



COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MOLÉCULAS NUEVAS, NUEVAS INDICACIONES Y MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 01 de 2022-Segunda parte

SESIÓN EXTRAORDINARIA PERMANENTE DEL 25, 26 y 27 DE ENERO DE 2022

ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA DE LA SESIÓN ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR
 - 3.1. MOLÉCULAS NUEVAS
 - 3.1.1. Medicamentos de síntesis
 - 3.1.2. Medicamentos biológicos
 - 3.5. MODIFICACIÓN DE DOSIFICACIÓN DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS
 - 3.7. CONSULTAS, DERECHOS DE PETICIÓN, AUDIENCIAS Y VARIOS

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

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

Jesualdo Fuentes González
Manuel José Martínez Orozco
Mario Francisco Guerrero Pabón
Fabio Ancizar Aristizábal Gutiérrez
José Gilberto Orozco Díaz
Kervis Asid Rodríguez Villanueva
Kenny Cristian Díaz Bayona
Edwin Leonardo López Ortega
Sindy Paola Pulgarín Madrigal

Invitados:

Lina María Blanco Mendoza
Giovanni Ocasión Fagua

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

Acta No. 01 de 2022 SEMNIMB-Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



No aplica

3. TEMAS A TRATAR

3.1. MOLÉCULAS NUEVAS

3.1.1. Medicamentos de síntesis

3.1.1.1 LAGEVRIO 200 MG CAPSULA

Expediente : 20219428
Radicado : 20211293220 / 20221002013 / 20221001604 / 20211293220
Fecha : 21/01/2022
Interesado : MERCK SHARP & DOHME COLOMBIA SAS
Tipo de Trámite : ASUE

Composición:

Cada capsula contiene Molnupiravir 200mg

Forma farmacéutica: capsula

Indicaciones

Lagevrio está indicado para el tratamiento de la enfermedad leve a moderada por coronavirus 2019 (COVID-19) en adultos que están en riesgo de progresar a COVID-19 grave y/o hospitalización.

Contraindicaciones

No se han identificado contraindicaciones según los pocos datos disponibles sobre el uso de emergencia de molnupiravir.

Precauciones y advertencias

Embarazo

Resumen de riesgos

Según los datos de ensayos con animales, el molnupiravir puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. No hay datos disponibles sobre el uso de molnupiravir en mujeres embarazadas para evaluar el riesgo de que ocurran defectos de nacimiento importantes, abortos naturales o resultados adversos para la madre o el feto.

No se recomienda el uso de molnupiravir durante el embarazo. En un estudio de reproducción con animales, la administración oral de molnupiravir a ratas en estado de gestación durante el período de organogénesis resultó en una letalidad y teratogenicidad embriofetal de 8 veces las exposiciones a NHC en humanos a la dosis recomendada para humanos (RHD) y una reducción del crecimiento fetal ≥ 3 veces la exposición a NHC en humanos a la RHD. La administración oral de molnupiravir a conejos durante el período de organogénesis resultó en una reducción del peso corporal del feto de 18 veces la exposición a NHC en humanos a la RHD (consulte la sección Datos).

Se desconoce el riesgo de base estimado de defectos de nacimiento importantes y aborto natural para la población indicada. Todos los embarazos tienen un riesgo de base de que haya defectos de nacimiento, muerte del feto y otros resultados adversos. En la población general de EE. UU., el riesgo de base estimado de defectos de nacimiento importantes y

Acta No. 01 de 2022 SEMNIMB-Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



aborto natural en embarazos clínicamente reconocidos es del 2 % al 4 % y del 15 % al 20 %, respectivamente.

Datos en animales

En un estudio de desarrollo embrionario y fetal (EFD) en ratas, el molnupiravir se administró por vía oral a ratas preñadas en dosis de 0, 100, 250 o 500 mg/kg/día desde los 6 días de gestación (GD) hasta los 17 GD. Molnupiravir también se administró por vía oral a ratas preñadas en dosis hasta de 1000 mg/kg/día desde los 6 GD hasta los 17 GD en un estudio de EFD preliminar. Las toxicidades del desarrollo incluyeron pérdidas posteriores a la implantación, malformaciones del ojo, riñón, y esqueleto axial, y variaciones en costillas en dosis de 1000 mg/kg/día (8 veces la exposición a NHC en humanos a la RHD), y disminución en los pesos corporales de los fetos y retardo en la osificación en dosis ≥ 500 mg/kg/día (2,9 veces la exposición a NHC en humanos a la RHD). No se presentaron toxicidades del desarrollo en dosis ≤ 250 mg/kg/día (0,8 veces la exposición a NHC en humanos a la RHD). Las toxicidades maternas incluyeron disminución en el consumo de alimentos y pérdidas de peso corporal, que resultaron en el sacrificio prematuro de animales individuales para el grupo de dosis de 1000 mg/kg/día, y disminución en el aumento de peso corporal para el grupo de dosis de 500 mg/kg/día.

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

Lactancia

Resumen de riesgos

Se desconoce si molnupiravir o cualquiera de los componentes de molnupiravir están presentes en la leche materna, afectan la producción de leche materna o tienen efecto en el infante que se amamanta. No se han realizado estudios de lactancia en animales con molnupiravir. Según la posibilidad de que ocurran reacciones adversas en el infante causadas por molnupiravir, no se recomienda la lactancia durante el tratamiento y los 4 días siguientes a la última dosis de molnupiravir.

Hombres y mujeres en edad fértil

Anticonceptivos

Indíqueles a las mujeres en edad fértil que deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y los 4 días siguientes a la última dosis de molnupiravir.

Uso en pacientes pediátricos

No se ha establecido la seguridad y eficacia del molnupiravir en pacientes pediátricos.

Uso en pacientes geriátricos

En el análisis provisorio de MOVE-OUT, no hubo diferencias en la seguridad y la tolerabilidad entre pacientes ≥ 65 años de edad y pacientes más jóvenes que recibieron tratamiento con molnupiravir. No se recomienda un ajuste de la dosis según la edad. Con base en un análisis de farmacocinética (FC) poblacional, la FC fue similar en los pacientes geriátricos y los pacientes más jóvenes.

