



COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MOLÉCULAS NUEVAS, NUEVAS INDICACIONES Y MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 01 de 2021-Décima parte

SESIÓN EXTRAORDINARIA PERMANENTE DEL 12 DE AGOSTO DE 2021

ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR

3.1. MOLÉCULAS NUEVAS

3.1.1. Medicamentos de síntesis

3.1.2. Medicamentos biológicos

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 8:00 horas se da inicio a la sesión de la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora, debido a la emergencia sanitaria generada por el COVID-19 se desarrolla por el canal virtual previa verificación del quórum:

Jesualdo Fuentes González
Manuel José Martínez Orozco
Mario Francisco Guerrero Pabón
Fabio Ancizar Aristizábal Gutiérrez
José Gilberto Orozco Díaz
Kervis Asid Rodríguez Villanueva
Kenny Cristian Díaz Bayona
Edwin Leonardo López Ortega
Guillermo José Pérez Blanco
Andrey Forero Espinosa

Secretario de la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos
Hugo Armando Badillo Arguelles

2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR

No aplica

3. TEMAS A TRATAR

3.1. MOLÉCULAS NUEVAS

3.1.1. Medicamentos de síntesis

Acta No. 01 de 2021 SEMNNIMB-Décima parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



3.1.2 Medicamentos biológicos

3. TEMAS A TRATAR

3.1 MOLÉCULAS NUEVAS

3.1.1 Medicamentos de síntesis

3.1.1.1. CONTROL-EX®200 MG TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20201551
Radicado : 20211080899 / 20211113286 / 20211150311
Fecha : 30/07/2021
Interesado : Laboratorios Bussié S.A.

Composición:

Cada tableta recubierta contiene 200 mg de Favipiravir

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones:

Tratamiento para la nueva infección por coronavirus (COVID-19).

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a favipiravir o cualquier componente de este medicamento. Insuficiencia hepática grave (clase C según Child-Pugh). Etapas terminales de insuficiencia renal (TFG <30 ml / min). Embarazo o planificación del embarazo. Periodo de lactancia. Edad menor a 18 años.

Precauciones y advertencias:

Pacientes con gota o antecedentes de gota, y pacientes con hiperuricemia (el nivel de ácido úrico en sangre puede aumentar y los síntomas pueden agravarse), pacientes de edad avanzada, pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada (clase A y B según Child-Pugh), pacientes con insuficiencia renal moderada (TFG <60 ml/min y ≥ 30 ml/min).

Precauciones especiales:

El uso del medicamento está permitido solo para pacientes hospitalizados.

El desarrollo de una reacción adversa debe informarse debidamente para llevar a cabo las actividades de farmacovigilancia respectivas.

El Favipiravir es fototóxico. Por lo tanto, es necesario tomar las precauciones adecuadas al utilizar CONTROL-EX: los pacientes deben evitar la insolación directa y/o la luz brillante debido al riesgo de fotosensibilización. Si es necesario, use protector solar y ropa adecuada para proteger las áreas expuestas del cuerpo (cara, manos) de la luz solar directa.

Antes de la prescripción de FAVIPIRAVIR, se proporcionará al paciente la información escrita sobre la eficacia y los riesgos asociados con el uso del medicamento (incluido el riesgo de afectar al embrión y al feto) y se obtendrá su consentimiento por escrito para usar

Acta No. 01 de 2021 SEMNIMB-Décima parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



el medicamento. Debido a que se han observado muertes embrionarias y teratogenicidad en estudios no clínicos en animales, FAVIPRAVIR no se prescribirá a mujeres embarazadas y presumiblemente embarazadas.

1) FAVIPRAVIR está contraindicado en mujeres embarazadas, así como en hombres y mujeres durante períodos de planificación del embarazo. Al prescribir FAVIPRAVIR a mujeres capaces de tener hijos (incluidas las mujeres posmenopáusicas con al menos 2 años), es necesario confirmar un resultado negativo de la prueba de embarazo antes del tratamiento. Se realizará una prueba de embarazo repetida después de tomar el medicamento.

A los hombres y mujeres que sean capaces de tener hijos se les deberá explicar detalladamente los riesgos e instruir sobre la necesidad de usar anticonceptivos efectivos mientras se toma el medicamento y dentro de 1 mes después de la finalización del tratamiento (condón con espermicida). Bajo el supuesto de un posible embarazo, es necesario dejar de tomar el medicamento inmediatamente y consultar a un médico.

