

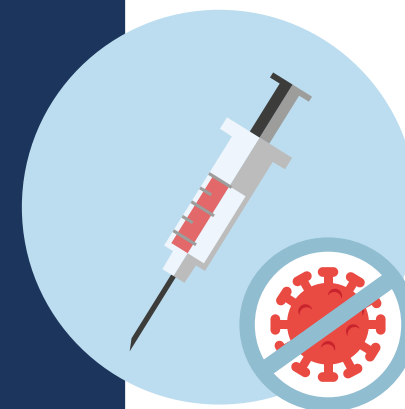
NÚMERO 8

FECHA DE ELABORACIÓN: 10 DE SEPTIEMBRE DE 2021

FECHA DE PUBLICACIÓN: 16 DE SEPTIEMBRE DE 2021

VACUNAS COVID-19

INFORME DE FARMACOVIGILANCIA



MINISTERIO
DE SANIDAD



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

► **En este informe se actualiza la información sobre los siguientes asuntos de seguridad:**

- ✓ Se encuentran en evaluación para todas las vacunas su posible relación con los casos notificados de síndrome inflamatorio multisistémico, así como los trastornos menstruales, que ya han sido evaluados para Vaxzevria. También se encuentra en evaluación la posible relación de las vacunas de ARNm (Comirnaty, Spikevax) con la aparición de eritema multiforme, así como de glomerulonefritis y síndrome nefrótico. Adicionalmente, se evaluarán los casos notificados de trombosis de senos venosos sin trombocitopenia con la vacuna Vaxzevria y los de tromboembolismo venoso sin trombocitopenia tras la administración de la vacuna de Janssen.
- ✓ Sobre los riesgos ya identificados para estas vacunas, en este informe se actualiza la información sobre los casos notificados de miocarditis/pericarditis para las vacunas de ARNm. También se actualiza la información para las vacunas de vector viral (Vaxzevria, COVID-19 Vaccine Janssen) en relación con el síndrome de Guillain-Barré, síndrome de fuga capilar y síndrome de trombosis con trombocitopenia.
- ✓ Se han identificado como posibles reacciones adversas: diarrea para la vacuna Spikevax, así como linfadenopatía, parestesia, tinnitus, vómitos y diarrea para la vacuna de Janssen.

- ▶ Hasta el 5 de septiembre de 2021, se han administrado en España 66.835.878 dosis de vacunas frente a la COVID-19, habiéndose registrado 41.751 notificaciones de acontecimientos adversos. Los acontecimientos más frecuentemente notificados siguen siendo los trastornos generales (fiebre y dolor en la zona de vacunación), del sistema nervioso (cefalea y mareos) y del sistema musculoesquelético (mialgia y artralgia).
- ▶ La AEMPS seguirá analizando los datos disponibles y proporcionando cualquier nueva información relevante que pudiera surgir sobre la seguridad de estas vacunas.



Introducción

En España, desde el inicio de la pandemia hasta el 10 de septiembre de 2021, se han confirmado:

- ▶ 4.907.461 casos de COVID-19
- ▶ 85.290 fallecimientos

(Fuente: [Actualización nº 460 \(10 de septiembre de 2021\), Ministerio de Sanidad](#)).

Actualmente hay cuatro vacunas frente a la COVID-19 autorizadas en la Unión Europea (UE). Al pulsar en el nombre de cada vacuna se accede a su ficha técnica.

Vacuna	Laboratorio	Fecha de autorización	Indicaciones
Comirnaty	BioNTech/Pfizer	22 de diciembre de 2020	Inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2, en personas de 12 años de edad y mayores.
Spikevax (antes COVID-19 Vaccine Moderna)	Moderna	8 de enero de 2021	Inmunización activa para prevenir la COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2, en personas de 12 años de edad y mayores.

Vacuna	Laboratorio	Fecha de autorización	Indicaciones
<u>Vaxzevria</u> (antes COVID-19 Vaccine AstraZeneca)	AstraZeneca	1 de febrero de 2021	Inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2, en personas de 18 años de edad y mayores.
<u>COVID-19 Vaccine Janssen</u>	Janssen	15 de marzo de 2021	Inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2, en personas de 18 años de edad y mayores.