Acta No. 01 de 2022 SEMNIMB-Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con algún grado de insuficiencia renal. La depuración renal no es una vía de eliminación significativa de la NHC. En un análisis de la FC poblacional, la insuficiencia renal leve o moderada no tuvo un impacto significativo en la FC de la NHC. Si bien la farmacocinética de la NHC no se ha evaluado en pacientes con eGFR menor de 30 ml/min/1.73 m² o que reciben diálisis, no se prevé que la insuficiencia renal grave y la enfermedad renal de etapa terminal (ESRD) tengan un efecto significativo sobre la exposición a la NHC.

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática. Los datos preclínicos indican que no se espera que la eliminación hepática sea una ruta principal de eliminación de la NHC; por lo tanto, es poco probable que la insuficiencia hepática afecte la exposición de la NHC. Otras poblaciones específicas Con base en un análisis de farmacocinética (FC) poblacional, la FC de la NHC no se vio afectada por el sexo, la edad, la raza, la etnia o la gravedad de la enfermedad.

Reacciones adversas

Reacciones adversas observadas en estudios clínicos

Dado que los ensayos clínicos se realizan bajo condiciones que varían ampliamente, las tasas de las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no pueden compararse directamente con tasas de ensayos clínicos de otros medicamentos, y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

Se han observado las siguientes reacciones adversas en el estudio clínico de molnupiravir. La evaluación de seguridad del molnupiravir se basa principalmente en un análisis provisorio de sujetos con COVID-19 no hospitalizados seguidos hasta el día 29 de la fase 3 del estudio (MOVE-OUT). Los eventos adversos se recopilaron durante 14 días después de la última dosis.

La seguridad del molnupiravir se evaluó según un análisis provisorio de un ensayo doble ciego de fase 3 (MOVE-OUT), en el cual se aleatorizó a 765 sujetos con COVID-19 no hospitalizados para que recibieran molnupiravir (N=386) o placebo (N=379) durante hasta 5 días. Los eventos adversos son los que se informaron mientras los sujetos participaban de la intervención del estudio o dentro de los 14 días de completada o interrumpida la intervención del estudio. La interrupción de la intervención del estudio debido a un evento adverso ocurrió en el 1 % de los sujetos que recibieron molnupiravir y en el 3 % de los sujetos que recibieron placebo. Ocurrieron eventos adversos graves en el 7 % de los sujetos que recibieron molnupiravir y en el 14 % de los sujetos que recibieron placebo; ninguno se consideró como relacionado con el medicamento por el investigador, y la mayoría estuvieron relacionados con la COVID-19. Los eventos adversos que provocaron la muerte ocurrieron en ninguno de los sujetos que recibieron molnupiravir y en el 3 % de los sujetos que recibieron placebo. Las reacciones adversas más comunes en el grupo de tratamiento con molnupiravir del estudio MOVE-OUT se presentan en la Tabla 1, de las cuales todas fueron de grado 1 (leve) o grado 2 (moderado).

Tabla 1: Reacciones adversas que ocurrieron en ≥ 1 % de los sujetos que recibieron molnupiravir en el estudio MOVE-OUT* (ver tabla en el documento para prescriptores)



	Molnupiravir N=386	Placebo N=379
Diarrea	3 %	3 %
Náuseas	2 %	1 %
Mareos	1 %	<1 %
Dolor de cabeza	1 %	0 %
* Las frecuencias de las reacciones adversas se basan en todos los eventos adversos atribuidos a la intervención del estudio por el investigador.		

Los valores de laboratorio anormales seleccionados informados hasta el día 29 se presentan en la Tabla 2.

Tabla 2: Valores de laboratorio anormales seleccionados en MOVE-OUT (ver tabla en el documento para prescriptores)

Criterio*	Molnupiravir N=386	Placebo N=379
Perfil químico		
Alanina aminotransferasa (U/l)		
5,0 - <10,0 x LSN	1 %	2 %
≥10,0 x LSN	<1 %	0 %
Aspartato aminotransferasa (U/l)		
5,0 - <10,0 x LSN	1 %	1 %
Creatinina (mg/dl)		
>1,8 - <3,5 x LSN o aumento del 1,5 a <2,0 de los niveles iniciales	2 %	2 %
≥3,5 x LSN o aumento de ≥2,0 de los niveles iniciales	<1 %	1 %
Lipasa (U/l)		
3,0 - <5,0 x LSN	0 %	1 %
≥5,0 x LSN	0 %	1 %
Hematología		
Hemoglobina (g/dl)		
Hombres: 7,0 - <9,0 Mujeres: 6,5 - <8,5	<1 %	1 %
Hombres: <7,0 Mujeres: <6,5	0 %	0 %
Plaquetas (10⁹/l)		
25 - <50	0 %	0 %
<25	0 %	<1 %
Leucocitos (10⁹/l)		
1,000 - 1,499	0 %	<1 %
<1,000	0 %	0 %
* Para criterios de clasificación: los sujetos se contaron una vez por prueba en la clasificación más elevada informada. Para que se incluyeran en este análisis, debía haber tanto un valor de laboratorio inicial como, al menos, un valor de laboratorio posinicial. Solo se incluyeron los sujetos cuyos valores empeoraron desde los valores iniciales. Las clasificaciones se basan en la tabla de la DAIDS del NIH para clasificar la gravedad de eventos adversos en sujetos pediátricos y adultos, versión 2.1, o en el límite de cambio predefinido (PDLC).		

Interacciones

No se han identificado interacciones medicamentosas según los pocos datos disponibles sobre el uso de emergencia de molnupiravir autorizado en virtud de esta EUA.

