



República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2022021900 DE 12 de Julio de 2022

Por la cual se modifica una ASUE

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 1787 de 2020 y la Ley 1437 de 2011.

EXPEDIENTE: 20199703
ASUE: ASUE 2022-000003-R1

RADICACIÓN: 20221084918

FECHA: 12/05/2022
VIGENCIA: 25/03/2023

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2021010278 del 25 de marzo de 2021, el INVIMA otorgó la Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia - ASUE-, a la VACUNA COVID 19 JANSSEN a favor de JANSSEN CILAG S.A.

Que mediante la Resolución 2021023282 del 11 de junio de 2021 se concede la extensión de vida útil con la condición de almacenamiento de 2-8°C, de 3 a 4.5 meses, autorizada el 10 de junio de 2021 por la FDA.

Que mediante la Resolución 2021033868 del 11 de agosto de 2021 se concede la extensión de vida útil con la condición de almacenamiento de 2- 8°C, de 4.5 a 6 meses, autorizada el 28 de julio de 2021 por la FDA, únicamente para los lotes 208A21A, 209A21A y 210A21A.

Que mediante Resolución No. 2021039256 de 10 de septiembre de 2021 se concede la extensión de vida útil para todos los lotes de la vacuna, con la condición de almacenamiento de 2-8°C, de 4.5 a 6 meses, autorizada el 28 de julio de 2021 por la FDA.

Que mediante Resolución No. 2021050682 de 12 de noviembre de 2021 se aprobó:

1. Cambios en tiempos de espera durante el proceso de fabricación del producto farmacéutico terminado para las plantas de manufactura: Catalent Indiana LLC. ubicado en 1300 South Patterson Drive Bloomington, IN 47403, Estados Unidos, Aspen SVP ubicado en 8b Gibaud Road Korsten Prt Elizabeth 6020 Republic of South Africa, y en Grand River Aseptic Manufacturing, Inc, ubicado en 140 Front Avenue SW Grand Rapids, MI 49504, Estados Unidos, para las etapas de:

- Descongelamiento de la sustancia activa y retención de la sustancia activa.
- Almacenamiento del intermedio granel formulado y llenado.
- Tiempo de retención acumulado en el vial a temperatura ambiente controlada y tiempo de retención acumulado en el vial a 2-8 °C.

2. Cambios asociados al escalonamiento del proceso de fabricación de la sustancia activa en Janssen Biologics B.V., ubicado en Einsteinweg 101, 2333 CB Leiden Holanda que incluyen la modificación del sitio por la inclusión de un nuevo edificio, la instalación de nuevos equipos y la introducción de optimizaciones de proceso en las operaciones de pre-cultivo de la etapa 1 con el fin de aumentar la capacidad y frecuencia de fabricación de la sustancia activa.

3. Cambios asociados a la ampliación del proceso de fabricación de producto terminado en Grand River Aseptic Manufacturing, Inc, ubicado en 140 Front Avenue SW Grand Rapids, MI 49504, Estados Unidos desde la escala actual de 400 L a 700L según el protocolo de gestión de cambios aprobado para los sitios de fabricación de productos que incluyen el tamaño del aumento de lote de escala de 400 L a 700 L, la implementación de un recipiente de formulación de mayor tamaño, cambio en el tiempo de llenado de medios validados de 24h a 36h y cambios editoriales en la sección 3.2.P.3.1. y sección 3.2.P.3.3.



República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2022021900 DE 12 de Julio de 2022

Por la cual se modifica una ASUE

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 1787 de 2020 y la Ley 1437 de 2011.

4. Cambio en el proceso de fabricación del producto terminado, incluyendo un intermedio utilizado en la fabricación del producto terminado -cambio menor.

5. Consistencia de la fabricación del producto terminado en Catalent Indiana LLC. ubicado en 1300 South Patterson Drive Bloomington, IN 47403, Estados Unidos.

Que mediante Resolución No. 2022004636 de 18 de marzo de 2022 se concede la aprobación Nuevas contraindicaciones, nuevas precauciones y advertencias, nueva dosificación/grupo Etario, nuevas reacciones adversas, Inserto para el usuario e Información para el prescriptor, Versión: CCDS 8, 8 de noviembre 2021, allegado mediante escrito No. 20211278329 del 14/12/2021, del cual reposa fiel copia en el expediente (folio 38 a 57), en lo relacionado con los aspectos farmacológicos. Los criterios de calidad incluidos en el inserto y/o IPP siguen siendo los aprobados en la Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia No. ASUE 2021-000003 y sus modificaciones. Cualquier cambio que se realice en esta información no se entiende autorizado por el INVIMA.