Datos generales

Farmacovigilancia de las vacunas

El Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H), integrado por los [Centros Autonómicos de Farmacovigilancia](#) y coordinado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), valora de forma continua las sospechas de reacciones adversas notificadas en España con todos los medicamentos autorizados, incluyendo las vacunas.

Las vacunas son medicamentos particulares y su farmacovigilancia también. Al vacunarse millones de personas, es necesario conocer cualquier acontecimiento adverso que ocurra un tiempo después de la vacunación y analizar, entre otros factores, si ocurre con más frecuencia de lo que se espera que ocurra en general en la población. Por eso se recoge cualquier acontecimiento adverso asociado temporalmente tras su administración, sin que exista la sospecha de que la vacuna pueda haberlo originado, ya que puede tratarse de problemas médicos que coinciden en el tiempo o que estén relacionados con el propio acto de la vacunación.

En caso de que el número de acontecimientos que se recoja tras la vacunación sea superior a lo que esperamos que ocurra en la población, se realiza una evaluación amplia y detallada con toda la información disponible en la UE; las notificaciones recogidas en España forman parte de las evaluaciones europeas.

Así, la AEMPS, organismo público e independiente, junto con el resto de agencias de la UE y con la coordinación de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés), realiza una evaluación continuada de los datos para detectar reacciones adversas no identificadas durante los ensayos clínicos de las vacunas frente a la COVID-19. Esto se realiza en el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC, por sus siglas en inglés).

Dosis de vacunas administradas

Hasta el día 5 de septiembre de 2021, se han administrado en España 66.835.878 dosis de vacunas frente a la COVID-19, que corresponden a un total de 36.877.329 personas. El 70% de las dosis administradas correspondieron a Comirnaty, el 15% a Vaxzevria (antes COVID-19 Vaccine AstraZeneca), el 12% a Spikevax (antes COVID-19 Vaccine Moderna) y el 3% a COVID-19 Vaccine Janssen (fuente: Registro de Vacunación, Ministerio de Sanidad). La Estrategia de Vacunación puede consultarse en la web del Ministerio de Sanidad en el siguiente [enlace](#).

Del total de personas vacunadas, un 52% son mujeres. En cuanto a la distribución por grupos de edad, el 70% corresponde a personas de entre 18 y 65 años, el 24% a mayores de 65 años y el 6% a personas de entre 12 y 17 años.

Tabla 1. Distribución de personas vacunadas por grupo de edad y sexo

Grupo de edad	Hombre	Mujer	Desconocido	TOTAL
Mayor de 65 años	3.794.963	4.949.987	1.331	8.746.281
Adulto (18 – 65 años)	12.835.531	13.143.893	5.324	25.984.748
Adolescente (12 – 17 años)	1.101.896	1.044.067	337	2.146.300
TOTAL	17.732.390	19.137.947	6.992	36.877.329

Notificaciones de acontecimientos adversos registradas en España

Los datos que se presentan recogen las notificaciones recibidas en España de acontecimientos adversos ocurridos tras la vacunación frente a la COVID-19, y no se pueden considerar reacciones adversas debidas a la vacuna hasta que no se confirme una relación causal con su administración.

Encontrará más información sobre qué es un acontecimiento adverso y cómo se deben interpretar estos datos en el siguiente [enlace](#).

Hasta el 5 de septiembre, se han registrado en la base de datos FEDRA un total de 41.751 notificaciones de acontecimientos adversos, lo que correspondería a 62 notificaciones por cada 100.000 dosis administradas. El 72% han sido comunicadas por profesionales sanitarios y el 28% por ciudadanos.

La mayoría de las notificaciones corresponden a personas de entre 18 y 65 años (88%) y mayoritariamente a mujeres (76%).

Tabla 2: Distribución de las notificaciones de acontecimientos adversos por grupo de edad y sexo

Grupo de edad	Hombre	Mujer
Mayor de 65 años	1.429	2.885
Adulto (18 – 65 años)	8.252	28.205
Adolescente (12 – 17 años)	69	80

De las 41.751 notificaciones de acontecimientos adversos, 8.515 fueron consideradas graves, entendiéndose como tal cualquier acontecimiento adverso que requiera o prolongue la hospitalización, dé lugar a una discapacidad significativa o persistente, o a una malformación congénita, ponga en peligro la vida o resulte mortal, así como cualquier otra condición que se considere médicamente significativa¹. Debe tenerse en cuenta que la notificación de los acontecimientos adversos graves y su registro es prioritaria frente a los considerados no graves.

