



COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MOLÉCULAS NUEVAS, NUEVAS INDICACIONES Y MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 01 de 2021-Decimotercera parte

SESIÓN EXTRAORDINARIA DEL 20 DE SEPTIEMBRE DE 2021

ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM
 2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR
 3. TEMAS A TRATAR
- 3.4. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES
- 3.4.2. Medicamentos biológicos

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 11:00 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
Andrey Forero Espinosa
Edwin Leonardo López Ortega
Guillermo José Pérez Blanco

Invitados:

Adriana Magally Monsalve Arias
Diego Alejandro Gutiérrez Triana
Lina María Blanco Mendoza

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

3.4. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES

3.4.2. Medicamentos biológicos

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



3.4.2.1 VACUNA DE ASTRAZENECA COVID-19

Expediente : 20197525
Radicado : 20211186749
Fecha : 15/09/2021
Interesado : AstraZeneca Colombia S.A.S.

Composición:

Una dosis (0,5 ml) contiene Vacuna contra el COVID-19 (ChAdOx1-S* recombinante) 5 x 10¹⁰ partículas virales (vp)

*Vector de adenovirus de chimpancé, de replicación deficiente, recombinante, que codifica la glucoproteína de SARS-CoV-2 Spike (S). Se produce en células de riñón embrionario humano genéticamente modificadas (HEK) 293.

Forma farmacéutica: Solución para inyección

Indicaciones: (Aprobadas)

La Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 está indicada para la inmunización activa de individuos con edad ≥18 años para la prevención de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19).

Contraindicaciones: (Aprobadas)

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones y Advertencias: (Aprobadas)

Hipersensibilidad:

Del mismo modo que con todas las vacunas inyectables, siempre debe estar fácilmente disponible el tratamiento médico y supervisión apropiados en caso de que ocurra un evento anafiláctico después de la administración de la vacuna.

Enfermedad coexistente:

Al igual que con otras vacunas, la administración de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 se debe posponer en personas que sufran una enfermedad febril severa aguda. Sin embargo, la presencia de una infección menor, tal como un resfriado, y/o fiebre baja no debe retrasar la vacunación.

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación:

Así como con otras inyecciones intramusculares, la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 se debe administrar con precaución a personas con trombocitopenia, cualquier trastorno de la coagulación, o a personas con que están recibiendo tratamiento de anticoagulación, debido a puede ocurrir sangrado o formación de hematomas después de una administración intramuscular en estos individuos.

Eventos neurológicos:

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



Se han reportado muy pocos eventos raros de trastornos de desmielinización después de la administración de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19. No se ha establecido una relación causal.

Al igual que con otras vacunas, se deben tener en cuenta los beneficios y riesgos potenciales de la administración de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19.

Individuos inmunocomprometidos:

Se desconoce si las personas con capacidad de respuesta inmunitaria alterada, incluyendo aquellas que están recibiendo terapia inmunosupresora, generarán la misma respuesta que las personas inmunocompetentes al régimen de vacunación.

Duración y nivel de protección:

Todavía no se ha establecido la duración de la protección.

Del mismo modo que con cualquier vacuna, existe la posibilidad de que la administración de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 no proteja a todos los receptores de la misma.

Intercambiabilidad:

No existen datos de seguridad, inmunogenicidad o eficacia para respaldar la intercambiabilidad de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 con otras vacunas contra el COVID 19.

Embarazo:

Es limitada la cantidad de datos sobre el uso de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 en mujeres embarazadas, o mujeres que queden embarazadas después de recibir la vacuna. Los datos son insuficientes para informar sobre el riesgo asociado a la vacuna.

No se han concluido estudios de toxicidad reproductiva en animales.

Como una medida de precaución, no se recomienda la administración de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 durante el embarazo. El uso de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 en mujeres embarazadas se debe basar en una evaluación que determine si los beneficios de la vacunación superan a los riesgos potenciales.

Lactancia materna:

No existen datos o son limitados sobre el uso de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 en mujeres lactantes. No se puede excluir un riesgo para los recién nacidos/lactantes alimentados al seno.

Como medida de precaución, es preferible evitar la administración de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 durante la lactancia materna.

Fertilidad:

Se desconoce si la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 puede ejercer impacto sobre la fertilidad. No hay datos disponibles.



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 contraindicaciones
- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Inserto versión Inserto Doc ID 004494759 Versión 7.0 allegado mediante radicado No. 20211186749
- Información para prescribir Versión 7-2021 allegado mediante radicado No. 20211186749

Nuevas contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.

Aquellos pacientes que han experimentado trombosis venosa y/ o arterial mayor en combinación con trombocitopenia tras la vacunación con cualquier vacuna COVID-19. Personas que han experimentado previamente episodios de síndrome de fuga capilar.

Nuevas precauciones y advertencias:

Hipersensibilidad incluyendo anafilaxis

Han ocurrido reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxis y angioedema después de la administración de la vacuna de AstraZeneca COVID-19.

Siempre debe estar fácilmente disponible el tratamiento médico y supervisión apropiados en caso de que ocurra un evento anafiláctico después de la administración de la vacuna.

Una segunda dosis de la vacuna no debería administrarse a aquellos que han experimentado una reacción adversa de hipersensibilidad severa después de haber aplicado la primera dosis de la vacuna de AstraZeneca COVID-19.

Enfermedad coexistente

Al igual que con otras vacunas, la administración de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 se debe posponer en personas que sufran una enfermedad febril severa aguda. Sin embargo, la presencia de una infección menor, tal como un resfriado, y/o fiebre baja no debe retrasar la vacunación.

Tromboembolismo y trombocitopenia

Se ha observado una combinación muy rara y grave de trombosis y trombocitopenia incluyendo trombosis con síndrome de trombocitopenia (TTS), en algunos casos acompañada de hemorragia, tras la vacunación con la vacuna COVID-19 AstraZeneca durante el uso posterior a la autorización. Esto incluye casos que presentan trombosis venosa, incluyendo casos inusuales tales como trombosis cerebral venosa, trombosis de vena esplénica, así como trombosis arterial, concomitante con trombocitopenia. La mayoría de los acontecimientos ocurrieron en los primeros 21 días después de la vacunación y algunos acontecimientos tuvieron un desenlace fatal.

Aunque no se han identificado factores de riesgo específicos para el tromboembolismo en combinación con trombocitopenia, se han producido casos en pacientes con antecedentes de trombosis, así como en pacientes con trastornos autoinmunes, incluyendo trombocitopenia inmune. En estos pacientes deben considerarse los beneficios y riesgos de la vacunación.

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



Los profesionales sanitarios deben estar atentos a los signos y síntomas de tromboembolismo y trombocitopenia, así como coagulopatías. Se debe instruir a los individuos vacunados para que busquen atención médica inmediata si desarrollan síntomas tales como dolores de cabeza graves o persistentes, visión borrosa, confusión, convulsiones, dificultad para respirar, dolor torácico, hinchazón de las piernas, dolor de las piernas, dolor abdominal persistente o moratones inusuales en la piel o petequia pocos días después de la vacunación.

Los individuos diagnosticados con trombocitopenia en los 21 días siguientes a la vacunación con la vacuna COVID-19 AstraZeneca deben ser investigados activamente por si aparecen signos de trombosis. Asimismo, se debe evaluar la trombocitopenia en individuos que presenten trombosis en los 21 días siguientes a la vacunación.

Los profesionales sanitarios deben consultar las guías aplicables y, si se dispone de ellas, solicitar asesoramiento a especialistas (por ejemplo, hematólogos, especialistas en coagulación) para diagnosticar y tratar esta enfermedad.