2) Al distribuirse en el cuerpo humano, FAVIPRAVIR penetra en los espermatozoides. Al prescribir el medicamento a pacientes-varones, se les explicará detalladamente los riesgos e instruirá sobre la necesidad de usar anticonceptivos más efectivos al momento de una relación sexual durante el tratamiento y los 3 meses posteriores a su finalización (uso de condón con espermicida). Además, es necesario advertir a los hombres de no tener relaciones sexuales con mujeres embarazadas.

3) Al distribuirse en el cuerpo humano, FAVIPRAVIR penetra en la leche materna. Al recetar el medicamento a mujeres en periodo de lactancia, se les explicará detalladamente los riesgos e instruirá sobre la necesidad de evitar la lactancia durante la administración del medicamento y los 7 días posteriores a su finalización.

Embarazo:

Se han observado muertes embrionarias tempranas y teratogenicidad en estudios de favipiravir no clínicos con dosis clínicas o menores.

FAVIPRAVIR está contraindicado en mujeres embarazadas, así como en hombres y mujeres durante períodos de planificación del embarazo. Al prescribir FAVIPRAVIR a mujeres capaces de tener hijos (incluidas las mujeres posmenopáusicas con menos de 2 años), es necesario confirmar un resultado negativo de la prueba de embarazo antes del tratamiento. Se realizará una prueba de embarazo repetida después de tomar el medicamento. Se deberán utilizar métodos anticonceptivos efectivos (uso de condón con espermicida) mientras se toma el medicamento y después de finalizar el tratamiento: 1 mes para mujeres y 3 meses para hombres.

Lactancia:

Al tomar FAVIPRAVIR, las mujeres lactantes deben dejar de amamantar durante el período de administración del medicamento y 7 días después de retirado, ya que el metabolito primario del favipiravir penetra en la leche materna.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

Se debe tener cuidado al conducir vehículos y trabajar con máquinas.

Acta No. 01 de 2021 SEMNNIMB-Décima parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018

**Reacciones adversas:**

Las reacciones adversas observadas en un estudio clínico en pacientes con la nueva infección por coronavirus (COVID-19)

<i>Clasificación por órganos y sistemas</i>	<i>Reacción adversa a medicamento</i>
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Cefalea, mareo
<i>Trastornos cardiacos</i>	Fibrilación auricular
<i>Trastornos vasculares</i>	Hiperemia
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	diarrea, náusea, vomito, constipación, malestar epigástrico
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	Prurito
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Dolor torácico, astenia, enantema
<i>Datos instrumentales y de laboratorio</i>	Incremento de la actividad de alanina aminotransferasa (ALT), incremento de la actividad de aspartato aminotransferasa (AST), incremento de la actividad de ácido úrico en sangre, incremento de la actividad de enzimas hepáticas, incremento de la actividad de las transaminasas

En un estudio clínico de Favipiravir en pacientes con infección por influenza, se observaron reacciones adversas en 6 de 60 pacientes (10%), incluyendo vómito en 2 (3,3%) pacientes, náusea en 1 (1,7%) paciente, aumento de la actividad de alanina aminotransferasa (ALT) y aumento de la actividad de aspartato aminotransferasa (AST) en 1 (1,7%) paciente y dolor torácico en 1 (1,7%) paciente. Estas reacciones adversas, a excepción del dolor torácico de origen desconocido, son consistentes con las reacciones adversas a medicamentos conocidas de favipiravir presentadas en la Tabla.

La evaluación de la frecuencia de las reacciones adversas se basa en la clasificación de la OMS: muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$, $< 1/10$); infrecuente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); rara ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); muy rara ($< 1/10000$), frecuencia desconocida (no es posible determinar la frecuencia según los datos disponibles).



Clasificación por enfermedades, órganos y sistemas	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	<i>Frecuente:</i> neutropenia, leucopenia <i>Rara:</i> leucocitosis, monocitosis, reticulocitopenia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	<i>Frecuente:</i> hiperuricemia, hipertrigliceridemia <i>Infrecuente:</i> glucosuria <i>Rara:</i> hipocalemia.
Trastornos del sistema inmunológico	<i>Infrecuente:</i> erupción <i>Rara:</i> eccema, picazón.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.	<i>Rara:</i> asma bronquial, dolor de garganta, rinitis, nasofaringitis.
Trastornos del tracto gastrointestinal	<i>Frecuente:</i> diarrea. <i>Infrecuente:</i> náuseas, vómitos, dolor abdominal. <i>Rara:</i> molestias abdominales, úlcera duodenal, heces con sangre, gastritis.
Trastornos del hígado y del tracto biliar	<i>Frecuente:</i> aumento de la actividad de aspartato aminotransferasa (AST), aumento de la actividad de alanina aminotransferasa (ALT), aumento de la actividad de gamma-glutamyl-transferasa (γ-GT) <i>Rara:</i> aumento de la actividad de la fosfatasa alcalina (FA), aumento de los niveles de bilirrubina en la sangre.
Otros	<i>Rara:</i> comportamiento anormal, aumento de la actividad de la creatina-fosfocinasa (CPK), hematuria, pólipos
	en las amígdalas, hiperpigmentación, trastornos del gusto, hematomas, visión borrosa, dolor ocular, mareos, extrasístole supraventricular, dolor torácico.

