



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

**RESOLUCIÓN No. 2023001963 DE 19 de Enero de 2023**

**Por la cual se Modifica una ASUE**

El Director Técnico (E) de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 843 de 2016 y la Ley 1437 de 2011.

**EXPEDIENTE:** 20205136  
**ASUE:** ASUE 2022-000005-R1

**RADICACIÓN:** 20221101980

**FECHA:** 01/06/2022  
**VIGENCIA:** 13/07/2023

**ANTECEDENTES**

Que mediante Resolución No. 2021025857 del 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. 2022019162 de 24 de Junio de 2022, el INVIMA renovó la Autorización Sanitaria de Uso De Emergencia – ASUE, para el producto SPIKEVAX COVID-19 VACCINE MODERNA con número ASUE 2022-000005-R1 a favor de MODERNA SWITZERLAND GMBH ubicado en c/o Walder Wyss, Aeschenvorstadt 48 4051, Basel, Switzerland.

Que mediante Resolución No. 2022025471 de 29 de Julio de 2022, el INVIMA aprobó:

1. La adición de la concentración de 0.10 mg/mL, en vial de 3.2 mL (Volumen nominal de 2.5 mL).
2. La nueva condición de almacenamiento de entre -50°C y -15°C para la concentración de 0.10 mg/mL del producto en la concentración de 0.10 mg/mL, en vial de 3.2 mL (Volumen nominal de 2.5 mL), sin perjuicio de las condiciones de almacenamiento actualmente aprobadas.
3. La versión B de las nanopartículas lipídicas (mRNA-1273 LNP), la cual contiene una concentración mayor de PEG2000-DMG.
4. Adición de la presentación comercial: Caja de cartón con 10 viales multiuso donde cada vial contiene 5 dosis de 0.5 mL / 10 dosis de 0.25 mL, sin perjuicio de las presentaciones actualmente aprobadas.
5. Artes para la presentación comercial: Caja de cartón con 10 viales multiuso.

Que mediante escrito con radicado No. 20221101980 del 01 de junio de 2022, la doctora Rubby Aristizábal, actuando en calidad de apoderada de MODERNA SWITZERLAND GMBH, con domicilio en Suiza, solicitó modificación de la Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia – ASUE para el producto SPIKEVAX COVID-19 VACCINE MODERNA, respecto a la aprobación de los ítems que se relacionan a continuación:

- Modificación de indicaciones
- Modificación de dosificación / grupo etario
- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Inserto e Información para prescribir - IPP

**CONSIDERACIONES DEL DESPACHO**

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

Que una vez revisada la documentación allegada con radicado No. 20221101980, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 1 de 2022 numeral 3.4.2.2 sexta parte, emitió el siguiente concepto:

*“(…) Revisada la solicitud allegada por el interesado sobre la vacuna SPIKEVAX COVID-19 VACCINE MODERNA para ampliar la indicación en la que incluye niños desde los 6 meses, las Sala encuentra que el interesado allega como soporte principal:*



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

**RESOLUCIÓN No. 2023001963 DE 19 de Enero de 2023**

**Por la cual se Modifica una ASUE**

El Director Técnico (E) de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 843 de 2016 y la Ley 1437 de 2011.

*El estudio P204 fase 2/3, en el que evalúa dosis, seguridad, tolerabilidad, inmunogenicidad y eficacia de la vacuna SPIKEVAX COVID-19 VACCINE MODERNA en niños menores de 12 años, presenta los resultados del grupo etario de 6 meses a <12 años; y compara los resultados con los del estudio P301 fase 3 en curso, mediante el cual se aprobó la inclusión en ASUE de la vacuna COVID-19 de SPIKEVAX COVID-19 VACCINE MODERNA para la población mayores de 18 años.*

*En la parte 1 del estudio P204 encontraron que la dosis que permite una adecuada respuesta de anticuerpos sin incrementar los efectos adversos relacionados con la reactogenicidad fue 25 microgramos en población de 6 meses a 2 años, 50 microgramos en población de 6 a 11 años.*