No se han realizado ensayos clínicos de interacción medicamentosa de molnupiravir con medicamentos concomitantes. El molnupiravir se hidroliza a n-hidroxicitidina (NHC) antes de llegar a la circulación sistémica. La captación y el metabolismo de NHC se median por las mismas vías involucradas en el metabolismo endógeno de la pirimidina. La NHC no es un sustrato de las principales enzimas metabolizadoras o los principales transportadores del fármaco. Ni el molnupiravir ni la NHC son inhibidores o inductores de las principales

Acta No. 01 de 2022 SEMNIMB-Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



enzimas metabolizadoras o los principales transportadores del fármaco. Por lo tanto, se considera que el potencial del molnupiravir o la NHC de interactuar con medicamentos concomitantes es poco probable

Vía de administración: oral

Dosificación y grupo etario

Dosis recomendada para el uso de emergencia de molnupiravir en pacientes adultos

La dosis recomendada para el uso de emergencia de molnupiravir en pacientes adultos autorizada en virtud de esta EUA es de 800 mg (cuatro cápsulas de 200 mg) por vía oral cada 12 horas durante 5 días, con o sin alimentos. No se ha establecido la seguridad y eficacia del molnupiravir cuando se administra por períodos superiores a los 5 días. Si el paciente olvida una dosis de molnupiravir dentro de las 10 horas en que usualmente se toma la dosis, debe tomársela tan pronto como sea posible y reanudar su esquema de dosis normal. Si el paciente olvida una dosis por más de 10 horas, no debe tomarse la dosis omitida y debe en cambio tomar la siguiente a la hora habitual. El paciente no debe duplicar la dosis para compensar una dosis omitida.

Condición de venta: Con fórmula médica

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

- Evaluación farmacológica
- Información para prescribir allegado mediante radicado No. 20211293220
- Información para el Paciente (Ficha técnica) No. 20211293220

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, en respuesta a los requerimientos emitidos en el Acta No. 01 de 2022 - Primera parte, numeral 3.1.1.1., la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora considera que:

No hay estudios sobre la eficacia de molnupiravir en personas vacunadas, el estudio principal MOVE OUT (P002) utilizó como criterio de exclusión de voluntarios vacunados para evitar sesgo de confusión, lo que impide extrapolar los resultados del estudio a la población vacunada, que hoy es la mayoría en Colombia.

En el estudio MOVE OUT (P002) el 20% de los participantes tenían un estado positivo de anticuerpos contra la nucleocápsida del SARS-CoV-2, es decir, se asume que habían presentado la infección previamente; en este subgrupo se presentaron más desenlaces de hospitalización o muerte entre quienes recibieron molnupiravir (5 de 136; 3.7%) comparado con los que recibieron placebo (2 de 146; 1.4%), sin que la diferencia sea estadísticamente significativa. Adicionalmente, en el subgrupo de pacientes con diabetes mellitus no hubo diferencias estadísticamente significativas en el desenlace principal de hospitalización o muerte.

No presenta datos clínicos de eficacia del medicamento frente a la variante viral actualmente dominante, argumenta que por el mecanismo de acción y por estudios in vitro se “espera que molnupiravir mantenga la actividad contra Ómicron, así como contra otros nuevos tipos de variantes de SARS-CoV-2”.

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB-Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Los datos clínicos sugieren un posible modesto beneficio en población con alto riesgo de complicaciones cuando dominaban variantes más agresivas clínicamente, bajas coberturas de vacunación y menor incidencia de contagio, lo que en conjunto genera un posible beneficio del molnupiravir en el momento actual de la pandemia para ciertos grupos de pacientes. No obstante, a pesar de lo anterior, la Sala considera que molnupiravir podría tener un balance beneficio riesgo aceptable para el uso en pacientes con Covid-19 leve a moderado con algunas características especiales. Por lo anterior, la Sala recomienda aprobar la solicitud de Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia – ASUE, con la siguiente indicación:

- *“... para el tratamiento de la enfermedad leve a moderada por coronavirus 2019 (COVID-19) confirmada por RT-PCR o antígeno en adultos no vacunados, que no hayan presentado la enfermedad Covid-19, con al menos un factor de riesgo para desarrollar COVID-19 grave”* tales como: obesidad (IMC>30), edad mayor de 60 años, condición cardíaca seria (falla cardíaca, enfermedad coronaria o cardiomiopatía), enfermedad renal crónica, enfermedad obstructiva crónica, cáncer activo.
- **Restricción de uso:** La eficacia y seguridad de molnupiravir no ha sido demostrada en pacientes:
 - Con Covid-19 que requieren hospitalización, por tanto no se recomienda su uso en este contexto.
 - Para uso mayor a 5 días consecutivos.
 - Para tratamiento profiláctico.
 - Para iniciar tratamiento posterior a los 5 días de inicio de los síntomas.
 - Que hayan presentado un episodio previo de Covid-19.

El interesado debe allegar:

- Resultados de estudios clínicos de la eficacia y seguridad del medicamento en pacientes vacunados y en pacientes que hayan presentado Covid-19.
- El interesado debe realizar el seguimiento de una cohorte significativa de pacientes en Colombia para determinar en “vida real” la efectividad, seguridad y utilización de molnupiravir. Debe concertar el protocolo de investigación con el Invima y esto debe ser parte del Plan de Gestión de Riesgo (PGR).
- Presentar oportunamente las enmiendas, análisis preliminares y definitivos de las evaluaciones de los comités de monitoreo de datos de los estudios en curso y nuevos.

Farmacovigilancia:

- Se debe presentar (PSUR, PBRER).

Calidad:

La Sala considera que, el interesado debe dar cumplimiento a los compromisos de calidad, los cuales relacionarán y detallarán en el acto administrativo.



Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar la siguiente información para el producto LAGEVRIO 200 MG CAPSULA

Composición:

Cada capsula contiene Molnupiravir 200mg

Forma farmacéutica: cápsula

Indicaciones

Lagevrio está indicado para el tratamiento de la enfermedad leve a moderada por coronavirus 2019 (COVID-19) confirmada por RT-PCR o antígeno en adultos no vacunados, que no hayan presentado la enfermedad Covid-19, con al menos un factor de riesgo para desarrollar COVID-19 grave” tales como: obesidad (IMC>30), edad mayor de 60 años, condición cardíaca seria (falla cardíaca, enfermedad coronaria o cardiomiopatía), enfermedad renal crónica, enfermedad obstructiva crónica, cáncer activo.

Contraindicaciones

No se han identificado contraindicaciones según los pocos datos disponibles sobre el uso de emergencia de molnupiravir.

Precauciones y advertencias

Embarazo

Resumen de riesgos

Según los datos de ensayos con animales, el molnupiravir puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. No hay datos disponibles sobre el uso de molnupiravir en mujeres embarazadas para evaluar el riesgo de que ocurran defectos de nacimiento importantes, abortos naturales o resultados adversos para la madre o el feto.