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del correo: reportes.foram@bussie.com.co

Interacciones:

El FAVIPIRAVIR no es metabolizado por el citocromo P450, es metabolizado principalmente por el aldehído oxidasa, y parcialmente metabolizado por la xantina oxidasa. El FAVIPIRAVIR inhibe el aldehído oxidasa y la CYP2C8, pero no induce el citocromo P450.



<i>Productos medicinales</i>	<i>Signos, síntomas y tratamiento</i>	<i>Mecanismo de acción y factores de riesgo</i>
<i>Pirazinamida</i>	Hiperuricemia	Además, se observó un aumento en la reabsorción de ácido úrico en los túbulos renales
<i>Repaglinida</i>	La concentración de Repaglinida en la sangre puede aumentar y pueden desarrollarse reacciones adversas a repaglinida.	La inhibición de CYP2C8 conduce a un aumento de la concentración sanguínea de Repaglinida
<i>Teofilina</i>	La concentración de favipiravir en la sangre puede aumentar, pueden desarrollarse reacciones adversas a favipiravir	La interacción farmacológica con la xantina oxidasa puede conducir a un aumento de la concentración sanguínea de favipiravir
<i>Famciclovir, sulindaco</i>	La efectividad de estos medicamentos puede verse reducida.	La inhibición del aldehído oxidasa por favipiravir puede conducir a una disminución de la concentración sanguínea de formas activas de estos medicamentos.

Vía de administración: Oral

Dosificación y Grupo etario:

Por vía oral, 30 minutos antes de la comida. FAVIPIRAVIR se prescribe como tratamiento hospitalario o ambulatorio bajo prescripción y control médico.

Nueva infección por coronavirus (COVID-19)

FAVIPIRAVIR se prescribe en adultos de acuerdo con el régimen estándar según el peso corporal del paciente:

Para los pacientes con un peso corporal inferior a 75 kg: 1600 mg 2 veces el Día 1, luego 600 mg 2 veces al día durante los Días 2 al 10.

Para los pacientes con un peso corporal de 75 kg y más: 1800 mg 2 veces el Día 1, luego 800 mg 2 veces al día durante los Días 2 a 10.

La duración total del tratamiento será de 10 días o hasta que se confirme la eliminación del virus, dependiendo de lo que ocurra primero (dos pruebas de PCR negativas secuenciales dentro de un período de 24 horas mínimo).

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora recurso de reposición contra la Resolución No. 2021028717 de 14 de Julio de 2021, en el sentido de:

Acta No. 01 de 2021 SEMNNIMB-Décima parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- Se derogue reponga la resolución Número 2021028717 de 14 de Julio de 2021 por medio de la cual se niega la Autorización de uso de emergencia del medicamento denominado CONTROL-EX®200 MG TABLETAS RECUBIERTAS.
- En su lugar se disponga emitir Autorización de uso de emergencia del medicamento denominado CONTROL-EX®200 MG TABLETAS RECUBIERTAS.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado no presenta una argumentación que desvirtúe el concepto de la Sala, emitido en Acta No. 13 de 2021, numeral 3.1.1.1, por el contrario, reconoce que “... la evidencia que se tiene no es de la más alta calidad...” y argumenta, sin mayor fundamento, que es suficiente en el marco de la aprobación para uso de emergencia. La Sala considera que la información clínica allegada no cumple con lo estipulado en el Decreto 1787 de 2020 en cuanto a que los “...datos clínicos demuestren seguridad y eficacia a la dosis que se utilizará y que inicialmente sea aceptable sobre la eficacia y seguridad en la población donde se utilizará el medicamento en el contexto de la emergencia de salud pública...”; por cuanto el estudio presentado tiene alto riesgo de sesgo por ser abierto, evaluó variables que no son de relevancia para la emergencia de salud pública e incluyó un reducido número de pacientes en el contexto de la pandemia; adicionalmente, el tamaño de efecto encontrado es modesto; por lo anterior no es posible hacer un balance beneficio-riesgo favorable para Favipiravir en el “*Tratamiento para la nueva infección por coronavirus (COVID-19)*”.