Riesgo de sangrado con la administración intramuscular.

Así como con otras inyecciones intramusculares, la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 se debe administrar con precaución a personas con trombocitopenia, cualquier trastorno de la coagulación, o a personas con que están recibiendo tratamiento de anticoagulación, debido a puede ocurrir sangrado o formación de hematomas después de una administración intramuscular en estos individuos.

Síndrome de fuga capilar

Se han notificado casos de síndrome de fuga capilar (SFC) con una frecuencia muy rara en los primeros días después de la vacunación con la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19. En algunos casos se observaron antecedentes de SFC. Se han notificado casos mortales. Los SFC son un trastorno raro caracterizado por episodios agudos de edema que afectan principalmente a las extremidades, hipotensión, hemoconcentración e hipoalbuminemia. Los pacientes que presenten un episodio agudo de SFC tras la vacunación requieren un reconocimiento y tratamiento rápidos. Suele estar justificado un tratamiento de apoyo intensivo. No se debe vacunar con esta vacuna a personas con antecedentes conocidos de SFC.

Eventos neurológicos

Se han reportado muy pocos eventos raros de trastornos de desmielinización después de la administración de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19. No se ha establecido una relación causal.

Al igual que con otras vacunas, se deben tener en cuenta los beneficios y riesgos potenciales de la administración de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19.

Individuos inmunocomprometidos

Se desconoce si las personas con capacidad de respuesta inmunitaria alterada, incluyendo aquellas que están recibiendo terapia inmunosupresora, generarán la misma respuesta que las personas inmunocompetentes al régimen de vacunación.

Duración y nivel de protección



Todavía no se ha establecido la duración de la protección. Del mismo modo que con cualquier vacuna, existe la posibilidad de que la administración de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 no proteja a todos los receptores de la misma.

Intercambiabilidad

No existen datos de seguridad, inmunogenicidad o eficacia para respaldar la intercambiabilidad de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 con otras vacunas contra el COVID 19.

Nuevas reacciones adversas:

Resumen general del perfil de seguridad

La seguridad general de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 se basa en un análisis provisional de datos combinados de cuatro ensayos clínicos (COV001, COV002, COV003, and COV005) realizados en el Reino Unido, Brasil, y Sudáfrica. En el momento del análisis, se habían aleatorizados 25.244 participantes con edad ≥ 18 años y habían recibido la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 o el control. De estos, 12.282 recibieron como mínimo una dosis de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19, con una duración mediana de seguimiento de 4.5 meses.

Las características demográficas fueron generalmente similares entre los participantes que recibieron la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 y los que recibieron el control. En general, entre los participantes que recibieron la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19, 89,8% tenían 18 a 64 años de edad y 10,2% tenían 65 años o más. La mayoría de los receptores eran de raza blanca (75,5%), 9,8% eran de raza negra, y el 3,7% eran asiáticos; 55,8% eran mujeres y 44,2% hombres.

Las reacciones adversas reportadas con mayor frecuencia fueron sensibilidad en el sitio de inyección ($>60\%$); dolor en el sitio de inyección, dolor de cabeza, fatiga ($>50\%$); mialgia, malestar ($>40\%$); pirexia, escalofríos ($>30\%$); y artralgia, náuseas ($>20\%$). La mayoría de las reacciones adversas fueron de severidad leve a moderada y generalmente se solucionaron en el término de unos pocos días después de la vacunación. Al compararse con la primera dosis, las reacciones adversas reportadas después de la segunda dosis fueron más leves y se reportaron con menor frecuencia.

Después de la vacunación, los pacientes podrían experimentar múltiples reacciones adversas ocurriendo al mismo tiempo (por ejemplo, mialgia, artralgia, dolor de cabeza, escalofríos, pirexia y malestar general). Si un paciente reporta síntomas persistentes, deberían considerarse causas alternativas.

Las reacciones adversas fueron generalmente más leves y se reportaron con menor frecuencia en los adultos mayores (≥ 65 años de edad). Se pueden usar productos medicinales analgésicos y/o antipiréticos (por ej., productos que contengan paracetamol) para proporcionar alivio sintomático de reacciones adversas posteriores a la vacunación.

Reacciones medicamentosas adversas

Las reacciones medicamentosas adversas (RMA) se clasifican según la Clase de Sistema Orgánico MedDRA (SOC). Dentro de cada SOC, los términos preferidos se organizan según la frecuencia decreciente y luego, según la gravedad decreciente. Las frecuencias de ocurrencia de reacciones adversas se definen de la siguiente manera: Muy frecuente ($\geq 1/10$); Frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Infrecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$ a

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



<1/1000); muy raro (<1/10.000) y desconocido (no se puede calcular a partir de datos disponibles).

Tabla 1 – Reacciones medicamentosas adversas^a

MedDRA SOC	Reacción adversa ^b	Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 (N= 10,317)	Control ^c (N= 10,141)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Linfoadenopatía	Poco frecuente (0,3%)	Poco frecuente (0,3%)
Trastornos del sistema nervioso central	Dolor de cabeza	Muy frecuente (52,6%)	Muy frecuente (39,0%)
	Vértigo	Poco frecuente (0,7%)	Poco frecuente (0,7%)
	Somnolencia	Poco frecuente (0,5%)	Poco frecuente (0,3%)
Trastornos vasculares	Síndrome de fuga capilar	Desconocido	Desconocido
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Muy frecuente (22,2%)	Muy frecuente (13,4%)
	Vómito	Frecuente (1,8%)	Poco frecuente (0,9%)
	Diarrea ^d	Frecuente (1,6%)	Frecuente (1,5%)
	Dolor abdominal ^d	Poco frecuente (0,6%)	Poco frecuente (0,4%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hiperhidrosis ^d	Poco frecuente (0,4%)	Poco frecuente (0,2%)
	Prurito ^d	Poco frecuente (0,3%)	Poco frecuente (0,3%)
	Rash ^d	Poco frecuente (0,2%)	Poco frecuente (0,3%)
	Urticaria ^d	Poco frecuente (0,1%)	Poco frecuente (0,1%)
Trastornos musculoesqueléticos	Dolor muscular (Mialgia)	Muy frecuente (43,9%)	Muy frecuente (22,3%)

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



MedDRA SOC	Reacción adversa ^b	Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 (N= 10,317)	Control ^c (N= 10,141)
y del tejido conectivo	Dolor articular (Artralgia)	Muy frecuente (26,6%)	Muy frecuente (13,0%)
	Dolor en las extremidades ^d	Frecuente (1,3%)	Poco frecuente (0,8%)
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Local		
	Sensibilidad en el sitio de inyección	Muy frecuente (63,8%)	Muy frecuente (40,1%)
	Dolor en el sitio de inyección	Muy frecuente (54,3%)	Muy frecuente (37,5%)
	Calor en el sitio de inyección	Muy frecuente (17,9%)	Muy frecuente (15,2%)
	Rasquiña en el sitio de inyección (prurito en el sitio de inyección)	Muy frecuente (13,1%)	Frecuente (7,8%)
	Hinchazón en el sitio de la inyección	Frecuente (3,4%)	Frecuente (1,6%)
	Enrojecimiento en el sitio de inyección (eritema en el sitio de inyección)	Frecuente (3,1%)	Frecuente (1,4%)
	Sistémica		
	Fatiga	Muy frecuente (53,0%)	Muy frecuente (38,6%)
	Malestar general	Muy frecuente (44,4%)	Muy frecuente (21,0%)
	Estado febril* (Pirexia)	Muy frecuente (33,5%)	Muy frecuente (11,0%)
	Escalofríos	Muy frecuente (32,2%)	Frecuente (8,4%)
	Fiebre* (Pirexia)	Frecuente (7,6%)	Frecuente (1,5%)
	Enfermedad similar a la influenza	Frecuente (1,1%)	Poco Frecuente (0,7%)

a Las frecuencias de RMA se reportan a partir de la serie de análisis de seguridad donde los participantes recibieron la dosis recomendada (5×10^{10} vp) como su primera dosis.

b Términos solicitados de reporte de evento donde los términos de MedDRA preferidos aplicables se muestran entre paréntesis.

c El control fue la vacuna meningocócica o solución salina.

e Reacción adversa no solicitada

d Definido como: Una sensación autorreportada (subjetiva) de tener fiebre; Fiebre, (objetiva) $\geq 38^{\circ}\text{C}/100.4^{\circ}\text{F}$.