No se recomienda el uso de molnupiravir durante el embarazo. En un estudio de reproducción con animales, la administración oral de molnupiravir a ratas en estado de gestación durante el período de organogénesis resultó en una letalidad y teratogenicidad embrionaria de 8 veces las exposiciones a NHC en humanos a la dosis recomendada para humanos (RHD) y una reducción del crecimiento fetal ≥ 3 veces la exposición a NHC en humanos a la RHD. La administración oral de molnupiravir a conejos durante el período de organogénesis resultó en una reducción del peso corporal del feto de 18 veces la exposición a NHC en humanos a la RHD (consulte la sección Datos).

Se desconoce el riesgo de base estimado de defectos de nacimiento importantes y aborto natural para la población indicada. Todos los embarazos tienen un riesgo de base de que haya defectos de nacimiento, muerte del feto y otros resultados adversos. En la población general de EE. UU., el riesgo de base estimado de defectos de nacimiento importantes y aborto natural en embarazos clínicamente reconocidos es del 2 % al 4 % y del 15 % al 20 %, respectivamente.

Acta No. 01 de 2022 SEMNINMB-Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Datos en animales

En un estudio de desarrollo embrionario y fetal (EFD) en ratas, el molnupiravir se administró por vía oral a ratas preñadas en dosis de 0, 100, 250 o 500 mg/kg/día desde los 6 días de gestación (GD) hasta los 17 GD. Molnupiravir también se administró por vía oral a ratas preñadas en dosis hasta de 1000 mg/kg/día desde los 6 GD hasta los 17 GD en un estudio de EFD preliminar. Las toxicidades del desarrollo incluyeron pérdidas posteriores a la implantación, malformaciones del ojo, riñón, y esqueleto axial, y variaciones en costillas en dosis de 1000 mg/kg/día (8 veces la exposición a NHC en humanos a la RHD), y disminución en los pesos corporales de los fetos y retardo en la osificación en dosis ≥ 500 mg/kg/día (2,9 veces la exposición a NHC en humanos a la RHD). No se presentaron toxicidades del desarrollo en dosis ≤ 250 mg/kg/día (0,8 veces la exposición a NHC en humanos a la RHD). Las toxicidades maternas incluyeron disminución en el consumo de alimentos y pérdidas de peso corporal, que resultaron en el sacrificio prematuro de animales individuales para el grupo de dosis de 1000 mg/kg/día, y disminución en el aumento de peso corporal para el grupo de dosis de 500 mg/kg/día.

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

Lactancia

Resumen de riesgos

Se desconoce si molnupiravir o cualquiera de los componentes de molnupiravir están presentes en la leche materna, afectan la producción de leche materna o tienen efecto en el infante que se amamanta. No se han realizado estudios de lactancia en animales con molnupiravir. Según la posibilidad de que ocurran reacciones adversas en el infante causadas por molnupiravir, no se recomienda la lactancia durante el tratamiento y los 4 días siguientes a la última dosis de molnupiravir.

Hombres y mujeres en edad fértil

Anticonceptivos

Indíqueles a las mujeres en edad fértil que deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y los 4 días siguientes a la última dosis de molnupiravir.

Uso en pacientes pediátricos

No se ha establecido la seguridad y eficacia del molnupiravir en pacientes pediátricos.

Uso en pacientes geriátricos

En el análisis provisorio de MOVE-OUT, no hubo diferencias en la seguridad y la tolerabilidad entre pacientes ≥ 65 años de edad y pacientes más jóvenes que recibieron tratamiento con molnupiravir. No se recomienda un ajuste de la dosis según la edad. Con base en un análisis de farmacocinética (FC) poblacional, la FC fue similar en los pacientes geriátricos y los pacientes más jóvenes.

Acta No. 01 de 2022 SEMNIMB-Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con algún grado de insuficiencia renal. La depuración renal no es una vía de eliminación significativa de la NHC. En un análisis de la FC poblacional, la insuficiencia renal leve o moderada no tuvo un impacto significativo en la FC de la NHC. Si bien la farmacocinética de la NHC no se ha evaluado en pacientes con eGFR menor de 30 ml/min/1.73 m² o que reciben diálisis, no se prevé que la insuficiencia renal grave y la enfermedad renal de etapa terminal (ESRD) tengan un efecto significativo sobre la exposición a la NHC.

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática. Los datos preclínicos indican que no se espera que la eliminación hepática sea una ruta principal de eliminación de la NHC; por lo tanto, es poco probable que la insuficiencia hepática afecte la exposición de la NHC. Otras poblaciones específicas Con base en un análisis de farmacocinética (FC) poblacional, la FC de la NHC no se vio afectada por el sexo, la edad, la raza, la etnia o la gravedad de la enfermedad.

Reacciones adversas

Reacciones adversas observadas en estudios clínicos

Dado que los ensayos clínicos se realizan bajo condiciones que varían ampliamente, las tasas de las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no pueden compararse directamente con tasas de ensayos clínicos de otros medicamentos, y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

Se han observado las siguientes reacciones adversas en el estudio clínico de molnupiravir.

La evaluación de seguridad del molnupiravir se basa principalmente en un análisis provisorio de sujetos con COVID-19 no hospitalizados seguidos hasta el día 29 de la fase 3 del estudio (MOVE-OUT). Los eventos adversos se recopilaron durante 14 días después de la última dosis.

La seguridad del molnupiravir se evaluó según un análisis provisorio de un ensayo doble ciego de fase 3 (MOVE-OUT), en el cual se aleatorizó a 765 sujetos con COVID-19 no hospitalizados para que recibieran molnupiravir (N=386) o placebo (N=379) durante hasta 5 días. Los eventos adversos son los que se informaron mientras los sujetos participaban de la intervención del estudio o dentro de los 14 días de completada o interrumpida la intervención del estudio. La interrupción de la intervención del estudio debido a un evento adverso ocurrió en el 1 % de los sujetos que recibieron molnupiravir y en el 3 % de los sujetos que recibieron placebo. Ocurrieron eventos adversos graves en el 7 % de los sujetos que recibieron molnupiravir y en el 14 % de los sujetos que recibieron placebo; ninguno se consideró como relacionado con el medicamento por el investigador, y la mayoría estuvieron relacionados con la COVID-19. Los eventos adversos que provocaron la muerte ocurrieron en ninguno de los sujetos que recibieron molnupiravir y en el 3 % de los sujetos que recibieron placebo. Las reacciones adversas más comunes en el grupo de tratamiento con molnupiravir del estudio MOVE-OUT se presentan en la Tabla 1, de las cuales todas fueron de grado 1 (leve) o grado 2 (moderado).