*Se reporta los resultados del seguimiento en promedio de dos meses después de la segunda dosis de los niños incluidos en el estudio P204. En la parte 2 del estudio P204, controlado con placebo en distribución 3:1, se encontró que en los niños de 6 meses a 11 años la administración de la vacuna SPIKEVAX COVID-19 VACCINE MODERNA produce una respuesta de títulos de anticuerpos similar al encontrado en el estudio P301 efectuado en adolescentes y adultos mayores de 18 años. Asimismo, la respuesta de reactogenicidad y efectos adversos fue similar, no se observaron casos de miocarditis ni pericarditis, eventos que se han reportado con la vacuna en el uso postcomercialización con una incidencia rara en especial en varones de 18 a 24 años de edad, lo que es motivo de vigilancia a nivel internacional. No se encontraron nuevas señales de alarma en el seguimiento que se hizo hasta la fecha de corte; a la fecha del análisis no se encontraron datos sobre eficacia para prevenir casos severos, hospitalización, ingreso a UCI, muerte u otras complicaciones.*

*A pesar de que la información disponible sobre la eficacia y seguridad de la vacuna SPIKEVAX COVID-19 VACCINE MODERNA en niños de 6 meses a 11 años es limitada y teniendo en cuenta el bajo riesgo de complicaciones y de muerte en los niños por COVID-19, comparado con los grupos de riesgo, lo que se conoce sobre la seguridad de la vacuna, el análisis del desarrollo de la pandemia, las tendencias epidemiológicas, la disponibilidad de vacunas, las necesidades de salud pública, el contexto socioeconómico y cultural del país incluida la necesidad de mantener la escolaridad y otras actividades importantes para el bienestar de los niños, la Sala recomienda aprobar la solicitud de modificación de la ASUE de la vacuna SPIKEVAX COVID-19 VACCINE MODERNA para incluir en la indicación el grupo etario de 6 meses.*

*Así mismo, la Sala recomienda aprobar las modificaciones de indicaciones, dosificación y grupo etario, precauciones y advertencias y reacciones adversas*

*(...)*

*Finalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto y la información para prescribir allegado mediante radicado 20221101980”*

Que, conforme al concepto previamente mencionado se evidencia que, la información consignada en el inserto e Información Para Prescribir – IPP, allegados en radicado No. 20221101980 en folio 978 al 986 y 957 al 976 respectivamente, se encuentra ajustada conforme a lo recomendado por la Sala y lo aprobado bajo la ASUE para el producto SPIKEVAX COVID-19 VACCINE MODERNA.

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

**RESUELVE**



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

**RESOLUCIÓN No. 2023001963 DE 19 de Enero de 2023**

**Por la cual se Modifica una ASUE**

El Director Técnico (E) de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 843 de 2016 y la Ley 1437 de 2011.

**ARTICULO PRIMERO: MODIFICAR** la Resolución No. 2022019162 de 24 de Junio de 2022, mediante la cual se concedió la Autorización de Uso de Emergencia No. ASUE 2022-000005-R1, para SPIKEVAX COVID-19 VACCINE MODERNA, a favor de la sociedad MODERNA SWITZERLAND GmbH, en el sentido de **APROBAR:**

1. Nuevas indicaciones
2. Nueva dosificación
3. Nuevas precauciones y advertencias
4. Nuevas reacciones adversas
5. Inserto, allegado mediante radicado 20221101980 en folio 978 al 986
6. Información para Prescribir – IPP, allegado mediante radicado 20221101980 en folio 957 al 976.

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

**Nuevas indicaciones**

Spikevax está indicada para la inmunización activa para prevenir la COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2, en personas de 6 meses de edad en adelante.

Esta vacuna debe utilizarse conforme a las recomendaciones oficiales.

**Nueva dosificación/Grupo Etario**

Posología y forma de administración

Posología

Consulte la tabla1 a continuación para conocer la dosificación en la concentración de Spikevax y el tipo de vacunación.