En virtud de lo anterior, la Sala ratifica el concepto emitido en el Acta No. 13 de 2021 SEMNNIMB, numeral 3.1.1.1

3.1.2 Medicamentos biológicos

3.1.2.1. CASIRIVIMAB 1200MG + IMDEVIMAB 1200MG

Expediente : 20207573
Radicado : 20211150162
Fecha : 30/07/2021
Interesado : Productos Roche S.A.

Composición:

Cada mL contiene 120 mg de Casirivimab y 120 mg de Imdevimab

Forma farmacéutica: Concentrado para solución para infusión

Indicaciones:

Casirivimab e Imdevimab están indicados para el tratamiento de la COVID-19 confirmada en pacientes mayores de 12 años que no requieren oxígeno suplementario para manejo de la COVID-19 y que tienen un alto riesgo de progresar a COVID-19 severo.

Los factores de riesgo incluyen:

- Edad avanzada
- Obesidad
- Enfermedad cardiovascular, incluida la hipertensión
- Enfermedad pulmonar crónica, incluido el asma
- Diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2

Acta No. 01 de 2021 SEMNNIMB-Décima parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- Enfermedad renal crónica, incluidos los que reciben diálisis
- Enfermedad hepática crónica
- Inmunosuprimidos, según la evaluación de los prescriptores. Los ejemplos incluyen: tratamiento del cáncer, trasplante de médula ósea o de órganos, inmunodeficiencias, VIH (si está mal controlado o evidencia de SIDA), anemia de células falciformes, talasemia y uso prolongado de medicamentos que debilitan el sistema inmunológico.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a casirivimab o imdevimab o a alguno de los excipientes.

Precauciones y advertencias:

Trazabilidad:

Para mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, se debe registrar claramente el nombre y el número de lote del producto administrado.

Hipersensibilidad, incluidas las reacciones relacionadas con la infusión:

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad serias, incluida anafilaxia, con la administración de casirivimab e imdevimab. Si se presentan signos o síntomas de una reacción de hipersensibilidad clínicamente significativa o de anafilaxia, se debe suspender inmediatamente la administración e iniciar los medicamentos y/o los cuidados de apoyo apropiados.

Se han observado reacciones relacionadas con la infusión con la administración de casirivimab e imdevimab. Estas reacciones pueden llegar a ser serias o potencialmente fatales. Los signos y síntomas de las reacciones relacionadas con la infusión pueden incluir, entre otros, fiebre, dificultad para respirar, reducción de la saturación de oxígeno, escalofríos, náuseas, arritmia (como fibrilación auricular, taquicardia, bradicardia), dolor o malestar precordial, debilidad, alteración del estado mental, cefalea, broncoespasmo, hipotensión, hipertensión, angioedema, irritación de la garganta, erupción que incluye urticaria, prurito, mialgia, mareos, fatiga y diaforesis. En caso de ocurrir una reacción relacionada con la infusión, considere enlentecer o detener la infusión y administre los medicamentos y/o cuidados de apoyo apropiados.

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad

En general, más de 13.000 sujetos han estado expuestos a casirivimab e imdevimab por vía intravenosa en ensayos clínicos que incluyeron tanto pacientes como voluntarios sanos. El perfil de seguridad de casirivimab e imdevimab se basa en el análisis de los datos provenientes del estudio R10933-10987-COV-2067, un ensayo de fase 1/2 (n = 799) y fase 3 (n = 5531), aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en adultos ambulatorios (no hospitalizados) con síntomas de COVID-19 de leves a moderados a los que se les tomó una muestra para la primera determinación positiva de infección viral por SARS-CoV-2 dentro de los 3 días anteriores al inicio de la infusión.

