versión de la vacuna Comirnaty®, especialmente en la población pediátrica, en relación a su utilidad en el momento actual de postpandemia y hay desconocimiento de los riesgos a largo plazo; por lo cual la Sala recomienda requerir al interesado para que presente información clínica adicional, que incluya los resultados disponibles de los estudios en curso con Raxtozinameran en población pediátrica, que contribuya a disminuir la incertidumbre mencionada.

Así mismo, la Sala considera que el interesado debe dar cumplimiento a los requerimientos de calidad los cuales serán especificados en el acto administrativo.

Acta No. 03 de 2024 SEMNNIMB  
SS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

### 3.4. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES

#### 3.4.2. Medicamentos biológicos

##### 3.4.2.1 VACUNA SARS-COV-2 (CELULA VERO), INACTIVADA – CORONAVAC

Expediente : 20203974

Radicado : 20231233217

Fecha : 30/08/2023

Interesado : SINOVAC BIOTECH (COLOMBIA) S.A.S.

#### Composición:

Una dosis (0,5 mL) contiene:

600 SU\* de virus SARS-CoV-2 inactivado, producido en células Vero, adsorbido sobre hidróxido de aluminio (0,225 mg).

\*SU: unidad interna de Sinovac

**Forma farmacéutica:** Suspensión inyectable

**Indicaciones: (ASUE)**

#### Indicaciones terapéuticas

Esta vacuna está indicada para la inmunización activa contra la enfermedad de COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2 en infantes, niños y adolescentes de 6 meses a 17 años y en adultos mayores de 18 años.

El uso de la vacuna debe cumplir con las recomendaciones oficiales.

**Contraindicaciones: (ASUE)**

Acta No. 03 de 2024 SEMNNIMB  
SS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

- Personas con antecedentes de reacción alérgica grave a CoronaVac®, u otra vacuna inactivada (ej. anafilaxia aguda, angioedema, disnea, etc.).
- Personas alérgicas a cualquier componente CoronaVac® (ingrediente activo, excipientes, o cualquier material utilizado en el proceso de fabricación) incluidos en la sección 6.1.
- Personas con afecciones neurológicas graves (ej. mielitis transversa, síndrome de Guillain Barré, enfermedades desmielinizantes, etc.).
- Personas con enfermedades crónicas graves no controladas.
- Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.
- Febriles (38,5°C) en el periodo de la enfermedad aguda o que presenten un ataque agudo de la enfermedad crónica.

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

- Modificación de indicaciones
- Modificación de dosificación / grupo etario
- Inserto Versión del 28/08/2023 allegado mediante radicado 20231233217
- IPP Versión del 28/08/2023 allegado mediante radicado 20231233217

<b>Indicación del ASUE</b>	<b>Indicación solicitada</b>
<p>Prevención de la enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2 (Covid-19) en individuos <b>mayores de 18 años</b> inclusive.</p> <p>El uso de la vacuna debe cumplir con las recomendaciones oficiales.</p>	<p>Prevención de la enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2 (Covid-19) en <b>infantes, niños y adolescentes de 6 meses a 17 años y en adultos mayores de 18 años.</b></p> <p>El uso de la vacuna debe cumplir con las recomendaciones oficiales.</p>

<b>Dosificación / grupo etario Del ASUE</b>	<b>Dosificación / grupo etario solicitada</b>
<p>Cada dosis de 0,5 ml contiene 600SU de antígeno del virus SARS-CoV-2 inactivado.</p> <p>Para la vacunación de emergencia, el programa de vacunación básica es de 2 dosis con un intervalo de 2 semanas (14</p>	<p>Cada dosis de 0,5 ml contiene 600SU de antígeno del virus SARS-CoV-2 inactivado.</p> <p>Para la vacunación de emergencia, el programa de vacunación básica es de 2 dosis con un intervalo de 2 semanas (14</p>