Que mediante Resolución No. 2022004635 de 18 de marzo de 2022 se concede la aprobación de la modificación en cuanto a: 1. Cambio en método de análisis de identidad para futuros bancos de células de trabajo PER.C6 TetR y bancos de células de alta densidad de gran volumen. 2. Consistencia de la fabricación del producto terminado en Aspen SVP. 3. Cambio menor en el proceso de fabricación del producto terminado en Catalent Bloomington, USA.

Que mediante Resolución No. 2022004635 de 18 de marzo de 2022, se concede la aprobación de: 1. Modificación de dosificación / grupo etario, 2. Modificación de contraindicaciones, 3. Modificación de precauciones y advertencias, 4. Modificación de reacciones adversas, Inserto para el usuario e Información para el prescriptor, Versión: CCDS 10, 30 noviembre 2021, allegado mediante escrito No. 20211284392 del 16/12/2021, del cual reposa fiel copia en el expediente (folio 66 a 90), en lo relacionado con los aspectos farmacológicos.

Que mediante escrito número radicado No. 20221084918 de fecha 12 de mayo de 2022, el Señor **CARLOS ANDRES ALVARADO**, actuando en calidad de representante legal de la sociedad **JANSSEN CILAG S.A.** con domicilio en BOGOTA D.C., presentó solicitud de modificación de la Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia – ASUE, respecto a:

1. Modificación de contraindicaciones
2. Modificación de precauciones y advertencias
3. Modificación de dosificación/Grupo Etario
4. Modificación de reacciones adversas
5. Modificación de interacciones
6. Inserto para el usuario e Información para el prescriptor, Versión: CCDS 11, 11 febrero 2022

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Que mediante el Decreto 1787 de 2020, modificado por el Decreto 710 de 2021 y prorrogado por el Decreto 1781 de 2021, se reguló todo lo relacionado con el trámite de las Autorizaciones Sanitarias de Uso de Emergencia -ASUE, incluyendo su renovación, modificación y actualización de información sobre seguridad, calidad, eficacia y efectividad.



República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2022021900 DE 12 de Julio de 2022

Por la cual se modifica una ASUE

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 1787 de 2020 y la Ley 1437 de 2011.

Una vez revisada la información allegada por el interesado, este Despacho procede a realizar las siguientes consideraciones:

Que la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora emitió concepto sobre la información farmacológica para el producto VACUNA COVID 19 JANSSEN, mediante Acta No. 01 de 2021 SEMNNIMB-tercera parte, numeral 3.1.2.1. y Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB-Tercer parte, numeral 3.5.1.

Que una vez revisada la documentación allegada con radicado No. 20221084918 de fecha 12/05/2022, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, constata que el Inserto para el usuario e Información para el prescriptor, Versión: CCDS 11, 11 Febrero 2022 y las modificaciones de contraindicaciones, precauciones y advertencias, dosificación/grupo etario, reacciones adversas, e interacciones se ajustan a la información farmacológica consignada en el Acta No. 01 de 2021 SEMNNIMB-tercera parte, numeral 3.1.2.1., Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB-Tercer parte, numeral 3.5.1. y a la información de seguridad disponible para el producto de la referencia.

En mérito de lo expuesto, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, INVIMA,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: MODIFICAR la Resolución No. 2021010278 del 25/03/2021 que concedió la ASUE No ASUE 2022-000003-R1, a favor de JANSSEN CILAG S.A. con domicilio en BOGOTA D.C., para el producto VACUNA COVID 19 JANSSEN, en el sentido de **APROBAR**:

1. Nuevas contraindicaciones
2. Nuevas precauciones y advertencias
3. Nueva dosificación/grupo Etario
4. Nuevas reacciones adversas
5. Nuevas interacciones
6. Inserto para el usuario e Información para el prescriptor, Versión: CCDS 11, 11 febrero 2022, allegado mediante escrito No. 20221084918 del 12/05/2022, del cual reposa fiel copia en el expediente (folio 44 a 69), en lo relacionado con los aspectos farmacológicos. Los criterios de calidad incluidos en el inserto y/o IPP siguen siendo los aprobados en la Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia No. ASUE 2021-000003 y sus modificaciones. Cualquier cambio que se realice en esta información no se entiende autorizado por el Invima.