Datos de la Fase 3

Los sujetos fueron tratados con una única infusión de 1.200 mg (600 mg de casirivimab y 600 mg de imdevimab) (n = 827) o 2.400 mg (1.200 mg de casirivimab y 1.200 mg de imdevimab) (n = 1.849) u 8.000 mg (4.000 mg de casirivimab y 4.000 mg de imdevimab) (n

Acta No. 01 de 2021 SEMNIMB-Décima parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



= 1.012) o placebo (n = 1.843). Solo se recopilaron los siguientes eventos adversos durante el estudio: reacciones relacionadas con la infusión y reacciones de hipersensibilidad de severidad moderada o superior, todos los eventos adversos serios (SAEs, todas las siglas del documento en inglés) y cualquier evento adverso relacionado con el tratamiento que condujo a una visita médica hasta el día 29 del estudio.

Se notificaron eventos adversos serios en 9 sujetos (1.1%) en el grupo de casirivimab e imdevimab 1.200 mg, en 24 sujetos (1.3%) en el grupo de casirivimab e imdevimab 2.400 mg, en 17 sujetos (1.7%) en el grupo de casirivimab e imdevimab 8.000 mg y en 74 sujetos (4.0%) en el grupo de placebo. La mayoría de los SAEs se relacionaron con COVID-19 y sus complicaciones. Un total de 5 pacientes (0.3%) experimentaron eventos fatales en el grupo de placebo y 1 paciente (0.1%) en cada grupo de casirivimab e imdevimab. Ninguno de los eventos fatales se consideró relacionado con el tratamiento de estudio. No se recomienda casirivimab e imdevimab en la dosis de 8.000 mg (4.000 mg de casirivimab y 4.000 mg de imdevimab).

Datos de las Fases 1/2

Los datos de seguridad adicionales de la fase 1/2 del ensayo clínico incluyó sujetos que fueron tratados con una única infusión de 2400 mg (1200 mg de casirivimab y 1200 mg de imdevimab) (n = 258) u 8000 mg (4000 mg de casirivimab y 4000 mg de imdevimab) (n = 260) o placebo (n = 262). Solo se recopilaron los siguientes eventos adversos durante el estudio: reacciones relacionadas con la infusión y reacciones de hipersensibilidad de severidad moderada o superior hasta el día 29, todos los eventos adversos serios (SAEs); y solo en la fase 1, todos los eventos adversos emergentes con el tratamiento de grado 3 y 4.

Se notificaron eventos adversos serios en 4 sujetos (1.6%) en el grupo de casirivimab e imdevimab 2.400 mg, en 2 sujetos (0.8%) en el grupo de casirivimab e imdevimab 8.000 mg y en 6 sujetos (2.3%) en el grupo de placebo. Ninguno de los SAEs se consideró relacionado con el fármaco del estudio. Los SAEs que se notificaron como eventos adversos de Grado 3 o 4 fueron neumonía, hiperglucemia, náuseas y vómitos (2400 mg de casirivimab e imdevimab), obstrucción intestinal y disnea (8000 mg de casirivimab e imdevimab) y COVID-19, neumonía e hipoxia (placebo). No se recomienda casirivimab e imdevimab en la dosis de 8.000 mg (4.000 mg de casirivimab y 4.000 mg de imdevimab).

Resumen tabulado de reacciones adversas

La Tabla 1 muestra las reacciones adversas clasificadas según el sistema de clasificación de órganos y frecuencia utilizando la siguiente convención: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$ a $1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); Raras ($\geq 1/10.000$ a $1/1.000$); Muy raras ($< 1/10.000$); Frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Tabla 1: Lista tabulada de reacciones adversas:

Clase de sistema orgánico	Frecuencia	Reacción adversa
Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos	Poco frecuentes	Reacciones relacionadas con la infusión ¹

¹ Los síntomas notificados como IRRs se describen a continuación en "Hipersensibilidad, incluidas anafilaxia y reacciones relacionadas con la infusión". Las IRRs se agruparon entre las dosis de 1.200 mg, 2.400 mg y 8.000 mg.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Acta No. 01 de 2021 SEMNIMB-Décima parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Hipersensibilidad, incluidas anafilaxia y reacciones relacionadas con la infusión

Se reportó una reacción anafiláctica en el programa clínico. El evento comenzó dentro de la hora siguiente a la finalización de la infusión y requirió tratamiento que incluyó epinefrina. El evento se resolvió.

En la parte de la fase 3 del ensayo, se notificaron reacciones relacionadas con la infusión de grado 2 o de mayor de severidad en 2 sujetos (0.2%) en el brazo de 1200 mg (600 mg de casirivimab y 600 mg de imdevimab), en 1 sujeto (0.1%) en el brazo de 2.400 mg (1.200 mg de casirivimab y 1.200 mg de imdevimab) y en 3 sujetos (0.4%) en el brazo de 8.000 mg (4.000 mg de casirivimab y 4.000 mg de imdevimab). Estos eventos de reacciones relacionadas con la infusión fueron de severidad moderada; e incluyeron náuseas, mareos, cefalea, hiperhidrosis, falta de respuesta a los estímulos, erupción cutánea y vómitos. Se notificó una reacción de hipersensibilidad (urticaria) en el grupo de placebo.