Tabla 1: Reacciones adversas que ocurrieron en ≥ 1 % de los sujetos que recibieron molnupiravir en el estudio MOVE-OUT* (ver tabla en el documento para prescriptores)

Acta No. 01 de 2022 SEMNIMB-Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



	Molnupiravir N=386	Placebo N=379
Diarrea	3 %	3 %
Náuseas	2 %	1 %
Mareos	1 %	<1 %
Dolor de cabeza	1 %	0 %
* Las frecuencias de las reacciones adversas se basan en todos los eventos adversos atribuidos a la intervención del estudio por el investigador.		

Los valores de laboratorio anormales seleccionados informados hasta el día 29 se presentan en la Tabla 2.

Tabla 2: Valores de laboratorio anormales seleccionados en MOVE-OUT (ver tabla en el documento para prescriptores)

Criterio*	Molnupiravir N=386	Placebo N=379
Perfil químico		
Alanina aminotransferasa (U/l)		
5,0 - <10,0 x LSN	1 %	2 %
≥10,0 x LSN	<1 %	0 %
Aspartato aminotransferasa (U/l)		
5,0 - <10,0 x LSN	1 %	1 %
Creatinina (mg/dl)		
>1,8 - <3,5 x LSN o aumento del 1,5 a <2,0 de los niveles iniciales	2 %	2 %
≥3,5 x LSN o aumento de ≥2,0 de los niveles iniciales	<1 %	1 %
Lipasa (U/l)		
3,0 - <5,0 x LSN	0 %	1 %
≥5,0 x LSN	0 %	1 %
Hematología		
Hemoglobina (g/dl)		
Hombres: 7,0 - <9,0 Mujeres: 6,5 - <8,5	<1 %	1 %
Hombres: <7,0 Mujeres: <6,5	0 %	0 %
Plaquetas (10⁹/l)		
25 - <50	0 %	0 %
<25	0 %	<1 %
Leucocitos (10⁹/l)		
1,000 - 1,499	0 %	<1 %
<1,000	0 %	0 %
* Para criterios de clasificación: los sujetos se contaron una vez por prueba en la clasificación más elevada informada. Para que se incluyeran en este análisis, debía haber tanto un valor de laboratorio inicial como, al menos, un valor de laboratorio posinicial. Solo se incluyeron los sujetos cuyos valores empeoraron desde los valores iniciales. Las clasificaciones se basan en la tabla de la DAIDS del NIH para clasificar la gravedad de eventos adversos en sujetos pediátricos y adultos, versión 2.1, o en el límite de cambio predefinido (PDLC).		

Interacciones

No se han identificado interacciones medicamentosas según los pocos datos disponibles sobre el uso de emergencia de molnupiravir autorizado en virtud de esta EUA.

No se han realizado ensayos clínicos de interacción medicamentosa de molnupiravir con medicamentos concomitantes. El molnupiravir se hidroliza a n-hidroxicitidina (NHC) antes de llegar a la circulación sistémica. La captación y el metabolismo de NHC se median por las mismas vías involucradas en el metabolismo endógeno de la pirimidina. La NHC no es un sustrato de las principales enzimas metabolizadoras o los principales transportadores del fármaco. Ni el molnupiravir ni la NHC son

Acta No. 01 de 2022 SEMNIMB-Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



inhibidores o inductores de las principales enzimas metabolizadoras o los principales transportadores del fármaco. Por lo tanto, se considera que el potencial del molnupiravir o la NHC de interactuar con medicamentos concomitantes es poco probable

Vía de administración: oral

Dosificación y grupo etario

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

Dosis recomendada para el uso de emergencia de molnupiravir en pacientes adultos

La dosis recomendada para el uso de emergencia de molnupiravir en pacientes adultos autorizada en virtud de esta EUA es de 800 mg (cuatro cápsulas de 200 mg) por vía oral cada 12 horas durante 5 días, con o sin alimentos.

No se ha establecido la seguridad y eficacia del molnupiravir cuando se administra por períodos superiores a los 5 días.

Si el paciente olvida una dosis de molnupiravir dentro de las 10 horas en que usualmente se toma la dosis, debe tomársela tan pronto como sea posible y reanudar su esquema de dosis normal. Si el paciente olvida una dosis por más de 10 horas, no debe tomarse la dosis omitida y debe en cambio tomar la siguiente a la hora habitual. El paciente no debe duplicar la dosis para compensar una dosis omitida.

Condición de venta: Con fórmula médica

El interesado debe actualizar el inserto (ficha técnica para pacientes) y la información para prescribir impreso en idioma español que debe acompañar la presentación del medicamento, a la información aprobada en el acto administrativo que concede la ASUE, dicha información debe contener nombre del producto, indicación, composición, forma de uso, restricciones de uso, condición de almacenamiento y línea de reporte de reacciones adversas, los cuales deben allegarse de manera expedita.

Finalmente, la Sala considera que la comercialización del medicamento debe restringirse a las directrices emitidas por el Ministerio de Salud y Protección Social.

3.1.2. Medicamentos biológicos

3.1.2.1. COVIFAB®

Expediente : 20209514
Radicado : 20211169627 / 20211206774 / 20211254751 / 20211298784
Fecha : 29/12/2021
Interesado : Exeltis SAS
Tipo de Trámite: ASUE

Composición:

Cada vial contiene 150 mg de Proteínas totales (equinas)

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Acta No. 01 de 2022 SEMNIMB-Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Indicaciones:

CoviFab® está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con enfermedad de curso moderado a severo causada por el agente viral SARS-CoV-2.

La utilidad de CoviFab® en el tratamiento de pacientes adultos con COVID-19 de curso leve a moderado en el ámbito ambulatorio no ha sido demostrada.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo.