Tabla1: posología de Spikevax para la pauta inicial, personas gravemente inmunocomprometidas y dosis de refuerzo

Concentración	Tipo de vacunación	Edad(es)	Dosis	Recomendaciones
0,20 mg/ml	<i>Pauta inicial</i>	<i>Personas de 12 años en adelante</i>	2 (dos) dosis de 100 microgramos (0,5 ml cada una)	Se recomienda administrar la segunda dosis 28 días después de la primera dosis.
		<i>Niños de 6 a 11 años*</i>	2 (dos) dosis de 50 microgramos (0,25 ml cada una, con 50 microgramos de ARN mensajero, lo cual es la mitad de la dosis de la pauta inicial para personas de 12 años en adelante)	



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

**RESOLUCIÓN No. 2023001963 DE 19 de Enero de 2023**

**Por la cual se Modifica una ASUE**

El Director Técnico (E) de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 843 de 2016 y la Ley 1437 de 2011.

	Personas inmunocomprometidas	Personas de 12 años en adelante	0,5 ml, 100 microgramos	Se puede administrar una tercera dosis al menos 28 días después de la segunda dosis.
		Niños de 6 a 11 años*	0,25 ml, 50 microgramos	
	Dosis de refuerzo	Personas de 12 años en adelante	0,25 ml, que contiene 50 microgramos de ARN mensajero; debe administrarse por vía intramuscular	Spikevax se puede administrar como refuerzo en adultos que han recibido una pauta inicial con Spikevax o una pauta inicial que comprende otra vacuna de ARNm o vacuna vectorial adenoviral al menos 3 meses después de completar la pauta inicial.
0,10 mg/ml	Pauta inicial	Niños de 6 a 11 años de edad	2 (dos) dosis de 50 microgramos (0,5 ml cada una, que contiene 50 microgramos de ARNm)	Se recomienda administrar la segunda dosis 28 días después de la primera dosis.
		Niños de 6 meses a 5 años de edad†	2 (dos) dosis de 25 microgramos (0,25 ml cada una, que contiene 25 microgramos ARNm)	



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

**RESOLUCIÓN No. 2023001963 DE 19 de Enero de 2023**

**Por la cual se Modifica una ASUE**

El Director Técnico (E) de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 843 de 2016 y la Ley 1437 de 2011.

Personas inmunocomprometidas	Niños de 6 a 11 años de edad	0,5 ml, 50 microgramos	Se puede administrar una tercera dosis al menos 28 días después de la segunda dosis.
	Niños de 6 meses a 5 años de edad†	0,25 ml, 25 microgramos	
Dosis de refuerzo	Personas de 12 años de edad en adelante	0,5 ml, que contiene 50 microgramos de ARNm, debe ser administrada por vía intramuscular	Spikevax se puede usar para reforzar a adultos que han recibido una pauta inicial con Spikevax o una pauta inicial que comprende otra vacuna de ARNm o vacuna de vector adenoviral al menos 3 meses después de completar la pauta inicial.

\* Si un niño cumple 12 años entre su primera y segunda dosis, la segunda dosis de Spikevax debe ser la misma que la primera dosis.

† Si un niño cumple 6 años entre su primera y segunda dosis, la segunda dosis de Spikevax debe ser la misma que la primera dosis.

**Población pediátrica**

No se determinado todavía la seguridad y la eficacia de Spikevax en niños de menos de 6 meses. No se dispone de datos.

**Población de edad avanzada**

No es necesario ajustar la dosis en personas de edad avanzada de  $\geq 65$  años de edad.

**Nuevas precauciones y advertencias**

**Trazabilidad**

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

**Hipersensibilidad y anafilaxia**

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

Se recomienda una observación estrecha durante al menos 15 minutos tras la vacunación. No se debe administrar las dosis posteriores de la vacuna a las personas que hayan experimentado anafilaxia con una dosis anterior de Spikevax.

**Miocarditis y pericarditis**

Existe un mayor riesgo de miocarditis y pericarditis tras la vacunación con Spikevax.

Estos trastornos pueden aparecer a los pocos días de la vacunación y se produjeron principalmente en un plazo de 14. Se han observado con mayor frecuencia tras la segunda dosis de la vacunación, y con mayor frecuencia en varones jóvenes.

Los datos disponibles indican que el curso de la miocarditis y la pericarditis tras la vacunación no es diferente del curso de la miocarditis o la pericarditis en general.



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

**RESOLUCIÓN No. 2023001963 DE 19 de Enero de 2023**

**Por la cual se Modifica una ASUE**

El Director Técnico (E) de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 843 de 2016 y la Ley 1437 de 2011.

