



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

RESOLUCIÓN No. 2021041443 DE 21 de Septiembre de 2021

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 número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1787 de 2020.

EXPEDIENTE: 20205136
ASUE: ASUE 2021-000005

RADICACIÓN: 20211189268

FECHA: 17/09/2021
VIGENCIA: 25/06/2022

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2021025857 de 25 de Junio de 2021, el Invima concedió Autorización de Uso de Emergencia No. ASUE 2021-000005 a COVID-19 VACCINE MODERNA, a favor de MODERNA SWITZERLAND GMBH, por el término de un año.

Que mediante Resolución No. 2021036534 de 26 de Agosto de 2021 el INVIMA negó la solicitud de la actualización de la información de la Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia – ASUE, radicada por el Ministerio de Salud y Protección Social, consistente en que la segunda dosis de la vacuna se pueda administrar entre 28 días y tres meses (84 días) después de la primera dosis. Sin embargo, en su Artículo Tercero, indicó que de acuerdo con la recomendación de la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en el contexto de la emergencia sanitaria, con base en la información científica actual, la disponibilidad de vacunas, el desarrollo de la campaña de vacunación y el estado de la pandemia, el Ministerio de Salud y Protección Social, en el marco de sus competencias, podrá implementar un intervalo entre 28 y 84 días para administrar la segunda dosis de la vacuna COVID-19 VACCINE MODERNA, acorde con los lineamientos técnicos y operativos del plan nacional de vacunación contra el Covid-19.

Que mediante Resolución No. 2021036522 de 26 de Agosto de 2021 el INVIMA aprobó: 1) La adición de la presentación comercial: “10 viales de dosis múltiples (cada vial contiene un máximo de 15 dosis de 0,5 mL)”, sin perjuicio de la presentación actualmente aprobada. 2) La inclusión de Lonza Biologics, Inc con domicilio en 101 International Drive, Portsmouth, 03801 New Hampshire, Estado Unidos y de ModernaTX Inc, con domicilio en One Moderna Way, Norwood, 02062 Massachusetts, Estados Unidos, como fabricantes del principio activo, sin perjuicio de los previamente aprobados. 3) La adición de Baxter Pharmaceutical Solutions LLC con domicilio en 927 South Curry Pike Bloomington Indiana 47403, Estados Unidos, como fabricante del producto terminado, sin perjuicio de los previamente aprobados.

Que mediante escrito con radicado No. 20211189268 del 17 de septiembre de 2021, el FONDO NACIONAL DE GESTIÓN DEL RIESGO DE DESASTRES, actuando en representación de MODERNA SWITZERLAND GMBH, solicitó ante esta Dirección la modificación de la Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia – ASUE, en el sentido de aprobar:

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

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Que el Ministerio de Salud y Protección Social, mediante la Resolución 385 del 12 de marzo de 2020, modificada por las Resoluciones 844, 1462, 2230 de 2020, 738 Y 13 15 de 2021, declaró la emergencia sanitaria por causa del Coronavirus COVID-19 en todo el territorio nacional hasta el 30 de noviembre de 2021 y, en consecuencia, viene adoptando medidas con el objeto de prevenir y controlar la propagación de la enfermedad y mitigar sus efectos.

Que mediante el Decreto 1787 de 2020 se establecieron las condiciones sanitarias para el trámite y otorgamiento de las Autorizaciones Sanitarias de Uso de Emergencia -ASUE para medicamentos de síntesis química y biológicos que aún no cuentan con información completa de calidad, eficacia y seguridad para



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

RESOLUCIÓN No. 2021041443 DE 21 de Septiembre de 2021

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 número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1787 de 2020.

aplicar a la obtención del registro sanitario ante el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA, pero que la evidencia y soporte técnico permiten respaldar la emisión de dicha autorización temporal y condicionada, siempre y cuando los datos e información aportada permitan concluir el cumplimiento de condiciones de calidad, eficacia y seguridad y que el balance beneficio-riesgo es favorable.