Resumen de los datos de seguridad del estudio D8110C00001

Se estableció la seguridad adicional de la vacuna contra el COVID 19 de AstraZeneca en un estudio clínico de fase III realizado en los Estados Unidos, Perú y Chile. En el momento del análisis, 32.379 participantes ≥ 18 años de edad habían recibido al menos una dosis, incluyendo 21.587 en el grupo de vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 y 10.792 en el grupo placebo.

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



Las características demográficas fueron generalmente similares entre los participantes que recibieron la vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 y los que recibieron placebo. En general, entre los participantes que recibieron la vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19, el 77,6% tenía 18 a 64 años y el 22,4% tenía ≥ 65 años de edad. El 79% de los participantes era de raza blanca, el 8,3% era de raza negra, el 4,4% era de origen asiático, el 4,0% era de origen indio americano o nativo de Alaska, el 0,3% era nativo hawaiano o de otra isla del Pacífico, el 2,4% era de múltiples razas y el 1,7% no se informó o no se conocía; el 44,4% era de sexo femenino y el 55,6% de sexo masculino.

El perfil de seguridad observado en este estudio de Fase III fue consecuente con el análisis agrupado de datos del Reino Unido, Brasil y Sudáfrica (COV001, COV002, COV003, y COV005). Las reacciones adversas en este estudio de Fase III se observaron con frecuencias similares a las del análisis agrupado, exceptuando las siguientes: estado febril (pirexia) (0,7%), artralgia (1,1%), calor en el sitio de la inyección ($< 0,1\%$) y prurito en el sitio de la inyección (0,2%). Estas reacciones adversas fueron eventos adversos requeridos en los estudios de COV001, COV002, COV003, y COV005 mientras que el estudio D8110C00001 no los incluyó como síntomas requeridos para ser informados.

Resumen de datos post-autorización

Las siguientes reacciones adversas no se observaron durante los ensayos clínicos y han sido reportadas espontáneamente durante el uso a nivel mundial después de la autorización de la vacuna de AstraZeneca COVID-19.

Trastornos del sistema inmune: Reacción anafiláctica (Frecuencia: desconocida).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Angioedema (Frecuencia: desconocida).

Trastornos vasculares: Se ha observado una combinación muy rara y grave de trombosis y trombocitopenia incluyendo trombosis con síndrome de trombocitopenia (TTS), en algunos casos acompañada de hemorragia, se ha observado con una frecuencia inferior a 1/100.000. Esto incluye casos que presentan trombosis venosa, incluyendo casos inusuales tales como trombosis cerebral venosa, trombosis de vena esplénica, así como trombosis arterial, concomitante con trombocitopenia.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Trombocitopenia (frecuencia: muy raras). La mayoría de los acontecimientos comunicados se produjeron en personas de 18 a 59 años.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, sobre la vacuna de AstraZeneca COVID-19, con respecto a la solicitud de modificación de ASUE resolución 2021005436 de 23 febrero de 2021 en relación con: contraindicaciones, precauciones y advertencias y reacciones adversas, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la información para el producto de la referencia con la siguiente información:

- **Modificación de contraindicaciones**
- **Modificación de precauciones y advertencias**
- **Modificación de reacciones adversas**
- **Inserto versión Inserto Doc ID 004494759 Versión 7.0 allegado mediante radicado No. 20211186749**
- **Información para prescribir Versión 7-2021 allegado mediante radicado No. 20211186749**

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



Nuevas contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.

Aquellos pacientes que han experimentado trombosis venosa y/ o arterial mayor en combinación con trombocitopenia tras la vacunación con cualquier vacuna COVID-19. Personas que han experimentado previamente episodios de síndrome de fuga capilar.

Nuevas precauciones y advertencias:

Hipersensibilidad incluyendo anafilaxis

Han ocurrido reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxis y angioedema después de la administración de la vacuna de AstraZeneca COVID-19.

Siempre debe estar fácilmente disponible el tratamiento médico y supervisión apropiados en caso de que ocurra un evento anafiláctico después de la administración de la vacuna.

Una segunda dosis de la vacuna no debería administrarse a aquellos que han experimentado una reacción adversa de hipersensibilidad severa después de haber aplicado la primera dosis de la vacuna de AstraZeneca COVID-19.

Enfermedad coexistente

Al igual que con otras vacunas, la administración de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 se debe posponer en personas que sufran una enfermedad febril severa aguda. Sin embargo, la presencia de una infección menor, tal como un resfriado, y/o fiebre baja no debe retrasar la vacunación.

Tromboembolismo y trombocitopenia

Se ha observado una combinación muy rara y grave de trombosis y trombocitopenia incluyendo trombosis con síndrome de trombocitopenia (TTS), en algunos casos acompañada de hemorragia, tras la vacunación con la vacuna COVID-19 AstraZeneca durante el uso posterior a la autorización. Esto incluye casos que presentan trombosis venosa, incluyendo casos inusuales tales como trombosis cerebral venosa, trombosis de vena esplénica, así como trombosis arterial, concomitante con trombocitopenia. La mayoría de los acontecimientos ocurrieron en los primeros 21 días después de la vacunación y algunos acontecimientos tuvieron un desenlace fatal.

Aunque no se han identificado factores de riesgo específicos para el tromboembolismo en combinación con trombocitopenia, se han producido casos en pacientes con antecedentes de trombosis, así como en pacientes con trastornos autoinmunes, incluyendo trombocitopenia inmune. En estos pacientes deben considerarse los beneficios y riesgos de la vacunación.

Los profesionales sanitarios deben estar atentos a los signos y síntomas de tromboembolismo y trombocitopenia, así como coagulopatías. Se debe instruir a los individuos vacunados para que busquen atención médica inmediata si desarrollan síntomas tales como dolores de cabeza graves o persistentes, visión borrosa, confusión, convulsiones, dificultad para respirar, dolor torácico, hinchazón de las piernas, dolor de las piernas, dolor abdominal persistente o moratones inusuales en la piel o petequia pocos días después de la vacunación.

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



Los individuos diagnosticados con trombocitopenia en los 21 días siguientes a la vacunación con la vacuna COVID-19 AstraZeneca deben ser investigados activamente por si aparecen signos de trombosis. Asimismo, se debe evaluar la trombocitopenia en individuos que presenten trombosis en los 21 días siguientes a la vacunación.

Los profesionales sanitarios deben consultar las guías aplicables y, si se dispone de ellas, solicitar asesoramiento a especialistas (por ejemplo, hematólogos, especialistas en coagulación) para diagnosticar y tratar esta enfermedad.

Riesgo de sangrado con la administración intramuscular.