No debe administrarse en pacientes que hayan presentado reacciones de hipersensibilidad o reacciones anafilácticas atribuibles a anteriores administraciones de CoviFab® o a otros productos que contengan proteínas de origen equino.

Precauciones y advertencias:

CoviFab® es una solución de fragmentos de anticuerpos contra una estructura del SARS-CoV-2 cuyo origen es equino. Aunque CoviFab® en su proceso de manufactura ha sido procesado para reducir la presencia de inmunoglobulinas equinas completas a niveles prácticamente indetectables, al administrarse por vía intravenosa podría causar reacciones de hipersensibilidad/anafilácticas.

Los profesionales de la salud que administren CoviFab® deben controlar y monitorear a los pacientes sobre signos y síntomas compatibles con reacciones anafilácticas durante el tiempo de la infusión. Se recomienda suspender la administración en caso de desarrollar erupción cutánea generalizada, taquicardia, disnea, hipotensión arterial, entre otras manifestaciones de anafilaxia. Durante el ensayo clínico de fase 2/3 con la administración de CoviFab® sobre 119 pacientes tratados no se observó ninguna reacción anafiláctica.

Insuficiencia renal y hepática

No hay evidencia sobre la seguridad de la administración de CoviFab® en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se conocen interacciones con otros medicamentos de uso concomitante.

En sujetos que reciben tratamiento con medicamentos inmunosupresores es posible que reacciones contra CoviFab® aparezcan más tardíamente.

Fertilidad, Embarazo y Lactancia

Embarazo

No hay datos sobre el uso de CoviFab® en mujeres embarazadas.

Lactancia

Se desconoce si CoviFab® se excreta en la leche materna.

Fertilidad

Se desconoce si CoviFab® puede generar un efecto deletéreo sobre la fertilidad masculina y femenina. Los datos en humanos son insuficientes.



Infecciones

Los pacientes deben monitorizarse cuidadosamente en cuanto a la posible aparición de infecciones. En caso de infección se debe administrar rápidamente la terapia adicional apropiada.

El médico decidirá si se continúa o no el tratamiento dependiendo de las circunstancias clínicas.

Reacciones debidas a la velocidad de infusión

Diversas reacciones adversas están relacionadas con la velocidad de infusión. El paciente debe estar monitorizado durante el periodo de infusión. En caso de aparición de reacciones adversas debe reducirse la velocidad de administración o bien suspender la infusión hasta la desaparición de los síntomas. Debe prestarse una atención especial en aquellos pacientes tratados anteriormente con inmunoglobulinas de origen equino.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas más frecuentes que podrían ocurrir con sueros hiperinmunes equinos son: reacciones alérgicas, reacciones locales sobre la zona de administración y cefalea. Las reacciones adversas en orden de severidad que podrían ocurrir con sueros hiperinmunes equinos son: anafilaxia y enfermedad del suero, infecciones, reacciones alérgicas, cefalea y reacciones locales sobre la zona de administración.

Las reacciones adversas observadas en el marco del estudio clínico que ocurrieron con mayor frecuencia: eritema, erupción cutánea, prurito, urticaria, reacción local sobre la zona de administración, reacción de hipersensibilidad, fiebre y escalofríos.

La erupción cutánea, la urticaria y la reacción local sobre la zona de administración fueron de intensidad moderada mientras que el resto fue de intensidad leve.

La siguiente tabla documenta el acontecimiento de eventos adversos en el estudio clínico de acuerdo a la frecuencia de ocurrencia.

Tabla 1. Número de EA(s) por SOC primario en cada rama de tratamiento



SOC Primario	CoviFab (n=118)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	13 (11,0%)
Infecciones e infestaciones	12 (10,2%)
Trastornos vasculares	12 (10,2%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	10 (8,5%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	10 (8,5%)
Exploraciones complementarias	8 (6,8%)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	8 (6,8%)
Trastornos gastrointestinales	8 (6,8%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	7 (5,9%)
Trastornos cardíacos	5 (4,2%)
Trastornos hepato biliares	5 (4,2%)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	4 (3,4%)
Trastornos oculares	4 (3,4%)
Trastornos renales y urinarios	4 (3,4%)
Trastornos del sistema nervioso	3 (2,5%)
Trastornos del sistema inmunológico	2 (1,7%)
Trastornos psiquiátricos	1 (0,8%)
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	1 (0,8%)

Durante la investigación clínica no se presentaron eventos adversos que hayan requerido discontinuar la medicación ni hubo eventos con desenlace mortal durante el tratamiento con CoviFab®.

Interacciones:

No se conocen interacciones con otros medicamentos de uso concomitante.

En sujetos que reciben tratamiento con medicamentos inmunosupresores es posible que reacciones contra CoviFab® aparezcan más tardíamente.

Acta No. 01 de 2022 SEMNIMB-Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Vía de administración: Administración intravenosa por infusión

Dosificación y Grupo etario:

La administración de CoviFab® es exclusivamente por infusión intravenosa dentro de un ámbito hospitalario supervisada por un médico con experiencia.

En pacientes adultos con enfermedad de moderada a severa se recomienda realizar dos administraciones intravenosas de 4mg/kg separadas por un intervalo de 48 horas.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2021013201 emitido mediante Acta No. 01 de 2021 SEMNNIMB Duodécima parte numeral 3.1.1.1, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica
- Inserto versión 1, allegado mediante radicado No. 20211169627
- Instructivo de uso versión 1, allegado mediante radicado No. 20211169627
- Consentimiento informado versión 1, allegado mediante radicado No. 20211169627

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado, en respuesta a los requerimientos emitidos en el Acta No. 01 de 2021 - Duodécima parte, numeral 3.1.1.1., la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora considera que interesado no dio respuesta satisfactoria teniendo en cuenta que:

No allega estudios adicionales y argumenta la ausencia de diferencia en la variable principal del estudio fase 2/3 CT-INM005-01 se debe a que la enfermedad se resuelva a los 20 días y que tomar el periodo de 28 días implica una “dilución del efecto”; que el tamaño de muestra no fue calculado para variables como mortalidad, ingreso a UCI y que por tanto no tenía poder para encontrar diferencia en estas variables; argumentos que no contrarrestan el hecho de no encontrar diferencia estadísticamente significativa en la variable principal, en el análisis de los resultados realizan múltiples comparaciones, algunas de las cuales sugieren diferencias significativas, sin embargo al ser tantas comparaciones con un tamaño de muestra reducido las diferencias encontradas deben ser consideradas como hipótesis de trabajo a contrastar en estudios adicionales.