En el Artículo 4 de este Decreto, se establece que la Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia es “el acto administrativo emitido por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, mediante el cual se permite el uso temporal y condicionado de medicamentos de síntesis química o biológicos que aún no cuentan con toda la información requerida para la obtención del registro sanitario, y que están destinados al diagnóstico, prevención o tratamiento de la Covid-19; que cuenten con un estudio clínico en curso, que respalde la generación de evidencia de eficacia y seguridad del producto, revisado y aprobado por el INVIMA o su homólogo en el país donde se realice tal estudio y cuya evidencia y soporte técnico generado a partir de su desarrollo, permiten concluir que el balance beneficio-riesgo es favorable.

La Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia - ASUE se concederá únicamente a medicamentos de síntesis química y biológicos nuevos o que teniendo registro sanitario vigente en el país opten a un segundo uso o indicación, que cubran únicamente necesidades terapéuticas insatisfechas generadas por la Covid-19.”

El Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP, Comité de medicamentos de uso humano) de la European Medicines Agency (EMA) ha recomendado la ampliación de la autorización de uso de la vacuna de Moderna en adolescentes de 12-17 años de edad. Así, la EMA y otros países como Canadá, Reino Unido, y Japón autorizaron el uso de la vacuna de Moderna en el grupo etario de 12 a 17 años.

Que, una vez revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 01 de 2021-Decimotercera parte numeral 3.4.2.3, emitió el siguiente concepto:

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

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

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

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

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



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

RESOLUCIÓN No. 2021041443 DE 21 de Septiembre de 2021

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 número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1787 de 2020.

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

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

Nuevas indicaciones

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

Nuevas precauciones y advertencias:

Trazabilidad:

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

Hipersensibilidad y anafilaxia:

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

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

Miocarditis y pericarditis

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

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

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

Reacciones relacionadas con ansiedad:

Pueden ocurrir reacciones relacionadas con la ansiedad, incluidas reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones relacionadas con el estrés en asociación con la vacunación, como una



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

RESOLUCIÓN No. 2021041443 DE 21 de Septiembre de 2021

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 número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1787 de 2020.

respuesta psicogénica a la inyección con aguja. Es importante que se tomen precauciones para evitar lesiones por desmayos.

Enfermedad concurrente

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

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

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

Personas inmunocomprometidas

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

Duración de la protección

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

Limitaciones de la efectividad de la vacuna

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

Excipientes con efecto conocido

Sodio

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

Embarazo:

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

Lactancia

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

Fertilidad



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

RESOLUCIÓN No. 2021041443 DE 21 de Septiembre de 2021

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 número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1787 de 2020.

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

Nuevas reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad:

Participantes de 18 años o más

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

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

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

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

Adolescentes de 12 a 17 años

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

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

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

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



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

RESOLUCIÓN No. 2021041443 DE 21 de Septiembre de 2021

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 número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1787 de 2020.

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

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

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

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

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

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

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

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

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

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



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

RESOLUCIÓN No. 2021041443 DE 21 de Septiembre de 2021

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 número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1787 de 2020.

Table with 2 columns: Frequency (Frecuentes, Poco frecuentes, Raras) and Adverse Reaction (Eritema en el lugar de inyección, Erupción en el lugar de inyección, etc.)

*La linfadenopatía se registró como linfadenopatía axilar en el mismo lado que el lugar de la inyección. Otros ganglios linfáticos (p. ej., cervical, supraclavicular) se vieron afectados en algunos casos.
**Durante el período de seguimiento de seguridad, se informó parálisis facial periférica aguda en tres participantes del grupo de COVID-19 Vaccine Moderna y en un participante del grupo de placebo.
***Hubo dos eventos adversos serios de hinchazón facial en personas que recibieron la vacuna que habían recibido anteriormente inyección de rellenos dérmicos.

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

Informes de sospechas de reacciones adversas

En caso de un evento adverso, infórmelo en Colombia a la línea 01 800 519 0362, a modernapv@modernatx.com.
Para solicitar información médica, puede comunicarse con latammedinfo@modernatx.com.
Detalles de la política de privacidad para eventos adversos en el siguiente enlace: https://www.modernacovid19global.com/eu/es/privacy-policy.