En la parte de la fase 1/2 del ensayo, se notificaron reacciones relacionadas con la infusión, de grado 2 o de severidad superior, en 4 sujetos (1.5%) en el grupo de 8.000 mg (4.000 mg de casirivimab y 4.000 mg de imdevimab). Estos eventos de reacciones relacionadas con la infusión fueron de severidad moderada; e incluyeron fiebre, escalofríos, urticaria, prurito, dolor abdominal y rubor. Se notificó una reacción relacionada con la infusión (náuseas) en el grupo de placebo y no se notificó ninguna en el grupo de 2.400 mg (1.200 mg de casirivimab y 1.200 mg de imdevimab).

En general, en las Fases 1/2 y 3, en tres sujetos que recibieron la dosis de 8.000 mg de casirivimab e imdevimab, y en un sujeto que recibió la dosis de 2.400 mg de casirivimab e imdevimab, las reacciones relacionadas con la infusión (urticaria, prurito, rubor, fiebre, dificultad para respirar, opresión en el pecho, náuseas, vómitos) provocaron la interrupción permanente de la infusión. Todos los eventos se resolvieron.

Notificación de reacciones adversas sospechadas

Es importante notificar las reacciones adversas sospechadas al medicamento después de la autorización del mismo. Permite un seguimiento continuo de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar cualquier reacción adversa sospechada a Roche.

Interacciones:

No se han realizado estudios de interacción. Casirivimab e imdevimab son anticuerpos monoclonales (mAb, por sus siglas en inglés), que no se excretan a nivel renal, ni se metabolizan por las enzimas del citocromo P450; por lo tanto, es poco probable que haya interacciones con medicamentos concomitantes que se excretan por vía renal o que son sustratos, inductores o inhibidores de las enzimas del citocromo P450.

Respuesta inmune

No se ha estudiado una interacción con las vacunas contra el COVID-19 y, por lo tanto, no se puede excluir.

Vía de administración: Casirivimab e imdevimab deben administrarse conjuntamente en una infusión intravenosa única.

Dosificación y Grupo etario:

Acta No. 01 de 2021 SEMNNIMB-Décima parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



El tratamiento con casirivimab e imdevimab debe iniciarse y controlarse por un proveedor de salud calificado. El tratamiento debe administrarse en condiciones en las que sea posible el manejo de una reacción a la infusión/reacción alérgica.

Casirivimab e imdevimab deben administrarse conjuntamente en una infusión intravenosa única.

Posología

La dosis recomendada de casirivimab e imdevimab es 600 mg de casirivimab y 600 mg de imdevimab administrados conjuntamente como infusión intravenosa única (ver Tabla 9).

Poblaciones especiales

Alteración Renal

No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Alteración Hepática

La farmacocinética de casirivimab e imdevimab no ha sido evaluada aún en pacientes con insuficiencia hepática. Se desconoce si es apropiado ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

Población pediátrica

No se ha establecido aún la seguridad y eficacia de casirivimab e imdevimab en niños menores de 12 años. No hay datos disponibles. No se recomienda ajustar la dosis en pacientes pediátricos de 12 años o mayores.

Modo de Administración

Casirivimab e imdevimab se administran mediante infusión intravenosa. No se deben administrar por vía intramuscular (IM) o subcutánea (SC).

Para obtener instrucciones sobre la dilución de casirivimab e imdevimab, ver sección 5.6 de la información para prescribir e inserto.

Se debe administrar casirivimab e imdevimab a través de una infusión intravenosa utilizando una línea intravenosa que contenga un filtro estéril, en línea o adicional de 0,2 micras.

La velocidad de infusión puede reducirse o interrumpirse si el paciente presenta algún signo de eventos asociados a la infusión u otros eventos adversos. Se debe monitorizar a los pacientes durante la infusión y durante al menos una hora después de completar la misma.