El interesado no allega información clínica que permita evidenciar un efecto favorable del medicamento en variables como mortalidad, ingreso hospitalario, ingreso o tiempo de estancia en UCI o duración de soporte ventilatorio, aspectos relevantes en pacientes con enfermedad Covid-19 moderada a severa, en la cual ya se ha disparado la respuesta inmunológica, momento en el que parece que la replicación viral tiene menos importancia.

El interesado hace referencia a un estudio en curso en “vida real” con comparador histórico, sobre el que informa efectos favorables en variables de relevancia clínica, allega el protocolo pero no un informe completo de resultados de dicho estudio. Por lo anterior la Sala considera que existe incertidumbre sobre un posible efecto benéfico y por tanto, recomienda negar la solicitud de Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia – ASUE del producto COVIFAB® en la indicación “...en el tratamiento

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB-Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



de pacientes adultos con enfermedad de curso moderado a severo causada por el agente viral SARS-CoV-2”.

3.5. MODIFICACIÓN DE DOSIFICACIÓN DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

3.5.1. PFIZER-BIONTECH COVID-19 VACCINE

Expediente : 20195221
Radicado : 20221008562
Fecha : 17/01/2022
Interesado : Pfizer Inc
Tipo de Trámite ASUE

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.

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable.

Indicaciones (Aprobadas):

Imunización activa para prevenir la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el coronavirus tipo 2, causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV- 2) en personas de 5 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

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 dosificación / grupo etario
- Información para pacientes versión Diciembre 2021 allegado mediante radicación 20221008562
- Información para prescribir versión Diciembre 2021allegado mediante radicación 20221008562
- Ficha técnica versión Diciembre 2021allegado mediante radicación 20221008562

Nueva dosificación / grupo etario

Población de 12 años de edad y mayores

Esquema primario:

La vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech se administra por vía intramuscular en un esquema primario de dos dosis (de 0 ,3 mL cada una) separadas entre sí por 3 semanas en personas de 12 años de edad y mayores.

La administración de una tercera dosis de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (0,3 mL) al menos 28 días después de la segunda dosis está autorizada para personas de al menos 12 años de edad que hayan sido sometidas a un trasplante de órganos sólidos o

Acta No. 01 de 2022 SEMNIMB-Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



que estén diagnosticadas con afecciones que se consideran que tienen un nivel equivalente de inmunocompromiso.

Dosis de refuerzo:

Se puede administrar una sola dosis de refuerzo de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (0,3 mL) al menos 6 meses después de completar el esquema primario de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech a las personas de 16 años de edad y mayores.

Población de 5 a 11 años de edad.

La vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech se administra por vía intramuscular en un esquema primario de 2 dosis (de 0,2 mL cada una) separadas entre sí por 3 semanas en personas de 5 a 11 años de edad.

CONCEPTO: Revisada la solicitud de modificación de Autorización Sanitaria de Uso de emergencia (ASUE) presentada por el interesado sobre la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que la información de investigación preclínica, clínica y de uso en vida real de la vacunación con el esquema de dos dosis ha mostrado un claro beneficio en el manejo de la pandemia.

En cuanto a la dosis de refuerzo (tercera dosis) de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech, el interesado presenta el estudio C4591031 de Fase 3 en curso, con 10.000 participantes de 16 años de edad y mayores que habían completado el esquema primario con la vacuna BNT162b2 (30 microgramos) el cual evalúa eficacia y seguridad al menos 6 meses después, comparado con placebo. Se midió como objetivo primario la incidencia de Covid-19 confirmado después de la dosis de refuerzo o placebo en participantes sin y en participantes con o sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 hasta 7 días después de la aplicación de la dosis de refuerzo. Un segundo criterio de eficacia fue la incidencia de Covid-19 grave confirmada después de la vacunación de refuerzo por cada 1000 personas-año de seguimiento ciego.

Los desenlaces de seguridad considerados fueron la presencia de eventos adversos hasta un mes después de la aplicación de la dosis de refuerzo y eventos adversos serios hasta 6 meses después de la aplicación de la dosis de refuerzo.

El estudio incluyó 5081 participantes en el grupo de refuerzo y 5044 en el grupo de placebo. De ellos, 46 participantes del grupo de refuerzo correspondían a edades de 16 y 17 años comparados con 44 participantes en el grupo placebo a la fecha de corte del 5 octubre del 2021. No se evidenciaron cambios importantes en los eventos adversos, siendo ligeramente más alto en los jóvenes (26.4%) que en los mayores (19.6%) sin ser clínicamente significantes.

Con respecto a la eficacia, los participantes sin evidencia de infección dentro de los 7 días de la dosis refuerzo, se observó una eficacia de 95.3%. Los participantes con o sin evidencia de infección dentro de los 7 días de la dosis de refuerzo la eficacia fue de 94.6%. Fueron reportados 2 casos de Covid-19 severos en el grupo placebo hasta 31 días después de la aplicación de la dosis de refuerzo.

Datos en vida real de la efectividad del refuerzo utilizado en el sistema de salud de Israel, en el que se monitoreo una población de más de 1.1 millón de individuos. Después de la vacunación de refuerzo con 30 microgramos de la vacuna BNT162b2, se encontró una eficacia de prevención de infección asintomática de 88%, Covid-19 sintomático 91%, Covid-19 severo 92%, hospitalización 93% y muerte 81%.

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB-Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



En el contexto actual de la pandemia es razonable considerar que la administración de una dosis de refuerzo en población de riesgo puede ser una medida útil en el marco de la aprobación del uso de emergencia.

Por lo anterior, la Sala recomienda aprobar la modificación de dosificación / grupo etario de la ASUE solicitada por el interesado para administrar la dosis de refuerzo desde los 16 años de edad y mayores, pero señala que el esfuerzo por ampliar la cobertura de vacunación con esquema completo inicial es prioritario.