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

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

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

Así, se recomienda el cumplimiento de los compromisos establecidos en la autorización de uso de emergencia resolución 2021025857 de 25 de junio de 2021, frente a la Farmacovigilancia:

- Ajustar el documento "SmPC" (ficha técnica) y "package leaflet" (inserto) para incluir una sección de reporte de eventos adversos, con el siguiente texto:



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

RESOLUCIÓN No. 2021041443 DE 21 de Septiembre de 2021

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 número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1787 de 2020.

“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).”

Además, se debe incluir información de contacto de MODERNA para el reporte de estos eventos adversos a la compañía en esta misma sección.

- Allegar los cuestionarios específicos de seguimiento mencionados en el plan de farmacovigilancia en español.
- Allegar el resumen para publicación ajustado, únicamente debe contemplar las actividades que serán extrapolables a Colombia.
- Presentar un informe periódico de seguridad (PSUR, PBRER) cada seis meses y un reporte agregado con una periodicidad mensual

En consecuencia, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: MODIFICAR la Resolución No. 2021025857 de 25 de Junio de 2021, mediante la cual se concedió la Autorización de Uso de Emergencia No ASUE 2021-000005 para la vacuna COVID-19 VACCINE MODERNA a favor de MODERNA SWITZERLAND GMBH., por el término de un año, en el sentido de **APROBAR**:

1. Inserto, versión allegada mediante radicado No. 20211189268 del 17 de septiembre de 2021, en lo relacionado con los aspectos farmacológicos.
2. Información para Prescribir, versión allegada mediante radicado No. 20211189268 del 17 de septiembre de 2021, en lo relacionado con los aspectos farmacológicos.
3. **NUEVAS INDICACIONES:**

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

4. **NUEVAS PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**

Trazabilidad:

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

Hipersensibilidad y anafilaxia:



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

RESOLUCIÓN No. 2021041443 DE 21 de Septiembre de 2021

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 número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1787 de 2020.

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

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

Miocarditis y pericarditis

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

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

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

Reacciones relacionadas con ansiedad:

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

Enfermedad concurrente

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

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

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

Personas inmunocomprometidas

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

Duración de la protección

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



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

RESOLUCIÓN No. 2021041443 DE 21 de Septiembre de 2021

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 número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1787 de 2020.

Limitaciones de la efectividad de la vacuna

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

Excipientes con efecto conocido

Sodio

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

Embarazo:

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

Lactancia

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

Fertilidad

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

5. NUEVAS REACCIONES ADVERSAS:

Resumen del perfil de seguridad:

Participantes de 18 años o más

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

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

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



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

RESOLUCIÓN No. 2021041443 DE 21 de Septiembre de 2021

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 número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1787 de 2020.

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

Adolescentes de 12 a 17 años

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

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

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

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

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

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

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

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



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

RESOLUCIÓN No. 2021041443 DE 21 de Septiembre de 2021

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 número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1787 de 2020.

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

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

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

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

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



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

RESOLUCIÓN No. 2021041443 DE 21 de Septiembre de 2021

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 número 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1787 de 2020.

Informes de sospechas de reacciones adversas

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

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

Detalles de la política de privacidad para eventos adversos en el siguiente enlace:

<https://www.modernacovid19global.com/eu/es/privacy-policy>.

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

ARTICULO SEGUNDO: NOTIFICAR por medios electrónicos la presente resolución al representante legal y/o apoderado del titular, de conformidad con lo previsto en el artículo 4 del Decreto 491 del 28 de marzo de 2020. Advirtiendo que contra la misma procede únicamente el recurso de reposición, que deberá interponerse ante el director técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos –Invima- dentro de los diez (10) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el 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.

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

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C., 21 de Septiembre de 2021

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

GUILLERMO JOSE PEREZ BLANCO
DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: Iblancom, Técnico: jchapparob Revisó: aforeroe