



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

RESOLUCIÓN No. 2022032410 DE 6 de Septiembre 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: 20219428

RADICACIÓN: 20221025572

FECHA: 04/02/2022

REGISTRO SANITARIO: ASUE 2022-000007

VIGENCIA: 17/02/2023

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2022003707 del 3 de febrero de 2022 concedió la Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia No ASUE 2022-000007, por un término de un (1) año al producto LAGEVRIO 200 mg CAPSULA, en la modalidad Importar y Vender, a favor de MERCK SHARP & DOHME CORP, con domicilio en Whitehouse Station, New Jersey, Estados Unidos.

Que mediante escrito número radicado No. 20221025572 de fecha 04 de febrero de 2022, la señora **Silvia Gaviria Mejía**, actuando en calidad de representante legal de la sociedad **MERCK SHARP & DOHME COLOMBIA S.A.S.** con domicilio en Bogotá D.C., presentó solicitud de modificación, respecto a la aprobación de los ítems que se relacionan a continuación:

- Modificación de dosificación / grupo etario
- Modificación de Precauciones y advertencias
- Modificación de Reacciones adversas
- Modificación de Interacciones
- Información para prescribir e inserto, Versión usfshcp-mk4482-c-2112r000

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos allegados por el interesado, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que una vez revisada la documentación allegada en Radicado No. 20221025572, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en el en Acta No. 1 de 2022 numeral 3.4.1.1 - Quinta parte, emitió el siguiente concepto:

“(…) Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado en el apartado de posología propone el siguiente texto “Tome molnupiravir tan pronto como sea posible después de que se haya realizado un diagnóstico de COVID-19 y dentro de los 5 días de la aparición de los síntomas”, lo cual puede generar confusión, inducir un uso inapropiado del medicamento, sin recomendación médica, ni diagnóstico confirmado de Covid-19, en pacientes no incluidos en la indicación.

En relación a las modificaciones que sugieren un posible uso durante el embarazo a discreción del médico tratante y en acuerdo con la paciente, el interesado no aporta información que permita concluir en cuáles condiciones el medicamento podría ser usado durante el embarazo, por tanto, la Sala recomienda mantener el énfasis en no utilizar el medicamento durante el embarazo y no aprobar los textos propuestos por el interesado en este apartado, por cuanto, son innecesarios y pueden inducir a confusión, error y uso inadecuado del medicamento.

Finalmente, la Sala recomienda aprobar las modificaciones de la siguiente manera:

(…)



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

RESOLUCIÓN No. 2022032410 DE 6 de Septiembre 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.

Finalmente, la Sala recomienda ajustar la información para prescribir y el anexo al presente concepto adicionando lo pertinente sobre farmacovigilancia en los siguientes términos:

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)”

Que, conforme al concepto anteriormente relacionado, mediante Auto No. 2022005831 del 19 de Julio de 2022, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos – Invima, le solicitó al interesado, ajustar la información farmacológica reportada en inserto/ipp conforme al concepto en los ítems posología, precauciones y advertencias, reacciones adversas e interacciones.

Que mediante Radicado No. 20221172349 del 03 de Agosto de 2022, el interesado allego respuesta a los requerimientos mencionados en el auto previamente relacionado, dentro del término legalmente establecido, indicando:

“Confirmamos además que el Acta No. 1 de 2022 numeral 3.4.1 (...) indica los siguientes requerimientos:

(...)

Dosis y administración (...)

Confirmamos que fue eliminado el texto, tal como fue determinado en el acta

(...)

Uso durante el embarazo (...)

Confirmamos que fue eliminado el texto, tal como fue determinado en el acta

(...)

Farmacovigilancia (...)

De manera respetuosa, anotamos que esta leyenda hace referencia específicamente a la notificación de eventos adversos después de la administración de vacunas. Lagevrio es un tratamiento terapéutico COVID, por lo que esta información no se aplica a Lagevrio.