Acta No. 03 de 2024 SEMNNIMB  
SS-RSA-FM045 V03 2023-06-16



<p>días) en adultos. El programa de inmunización de rutina es de 2 dosis en un intervalo de 4 semanas (28 días).</p> <p><b>Aún no se ha determinado si es necesario fortalecer la inmunidad del producto.</b></p>	<p>días) en adultos. El programa de inmunización de rutina es de 2 dosis en un intervalo de 4 semanas (28 días).</p> <p><b><u>Dosis de Refuerzo</u></b></p> <p><b>Se han establecido dos (2) dosis de refuerzo, para las cuales se recomienda su administración así:</b></p> <p><b>Personas de 18 años de edad y mayores</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Refuerzo 1: Se recomienda su administración a los 6 meses después de aplicada la primera dosis del esquema básico.</b></li> <li>• <b>Refuerzo 2: Se recomienda su administración a los 12 meses después de la primera dosis del esquema básico.</b></li> </ul> <p><b>Población pediátrica entre 3 y 17 años de edad inclusive</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Refuerzo 1: Se recomienda la administración de esta dosis de refuerzo entre los 10 a 12 meses de la segunda dosis del esquema básico.</b></li> </ul>
---	---

Mediante radicado 202411000158491 del 30 01 2024 del Ministerio de Salud y Protección Social emitió oficio en el que indicó:

“En mérito de las consideraciones fácticas y jurídicas ya expuestas, es dable señalar que resulta viable desde el punto de vista jurídico que la Comisión Revisora del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos-INVIMA, apruebe modificaciones a una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia-ASUE siempre y cuando esta se encuentre vigente, como es el caso de la correspondiente al producto “VACUNA SARS-

Acta No. 03 de 2024 SEMNNIMB  
SS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

COV2 (CELULA VERO), INACTIVADA – CORONAVAC”, siendo condición sine qua non que la precitada Comisión determine su procedencia técnica y científica “

Y en el análisis jurídico realizado por la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA se indicó:

“Teniendo en cuenta que el 6 de agosto de 2022 el Gobierno Nacional expidió el Decreto 1651 del 2022 “Por lo cual se expide el reglamento técnico de emergencia para el trámite de Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia -ASUE para medicamentos de síntesis química o biológicos”. Con vigencia de un (1) año contado a partir de la fecha de su publicación (06 de agosto de 2022) es decir, hasta el 06 de agosto de 2023.

Que el 27 de julio de 2023, en vigencia del Decreto 1651 de 2022, el INVIMA expidió la Resolución No. 2023034404 “Por la cual se renueva de forma automática una autorización sanitaria de uso de emergencia – ASUE”, que concedió la renovación por el término de un (1) año al producto: VACUNA SARS-COV-2 (CELULA VERO), INACTIVADA – CORONAVAC. La cual se encuentra vigente hasta el 27 de julio de 2024.

Para el caso en mención, manifiesta el Ministerio que la pérdida de vigencia de los Decretos 1787 de 2020 y 1651 de 2020 no afecta ni altera los efectos técnicos y jurídicos establecidos en las Resoluciones No. 2021023888 del 16 de junio de 2021, No. 2022017865 del 16 de junio de 2022, No. 2023034404 del 27 de julio de 2023, ni la No. 2024001242 del 12 de enero de 2024, las cuales de acuerdo con el artículo 88 de la Ley 1437 de 2011 se encuentran revestidas de la presunción de legalidad.

Igualmente considera que resulta viable desde el punto de vista jurídico que la Comisión Revisora del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA, apruebe modificaciones a una Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia – ASUE, siempre y cuando esta se encuentre vigente, como en el caso correspondiente al producto “VACUNA SARS-COV-2 (CELULA VERO), INACTIVADA – CORONAVAC

De acuerdo con lo anterior, debemos sujetarnos a lo indicado por el Ministerio de Salud.”

Dado lo anterior, la Sala se permite conceptuar:

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante radicado 20231233217 se solicita modificación de indicaciones, dosificación y grupo etario de la autorización sanitaria para uso de

Acta No. 03 de 2024 SEMNNIMB  
SS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

emergencia (ASUE) de VACUNA SARS-COV-2 (CELULA VERO), INACTIVADA – CORONAVAC, en la que cada dosis (0,5 mL) contiene 600 Unidades internas del productor de virus SARS-CoV-2 inactivado; así mismo solicita evaluación de información para prescribir e inserto allegados en el mismo radicado.

Las modificaciones solicitadas son la ampliación del grupo etario para incluir a niños desde los 6 meses y la administración de dos dosis de refuerzo a los 6 y 12 meses después de la primera dosis del esquema básico.