Los profesionales sanitarios deben estar atentos a los signos y síntomas de la miocarditis y la pericarditis. Se debe indicar a los vacunados que acudan inmediatamente a un médico si presentan síntomas indicativos de miocarditis o pericarditis, como dolor torácico (agudo y persistente), dificultad para respirar o palpitaciones después de la vacunación.

Los profesionales sanitarios deben consultar directrices o especialistas para diagnosticar y tratar esta enfermedad.

Aún no se ha caracterizado el riesgo de miocarditis tras una tercera dosis o dosis de refuerzo de Spikevax.

**Reacciones relacionadas con ansiedad**

Se pueden producir reacciones relacionadas con ansiedad, incluidas reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones relacionadas con estrés, asociadas al acto vacunal como respuesta psicógena a la inyección con aguja. Es importante tomar precauciones para evitar lesiones a causa de un desmayo.

**Enfermedad concomitante**

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

**Trombocitopenia y trastornos de la coagulación**

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

**Exacerbaciones del síndrome de extravasación capilar**

Se han notificado algunos casos de exacerbación del síndrome de extravasación capilar en los primeros días después de la vacunación con Spikevax. Los profesionales sanitarios deben ser conscientes de los signos y síntomas de síndrome de extravasación capilar para reconocer y tratar rápidamente el trastorno. En personas con antecedentes médicos de síndrome de extravasación capilar, la vacunación debe planificarse en colaboración con los expertos médicos pertinentes.

**Personas inmunocomprometidas**

No se han evaluado la eficacia y la seguridad de la vacuna en personas inmunocomprometidas, incluidas aquellas que estén recibiendo tratamiento inmunosupresor. La eficacia de Spikevax puede ser menor en personas inmunocomprometidas.

La recomendación de considerar una tercera dosis en personas gravemente inmunocomprometidas se basa en la evidencia serológica limitada con pacientes inmunocomprometidos tras un trasplante de órgano sólido.

**Duración de la protección**

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

**Limitaciones de efectividad de la vacuna**

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

**Excipientes con efecto conocido**

Sodio



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

**RESOLUCIÓN No. 2023001963 DE 19 de Enero de 2023**

**Por la cual se Modifica una ASUE**

El Director Técnico (E) de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 843 de 2016 y la Ley 1437 de 2011.

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

**Fertilidad, embarazo y lactancia**

**Embarazo**

Una amplia cantidad de datos observacionales sobre mujeres embarazadas vacunadas con Spikevax durante el segundo y el tercer trimestre no han demostrado un riesgo aumentado para desenlaces adversos de los embarazos. Aun cuando actualmente los datos sobre los desenlaces del embarazo después de la vacunación durante el primer trimestre son limitados, no se ha observado un mayor riesgo de aborto espontáneo. Los estudios realizados en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos con respecto al embarazo, el desarrollo embrionario, el parto o el desarrollo posnatal.

**Lactancia**

No se prevén efectos en niños / recién nacidos lactantes, puesto que la exposición sistémica a Spikevax en madres en periodo de lactancia es insignificante. Los datos observacionales de mujeres en periodo de lactancia después de la vacunación no han mostrado un riesgo de efectos adversos en niños / recién nacidos lactantes.

**Fertilidad**

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

**Nuevas reacciones adversas**

**Resumen del perfil de seguridad**

**Participantes de 18 años de edad en adelante**

La seguridad de Spikevax se evaluó en un estudio clínico en curso en fase 3, aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el observador, realizado en los Estados Unidos con 30 351 participantes de 18 años de edad o mayores que recibieron al menos una dosis de Spikevax (n = 15185) o un placebo (n = 15166) (NCT04470427). En el momento de la vacunación, la media de edad de la población era de 52 años (intervalo 18-95); 22831(75,2 %) de los participantes tenían entre 18 y 64 años de edad y 7520 (24,8 %) de los participantes tenían 65 años o más.

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron dolor en el lugar de la inyección (92%), fatiga (70%), cefalea (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 la inyección (14,7 %) y enrojecimiento (10 %). Las reacciones adversas fueron, por lo general, de intensidad leve o moderada y se resolvieron unos días después de la vacunación. En las personas de mayor edad se asoció a una frecuencia ligeramente menor de acontecimientos de reactogenia.