Nuevas contraindicaciones

VACUNA COVID 19 JANSSEN no debe usarse en sujetos con:

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



República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2022021900 DE 12 de Julio de 2022

Por la cual se modifica una ASUE

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 1787 de 2020 y la Ley 1437 de 2011.

Nuevas precauciones y advertencias

General

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

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

Trastornos de la coagulación

- Trombosis con síndrome de trombocitopenia (TTS)

Muy raramente se ha observado una combinación de trombosis y trombocitopenia, incluyendo trombosis con síndrome de trombocitopenia (TTS), en algunos casos acompañada de sangrado, después de la vacunación con VACUNA COVID 19 JANSSEN.

Esto incluye casos graves de trombosis venosa en sitios inusuales, como trombosis del seno venoso cerebral (TSVC), trombosis de la vena esplácnica, así como trombosis arterial concomitante con trombocitopenia. Casos de TTS ocurrieron principalmente dentro de las primeras 3 semanas después de la vacunación en hombres y mujeres ≥ 18 años y se reportaron con más frecuencia en mujeres menores de 50 años. Se han reportado resultados fatales.

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

Los sujetos que han experimentado HIT solo deben recibir la VACUNA COVID 19 JANSSEN si los beneficios potenciales superan los riesgos potenciales. Los sujetos que han experimentado TTS después de la vacunación con cualquier vacuna COVID-19 no deben recibir la VACUNA COVID 19 JANSSEN.

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

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

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



República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2022021900 DE 12 de Julio de 2022

Por la cual se modifica una ASUE

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 1787 de 2020 y la Ley 1437 de 2011.

•Trombocitopenia inmunitaria

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

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

Síndrome de Guillain-Barré

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

Sujetos inmunodeprimidos

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

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

Reacciones relacionadas con la ansiedad

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

Nueva Dosificación/Grupo Etario

(Concepto previo Acta No. 01 de 2021 SEMNNIMB-tercera parte, numeral 3.1.2.1.)

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

Poblaciones Especiales

Pediatría (<18 años de edad)



República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2022021900 DE 12 de Julio de 2022

Por la cual se modifica una ASUE

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 1787 de 2020 y la Ley 1437 de 2011.

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

Ancianos (65 años de edad o más)

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

Administración

Vacunación inicial

VACUNA COVID 19 JANSSEN se administra a una dosis única de 0.5 ml tomada del vial multidosis, únicamente mediante inyección intramuscular (consulte las Instrucciones de uso, manejo y eliminación).

Dosis de refuerzo (Segunda dosis)

Se puede administrar una dosis de refuerzo (segunda dosis) de 0.5 mL de VACUNA COVID 19 JANSSEN por vía intramuscular al menos 2 meses después de la vacunación inicial en sujetos mayores de 18 años.

Se puede esperar una mayor respuesta inmune con un intervalo más largo entre la vacunación inicial y la dosis de refuerzo (ver sección Eficacia clínica). Se puede administrar una dosis de refuerzo de VACUNA COVID 19 JANSSEN (0.5 mL) a sujetos ≥ 18 años como una dosis de refuerzo heteróloga en las poblaciones aprobadas como esquema de vacunación primario después de completar la vacunación inicial con una vacuna aprobada contra el COVID-19 de ARNm. El intervalo de dosificación para la dosis de refuerzo heteróloga es la misma que las autorizadas para una dosis de refuerzo de la vacuna utilizada para la vacunación inicial.

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

No administre esta vacuna por vía intravenosa o subcutánea.

No use VACUNA COVID 19 JANSSEN como parte de ningún otro régimen de vacunación inicial contra COVID-19. Las precauciones relativas a la vida útil, condiciones de almacenamiento, descongelación, manejo y eliminación de la vacuna.