De otro lado, confirmamos que en la información a médicos y pacientes se indican los medios de reporte de reacciones adversas tras la administración de Lagevrio (...)”

Que una vez revisada la documentación allegada como respuesta al Auto, se evidencia que la información consignada en la Información Para Prescribir – IPP, versión usfshcp-mk4482-c-2112r000, allegado en respuesta auto en folio 30 al 45 e Inserto (misma versión) en folio 46 al 49, se encuentra ajustada conforme a lo requerido, el concepto en Acta No. 1 de 2022 quinta parte de la SEMNNIMB y lo aprobado bajo el registro sanitario para el producto LAGEVRIO® 200mg CAPSULAS. En relación a la nota requerida por la Sala para el reporte de los eventos adversos, se le haya la razón al interesado y se verifica que si hace alusión al reporte de los mismos según corresponde.

Que una vez revisados los documentos Técnico/ Legales allegados en el radicado de la referencia, y lo previamente expuesto, se encuentra procedente acceder a lo solicitado de conformidad con lo establecido en el artículo 18 de Decreto 677 de 1995. En consecuencia, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,



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

RESOLUCIÓN No. 2022032410 DE 6 de Septiembre 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.

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: MODIFICAR la Resolución No. 2022003707 del 03 de Febrero de 2022 que concedió la Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia No. ASUE 2022-000007, a favor de MERCK SHARP & DOHME CORP. con domicilio en Estados Unidos De América, para el producto LAGEVRIO® 200mg CAPSULAS, en la modalidad Importar y Vender, en el sentido de **APROBAR:**

1. Nueva dosificación / grupo etario
2. Nuevas Precauciones y advertencias
3. Nuevas Reacciones adversas
4. Nuevas Interacciones
5. Inserto, Versión usfshcp-mk4482-c-2112r000, allegado en Radicado No. 20221172349 del 03 de Agosto de 2022 (respuesta auto) en folio 46 al 49.
6. Información Para Prescribir - IPP, Versión usfshcp-mk4482-c-2112r000 allegado en Radicado No. 20221172349 del 03 de Agosto de 2022 (respuesta auto) en folio 30 al 45.

Se aprueba Inserto/IPP y Declaración Sucinta en lo relacionado con los aspectos farmacológicos. Los criterios de calidad incluidos siguen siendo los aprobados en el registro sanitario y sus modificaciones. Cualquier cambio que se realice en esta información no se entiende autorizado por el Invima.

Nueva dosificación / grupo etario:

Dosis y administración

El tratamiento debe administrarse dentro de los primeros 5 días de iniciados los síntomas

Posología para Uso de Emergencia de Molnupiravir en Pacientes Adultos

La posología en pacientes adultos es de 800 mg (cuatro cápsulas de 200 mg) por vía oral cada 12 horas durante 5 días, con o sin alimentos.

Es importante que se finalice el curso de tratamiento completo de 5 días y haya un aislamiento continuo de acuerdo con las recomendaciones de salud pública para maximizar la eliminación del virus y minimizar la transmisión del SARS-CoV-2.

Molnupiravir no está autorizado para su uso durante más de 5 días consecutivos, ya que no se han establecido la seguridad y la eficacia.

Si el paciente omite una dosis de molnupiravir dentro de las 10 horas del momento en que se toma habitualmente, debe tomarla lo antes posible y reanudar el esquema de administración de dosis normal. Si el paciente omite una dosis por más de 10 horas, no debe tomar la dosis omitida y, en su lugar, debe tomar la siguiente dosis a la hora programada regular. El paciente no debe duplicar la dosis para compensar una dosis omitida.

En caso de que un paciente requiera hospitalización después de comenzar el tratamiento con molnupiravir, el paciente puede completar todo el ciclo de tratamiento de 5 días a criterio médico tratante.

Ajustes de Dosis en Poblaciones Específicas

No se recomienda ajustar la dosis en función de la insuficiencia renal o hepática o en pacientes geriátricos.