En general, se observó una mayor incidencia de algunas reacciones adversas en los grupos de edad más jóvenes: la incidencia de hinchazón/sensibilidad axilar, fatiga, cefalea, mialgia, artralgia, escalofríos, náuseas/vómitos y fiebre fue mayor en los adultos de 18 a <65 años de edad que en aquellas personas de 65 años en adelante. Las reacciones adversas locales y sistémicas se notificaron con mayor frecuencia después de la segunda dosis que después de la primera dosis.

**Adolescentes de 12 a 17 años de edad**

Los datos de la seguridad de Spikevax en adolescentes se han recogido de un estudio clínico en curso en fase 2/3, aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el observador, realizado en los Estados Unidos con 3726 participantes de 12 a 17 años de edad que recibieron al menos una dosis de Spikevax (n = 2486) o un placebo (n = 1240) (NCT04649151). Las características demográficas fueron similares entre los participantes que recibieron Spikevax y los que recibieron un placebo.





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

**RESOLUCIÓN No. 2023001963 DE 19 de Enero de 2023**

**Por la cual se Modifica una ASUE**

El Director Técnico (E) de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 843 de 2016 y la Ley 1437 de 2011.

Las reacciones adversas más frecuentes en adolescentes de 12 a 17 años fueron dolor en el lugar de la inyección (97%), cefalea (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%).

**Niños de 6 a 11 años**

Los datos de seguridad de Spikevax en niños se recopilaron en un estudio clínico en curso de fase 2/3 de dos partes, aleatorizado y con enmascaramiento del observador realizado en Estados Unidos y Canadá (NCT04796896). La parte 1 fue una fase abierta del ensayo sobre seguridad, selección de la dosis e inmunogenia, y en ella se incluyeron a 380 participantes de 6 a 11 años de edad que recibieron al menos 1 dosis (0,25ml) de Spikevax. La parte 2 es la fase controlada con placebo para estudiar la seguridad e incluyó a 4016 participantes de 6 a 11 años de edad que recibieron al menos una dosis (0,25ml) de Spikevax (n=3,012) o placebo (n=1,004). Ninguno de los participantes de la parte 1 participó en la parte 2. Las características demográficas fueron similares entre los participantes que recibieron Spikevax y los que recibieron placebo.

Las reacciones adversas más frecuentes de los participantes de 6 a 11 años de edad después de la administración de la pauta inicial de vacunación fueron dolor en el lugar de la inyección (98,4%), fatiga (73,1%), cefalea (62,1%), mialgia (35,3%), escalofríos (34,6%), náuseas/vómitos (29,3%), hinchazón/sensibilidad axilar (27,0%), fiebre (25,7%), eritema en el lugar de la inyección (24,0%), hinchazón en el lugar de la inyección (22,3%) y artralgia (21,3%).

**Niños de 6 meses a 5 años de edad**

En Estados Unidos y Canadá se llevó a cabo un estudio en curso en fase 2/3, aleatorizado, controlado con placebo, con enmascaramiento del observador para evaluar la seguridad, tolerabilidad, reactogenia y eficacia de Spikevax. Este estudio contó con la participación de 10390 personas de 6 meses a 11 años de edad que recibieron al menos una dosis de Spikevax (n=7798) o placebo (n=2592).

El estudio incluyó a niños en 3 grupos etarios: de 6 a 11 años; de 2 a 5 años; y de 6 a 23 meses. En este estudio pediátrico participaron 6388 personas de 6 meses a 5 años de edad que recibieron al menos una dosis de Spikevax (n=4791) o placebo (n=1597). Las características demográficas fueron similares entre los participantes que recibieron Spikevax y los que recibieron el placebo.

En este estudio clínico, las reacciones adversas en los participantes de 6 a 23 meses de edad después de la administración de la pauta inicial fueron irritabilidad/llanto (81,5%), dolor en el lugar de la inyección (56,2%), somnolencia (51,1%), pérdida del apetito (45,7%), fiebre (21,8%), hinchazón en el lugar de la inyección (18,4%), eritema en el lugar de la inyección (17,9%) e hinchazón/sensibilidad axilar (12,2%).