De las notificaciones de acontecimientos adversos consideradas graves recibidas hasta el 5 de septiembre, 300 presentaron un desenlace mortal. Como se ha indicado anteriormente, estos acontecimientos no pueden considerarse relacionados con las vacunas por el mero hecho de notificarse. En la gran mayoría de los casos notificados en España, el fallecimiento se puede explicar por la situación clínica previa del paciente y/u otros tratamientos que estuviera tomando y las causas son diversas sin presentarse un patrón homogéneo. La vacunación no reduce las muertes por otras causas diferentes a la COVID-19, por lo que durante la campaña de vacunación es esperable que los fallecimientos por otros motivos diferentes sigan ocurriendo, en ocasiones en estrecha asociación temporal con la administración de la vacuna, sin que ello tenga que ver con el hecho de haber sido vacunado^a.

Los casos notificados con desenlace mortal se evalúan continuamente por las agencias de medicamentos de la UE, concretamente a través de la evaluación de los informes mensuales de seguridad que presentan los Titulares de la Autorización de Comercialización (TAC) de las distintas vacunas.

Además, se realiza un análisis periódico de los casos notificados de acontecimientos que se consideran de especial interés, para identificar posibles señales que hay que seguir investigando. Para ello, se utilizan modelos matemáticos que indican si se están notificando más acontecimientos de los que cabría esperar, en base a las incidencias basales de determinadas enfermedades calculadas en ausencia de vacunación.

^a En España, según datos del INE, fallecen aproximadamente 1.386 personas cada día por diversas causas. De estas, el 87% tienen 65 o más años, y el 74% tienen 75 o más años.

Recuerde:

- ▶ Los acontecimientos adversos que se notifican no significa que estén relacionados con la vacunación.
- ▶ Por tanto, no son reacciones adversas ni sirven para comparar el perfil de reacciones adversas de las diferentes vacunas.

Para información más detallada se puede acceder a los siguientes informes interactivos:

- ▶ **Acontecimientos adversos notificados en España tras la vacunación frente a la COVID-19, a través del siguiente [enlace](#).**
- ▶ **Informe sobre sospechas de reacciones adversas notificadas con medicamentos o acontecimientos adversos ocurridos después de la vacunación, a través del siguiente [enlace](#).**



Información sobre cada vacuna

COMIRNATY

► Conclusiones de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia

Desde que se autorizó su comercialización en la UE hasta el 2 de septiembre de 2021, se han administrado casi 392 millones de dosis de Comirnaty en el Espacio Económico Europeo (EEE).

Temas en evaluación

Trastornos menstruales

El PRAC está analizando los casos de trastornos menstruales notificados tras la vacunación frente a la COVID-19.

Hasta el momento, no se ha establecido una relación causal entre las vacunas frente a la COVID-19 y estos trastornos, que son muy frecuentes y a veces pueden suceder sin que exista ninguna enfermedad subyacente en la mujer, como en situaciones de estrés o cansancio.

Se han solicitado datos adicionales a los TAC de todas estas vacunas y el PRAC revisará toda la evidencia disponible.

Eritema multiforme

A raíz de la notificación de algunos casos de eritema multiforme tras recibir alguna de las vacunas basadas en ARNm (Comirnaty y Spikevax), el PRAC ha comenzado la evaluación de esta señal, con el

fin de establecer si puede ser una reacción adversa asociada a alguna de ellas.

El eritema multiforme es una reacción de hipersensibilidad (alérgica) que se caracteriza por la aparición de lesiones en la piel redondeadas, y que también pueden afectar a las mucosas en las cavidades internas del organismo.

Los casos notificados son acontecimientos que se han observado tras la vacunación, pero no significa que estén relacionados o causados directamente por la vacuna. Se han solicitado más datos y análisis adicionales a los TAC para continuar con la evaluación.