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

RESOLUCIÓN No. 2022032410 DE 6 de Septiembre 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:

Existen datos clínicos limitados disponibles para molnupiravir. Pueden ocurrir eventos adversos graves e inesperados que no se hayan informado previamente con el uso de molnupiravir.

Toxicidad Embriofetal

Según los datos de los estudios de reproducción en animales, molnupiravir puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. No hay datos disponibles en seres humanos sobre el uso de molnupiravir en personas embarazadas para evaluar el riesgo de defectos congénitos importantes, abortos espontáneos o resultados maternos o fetales adversos; por lo tanto, no se recomienda el uso de molnupiravir durante el embarazo. Al considerar usar molnupiravir en una persona embarazada, el médico tratante debe comunicar los beneficios conocidos y potenciales y los riesgos potenciales de usar molnupiravir durante el embarazo a la persona embarazada. El molnupiravir está autorizado para ser recetado a una persona embarazada solo después de que el médico haya determinado que los beneficios superarían los riesgos para esa paciente individual. Si se toma la decisión de usar molnupiravir durante el embarazo, el médico tratante debe documentar que los beneficios conocidos y potenciales y los riesgos potenciales de usar molnupiravir durante el embarazo se comunicaron a la persona embarazada. Informar a las personas con potencial para procrear sobre el posible riesgo para un feto y aconsejar el uso de un método anticonceptivo eficaz de manera correcta y constante, según corresponda, durante el tratamiento con molnupiravir y durante 4 días después de la dosis final [consulte Uso en Poblaciones Específicas].

Antes de iniciar el tratamiento con molnupiravir, evalúe si una persona con potencial para procrear está embarazada o no, si estuviera clínicamente indicado. No es necesario confirmar el estado de embarazo en pacientes que se han sometido a una esterilización permanente, que actualmente usan un sistema intrauterino o implante anticonceptivo, o en quienes no es posible el embarazo. En todas las demás pacientes, evaluar si la paciente está embarazada en función del primer día del último período menstrual en las personas que tienen ciclos menstruales regulares, si está usando un método anticonceptivo confiable de manera correcta y constante o si ha tenido una prueba de embarazo con resultado negativo. Se recomienda realizar una prueba para la detección del embarazo si la persona tiene ciclos menstruales irregulares, si no está segura del primer día del último período menstrual o si no usa un método anticonceptivo eficaz de manera correcta y constante [consulte el Recuadro].

Toxicidad en Huesos y Cartílagos

El molnupiravir no está autorizado para su uso en pacientes menores de 18 años porque puede afectar el crecimiento de los huesos y los cartílagos. Se observó toxicidad en huesos y cartílagos en ratas después de la administración de dosis repetidas. No se han establecido la seguridad y la eficacia de molnupiravir en pacientes pediátricos.

Uso en poblaciones específicas

Embarazo

Resumen de Riesgos

Según los datos de estudios en animales, Molnupiravir puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. No hay datos disponibles en seres humanos sobre el uso de molnupiravir en personas embarazadas para evaluar el riesgo de defectos congénitos importantes, abortos espontáneos o resultados maternos o fetales adversos; por lo tanto, no se recomienda el uso de molnupiravir durante el embarazo.

En un estudio de reproducción en animales, la administración oral de molnupiravir a ratas preñadas durante el período de organogénesis resultó en letalidad embriofetal y teratogenicidad a 8 veces las



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

RESOLUCIÓN No. 2022032410 DE 6 de Septiembre 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.

exposiciones en seres humanos al NHC (N-hidroxicitidina) con la dosis humana recomendada (RHD, por sus siglas en inglés) y un crecimiento fetal reducido a ≥ 3 veces la exposición en seres humanos al NHC con la RHD. La administración oral de molnupiravir a conejas preñadas durante el período de organogénesis produjo una reducción del peso corporal fetal a 18 veces la exposición en seres humanos al NHC con la RHD (consulte Datos).