En un estudio clínico, las reacciones adversas en participantes de 24 a 36 meses de edad después de la administración de la pauta inicial fueron dolor en el lugar de la inyección (76,8%), irritabilidad/llanto (71,0%), somnolencia (49,7%), pérdida del apetito (42,4%), fiebre (26,1%), eritema en el lugar de la inyección (17,9%), hinchazón en el lugar de la inyección (15,7%) e hinchazón/sensibilidad axilar (11,5%).

En un estudio clínico, las reacciones adversas en los participantes de 37 meses a 5 años de edad después de la administración de la pauta inicial fueron dolor en el lugar de la inyección (83,8%), fatiga (61,9%), cefalea (22,9%), mialgia (22,1%), fiebre (20,9%), escalofríos (16,8%), náuseas/vómitos (15,2%), hinchazón/sensibilidad axilar (14,3%), artralgia (12,8%) en el lugar de la inyección (9,5%) e hinchazón en el lugar de la inyección (8,2%).

Tabla de reacciones adversas de estudios clínicos y de la experiencia posterior a la autorización en niños y personas de 6 meses en adelante

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en los datos generados en varios estudios clínicos controlados con placebo:





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

**RESOLUCIÓN No. 2023001963 DE 19 de Enero de 2023**

**Por la cual se Modifica una ASUE**

El Director Técnico (E) de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 843 de 2016 y la Ley 1437 de 2011.

- En 30 351adultos ≥18años de edad,
- 3726adolescentes de 12 a 17años de edad,
- 4002niños de 6 a 11años de edad,
- 6388niños de 6meses a 5años de edad
- y la experiencia posterior a la comercialización.

Las reacciones adversas notificadas se enumeran de acuerdo con las categorías de frecuencia siguientes:

- Muy frecuentes (≥1/10)
- Frecuentes (de ≥1/100 a <1/10)
- Poco frecuentes (de ≥1/1000 a <1/100)
- Raras (de ≥1/10000 a <1/1000)
- Muy raras (<1/10000)
- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Las reacciones adversas se presentan por orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia (tabla 2).

Tabla2: Reacciones adversas de estudios clínicos de Spikevax y de la experiencia posterior a la autorización en niños y en personas de 6meses de edad en adelante

Clasificación de órganos y sistemas de MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes	Linfadenopatía*
Trastornos del sistema inmunológico	No conocido	Anafilaxia Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y nutrición	Muy frecuentes	Disminución del apetito†
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Irritabilidad/llanto†
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea Somnolencia†
	Poco frecuentes	Mareos
	Raras	Parálisis facial periférica aguda‡ Hipoestesia Parestesia
Trastornos cardiacos	Muy raras	Miocarditis Pericarditis
		Trastornos gastrointestinales
	Frecuentes	Diarrea
	Raras	Dolor abdominal§
	Frecuentes	Erupción cutánea



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

**RESOLUCIÓN No. 2023001963 DE 19 de Enero de 2023**

**Por la cual se Modifica una ASUE**

El Director Técnico (E) de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 843 de 2016 y la Ley 1437 de 2011.

<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	No conocida	Eritema multiforme
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	Muy frecuentes	Mialgia Artralgia
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	Muy frecuentes	Dolor en el lugar de la inyección Fatiga Escalofríos Fiebre Hinchazón en el lugar de la inyección Eritema en el lugar de la inyección
	Frecuentes	Eritema en el lugar de la inyección Urticaria en el lugar de la inyección Erupción en el lugar de la inyección Reacción retardada en el lugar de la inyección <sup>†</sup>
	Poco frecuentes	Prurito en el lugar de la inyección
	Raras	Hinchazón facial <sup>‡</sup>

\* La linfadenopatía fue registrada como linfadenopatía axilar en el mismo lado del lugar de la inyección. En algunos casos se vieron afectados otros ganglios linfáticos (p. ej., cervicales, supraclaviculares).

† Observado en la población pediátrica (de 6 meses a 5 años de edad).

‡ A lo largo del periodo de seguimiento de seguridad, se notificó parálisis facial periférica aguda en tres participantes del grupo de Spikevax y un participante del grupo de placebo. El momento de aparición en los participantes del grupo de la vacuna fue a los 22 días, 28 días y 32 días después de la dosis 2.