Nueva dosificación / grupo etario

Población de 12 años de edad y mayores

Esquema primario:

La vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech se administra por vía intramuscular en un esquema primario de dos dosis (de 0,3 mL cada una) separadas entre sí por 3 semanas en personas de 12 años de edad y mayores.

La administración de una tercera dosis de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (0,3 mL) al menos 28 días después de la segunda dosis está autorizada para personas de al menos 12 años de edad que hayan sido sometidas a un trasplante de órganos sólidos o que estén diagnosticadas con afecciones que se consideran que tienen un nivel equivalente de inmunocompromiso.

Población de 5 a 11 años de edad.

La vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech se administra por vía intramuscular en un esquema primario de 2 dosis (de 0,2 mL cada una) separadas entre sí por 3 semanas en personas de 5 a 11 años de edad.

Dosis de refuerzo:

Se puede administrar una sola dosis de refuerzo de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech (0,3 mL) al menos 6 meses después de completar el esquema primario de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech a las personas de 16 años de edad y mayores.

Finalmente, la Sala recomienda aprobar la información para pacientes versión Diciembre 2021, información para prescribir versión Diciembre 2021 y ficha técnica versión Diciembre 2021, allegados mediante radicado 20221008562.

La Sala le recuerda al interesado allegar la respuesta a compromisos en la Resolución de Renovación Resolución No. 2022000246 de 05 Enero de 2022 así como a los compromisos de seguridad y eficacia descritos en el Acta no. 01 de 2021-decimosexta parte, numeral 3.5.1. con Resolución No. 2021051700 de 19 de Noviembre de 2021 en cuanto a:

1. Actualizar la información que surja sobre eficacia y seguridad de la vacuna en vida real que aplica también para la administración de la dosis de refuerzo
2. En la medida de lo posible, desarrollar estudios de postcomercialización en Colombia que contribuyan al conocimiento sobre la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en el uso masivo, estudios que deben ir más allá del reporte espontáneo de eventos adversos, asunto que es de importancia tanto en la población en general como en mujeres gestantes, niños y en quienes reciban la dosis de refuerzo.

Acta No. 01 de 2022 SEMNIMB-Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



Igualmente, dar respuesta a los compromisos de seguridad y eficacia descritos en Acta No. 01 de 2021-decimoseptima parte, numeral 3.4.2.1. con Resolución No. 2021053647 de 30 de Noviembre de 2021 en cuanto a:

El interesado se compromete allegar la información que soporta el análisis de la eficacia del 90.7% de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech en niños de 5 a 11 años, así mismo la información completa de resultados y análisis interinos y finales del estudio C4591007.

3.7. CONSULTAS, DERECHOS DE PETICIÓN, AUDIENCIAS Y VARIOS

3.7.1 VAXZEVRIA TM VACUNA COVID-19 (CHADOX-1-S [RECOMBINANTE]).

Expediente : 20197525

Radicado :20211049698 / 20211119211 / 20211134797 / 20211187788 / 20211293509

Fecha : 23/12/2021

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

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.

Solicitud: El interesado presenta aportes a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora relacionada con los compromisos de seguridad y eficacia adquiridos mediante Resolución No. 2021005436 23 de Febrero de 2021 para el producto de la referencia.:

CONCEPTO: La Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora acusa el recibo de la información relacionada con los compromisos adquiridos mediante Resolución No. 2021005436 de 23 de febrero de 2021, y la Resolución No. 2022002040 de 21 de enero de 2022.

Acta No. 01 de 2022 SEMNIMB-Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018



3.7.2 VACUNA SARS-COV-2 (CELULA VERO), INACTIVADA - CORONAVAC.

Expediente : 20203974
Radicado : 20211303180
Fecha : 31/12/2021
Interesado : SINOVAC LIFE SCIENCES CO.,LTD

Composición:

Cada dosis de 0,5 ml contiene 600SU de virus SARS-CoV-2 inactivado

Excipientes: hidróxido de aluminio, hidrogenofosfato de disodio, dihidrogenofosfato de sodio, cloruro de sodio, hidróxido de sodio y agua para inyección

Forma farmacéutica: Suspensión inyectable

Indicaciones (aprobadas)

Prevención de la enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2 (Covid-19) en individuos mayores de 18 años inclusive.

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

Contraindicaciones (aprobadas)

Este producto está contraindicado en personas:

"Personas con antecedentes de reacción alérgica grave a CoronaVac® u otra vacuna inactivada, o cualquier componente de CoronaVac® (ingrediente activo o inactivo, o cualquier material utilizado en el proceso).

"Alérgico grave previo. Reacciones a la vacuna (ej. anafilaxia aguda, angioedema, disnea, etc)

"Personas con afecciones neurológicas graves (ej. Mielititis transversa, síndrome de Guillain Barré, enfermedades desmielinizantes, etc.)

"Pacientes no controlados con enfermedades crónicas graves

"Mujeres embarazadas y lactantes

Solicitud: El interesado presenta aportes a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora relacionada con los compromisos de seguridad y eficacia adquiridos mediante Resolución No. 2021023888 de 16 de Junio de 2021 para el producto de la referencia.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora acusa el recibo de la información relacionada con los compromisos adquiridos mediante Resolución No. 2021023888 de 16 de Junio de 2021.

Siendo las 4:00 pm del día 27 de enero 2022, se da por terminada la sesión.

Se firma por los que en ella intervinieron:



La salud
es de todos

Minsalud

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEMNNIMB

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEMNNIMB

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEMNNIMB

JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEMNNIMB

FABIO ANCIZAR ARISTIZÁBAL
Miembro SEMNNIMB

KENNY CRISTIAN DÍAZ BAYONA
Miembro SEMNNIMB

KERVIS ASID RODRÍGUEZ V.
Miembro SEMNNIMB

EDWIN LEONARDO LOPEZ ORTEGA
Miembro SEMNNIMB

SINDY PAOLA PULGARIN MADRIGAL
Director Técnico de Medicamentos y
Productos Biológicos (E).
Presidente (E). SEMNNIMB

HUGO ARMANDO BADILLO ARGUELLES
Secretario SEMNNIMB

Acta No. 01 de 2022 SEMNNIMB-Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V01 19/01/2018