Así como con otras inyecciones intramusculares, la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 se debe administrar con precaución a personas con trombocitopenia, cualquier trastorno de la coagulación, o a personas con que están recibiendo tratamiento de anticoagulación, debido a puede ocurrir sangrado o formación de hematomas después de una administración intramuscular en estos individuos.

Síndrome de fuga capilar

Se han notificado casos de síndrome de fuga capilar (SFC) con una frecuencia muy rara en los primeros días después de la vacunación con la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19. En algunos casos se observaron antecedentes de SFC. Se han notificado casos mortales. Los SFC son un trastorno raro caracterizado por episodios agudos de edema que afectan principalmente a las extremidades, hipotensión, hemoconcentración e hipoalbuminemia. Los pacientes que presenten un episodio agudo de SFC tras la vacunación requieren un reconocimiento y tratamiento rápidos. Suele estar justificado un tratamiento de apoyo intensivo. No se debe vacunar con esta vacuna a personas con antecedentes conocidos de SFC.

Eventos neurológicos

Se han reportado muy pocos eventos raros de trastornos de desmielinización después de la administración de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19. No se ha establecido una relación causal.

Al igual que con otras vacunas, se deben tener en cuenta los beneficios y riesgos potenciales de la administración de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19.

Individuos inmunocomprometidos

Se desconoce si las personas con capacidad de respuesta inmunitaria alterada, incluyendo aquellas que están recibiendo terapia inmunosupresora, generarán la misma respuesta que las personas inmunocompetentes al régimen de vacunación.

Duración y nivel de protección

Todavía no se ha establecido la duración de la protección. Del mismo modo que con cualquier vacuna, existe la posibilidad de que la administración de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 no proteja a todos los receptores de la misma.

Intercambiabilidad

No existen datos de seguridad, inmunogenicidad o eficacia para respaldar la intercambiabilidad de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 con otras vacunas contra el COVID 19.

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



Nuevas reacciones adversas:

Resumen general del perfil de seguridad

La seguridad general de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 se basa en un análisis provisional de datos combinados de cuatro ensayos clínicos (COV001, COV002, COV003, and COV005) realizados en el Reino Unido, Brasil, y Sudáfrica. En el momento del análisis, se habían aleatorizados 25.244 participantes con edad ≥ 18 años y habían recibido la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 o el control. De estos, 12.282 recibieron como mínimo una dosis de la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19, con una duración mediana de seguimiento de 4.5 meses.

Las características demográficas fueron generalmente similares entre los participantes que recibieron la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 y los que recibieron el control. En general, entre los participantes que recibieron la Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19, 89,8% tenían 18 a 64 años de edad y 10,2% tenían 65 años o más. La mayoría de los receptores eran de raza blanca (75,5%), 9,8% eran de raza negra, y el 3,7% eran asiáticos; 55,8% eran mujeres y 44,2% hombres.

Las reacciones adversas reportadas con mayor frecuencia fueron sensibilidad en el sitio de inyección (>60%); dolor en el sitio de inyección, dolor de cabeza, fatiga (>50%); mialgia, malestar (>40%); pirexia, escalofríos (>30%); y artralgia, náuseas (>20%). La mayoría de las reacciones adversas fueron de severidad leve a moderada y generalmente se solucionaron en el término de unos pocos días después de la vacunación. Al compararse con la primera dosis, las reacciones adversas reportadas después de la segunda dosis fueron más leves y se reportaron con menor frecuencia.

Después de la vacunación, los pacientes podrían experimentar múltiples reacciones adversas ocurriendo al mismo tiempo (por ejemplo, mialgia, artralgia, dolor de cabeza, escalofríos, pirexia y malestar general). Si un paciente reporta síntomas persistentes, deberían considerarse causas alternativas.

Las reacciones adversas fueron generalmente más leves y se reportaron con menor frecuencia en los adultos mayores (≥ 65 años de edad). Se pueden usar productos medicinales analgésicos y/o antipiréticos (por ej., productos que contengan paracetamol) para proporcionar alivio sintomático de reacciones adversas posteriores a la vacunación.

Reacciones medicamentosas adversas

Las reacciones medicamentosas adversas (RMA) se clasifican según la Clase de Sistema Orgánico MedDRA (SOC). Dentro de cada SOC, los términos preferidos se organizan según la frecuencia decreciente y luego, según la gravedad decreciente. Las frecuencias de ocurrencia de reacciones adversas se definen de la siguiente manera: Muy frecuente ($\geq 1/10$); Frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Infrecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$); muy raro ($< 1/10.000$) y desconocido (no se puede calcular a partir de datos disponibles).

Tabla 1 – Reacciones medicamentosas adversas^a

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



MedDRA SOC	Reacción adversa ^b	Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 (N= 10,317)	Control ^f (N= 10,141)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Linfoadenopatía	Poco frecuente (0,3%)	Poco frecuente (0,3%)
Trastornos del sistema nervioso central	Dolor de cabeza	Muy frecuente (52,6%)	Muy frecuente (39,0%)
	Vértigo	Poco frecuente (0,7%)	Poco frecuente (0,7%)
	Somnolencia	Poco frecuente (0,5%)	Poco frecuente (0,3%)
Trastornos vasculares	Síndrome de fuga capilar	Desconocido	Desconocido
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Muy frecuente (22,2%)	Muy frecuente (13,4%)
	Vómito	Frecuente (1,8%)	Poco frecuente (0,9%)
	Diarrea ^d	Frecuente (1,6%)	Frecuente (1,5%)
	Dolor abdominal ^d	Poco frecuente (0,6%)	Poco frecuente (0,4%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Hiperhidrosis ^d	Poco frecuente (0,4%)	Poco frecuente (0,2%)
	Prurito ^d	Poco frecuente (0,3%)	Poco frecuente (0,3%)
	Rash ^d	Poco frecuente (0,2%)	Poco frecuente (0,3%)
	Urticaria ^d	Poco frecuente (0,1%)	Poco frecuente (0,1%)
Trastornos musculoesqueléticos	Dolor muscular (Mialgia)	Muy frecuente (43,9%)	Muy frecuente (22,3%)

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



MedDRA SOC	Reacción adversa ^b	Vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 (N= 10,317)	Control ^c (N= 10,141)
y del tejido conectivo	Dolor articular (Artralgia)	Muy frecuente (26,6%)	Muy frecuente (13,0%)
	Dolor en las extremidades ^d	Frecuente (1,3%)	Poco frecuente (0,8%)
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Local		
	Sensibilidad en el sitio de inyección	Muy frecuente (63,8%)	Muy frecuente (40,1%)
	Dolor en el sitio de inyección	Muy frecuente (54,3%)	Muy frecuente (37,5%)
	Calor en el sitio de inyección	Muy frecuente (17,9%)	Muy frecuente (15,2%)
	Rasquiña en el sitio de inyección (prurito en el sitio de inyección)	Muy frecuente (13,1%)	Frecuente (7,8%)
	Hinchazón en el sitio de la inyección	Frecuente (3,4%)	Frecuente (1,6%)
	Enrojecimiento en el sitio de inyección (eritema en el sitio de inyección)	Frecuente (3,1%)	Frecuente (1,4%)
	Sistémica		
	Fatiga	Muy frecuente (53,0%)	Muy frecuente (38,6%)
	Malestar general	Muy frecuente (44,4%)	Muy frecuente (21,0%)
	Estado febril* (Pirexia)	Muy frecuente (33,5%)	Muy frecuente (11,0%)
	Escalofríos	Muy frecuente (32,2%)	Frecuente (8,4%)
	Fiebre* (Pirexia)	Frecuente (7,6%)	Frecuente (1,5%)
	Enfermedad similar a la influenza	Frecuente (1,1%)	Poco Frecuente (0,7%)

a Las frecuencias de RMA se reportan a partir de la serie de análisis de seguridad donde los participantes recibieron la dosis recomendada (5×10^{10} vp) como su primera dosis.

b Términos solicitados de reporte de evento donde los términos de MedDRA preferidos aplicables se muestran entre paréntesis.

c El control fue la vacuna meningocócica o solución salina.

e Reacción adversa no solicitada

d Definido como: Una sensación autorreportada (subjetiva) de tener fiebre; Fiebre, (objetiva) $\geq 38^{\circ}\text{C}/100.4^{\circ}\text{F}$.