§ Se observó dolor abdominal en la población pediátrica (de 5 a 11 años de edad): un 0,2 % en el grupo de Spikevax y un 0 % en el grupo del placebo.

<sup>†</sup> La mediana del tiempo transcurrido hasta la aparición fue de 9 días después de la primera inyección, y de 11 días después de la segunda inyección. La mediana de duración fue de 4 días después de la primera inyección, y de 4 días después de la segunda inyección.

<sup>‡</sup> Hubo dos acontecimientos adversos graves de hinchazón facial en los receptores de la vacuna con antecedentes de inyección de rellenos dermatológicos. La aparición de la hinchazón se notificó en el día 1 y día 3, respectivamente, en relación con el día de la vacunación.

La reactogenia y el perfil de seguridad en 343 sujetos que recibieron Spikevax, que eran seropositivos para el SARS-CoV-2 al inicio, fue comparable a la de los sujetos seronegativos para el SARS-CoV-2 al inicio.

Participantes de 18 años en adelante (dosis de refuerzo)

La seguridad, reactogenia e inmunogenia de una dosis de refuerzo de Spikevax se están evaluando en un estudio en curso de fase 2 de confirmación de dosis, aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento del observador, en participantes de 18 años de edad en adelante (NCT04405076). En este estudio, 198 participantes recibieron dos dosis (0,5 ml, 100 microgramos, con 1 mes de diferencia entre ellas) como pauta inicial de vacunación con Spikevax. En una fase abierta de este estudio, 167 de esos participantes recibieron una única dosis de refuerzo (0,25 ml, 50 microgramos) una vez transcurridos al menos 6 meses desde la segunda dosis de la pauta inicial de vacunación. El perfil de reacciones adversas solicitadas con la dosis de refuerzo (0,25 ml, 50 microgramos) fue similar al observado tras la segunda dosis de la pauta inicial de vacunación.



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

**RESOLUCIÓN No. 2023001963 DE 19 de Enero de 2023**

**Por la cual se Modifica una ASUE**

El Director Técnico (E) de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 843 de 2016 y la Ley 1437 de 2011.

Descripción de algunas reacciones adversas

Miocarditis

El mayor riesgo de miocarditis tras la vacunación con Spikevax es más alto en los varones jóvenes.

Dos importantes estudios farmacoepidemiológicos europeos han estimado el riesgo excesivo en varones jóvenes tras la segunda dosis de Spikevax. Un estudio mostró que en un período de 7 días después de la segunda dosis hubo aproximadamente 1,316 (IC del 95% de 1,299 a 1,333) casos adicionales de miocarditis en varones de 12 a 29 años por cada 10000, en comparación con las personas no expuestas. En otro estudio, en un período de 28 días después de la segunda dosis hubo 1,88 (IC del 95% de 0,956 a 2,804) casos adicionales de miocarditis en varones de 16 a 24 años por cada 10000 en comparación con las personas no expuestas.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

En caso de efectos adversos, notifíquelo en Colombia a través del teléfono 01 800 012 9706, o por correo electrónico a [modernapv@modernatx.com](mailto:modernapv@modernatx.com). Para solicitar información médica, puede dirigirse a [latammedinfo@modernatx.com](mailto:latammedinfo@modernatx.com).

Puede consultar detalles de la política de privacidad en caso de notificación de efectos adversos en el siguiente enlace: <https://www.modernacovid19global.com/eu/es/privacy-policy>.

También puede reportar cualquier reacción adversa grave después de la vacunación directamente al responsable del Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) de su institución para que se reporte al Instituto Nacional de Salud (INS). Adicionalmente, notifique cualquier reacción adversa leve después de la vacunación directamente al programa de farmacovigilancia de su institución, para que éste lo reporte al Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA).

**ARTÍCULO SEGUNDO: NOTIFICAR** de manera electrónica al apoderado de MODERNA SWITZERLAND GMBH, con domicilio en Suiza, sobre el contenido de la presente resolución, advirtiéndole que contra la presente resolución 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 (10) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo (Ley 1437 de 2011).

**ARTÍCULO TERCERO:** La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

**COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE**

Dada en Bogotá, D.C., 19 de Enero de 2023

**Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.**

**JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO**  
**EL DIRECTOR TÉCNICO(E) DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS**

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