Como soporte clínico principal presenta:

Estudio NCT04992260 (A Multi-center, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Phase III Clinical Trial to Evaluate the Efficacy, Immunogenicity and Safety of COVID-19 Vaccine (Vero Cell), Inactivated (CoronaVac®) in Children and Adolescents Aged 6 Months to 17 Years), desarrollado para incluir 14000 niños distribuidos 1:1 para recibir la vacuna o placebo. El análisis primario de eficacia se realizó sobre la base de todos los casos confirmados de COVID-19 según la definición de caso.

Los resultados del análisis provisional mostraron que entre 5.041 sujetos, se notificaron un total de 125 casos confirmados en el periodo de seguimiento de casos, incluidos 57 casos en el grupo de la vacuna (densidad de incidencia [ID]: 16,19/100 personas-año) y 68 casos en el grupo placebo (ID: 19,64/100 personas-año). La eficacia de la vacuna contra los casos confirmados de COVID-19 es del 17,23% (IC 95%: -19,45, 42,83).

Se notificaron un total de 77 casos confirmados con fiebre en el periodo de seguimiento de casos, incluyendo 29 casos en el grupo de la vacuna (ID: 8,24/100 personas-año) y 48 casos en el grupo placebo (ID: 13,87/100 personas-año). La eficacia de la vacuna frente a los casos con fiebre es del 40,31% (IC 95%: 3,39; 63,71); se notificaron un total de 5 casos de hospitalización, incluyendo 1 caso en el grupo de la vacuna (ID: 0,28/100 personas-año) y 4 casos en el grupo placebo (ID: 1,16/100 personas-año). La eficacia de la vacuna frente a los casos de hospitalización es del 75,22% (IC 95%: -150,39, 99,50). No se notificó ningún caso grave ni ningún caso mortal durante el periodo de estudio.

La eficacia contra los casos de COVID-19 causados por diferentes subtipos de Ómicron se analizó basándose en los casos con resultado de secuenciación, los resultados del conjunto E-mFAS 2 mostraron que la vacuna COVID-19 tiene una mejor

Acta No. 03 de 2024 SEMNNIMB  
SS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

eficacia contra Omicron BA.1 (45,97%, IC 95%: -14,03, 75,63) que la de Omicron BA.2 (18,48%, IC 95%: -46,77, 55,14).

Para el grupo de edad de 6 a 35 meses, el tamaño de la muestra es relativamente bajo y la tasa de seropositivos de referencia es alta, los resultados mostraron que la eficacia contra los casos confirmados de COVID-19 es de -96,84% (IC 95%: -11512,91, 89,75) en el grupo de edad de 6 a 35 meses.

El análisis de inmunogenicidad del Per-Protocol Set for Immunogenicity (I-PPS) mostró que un total de 176 participantes de entre 6 y 35 meses de edad inscritos en cinco centros de Sudáfrica recibieron dos dosis de la vacuna en investigación o placebo y se sometieron a análisis de sangre antes y 28 días después de las dos dosis de vacunación. Los resultados mostraron que 116 (65,91%) participantes eran seropositivos antes de la vacunación, y las tasas seropositivas de anticuerpos neutralizantes antes de la vacunación en el grupo de la vacuna y el grupo placebo fueron del 73,03% y el 58,62%, respectivamente, y la GMT fue de 59,3 y 22,9, respectivamente.

28 días después de dos dosis de vacunación, las tasas de seropositivos en el grupo de la vacuna y el grupo placebo fueron del 100,00% y el 68,97%, las tasas de seroconversión fueron del 79,78% y el 25,29%, y el GMT fue de 743,55 y 43,45, respectivamente. Todos estos indicadores de inmunogenicidad del grupo de la vacuna fueron superiores a los del grupo placebo, y hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos.

Estudio NCT04551547 (a Randomized, Double-Blinded, Placebo-controlled, Phase I /II Clinical Trial, to Evaluate Safety and Immunogenicity of COVID-19 Vaccine (Vero cell), Inactivated in Healthy Children and Adolescents Aged from 3 to 17 Years), incluyó 480 sujetos sanos de entre 3 y 17 años (120 de 3 a 5 años, 180 de 6 a 11 años y 180 de 12 a 17 años); el interesado reporta que se encontró una adecuada respuesta de anticuerpos incluso neutralizantes respecto a la variante ómicron (superior al 92% de seroconversión).