Resumen de los datos de seguridad del estudio D8110C00001

Se estableció la seguridad adicional de la vacuna contra el COVID 19 de AstraZeneca en un estudio clínico de fase III realizado en los Estados Unidos, Perú y Chile. En el momento del análisis, 32.379 participantes ≥ 18 años de edad habían recibido al menos una dosis, incluyendo 21.587 en el grupo de vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 y 10.792 en el grupo placebo.

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



Las características demográficas fueron generalmente similares entre los participantes que recibieron la vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19 y los que recibieron placebo. En general, entre los participantes que recibieron la vacuna de AstraZeneca contra el COVID-19, el 77,6% tenía 18 a 64 años y el 22,4% tenía ≥ 65 años de edad. El 79% de los participantes era de raza blanca, el 8,3% era de raza negra, el 4,4% era de origen asiático, el 4,0% era de origen indio americano o nativo de Alaska, el 0,3% era nativo hawaiano o de otra isla del Pacífico, el 2,4% era de múltiples razas y el 1,7% no se informó o no se conocía; el 44,4% era de sexo femenino y el 55,6% de sexo masculino.

El perfil de seguridad observado en este estudio de Fase III fue consecuente con el análisis agrupado de datos del Reino Unido, Brasil y Sudáfrica (COV001, COV002, COV003, y COV005). Las reacciones adversas en este estudio de Fase III se observaron con frecuencias similares a las del análisis agrupado, exceptuando las siguientes: estado febril (pirexia) (0,7%), artralgia (1,1%), calor en el sitio de la inyección (<0,1%) y prurito en el sitio de la inyección (0,2%). Estas reacciones adversas fueron eventos adversos requeridos en los estudios de COV001, COV002, COV003, y COV005 mientras que el estudio D8110C00001 no los incluyó como síntomas requeridos para ser informados.

Resumen de datos post-autorización

Las siguientes reacciones adversas no se observaron durante los ensayos clínicos y han sido reportadas espontáneamente durante el uso a nivel mundial después de la autorización de la vacuna de AstraZeneca COVID-19.

Trastornos del sistema inmune: Reacción anafiláctica (Frecuencia: desconocida).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Angioedema (Frecuencia: desconocida).

Trastornos vasculares: Se ha observado una combinación muy rara y grave de trombosis y trombocitopenia incluyendo trombosis con síndrome de trombocitopenia (TTS), en algunos casos acompañada de hemorragia, se ha observado con una frecuencia inferior a 1/100.000. Esto incluye casos que presentan trombosis venosa, incluyendo casos inusuales tales como trombosis cerebral venosa, trombosis de vena esplénica, así como trombosis arterial, concomitante con trombocitopenia.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Trombocitopenia (frecuencia: muy raras). La mayoría de los acontecimientos comunicados se produjeron en personas de 18 a 59 años.

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto versión Inserto Doc ID 004494759 Versión 7.0 y la información para prescribir Versión 7-2021, allegados mediante radicado No. 20211186749.

3.4.2.2 PFIZER-BIONTECH COVID-19 VACCINE

Expediente : 20195221
Radicado : 20211171025
Fecha : 25/08/2021
Interesado : Pfizer S.A.S.

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



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

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

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable.

Indicaciones: (Aprobadas)

Inmunización activa para prevenir la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) en personas de 12 años de edad y mayores.

Contraindicaciones: (Aprobadas)

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

Precauciones y Advertencias: (Aprobadas)

Riesgo de reacciones alérgicas agudas.

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

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

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

Alteración de la inmunocompetencia.

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

Limitación de la eficacia.

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

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 precauciones y advertencias

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



- Modificación de reacciones adversas
- Información para pacientes versión Junio2021 allegado mediante radicado No. 20211171025
- Información para prescribir versión Junio2021 allegado mediante radicado No. 20211171025
- Ficha técnica versión Junio2021 allegado mediante radicado No. 20211171025

Nuevas precauciones y advertencias:

Manejo de reacciones alérgicas agudas.

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

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

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

Miocarditis y Pericarditis.

Los informes de eventos adversos después del uso de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech bajo la autorización de uso de emergencia sugieren un mayor riesgo de miocarditis y pericarditis, particularmente después de la segunda dosis. Por lo general, los síntomas han aparecido a los pocos días de recibir la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech. Los datos disponibles del seguimiento a corto plazo sugieren que la mayoría de las personas han tenido una resolución de los síntomas, pero aún no se dispone de información sobre las posibles secuelas a largo plazo. La decisión de administrar la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech a una persona con antecedentes de miocarditis o pericarditis debe tener en cuenta las circunstancias clínicas de la persona.

Síncope.

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

Alteración de la inmunocompetencia.

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

Limitación de la eficacia.

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

Nuevas reacciones adversas:

Resumen general de seguridad.

En los estudios clínicos, las reacciones adversas en los participantes a partir de los 16 años

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



de edad y mayores incluyen dolor en el lugar de la inyección (84,1%), fatiga (62,9%), cefalea (55,1%), dolor muscular (38,3%), escalofríos (31,9%), dolor articular (23,6%), fiebre (14,2%), inflamación en el lugar de la inyección (10,5%), enrojecimiento en el lugar de la inyección (9,5%), náuseas (1.1%), malestar general (0.5%) y linfadenopatía (0,3%).

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

Se han reportado reacciones alérgicas graves tras la administración de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech durante la vacunación en masa fuera de los estudios clínicos.

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

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, sobre la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, con respecto a la solicitud de modificación de ASUE resolución 2021000183 de 5 de enero de 2021 en relación con: precauciones y advertencias y reacciones adversas, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la información para el producto de la referencia con la siguiente información:

- **Modificación de precauciones y advertencias**
- **Modificación de reacciones adversas**
- **Información para pacientes versión Junio2021 allegado mediante radicado No. 20211171025**
- **Información para prescribir versión Junio2021 allegado mediante radicado No. 20211171025**
- **Ficha técnica versión Junio2021 allegado mediante radicado No. 20211171025**

Nuevas precauciones y advertencias:

Manejo de reacciones alérgicas agudas.

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

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

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

Miocarditis y Pericarditis.

Los informes de eventos adversos después del uso de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech bajo la autorización de uso de emergencia sugieren un mayor riesgo de

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



miocarditis y pericarditis, particularmente después de la segunda dosis. Por lo general, los síntomas han aparecido a los pocos días de recibir la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech. Los datos disponibles del seguimiento a corto plazo sugieren que la mayoría de las personas han tenido una resolución de los síntomas, pero aún no se dispone de información sobre las posibles secuelas a largo plazo. La decisión de administrar la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech a una persona con antecedentes de miocarditis o pericarditis debe tener en cuenta las circunstancias clínicas de la persona.

Síncope.

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

Alteración de la inmunocompetencia.

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

Limitación de la eficacia.

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

Nuevas reacciones adversas:

Resumen general de seguridad.