Se desconoce el riesgo estimado de antecedentes de defectos congénitos importantes y abortos para la población indicada. Todos los embarazos tienen un riesgo por antecedentes de defectos congénitos, pérdida u otros resultados adversos. En la población general de EE. UU., el riesgo estimado de referencia de defectos congénitos importantes y abortos espontáneos en embarazos clínicamente reconocidos es del 2 al 4 % y del 15 al 20 %, respectivamente.

Consideraciones Clínicas

Riesgo Materno o Embriofetal Asociado con la Enfermedad

COVID-19 en el embarazo se asocia con resultados maternos y fetales adversos, que incluyen preclamsia, eclampsia, parto prematuro, ruptura prematura de membranas, enfermedad tromboembólica venosa y muerte fetal.

Datos

Datos en Animales

En un estudio de desarrollo embriofetal (EFD, por sus siglas en inglés) en ratas, se administró molnupiravir por vía oral a ratas preñadas en dosis de 0, 100, 250 o 500 mg/kg/día desde los días de gestación (Gestación Day, DG) 6 a 17. También se administró molnupiravir por vía oral a ratas preñadas en dosis de hasta 1,000 mg/kg/día desde los GD 6 a 17 en un estudio preliminar de EFD. Las toxicidades del desarrollo incluyeron pérdidas posteriores a la implantación, malformaciones del ojo, riñón y esqueleto axial, y variaciones en las costillas con la dosis de 1,000 mg/kg/día (8 veces la exposición en seres humanos al NHC con la RHD) y disminución del peso corporal fetal y retraso de la osificación con ≥ 500 mg/kg/día (3 veces la exposición en seres humanos al NHC con la RHD). No hubo toxicidades en el desarrollo con ≤ 250 mg/kg/día (menos que la exposición en seres humanos al NHC con la RHD). Las toxicidades maternas incluyeron disminución del consumo de alimentos y pérdida de peso corporal, lo que resultó en el sacrificio temprano de dos de dieciséis animales en la dosis de 1,000 mg/kg/día, y disminución del aumento de peso corporal en la de 500 mg/kg/día.

En un estudio de EFD en conejos, se administró molnupiravir por vía oral a conejas preñadas en dosis de 0, 125, 400 o 750 mg/kg/día desde los GD 7 a 19. La toxicidad en el desarrollo se limitó a la reducción del peso corporal fetal con 750 mg/kg/día (18 veces las exposiciones humanas a NHC con la RHD). No hubo toxicidades en el desarrollo con ≤ 400 mg/kg/día (7 veces la exposición en seres humanos al NHC con la RHD). Las toxicidades maternas incluyeron reducción del consumo de alimentos y aumento del peso corporal, y producción fecal anormal con 750 mg/kg/día.

En un estudio de desarrollo prenatal y posnatal, se administró molnupiravir por vía oral a ratas hembra en dosis de hasta 500 mg/kg/día (similar a la exposición en seres humanos al NHC con la RHD) desde el GD6 hasta el día de lactancia 20. No se observaron efectos en las crías.

Lactancia

Resumen de Riesgos

No hay datos sobre la presencia de molnupiravir o sus metabolitos en la leche humana. Se detectó NHC en el plasma de crías amamantadas de ratas en período de lactancia a las que se administró molnupiravir (consulte Datos). Se desconoce si molnupiravir tiene un efecto en lactantes que reciben leche materna o efectos en la producción de leche.



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

RESOLUCIÓN No. 2022032410 DE 6 de Septiembre 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.

En función de la posibilidad de que se produzcan reacciones adversas en lactantes con molnupiravir, no se recomienda la lactancia durante el tratamiento con molnupiravir y durante 4 días después de la dosis final. Una persona en período de lactancia puede considerar interrumpir la lactancia y puede considerar extraerse leche y desecharla durante el tratamiento y durante 4 días después de la última dosis de molnupiravir.