Nuevas reacciones adversas

En esta sección, se presentan las reacciones adversas. Éstas son eventos adversos que se consideraron razonablemente asociados con el uso de VACUNA COVID 19 JANSSEN, según la evaluación integral de la información disponible sobre los eventos adversos. No es posible establecer de forma confiable una relación causal con VACUNA COVID 19 JANSSEN en casos individuales. Las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de VACUNA COVID 19 JANSSEN no



República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2022021900 DE 12 de Julio de 2022

Por la cual se modifica una ASUE

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 1787 de 2020 y la Ley 1437 de 2011.

pueden compararse directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otra vacuna de COVID-19 y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica clínica.

Datos de los ensayos clínicos

Reacciones adversas reportadas en los estudios clínicos

Vacunación inicial (análisis primario). La seguridad de VACUNA COVID 19 JANSSEN se evalúa actualmente en un estudio fase 3 en curso (COV3001). En total, 43783 sujetos fueron enrolados en este estudio, de los cuales 21895 adultos mayores de 18 años recibieron una vacunación inicial de dosis única de VACUNA COVID 19 JANSSEN [Conjunto de análisis completo (FAS, por sus siglas en inglés). El estudio se está realizando en Estados Unidos (n = 19302), Brasil (n=7278), Sudáfrica (n=6576), Colombia (n=4248), Argentina (n=2996), Perú (n=1771), Chile (n=1133) y México (n=479). En este estudio de los sujetos, 45.0% son mujeres, 54.9% hombres, 58.7% blancos, 19.4% negros o afroamericanos, 45.3% hispanos o latinos, 3.3% asiáticos, 9.5% indios americanos/nativos de Alaska, 0.2% Hawaianos o de otras islas del Pacífico y 8.9% pertenecen a otros grupos raciales/étnicos. La edad media de los sujetos es de 52.0 años (rango: 18-100 años). Hubo 4217 (9.6%) sujetos que fueron inicialmente seropositivos al SARS-CoV-2 y que fueron incluidos en el estudio. El análisis de seguridad se realizó después de un seguimiento con una duración media de 2 meses posteriores a la vacunación.

El subconjunto de seguridad incluye 6736 sujetos (3356 del grupo con la VACUNA COVID 19 JANSSEN, 3380 del grupo con el placebo).

En el estudio COV3001, la reacción adversa local más común reportada, fue el dolor en el sitio de la inyección (48.6%). Las reacciones adversas sistémicas más comunes fueron cefalea (38.9%), fatiga (38.2%), mialgia (33.2%), náuseas (14.2%). La mayoría de las reacciones adversas ocurrieron en 1 a 2 días siguientes a la vacunación y fueron de intensidad leve a moderada y corta duración (1-2 días).

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

El perfil de seguridad fue generalmente consistente entre sujetos con o sin evidencia previa de infección por SARS-CoV-2 al inicio del estudio; un total de 2151 adultos seropositivos al inicio del estudio recibieron VACUNA COVID 19 JANSSEN.

Las reacciones adversas observadas durante el estudio COV3001, son organizadas de acuerdo con la Clasificación de Órganos del sistema MedDRA (SOC, por sus siglas en inglés).

Las categorías de frecuencia se definen de la siguiente manera:

Muy común (\geq 1/10);

Común (\geq 1/100 a $<$ 1/10);

No común (\geq 1/1000 a $<$ 1/100);

Rara (\geq 1/10000 a $<$ 1/1000).

Desconocido (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

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

Tabla 1: Reacciones adversas reportadas después de la vacunación con VACUNA COVID 19 JANSSEN



República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2022021900 DE 12 de Julio de 2022

Por la cual se modifica una ASUE

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 1787 de 2020 y la Ley 1437 de 2011.

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

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

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

Un estudio aleatorizado, doble ciego, de fase 2, controlado con placebo, de fase 3 (COV2001) evaluó la frecuencia y gravedad de las reacciones adversas locales y sistémicas dentro de los 7 días posteriores a la administración de una dosis de refuerzo con VACUNA COVID 19 JANSSEN administrada aproximadamente 2 meses después de la vacunación primaria en adultos sanos de 18 hasta los 55 años de edad y adultos de 65 años o mayores con una salud buena o estable. 137 sujetos recibieron la vacunación inicial como la dosis de refuerzo en un intervalo de 2 meses. La mediana de edad de los sujetos fue 48 años y 48 personas (34%) tenían 65 años o más.

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



República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2022021900 DE 12 de Julio de 2022

Por la cual se modifica una ASUE

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 1787 de 2020 y la Ley 1437 de 2011.