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

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

Se han reportado reacciones alérgicas graves tras la administración de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech durante la vacunación en masa fuera de los estudios clínicos.

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

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

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto, versión Junio 2021; la información para prescribir, versión Junio 2021 y la ficha técnica, versión Junio 2021, allegados mediante radicado No. 20211171025.

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



3.4.2.3 COVID-19 VACCINE MODERNA

Expediente : 20205136
Radicado : 20211189268
Fecha : 17/09/2021
Interesado : Fondo Nacional de Gestión del Riesgo de Desastres / Moderna Switzerland GMBH

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

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

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

Forma farmacéutica: dispersión inyectable

Indicaciones: (Aprobadas)

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

Contraindicaciones: (Aprobadas)

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

Precauciones y Advertencias: (Aprobadas)

Trazabilidad:

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

Hipersensibilidad y anafilaxia:

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

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

Reacciones relacionadas con ansiedad:

Se pueden producir reacciones relacionadas con ansiedad, incluidas reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones relacionadas con estrés, asociadas al

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



acto vacunal como respuesta psicógena a la inyección con aguja. Es importante tomar precauciones para evitar lesiones a causa de un desmayo.

Enfermedad concomitante:

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

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación:

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

Personas inmunodeprimidas:

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

Duración de la protección:

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

Limitaciones de efectividad de la vacuna:

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

Excipientes con efecto conocido: Sodio

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

Embarazo:

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

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

Lactancia:

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

Fertilidad:

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



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

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 precauciones y advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Inserto allegado mediante radicado No. 20211189268
- Información para Prescribir allegado mediante radicado No. 20211189268

Nuevas indicaciones

COVID-19 Vaccine Moderna es una vacuna utilizada para prevenir la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) provocada por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2). Se administra a adultos y niños de 12 años o más. El principio activo de COVID19 Vaccine Moderna es el ARNm que codifica la proteína de la espícula del SARS-CoV-2. El ARNm está encapsulado en las nanopartículas lipídicas SM-102.

Nuevas precauciones y advertencias:

Trazabilidad:

A fin de mejorar la trazabilidad de los productos medicinales biológicos, el nombre y el número de lote del producto administrado debe ser registrado con claridad.

Hipersensibilidad y anafilaxia:

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

Después de la vacunación, se recomienda una observación minuciosa durante al menos 15 minutos. La segunda dosis de la vacuna no debe administrarse a aquellos que hayan experimentado anafilaxia a la primera dosis de COVID-19 Vaccine Moderna.

Miocarditis y pericarditis

Se han observado casos muy raros de miocarditis y pericarditis después de la vacunación con COVID19 Vaccine Moderna. Estos casos han aparecido principalmente dentro de los 14 días posteriores a la vacunación, más a menudo después de la segunda vacunación y más a menudo en hombres más jóvenes. Los datos disponibles sugieren que el ciclo de miocarditis y pericarditis después de la vacunación no es diferente de la miocarditis o la pericarditis usual.

Los profesionales de atención médica deben estar atentos a los signos y síntomas de miocarditis y pericarditis. Se debe indicar a los vacunados que busquen atención médica inmediata si presentan síntomas que indiquen miocarditis o pericarditis, como dolor torácico (agudo y persistente), dificultad para respirar o palpitaciones después de la vacunación.

Los profesionales de atención médica deben consultar orientación y/o a especialistas para diagnosticar y tratar esta afección.

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



Reacciones relacionadas con ansiedad:

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

Enfermedad concurrente

La vacunación debe posponerse en personas que sufran una enfermedad febril grave o una infección aguda. La presencia de una infección menor o fiebre baja no debe retrasar la vacunación.

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

Al igual que con otras inyecciones intramusculares, la vacuna debe administrarse con precaución en personas que reciban un tratamiento anticoagulante o con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación (como la hemofilia), ya que pueden producirse hemorragias o hematomas después de la administración intramuscular en estas personas.

Personas inmunocomprometidas

La eficacia, seguridad e inmunogenicidad de la vacuna no se ha evaluado en personas inmunocomprometidas, incluidas aquellas que reciben terapia inmunosupresora. La eficacia de COVID-19 Vaccine Moderna puede ser menor en individuos inmunodeprimidos.

Duración de la protección

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

Limitaciones de la efectividad de la vacuna

Las personas pueden no estar completamente protegidas hasta 14 días después de la segunda dosis. Al igual que con todas las vacunas, es posible que la vacunación con COVID-19 Vaccine Moderna no proteja a todos los vacunados.

Excipientes con efecto conocido

Sodio

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

Embarazo:

La experiencia con el uso de COVID-19 Vaccine Moderna en mujeres embarazadas es limitada. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto o el desarrollo posnatal. La administración de COVID-19 Vaccine Moderna en el embarazo solo debe considerarse cuando los posibles beneficios superen cualquier posible riesgo para la madre y el feto.

Lactancia

Se desconoce si COVID-19 Vaccine Moderna se excreta en la leche humana.

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



Fertilidad

Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto a la toxicidad reproductiva.

Nuevas reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad:

Participantes de 18 años o más

La seguridad de COVID-19 Vaccine Moderna se evaluó en un estudio clínico en curso de fase 3, aleatorizado, controlado con placebo, a ciego para el observador, realizado en los Estados Unidos en el que participaron 30 351 participantes de 18 años o más que recibieron al menos una dosis de COVID-19 Vaccine Moderna (n = 15 185) o placebo (n = 15 166) (NCT04470427). Al momento de la vacunación, la edad media de la población era de 52 años (rango de 18 a 95); 22 831 (75,2 %) de los participantes tenían entre 18 y 64 años y 7520 (24,8 %) de los participantes tenían 65 años o más.

Las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia fueron dolor en el lugar de inyección (92 %), fatiga (70 %), dolor de cabeza (64,7 %), mialgia (61,5 %), artralgia (46,4 %), escalofríos (45,4 %), náuseas/vómitos (23 %), hinchazón/sensibilidad axilar (19,8 %), fiebre (15,5 %), hinchazón en el lugar de inyección (14,7 %) y enrojecimiento (10 %). Las reacciones adversas generalmente fueron de intensidad leve o moderada y se resolvieron en el plazo de unos días después de la vacunación. En las personas de mayor edad se asoció a una frecuencia ligeramente menor de acontecimientos de reactividad.

En general, se observó una mayor incidencia de algunas reacciones adversas en los grupos de menor edad: la incidencia de hinchazón/sensibilidad axilar, fatiga, dolor de cabeza, mialgia, artralgia, escalofríos, náuseas/vómitos y fiebre fue mayor en los adultos de 18 a <65 años que en aquellas personas de 65 años en adelante.

Las reacciones adversas locales y sistémicas se informaron con mayor frecuencia después de la dosis 2 que después de la dosis 1.

Adolescentes de 12 a 17 años

Los datos de seguridad de COVID-19 Vaccine Moderna en adolescentes se recopilaron en un estudio clínico en curso, de fase 2/3, aleatorizado, controlado con placebo, a ciego para el observador, realizado en los Estados Unidos en el que participaron 3726 participantes de 12 a 17 años que recibieron al menos una dosis de COVID-19 Vaccine Moderna (n = 2486) o placebo (n = 1240) (NCT04649151). Las características demográficas fueron similares entre los participantes que recibieron COVID-19 Vaccine Moderna y los que recibieron placebo.

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

Lista tabulada de reacciones adversas de estudios clínicos y experiencias posteriores a la autorización en personas de 12 años o más.