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 los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Evaluación farmacológica
- Inserto versión Pandemic SmPC – May 2021 allegado mediante radicado No. 20211150162

Acta No. 01 de 2021 SEMNNIMB-Décima parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



- Información para prescribir versión Pandemic SmPC – May 2021 allegado mediante radicado No. 20211150162

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el estudio clínico que investigó los efectos de “*casirivimab e imdevimab en el tratamiento de la COVID-19 confirmada en pacientes mayores de 12 años que no requieren oxígeno suplementario para manejo de la COVID-19 y que tienen un alto riesgo de progresar a COVID-19 severo*” evidencia una disminución en la variable compuesta “hospitalización por Covid-19 y mortalidad al día 29, sin embargo, a pesar que el efecto parece claro en los pacientes seronegativos, surgen las siguientes inquietudes:

- ¿Cuál es el efecto en las variables desagregadas? la Sala considera de especial interés el efecto sobre el ingreso y estancia en UCI, necesidad del soporte ventilatorio mecánico o muerte.
- ¿Cuál es la verdadera utilidad del medicamento en los pacientes seropositivos? especialmente en momentos en que las campañas de vacunación han cubierto un número importante de personas con factores de riesgo para complicaciones de Covid-19.
- ¿Cómo afecta el medicamento las respuestas clínica e inmune al virus del SARS-CoV-2, bien sea a través de la infección o de la vacunación? ¿los pacientes que reciben el medicamento logran desarrollar una respuesta inmune protectora?
- ¿Cuánto tiempo dura la protección dada por el medicamento? ¿es necesaria nueva dosis cuando haya nuevo contagio?
- ¿Cómo se propone estudiar los efectos adversos que se pueden presentar con baja frecuencia y/o en el mediano y largo plazo? asunto de especial importancia, debido al posible uso masivo del medicamento.
- ¿Cuál es el comportamiento en el mundo real en cuanto a disminución de hospitalización y/o muertes?

Finalmente, la Sala considera que en cuanto a la información de calidad, se deben aclarar los aspectos que se relacionaran y detallaran en el acto administrativo.

3.1.2.2. SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cells), Inactivated KCONVAC

Expediente : 20205140
Radicado : 20211122199 / 20211153528
Fecha : 04/08/2021
Interesado : Medical Aqua Colombia S.A.S

Composición:

Cada vial contiene 0,5 ml. Cada dosis humana es de 0,5 ml, que contiene 100 U de antígeno del SARS- CoV-2 inactivado.

Forma farmacéutica: Suspensión Inyectable

Indicaciones:

Acta No. 01 de 2021 SEMNNIMB-Décima parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



El producto puede inducir inmunidad contra el SARS-CoV-2 en los receptores después de la inmunización. Se utiliza para prevenir la enfermedad causada por la infección por SARS-CoV-2

Contraindicaciones:

- Sujetos con reacciones alérgicas conocidas a cualquier componente de la vacuna.
- Sujetos con enfermedades agudas, enfermedades crónicas graves, enfermedades crónicas en la etapa de ataque agudo o fiebre.
- Sujetos con epilepsia incontrolada u otras enfermedades progresivas del sistema nervioso.

Precauciones y advertencias:

- La vacuna se administrará con precaución a los sujetos con antecedentes familiares o individuales de convulsiones o con enfermedades crónicas, antecedentes de epilepsia, diátesis alérgica o mujeres lactantes o embarazadas.
- Agite bien el recipiente de la vacuna antes de usar. No utilice la vacuna si el envase presenta anomalías, como grietas, materias extrañas, grumos que no se dispersan al agitar y etiqueta ilegible.
- La vacuna se administrará inmediatamente después de que se abra el envase.
- La inyección intravenosa está estrictamente prohibida. Asegúrese de que la aguja no atraviese el vaso sanguíneo.
- Debe disponerse de adrenalina para primeros auxilios en caso de reacciones anafilácticas graves. Se observará a los receptores durante al menos 30 minutos en el lugar después de la inyección.
- El efecto de inmunización de la vacuna puede verse afectado en pacientes que reciben terapia inmunosupresora o con inmunodeficiencia.
- La congelación está estrictamente prohibida.

Uso durante el embarazo y la lactancia

No se ha estudiado el impacto de esta vacuna en la reproducción animal. En la actualidad, se desconoce el efecto de esta vacuna en el feto de mujeres embarazadas. Por lo tanto, las mujeres embarazadas deben recibir la vacuna solo cuando sea absolutamente necesario.

No está claro si la vacuna se secreta a través de la leche materna. Teniendo en cuenta que muchos fármacos pueden secretarse a través de la leche materna, se debe tener especial cuidado al administrar esta vacuna a mujeres lactantes. Se recomienda a las mujeres embarazadas y en periodo de lactancia que consulten con un médico antes de usar esta vacuna.