Datos

Cuando se administró molnupiravir a ratas lactantes en dosis ≥ 250 mg/kg/día en el estudio de desarrollo prenatal y posnatal, se detectó NHC en plasma de crías amamantadas.

Hombres y Mujeres con Capacidad Reproductiva

Según estudios en animales, molnupiravir puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas.

Prueba para la Detección del Embarazo

Antes de iniciar el tratamiento con molnupiravir, evalúe si una persona con potencial para procrear está embarazada o no, si estuviera clínicamente indicado.

Métodos Anticonceptivos

Mujeres

Aconseje a las personas con potencial para procrear que usen un método anticonceptivo confiable de manera correcta y constante, según corresponda, durante todo el tratamiento y durante 4 días después de la última dosis de molnupiravir.

Hombres

Si bien el riesgo se considera bajo, no se han completado los estudios preclínicos para evaluar completamente la posibilidad de que molnupiravir afecte a los bebés de hombres tratados con molnupiravir. Aconseje a las personas sexualmente activas con parejas con potencial para procrear que usen un método anticonceptivo confiable de manera correcta y constante durante el tratamiento y durante al menos 3 meses después de la última dosis de molnupiravir. Se desconoce el riesgo después de los tres meses posteriores a la última dosis de molnupiravir. Hay estudios en curso para comprender el riesgo después de los tres meses.

Molnupiravir fue equívoco (ni claramente positivo ni negativo) en un ensayo de mutagenicidad in vivo de reticulocitos y glóbulos rojos que se usan para reflejar los efectos previos en las células madre hematopoyéticas en la médula ósea. Molnupiravir no fue mutagénico cuando se evaluó en un segundo ensayo in vivo de hígado (células somáticas) y médula ósea (células somáticas y células madre) de ratas transgénicas a las que se administró molnupiravir durante 28 días. A diferencia de las células somáticas, las células germinales (óvulos y espermatozoides) pasan información genética de generación en generación. Un estudio planificado de células germinales testiculares masculinas de ratas transgénicas evaluará el potencial del molnupiravir para afectar a las crías de los machos tratados.

Uso Pediátrico

Molnupiravir no está autorizado para su uso en pacientes menores de 18 años.

Se observó toxicidad en huesos y cartílagos en un estudio de toxicología de dosis repetidas de 3 meses en ratas. No se han establecido la seguridad y la eficacia del molnupiravir en pacientes pediátricos.

Uso Geriátrico

En el estudio MOVE-OUT, no hubo diferencias en la seguridad y tolerabilidad entre los pacientes ≥ 65 años de edad y los pacientes más jóvenes que fueron tratados con molnupiravir. No se recomienda hacer



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

RESOLUCIÓN No. 2022032410 DE 6 de Septiembre 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.

ajuste de dosis en función de la edad. La farmacocinética de NHC fue similar en pacientes geriátricos en comparación con pacientes más jóvenes.

Insuficiencia Renal

No se recomienda ningún ajuste de la dosificación en pacientes con algún grado de insuficiencia renal. La depuración renal no es una vía de eliminación significativa para NHC. La insuficiencia renal leve o moderada no tuvo un impacto significativo en la farmacocinética de NHC. Aunque la farmacocinética de NHC no se ha evaluado en pacientes con TFGe inferior a 30 ml/min/1,73 m² o en diálisis, no se espera que la insuficiencia renal grave y la enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) tengan un efecto significativo en la exposición a NHC.

Insuficiencia Hepática

No se recomienda ningún ajuste de la dosificación en pacientes con insuficiencia hepática. Los datos preclínicos indican que no se espera que la eliminación hepática sea una vía principal de eliminación de NHC; por lo tanto, es poco probable que la insuficiencia hepática afecte la exposición a NHC.