Una evaluación general de los análisis de seguridad de Janssen de los estudios que evaluaron las 2 dosis de VACUNA COVID 19 JANSSEN no reveló nuevos problemas de seguridad después de una dosis de refuerzo, en comparación con las reacciones adversas notificadas después de la vacunación inicial de dosis única.

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

La seguridad de una dosis de refuerzo de VACUNA COVID 19 JANSSEN en individuos que completaron la vacunación inicial con una vacuna aprobada contra COVID-19 de ARNm (dosis de refuerzo heteróloga) se infiere de la seguridad de una dosis de refuerzo de VACUNA COVID 19 JANSSEN administrada después de completar VACUNA COVID 19 JANSSEN (dosis de refuerzo homóloga) y de los datos de un estudio clínico abierto, independiente de fase 1/2 (NCT04889209) realizado en Estados Unidos que evaluó una dosis de refuerzo heteróloga de VACUNA COVID 19 JANSSEN. En este estudio, los adultos que habían completado la vacunación inicial con una serie de 2 dosis de la vacuna de Moderna COVID-19 (N = 151), una dosis única de VACUNA COVID 19 JANSSEN (N = 156) o una serie de 2 dosis de la vacuna de Pfizer-BioNTech COVID-19 (N = 151) al menos 12 semanas antes del enrolamiento y que no reportaron antecedentes de infección por SARS-CoV-2 fueron aleatorizados 1: 1: 1 para recibir una dosis de refuerzo de una de las tres vacunas: Vacuna Moderna COVID-19, VACUNA COVID 19 JANSSEN o vacuna de Pfizer-BioNTech COVID-19. Los títulos de anticuerpos neutralizantes, medidos mediante un ensayo de neutralización de pseudovirus, se evaluaron el día 1 antes de la administración de la dosis de refuerzo y el día 15 después de la dosis de refuerzo. Se demostró una respuesta de refuerzo a VACUNA COVID 19 JANSSEN independientemente de la vacunación inicial.

Datos posteriores a la comercialización

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

Después de la comercialización, se han reportado casos de trombosis que afectan a grandes vasos sanguíneos, incluidos los senos venosos cerebrales, la vena porta, las venas de las extremidades inferiores y la arteria pulmonar, combinada con trombocitopenia después de la comercialización tras la vacunación con VACUNA COVID 19 JANSSEN. En la Tabla 2, las frecuencias se proporcionan de acuerdo con la siguiente convención: Muy frecuentes $\geq 1/10$ ($\geq 10\%$) Frecuentes $\geq 1/100$ y $<1/10$ ($\geq 1\%$ y $<10\%$) Poco frecuentes $\geq 1/1000$ y $<1/100$ ($\geq 0.1\%$ y $<1\%$) Raras $\geq 1/10\ 000$ y $<1/1000$ ($\geq 0.01\%$ y $<0.1\%$) Muy raras $<1/10\ 000$, incluidas notificaciones aisladas ($<0.01\%$). Desconocida No puede estimarse a partir de los datos disponibles

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

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



República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2022021900 DE 12 de Julio de 2022

Por la cual se modifica una ASUE

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 1787 de 2020 y la Ley 1437 de 2011.

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

Table with 3 columns: Clasificación por Órganos y Sistemas, Categoría de frecuencia estimada a partir de las tasas de reportes espontánea, and Clasificación por Órganos y Sistemas Reacción adversa. Rows include Trastornos de la sangre y del sistema linfático, Trastornos del Sistema Nervioso, Trastornos del oído y del laberinto, Trastornos vasculares, and Trastornos gastrointestinales.

Puede reportar cualquier Evento Adverso Grave posterior a la vacunación directamente al responsable del Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) de su Institución para que este lo reporte al Instituto Nacional de Salud (INS).

Adicionalmente, reportar cualquier Evento Adverso leve posterior a la vacunación directamente al programa de farmacovigilancia de su institución, para que los mismos realicen el reporte al Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). El reporte de eventos adversos puede realizarse a través de la línea 01800 7522231.

Nuevas interacciones

Uso concomitante con otras vacunas

No hay datos que permitan evaluar la administración concomitante de VACUNA COVID 19 JANSSEN con otras vacunas. Si VACUNA COVID 19 JANSSEN se administra simultáneamente con otras vacunas inyectables, estas deben administrarse en diferentes sitios de inyección. No mezcle VACUNA COVID 19 JANSSEN con ninguna otra vacuna en la misma jeringa.