Reacciones adversas:

Los datos disponibles de los ensayos clínicos en curso de fase I y fase II indican que la incidencia de reacciones adversas sistémicas causadas por esta vacuna oscila entre el 6,00% y el 11,00%; específicamente, 5,00% a 11,00% para reacciones adversas de Grado 1 y 0,00% a 2,00% para reacciones adversas de Grado 2. Los síntomas sistémicos incluyen fiebre, diarrea, anorexia, náuseas, vómitos, dolor muscular, dolor de cabeza, tos, disnea, anomalías mucocutáneas y lasitud y adinamia. La incidencia de reacciones adversas

Acta No. 01 de 2021 SEMNIMB-Décima parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



locales causadas por esta vacuna oscila entre el 8,00% y el 18,00%; específicamente, 8,00% a 18,00% para reacciones adversas de Grado 1 y 0,00% a 1,00% para reacciones adversas de Grado 2. Los síntomas locales incluyen induración, hinchazón, enrojecimiento, dolor y prurito. No se han observado efectos adversos o reacciones adversas de Grado 3 o superior. No existen diferencias estadísticas en la incidencia y gravedad de las reacciones adversas entre el grupo de la vacuna y el grupo de placebo.

Las reacciones leves mencionadas anteriormente (pueden ser más fuertes en algunos casos) pueden ocurrir después de la inyección de esta vacuna, que generalmente pueden aliviarse espontáneamente sin un tratamiento particular. Si es necesario, se puede administrar un tratamiento sintomático adecuado bajo la supervisión de un médico.

Interacciones:

- No existen datos en el extranjero sobre la interacción entre esta vacuna (dosis única) y otras vacunas administradas al mismo tiempo. No hay resultados de ensayos clínicos disponibles para la vacuna en combinación con otras vacunas de inmunización infantil o vacunas infantiles de rutina en China.
- Se debe notificar al médico cualquier medicamento que se esté tomando o que se haya tomado recientemente, incluidos los medicamentos de venta libre.

Vía de administración: Intramuscular

Dosificación y Grupo etario:

Se requieren dos inyecciones con 28 días de diferencia para un ciclo de inmunización completo.

Grupo etario: Personas susceptibles al SARS-CoV-2 mayores de 18 años.

Condición de venta: Uso Institucional

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2021009157 emitido mediante Acta No. 13 de 2021 numeral 3.1.2.1, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Evaluación farmacológica
- Inserto allegado mediante radicado No. 20211153528

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado en respuesta al concepto emitido en el Acta No.13 de 2021, SEMNNIMB, numeral 3.1.2.1 la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado presenta estudios preclínicos realizados con la vacuna SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cells), Inactivated KCONVAC; aclara que el estudio de toxicidad reproductiva se encuentra en curso y se compromete a entregar los resultados cuando estén disponibles; presenta el mismo estudio clínico fase I/II y el protocolo del estudio fase III acompañado de la aprobación por parte de los comités de ética, estudio que está en fase inicial de reclutamiento de pacientes; no entrega ninguna información clínica adicional. Por lo anterior, la Sala considera que el interesado no presentó respuesta satisfactoria al requerimiento y recomienda negar la evaluación farmacológica.

En virtud de lo anterior, la Sala ratifica el concepto emitido en el Acta No. 13 de 2021 SEMNNIMB, numeral 3.1.2.1

Acta No. 01 de 2021 SEMNNIMB-Décima parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Siendo las 4:00 del día 12 de agosto 2021, se da por terminada la sesión.

Se firma por los que en ella intervinieron:

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEMNNIMB

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEMNNIMB

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEMNNIMB

JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEMNNIMB

FABIO ANCIZAR ARISTIZÁBAL
Miembro SEMNNIMB

KENNY CRISTIAN DÍAZ BAYONA
Miembro SEMNNIMB

KERVIS ASID RODRÍGUEZ V.
Miembro SEMNNIMB

EDWIN LEONARDO LOPEZ ORTEGA
Miembro SEMNNIMB

ANDREY FORERO ESPINOSA
Miembro SEMNNIMB

HUGO ARMANDO BADILLO
ARGUELLES
Secretario SEMNNIMB

GUILLERMO JOSÉ PÉREZ BLANCO
Director Técnico de Medicamentos y
Productos Biológicos
Presidente SEMNNIMB

Acta No. 01 de 2021 SEMNNIMB-Décima parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018