Nuevas reacciones adversas

Reacciones Adversas de los Estudios Clínicos

Se han observado las siguientes reacciones adversas en el estudio clínico de molnupiravir que respaldó el ASUE. Las tasas de reacciones adversas observadas en estos ensayos clínicos no pueden compararse directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro fármaco y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica. Otros eventos adversos asociados con molnupiravir pueden hacerse evidentes con un uso más extendido.

En general, más de 900 sujetos han estado expuestos a 800 mg de molnupiravir dos veces al día en ensayos clínicos. La evaluación de la seguridad de molnupiravir se basa principalmente en un análisis de sujetos con seguimiento hasta el día 29 en el estudio de Fase 3 en sujetos no hospitalizados con COVID-19 (MOVE-OUT).

La seguridad del molnupiravir se evaluó en función de un análisis de un ensayo de Fase3, doble ciego, (MOVE-OUT) en el que 1,411 sujetos no hospitalizados con COVID-19 fueron aleatorizados y tratados con molnupiravir (N=710) o placebo (N=701) durante un máximo de 5 días. Los eventos adversos fueron aquellos informados mientras los sujetos estaban en la intervención del estudio o dentro de los 14 días de la finalización/discontinuación de la intervención del estudio.

La discontinuación de la intervención del estudio debido a un evento adverso se produjo en el 1 % de los sujetos que recibieron molnupiravir y en el 3 % de los sujetos que recibieron placebo. Se produjeron eventos adversos graves en el 7 % de los sujetos que recibieron molnupiravir y en el 10 % de los que recibieron placebo; la mayoría de los eventos adversos graves estuvieron relacionados con la COVID-19. Se produjeron eventos adversos que provocaron la muerte en 2 (<1 %) sujetos que recibieron molnupiravir y en 12 (2 %) sujetos que recibieron placebo.

Las reacciones adversas más frecuentes en el grupo de tratamiento con molnupiravir en el estudio MOVE-OUT se presentan en la Tabla 1, de las cuales todas fueron de grado 1 (leves) o grado 2 (moderadas).



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

RESOLUCIÓN No. 2022032410 DE 6 de Septiembre 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.

Tabla 1: Reacciones Adversas que se Produjeron en el 1 % o Más de los Sujetos que Recibieron Molnupiravir en el Estudio MOVE-OUT*

| | Molnupiravir N = 710 | Placebo N = 701 |
|---------|-------------------------|--------------------|
| Diarrea | 2 % | 2 % |
| Náuseas | 1 % | 1 % |
| Mareos | 1 % | 1 % |

*Los niveles de frecuencia de reacciones adversas se basan en todos los eventos adversos que el investigador atribuyó a los fármacos del ensayo.

Anormalidades de Laboratorio

Las anomalías de laboratorio seleccionadas de grado 3 y 4 en los parámetros de bioquímica (alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, creatinina y lipasa) y hematología (hemoglobina, plaquetas y leucocitos) se produjeron en una tasa menor o igual al 2% y se produjeron en una tasa similar entre los grupos en MOVE-OUT

Nuevas interacciones:

No se han identificado interacciones farmacológicas en función de los datos disponibles limitados sobre el uso de emergencia del molnupiravir autorizado en virtud de este ASUE. No se han realizado ensayos clínicos sobre la interacción farmacológica del molnupiravir con medicación concomitante, incluidos otros tratamientos para la COVID-19 de leve a moderada.

ARTÍCULO SEGUNDO: NOTIFICAR por medios electrónicos de conformidad con lo previsto en el artículo 56 de la Ley 1437 de 2011 al representante legal y/o apoderado del titular el contenido de la presente resolución, advirtiendo que contra la misma procede únicamente el recurso de reposición, que deberá interponerse ante el Director de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos –INVIMA- dentro de los Diez (10) días hábiles siguientes a su notificación, en los términos señalados en el artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba al acto administrativo.

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

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C., 6 de Septiembre de 2022

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

GUILLERMO JOSE PEREZ BLANCO
DIRECTOR TECNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Proyectó: Legal: dhidalgom, Técnico: plealr Revisó: elopez