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



El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en los datos generados en un estudio clínico controlado con placebo en 30 351 adultos ≥ 18 años, otro estudio clínico controlado con placebo en 3726 participantes de 12 a 17 años, y experiencias posteriores a la comercialización.

Las reacciones adversas informadas se enumeran de acuerdo con las convenciones de frecuencia siguientes:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$)
- Poco frecuentes (de $\geq 1/1000$ a $< 1/100$)
- Raras (de $\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$)
- Muy raras ($< 1/10\ 000$)
- No se conoce (no puede estimarse con los datos disponibles)

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de seriedad (Tabla 1).

Tabla 1: Reacciones adversas de ensayos clínicos de COVID-19 Vaccine Moderna y experiencias posteriores a la autorización en personas de 12 años o más:

Categoría de órgano, aparato o sistema del MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos sanguíneos y del sistema linfático	Muy frecuentes	Linfadenopatía*
Trastornos del sistema inmunitario	Se desconoce	Anafilaxia Hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Dolor de cabeza
	Poco frecuentes	Mareos
	Raras	Parálisis facial periférica aguda** Hipoestesia
Trastornos cardíacos	Se desconoce	Miocarditis Pericarditis
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náuseas/vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Erupción
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Mialgia Artralgia
Trastornos generales y condiciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Dolor en el lugar de inyección Fatiga Escalofríos Pirexia Hinchazón en el lugar de inyección



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

*La linfadenopatía se registró como linfadenopatía axilar en el mismo lado que el lugar de la inyección. Otros ganglios linfáticos (p. ej., cervical, supraclavicular) se vieron afectados en algunos casos.

**Durante el período de seguimiento de seguridad, se informó parálisis facial periférica aguda en tres participantes del grupo de COVID-19 Vaccine Moderna y en un participante del grupo de placebo. El momento de inicio en los participantes del grupo de la vacuna fue a los 22 días, 28 días y 32 días después de la dosis 2.

***Hubo dos eventos adversos serios de hinchazón facial en personas que recibieron la vacuna que habían recibido anteriormente inyección de rellenos dérmicos. El inicio de la hinchazón se informó 1 y 2 días después de la vacunación, respectivamente.

El perfil de reactogenicidad y seguridad en 343 sujetos que recibieron COVID-19 Vaccine Moderna, que eran seropositivos para SARS-CoV-2 al inicio, fue comparable al de los sujetos seronegativos para SARS-CoV-2 al inicio.

Informes de sospechas de reacciones adversas

En caso de un evento adverso, infórmelo en Colombia a la línea 01 800 519 0362, a modernapv@modernatx.com.

Para solicitar información médica, puede comunicarse con latammedinfo@modernatx.com. Detalles de la política de privacidad para eventos adversos en el siguiente enlace: <https://www.modernacovid19global.com/eu/es/privacy-policy>.

También puede informar cualquier evento adverso serio después de la vacunación directamente a la persona a cargo del Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) de su institución para que se pueda informar al Instituto Nacional de Salud (INS). Además, informe cualquier evento adverso leve después de la vacunación directamente al programa de farmacovigilancia de su institución, de modo que puedan informarlo al Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA).

CONCEPTO: Revisada la información presentada por el interesado sobre la vacuna “COVID-19 VACCINE Moderna” con respecto a la solicitud de modificación de: indicación en relación con la ampliación del grupo etario de 12 a 17 años , contraindicaciones y advertencias, reacciones adversas y en el marco de lo conceptualizado en el Acta No. 01 de 2021 SEMNINMB-Séptima parte, numeral 3.1.2.1. en la que se aprobó el uso de la vacuna en adultos, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que:

Para apoyar el uso de la vacuna “COVID-19 VACCINE Moderna” en el grupo etario de 12 a 17 años, se presenta el estudio fase 2/3 P203 “NCT04649151” en el cual se evaluó la seguridad, inmunogenicidad y eficacia en niños de 12 a 17 años comparándola con placebo.

La Sala observa que, si bien los datos y el análisis presentado evidencian resultados favorables en relación con la eficacia para prevenir la infección demostrada por PCR y en la producción de anticuerpos, con un buen perfil de seguridad, tiene limitaciones en el número de voluntarios incluidos y corto tiempo de seguimiento, lo que, aunado a la baja frecuencia de complicaciones de COVID-19 (no se presentaron casos

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



severos en los vacunados y no vacunados) limita la interpretación de los análisis estadísticos.

Existen limitaciones en la información científica aportada y, por consiguiente, la Sala está a la espera de nuevos conocimientos que surjan en relación con la seguridad y eficacia de la vacuna derivados de los estudios clínicos en curso, de los que se van a desarrollar y de la experiencia clínica que se va acumulando del uso en “el mundo real”.

No obstante lo anterior, en el contexto de la solicitud de modificación de ASUE, el desarrollo de la pandemia y el amplio uso de la vacuna a nivel mundial, la Sala recomienda la ampliación del grupo etario para incluir a niños desde los 12 años.

Adicional a la modificación de indicaciones, la Sala recomienda aprobar la modificación de:

- Precauciones y advertencias
- Reacciones adversas
- Inserto, allegado mediante radicado No. 20211189268
- Información para prescribir allegada mediante radicado No. 20211189268

Nuevas indicaciones

COVID-19 Vaccine Moderna es una vacuna utilizada para prevenir la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) provocada por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2). Se administra a adultos y niños de 12 años o más. El principio activo de COVID19 Vaccine Moderna es el ARNm que codifica la proteína de la espícula del SARS-CoV-2. El ARNm está encapsulado en las nanopartículas lipídicas SM-102.

Nuevas precauciones y advertencias:

Trazabilidad:

A fin de mejorar la trazabilidad de los productos medicinales biológicos, el nombre y el número de lote del producto administrado debe ser registrado con claridad.

Hipersensibilidad y anafilaxia:

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

Después de la vacunación, se recomienda una observación minuciosa durante al menos 15 minutos. La segunda dosis de la vacuna no debe administrarse a aquellos que hayan experimentado anafilaxia a la primera dosis de COVID-19 Vaccine Moderna.

Miocarditis y pericarditis

Se han observado casos muy raros de miocarditis y pericarditis después de la vacunación con COVID19 Vaccine Moderna. Estos casos han aparecido principalmente dentro de los 14 días posteriores a la vacunación, más a menudo después de la segunda vacunación y más a menudo en hombres más jóvenes. Los

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



datos disponibles sugieren que el ciclo de miocarditis y pericarditis después de la vacunación no es diferente de la miocarditis o la pericarditis usual.

Los profesionales de atención médica deben estar atentos a los signos y síntomas de miocarditis y pericarditis. Se debe indicar a los vacunados que busquen atención médica inmediata si presentan síntomas que indiquen miocarditis o pericarditis, como dolor torácico (agudo y persistente), dificultad para respirar o palpitaciones después de la vacunación.

Los profesionales de atención médica deben consultar orientación y/o a especialistas para diagnosticar y tratar esta afección.

Reacciones relacionadas con ansiedad:

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

Enfermedad concurrente

La vacunación debe posponerse en personas que sufran una enfermedad febril grave o una infección aguda. La presencia de una infección menor o fiebre baja no debe retrasar la vacunación.

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

Al igual que con otras inyecciones intramusculares, la vacuna debe administrarse con precaución en personas que reciban un tratamiento anticoagulante o con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación (como la hemofilia), ya que pueden producirse hemorragias o hematomas después de la administración intramuscular en estas personas.

Personas inmunocomprometidas

La eficacia, seguridad e inmunogenicidad de la vacuna no se ha evaluado en personas inmunocomprometidas, incluidas aquellas que reciben terapia inmunosupresora. La eficacia de COVID-19 Vaccine Moderna puede ser menor en individuos inmunodeprimidos.