Embarazo, Lactancia y Fertilidad

Embarazo

La experiencia con el uso de VACUNA COVID 19 JANSSEN en mujeres embarazadas es limitada. Los estudios con VACUNA COVID 19 JANSSEN en animales, no revelaron efectos nocivos en lo que concierne a la toxicidad reproductiva.

Los datos de seguridad con la VACUNA COVID 19 JANSSEN cuando se administra dentro de los 3 meses previos al embarazo, así como durante el embarazo, no han mostrado problemas de seguridad en la madre o el niño en más de 500 embarazos reportados, con más de 100 resultados de embarazo reportados.



República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2022021900 DE 12 de Julio de 2022

Por la cual se modifica una ASUE

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 1787 de 2020 y la Ley 1437 de 2011.

Los datos de seguridad con otras vacunas de Janssen basadas en Ad26 administradas durante los 3 meses previos del embarazo, así como durante el embarazo, no han mostrado evidencia de un mayor riesgo de resultados adversos para la madre o el niño, en más de 2200 embarazos reportados, con evolución reportada en más de 1400 de embarazos.

Solo se debería considerar la administración de VACUNA COVID 19 JANSSEN durante el embarazo cuando los beneficios potenciales superen cualquier riesgo potencial para la madre y el feto.

Lactancia

En la fase doble ciego de dos de los estudios clínicos fase 3 cerca de 200 mujeres lactantes fueron expuestas a la VACUNA COVID 19 JANSSEN.

Se desconoce si los componentes de VACUNA COVID 19 JANSSEN o los anticuerpos inducidos por VACUNA COVID 19 JANSSEN se excretan en la leche materna. No se dispone de datos en humanos para evaluar el impacto de VACUNA COVID 19 JANSSEN en la producción de leche o sus efectos en el niño amamantado. Sin embargo, no se anticipan efectos en el niño amamantado considerando los resultados de estudios en animales y humanos con vacunas basadas en Ad26 que muestran una diseminación limitada de la vacuna y la incapacidad de replicarse del vector, luego de la inyección intramuscular. En el caso de que una pequeña cantidad de VACUNA COVID 19 JANSSEN se excrete (transitoriamente) a través de la leche, no se consideraría un riesgo para el niño amamantado, en lo que concierne específicamente a las infecciones, ya que VACUNA COVID 19 JANSSEN no es capaz de reproducirse y no codifica un Virus SARS-CoV-2 completo.

Se debe considerar la administración de VACUNA COVID 19 JANSSEN durante la lactancia cuando los beneficios potenciales superen cualquier riesgo potencial para la madre y el niño.

Fertilidad

No se dispone de datos sobre la fertilidad en humanos después del uso de VACUNA COVID 19 JANSSEN. Un estudio de toxicidad reproductiva en animales que recibieron VACUNA COVID 19 JANSSEN no reveló evidencia alguna de alteración de la fertilidad femenina. Un estudio de toxicidad convencional (dosis repetidas) con VACUNA COVID 19 JANSSEN no reveló ningún efecto sobre los órganos sexuales masculinos, que pudiera afectar la fertilidad masculina.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se ha estudiado el efecto de VACUNA COVID 19 JANSSEN sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas. Algunos de los efectos mencionados en la sección Reacciones Adversas pueden afectar temporalmente la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

ARTÍCULO SEGUNDO: NOTIFICAR Por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011 al Representante Legal o Apoderado de JANSSEN, el contenido de la presente Resolución. Advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, que podrá interponerse dentro de



República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2022021900 DE 12 de Julio de 2022

Por la cual se modifica una ASUE

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 1787 de 2020 y la Ley 1437 de 2011.

los Diez (10) días hábiles siguientes, contados a partir de la notificación de la presente Resolución ante el Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Invima, de conformidad con lo establecido en el Artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, Ley 1437 del 2011. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba el acto administrativo

ARTÍCULO TERCERO: La presente resolución rige a partir de la fecha de ejecutoria.

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C., 12 de Julio de 2022

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

GUILLERMO JOSÉ PÉREZ BLANCO
DIRECTOR TECNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: Iblancom, Técnico: Isanabriab Revisó: elopez