En un análisis exploratorio estratificado por edad, las tasas de seropositividad 3 meses después de la segunda dosis superaron el 97% después de recibir la vacuna de dosis baja o la vacuna de dosis media en todos los grupos de edad (3 a 5 años, 6 a 11 años y 12 a 17 años). Los GMT no mostraron tendencias a la baja significativas en todos los grupos de edad. Seis meses después de la segunda dosis, el nivel de anticuerpos neutralizantes mostró tendencias descendentes significativas en todos

Acta No. 03 de 2024 SEMNNIMB  
SS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

los subgrupos de edad a lo largo del tiempo; 10 meses o 12 meses después de la segunda dosis, el nivel de anticuerpos en todos los subgrupos de edad disminuyó ligeramente en comparación con 6 meses.

Para la inmunización de refuerzo de 10 meses, 28 días después de la dosis de refuerzo, las tasas de seropositividad de anticuerpos neutralizantes contra la cepa Ómicron después de recibir la vacuna en dosis baja y la vacuna en dosis media fueron del 77,65 % y el 90,59 % respectivamente, y las GMT fueron de 23,6 y 34,5 respectivamente. Para la inmunización de refuerzo de 12 meses, 28 días después de la dosis de refuerzo, las tasas de seropositividad de anticuerpos neutralizantes contra la cepa Ómicron después de recibir la vacuna en dosis baja y la vacuna en dosis media fueron del 78,82 % y el 91,46 % respectivamente, las GMT fueron de 24,0 y 40,0 respectivamente.

A la fecha se describen efectos adversos principalmente locales de intensidad leve a moderada y no han surgido señales de problemas de seguridad diferentes a los ya conocidos para esta vacuna.

La mayoría de las reacciones adversas fueron de gravedad leve (grado 1) a moderada (grado 2) y transitorias, y sólo 2 (0,36%) de los 550 sujetos notificaron reacciones de grado 3. El dolor en el punto de vacunación fue el acontecimiento adverso notificado con más frecuencia, con una incidencia del 16,44% en el grupo de dosis baja, del 16,13% en el grupo de dosis media y del 1,75% en el grupo placebo, y la diferencia se debió principalmente al dolor en el punto de vacunación de grado 1.

Con base en lo anterior, la Sala considera que existe incertidumbre en relación con la utilidad de vacuna SARS-COV-2 (CELULA VERO), INACTIVADA – CORONAVAC en el actual momento de postpandemia y los posibles efectos a largo plazo, la Sala recomienda requerir al interesado para que sustente la utilidad de la vacuna en el grupo etario solicitado, dado que los resultados de eficacia del estudio NCT04992260 no están dentro de los intervalos recomendados por la OMS.

Siendo las 16:00 del 02 de Febrero de 2024, se da por terminada la sesión

Se firma por los que en ella intervinieron:

Acta No. 03 de 2024 SEMNNIMB  
SS-RSA-FM045 V03 2023-06-16

---

**JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ**  
Miembro SEMNNIMB

---

**MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO**  
Miembro SEMNNIMB

---

**MARIO FRANCISCO GUERRERO**  
Miembro SEMNNIMB

---

**FABIO ANCIZAR ARISTIZÁBAL**  
Miembro SEMNNIMB

---

**JOSÉ GILBERTO OROZCO DÍAZ**  
Miembro SEMNNIMB

---

**KERVIS ASID RODRÍGUEZ V.**  
Miembro SEMNNIMB

---

**JENNY PATRICIA CLAVIJO ROJAS**  
Miembro SEMNNIMB

---

**JOSÉ JULIÁN LÓPEZ GUTIÉRREZ**  
Miembro SEMNNIMB

---

**MANUEL JAVIER TORRES SÁNCHEZ**  
Miembro SEMNNIMB

---

**ANDREY FORERO ESPINOSA**  
Miembro SEMNNIMB

---

**WILLIAM SAZA LONDOÑO**  
Miembro SEMNNIMB

---

**GLORIA CECILIA PEÑUELA**  
**SÁNCHEZ**  
Miembro SEMNNIMB

---

**GICEL KARINA LÓPEZ GONZÁLEZ**  
Secretaria SEMNNIMB

---

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

Acta No. 03 de 2024 SEMNNIMB  
SS-RSA-FM045 V03 2023-06-16