Duración de la protección

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

Limitaciones de la efectividad de la vacuna

Las personas pueden no estar completamente protegidas hasta 14 días después de la segunda dosis. Al igual que con todas las vacunas, es posible que la vacunación con COVID-19 Vaccine Moderna no proteja a todos los vacunados.

Excipientes con efecto conocido

Sodio

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



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

Embarazo:

La experiencia con el uso de COVID-19 Vaccine Moderna en mujeres embarazadas es limitada. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto o el desarrollo posnatal. La administración de COVID-19 Vaccine Moderna en el embarazo solo debe considerarse cuando los posibles beneficios superen cualquier posible riesgo para la madre y el feto.

Lactancia

Se desconoce si COVID-19 Vaccine Moderna se excreta en la leche humana.

Fertilidad

Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto a la toxicidad reproductiva.

Nuevas reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad:

Participantes de 18 años o más

La seguridad de COVID-19 Vaccine Moderna se evaluó en un estudio clínico en curso de fase 3, aleatorizado, controlado con placebo, a ciego para el observador, realizado en los Estados Unidos en el que participaron 30 351 participantes de 18 años o más que recibieron al menos una dosis de COVID19 Vaccine Moderna (n = 15 185) o placebo (n = 15 166) (NCT04470427). Al momento de la vacunación, la edad media de la población era de 52 años (rango de 18 a 95); 22 831 (75,2 %) de los participantes tenían entre 18 y 64 años y 7520 (24,8 %) de los participantes tenían 65 años o más.

Las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia fueron dolor en el lugar de inyección (92 %), fatiga (70 %), dolor de cabeza (64,7 %), mialgia (61,5 %), artralgia (46,4 %), escalofríos (45,4 %), náuseas/vómitos (23 %), hinchazón/sensibilidad axilar (19,8 %), fiebre (15,5 %), hinchazón en el lugar de inyección (14,7 %) y enrojecimiento (10 %). Las reacciones adversas generalmente fueron de intensidad leve o moderada y se resolvieron en el plazo de unos días después de la vacunación. En las personas de mayor edad se asoció a una frecuencia ligeramente menor de acontecimientos de reactividad.

En general, se observó una mayor incidencia de algunas reacciones adversas en los grupos de menor edad: la incidencia de hinchazón/sensibilidad axilar, fatiga, dolor de cabeza, mialgia, artralgia, escalofríos, náuseas/vómitos y fiebre fue mayor en los adultos de 18 a <65 años que en aquellas personas de 65 años en adelante.

Las reacciones adversas locales y sistémicas se informaron con mayor frecuencia después de la dosis 2 que después de la dosis 1.

Adolescentes de 12 a 17 años



Los datos de seguridad de COVID-19 Vaccine Moderna en adolescentes se recopilaron en un estudio clínico en curso, de fase 2/3, aleatorizado, controlado con placebo, a ciego para el observador, realizado en los Estados Unidos en el que participaron 3726 participantes de 12 a 17 años que recibieron al menos una dosis de COVID-19 Vaccine Moderna (n = 2486) o placebo (n = 1240) (NCT04649151). Las características demográficas fueron similares entre los participantes que recibieron COVID-19 Vaccine Moderna y los que recibieron placebo.

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

Lista tabulada de reacciones adversas de estudios clínicos y experiencias posteriores a la autorización en personas de 12 años o más.

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en los datos generados en un estudio clínico controlado con placebo en 30 351 adultos ≥ 18 años, otro estudio clínico controlado con placebo en 3726 participantes de 12 a 17 años, y experiencias posteriores a la comercialización.

Las reacciones adversas informadas se enumeran de acuerdo con las convenciones de frecuencia siguientes:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

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

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

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

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

No se conoce (no puede estimarse con los datos disponibles)

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de seriedad (Tabla 1).

Tabla 1: Reacciones adversas de ensayos clínicos de COVID-19 Vaccine Moderna y experiencias posteriores a la autorización en personas de 12 años o más:



Categoría de órgano, aparato o sistema del MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos sanguíneos y del sistema linfático	Muy frecuentes	Linfadenopatía*
Trastornos del sistema inmunitario	Se desconoce	Anafilaxia Hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Dolor de cabeza
	Poco frecuentes	Mareos
	Raras	Parálisis facial periférica aguda** Hipoestesia
Trastornos cardíacos	Se desconoce	Miocarditis Pericarditis
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náuseas/vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Erupción
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Mialgia Artralgia
Trastornos generales y condiciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Dolor en el lugar de inyección Fatiga Escalofríos Pirexia Hinchazón en el lugar de inyección
	Frecuentes	Eritema en el lugar de inyección Urticaria en el lugar de inyección Erupción en el lugar de inyección Reacción retardada en el lugar de la inyección
	Poco frecuentes	Prurito en el lugar de inyección
	Raras	Hinchazón facial***

*La linfadenopatía se registró como linfadenopatía axilar en el mismo lado que el lugar de la inyección. Otros ganglios linfáticos (p. ej., cervical, supraclavicular) se vieron afectados en algunos casos.

**Durante el período de seguimiento de seguridad, se informó parálisis facial periférica aguda en tres participantes del grupo de COVID-19 Vaccine Moderna y en un participante del grupo de placebo. El momento de inicio en los participantes del grupo de la vacuna fue a los 22 días, 28 días y 32 días después de la dosis 2.

***Hubo dos eventos adversos serios de hinchazón facial en personas que recibieron la vacuna que habían recibido anteriormente inyección de rellenos dérmicos. El inicio de la hinchazón se informó 1 y 2 días después de la vacunación, respectivamente.

El perfil de reatogenicidad y seguridad en 343 sujetos que recibieron COVID-19 Vaccine Moderna, que eran seropositivos para SARS-CoV-2 al inicio, fue comparable al de los sujetos seronegativos para SARS-CoV-2 al inicio.

Informes de sospechas de reacciones adversas

En caso de un evento adverso, infórmelo en Colombia a la línea 01 800 519 0362, a modernapv@modernatx.com.

Para solicitar información médica, puede comunicarse con latammedinfo@modernatx.com.

Detalles de la política de privacidad para eventos adversos en el siguiente enlace: <https://www.modernacovid19global.com/eu/es/privacy-policy>.

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



También puede informar cualquier evento adverso serio después de la vacunación directamente a la persona a cargo del Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) de su institución para que se pueda informar al Instituto Nacional de Salud (INS). Además, informe cualquier evento adverso leve después de la vacunación directamente al programa de farmacovigilancia de su institución, de modo que puedan informarlo al Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA).

La Sala le recuerda al interesado la necesidad del cumplimiento de los compromisos establecidos en la autorización de uso de emergencia resolución 2021025857 de 25 de junio de 2021, los cuales se relacionarán y detallarán en el acto administrativo.

Finalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto y la información para prescribir allegados mediante radicado No. 20211189268.

Siendo las 03:30 del día 20 de septiembre de 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

KENNY CRISTIAN DÍAZ BAYONA
Miembro SEMNNIMB

FABIO ANCIZAR ARISTIZÁBAL
Miembro SEMNNIMB

KERVIS ASID RODRÍGUEZ V.
Miembro SEMNNIMB

EDWIN LEONARDO LOPEZ ORTEGA
Miembro SEMNNIMB

ANDREY FORERO ESPINOSA
Miembro SEMNNIMB

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

HUGO ARMANDO BADILLO
ARGUELLES
Secretario SEMNNIMB

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