Glomerulonefritis y síndrome nefrótico

También ha comenzado la evaluación de los casos de glomerulonefritis (inflamación de los pequeños filtros que existen en los riñones) y síndrome nefrótico (un trastorno del riñón que causa que estos filtren demasiada cantidad de proteínas a la orina), notificados tras recibir alguna de las vacunas basadas en ARNm (Comirnaty y Spikevax). Los pacientes con estos trastornos pueden presentar orina sanguinolenta o espumosa, edema (inflamación de los párpados, pies o abdomen), o fatiga. El inicio de esta evaluación ha sido motivado por la publicación en la literatura médica de un pequeño número de casos, incluyendo algunos en los que los pacientes presentaban recaídas de enfermedades renales preexistentes.

Síndrome inflamatorio multisistémico (SIM)

A partir de la notificación de un caso de SIM tras la vacunación con Comirnaty en un varón de 17 años en Dinamarca, que se recuperó, el PRAC está evaluando si existe un riesgo aumentado de sufrir este síndrome con las vacunas frente a la COVID-19. Se han notificado otros casos de SIM con esta y las demás vacunas frente a la COVID-19, y también en adultos, dentro y fuera del EEE, pero se debe tener en cuenta que los casos notificados son acontecimientos adversos que se han observado tras la vacunación, y que no significa necesariamente que estén relacionados o causados por la vacuna.

Este síndrome es una condición inflamatoria grave, que afecta a varias partes del organismo. Sus síntomas pueden incluir cansancio, fiebre intensa y persistente, diarrea, vómitos, dolor de estómago,

cefalea, dolor torácico y dificultad para respirar. El SIM se presenta raramente, siendo su tasa de incidencia global de 0,51 casos por 100.000 pacientes-año (BIFAP 2019). El SIM se ha asociado a la propia enfermedad COVID-19.

Reacciones adversas identificadas

Miocarditis y pericarditis

La miocarditis y la pericarditis se incluyeron recientemente en la ficha técnica y el prospecto como posibles reacciones adversas a la vacuna, junto con una advertencia al respecto (ver [nota de seguridad de la AEMPS. MUH \(FV\), 11/2021](#)).

El PRAC ha continuado vigilando estas situaciones inflamatorias del corazón y, en su reunión del mes de septiembre 2021, ha concluido que hasta el momento no existe nueva información que haga cambiar las recomendaciones actuales.

Hasta el 8 de agosto de 2021, se han registrado 98 notificaciones de miocarditis y/o pericarditis tras la administración de Comirnaty en España. En la mayoría de ellas, los pacientes estaban en recuperación o se habían recuperado en el momento de la notificación. La mayoría de los casos ocurrieron en hombres (62%), tras la segunda dosis (56%) y en la primera semana tras recibir la vacuna (70%). En dos casos notificados los pacientes fallecieron: un paciente mayor de 60 años que presentaba causas alternativas que se han asociado con la aparición de miocarditis, y otro paciente adulto del que no se dispone de información para la correcta evaluación del caso. A esa misma fecha, se habían administrado en España cerca de 41 millones de dosis de Comirnaty.

Se recuerda que para ayudar a la recuperación y evitar complicaciones, las personas que experimenten signos de miocarditis o pericarditis los días posteriores a recibir esta vacuna, como dificultad para respirar, palpitaciones que pueden acompañarse de ritmo cardíaco irregular, o dolor torácico, deben buscar atención médica inmediata.

► **Acontecimientos adversos notificados en España hasta el 5 de septiembre de 2021**

Hasta el día 5 de septiembre de 2021, se han administrado en España 46.974.167 dosis de Comirnaty, que corresponden a 25.255.436 personas. El 52% de las personas que recibieron esta vacuna fueron mujeres. En cuanto a la distribución por grupos de edad, el 65% correspondió a personas de entre 18 y 65 años, el 28% a mayores de 65 años y el 7% a personas de entre 12 y 17 años (fuente: Registro de Vacunación, Ministerio de Sanidad).

En este periodo se han registrado en la base de datos FEDRA un total de 23.301 notificaciones de acontecimientos adversos tras recibir Comirnaty; la mayoría corresponden a mujeres (77%) y a personas de entre 18 y 65 años (84%). De entre todas las notificaciones registradas, 4.709 fueron consideradas graves.

Las 23.301 notificaciones incluyen 60.463 términos descriptores de acontecimientos adversos. Los trastornos generales como fiebre o dolor en la zona de vacunación siguen siendo los más frecuentemente notificados, seguidos de los trastornos del sistema nervioso (mayoritariamente, cefaleas y mareos) y del sistema musculoesquelético (principalmente, mialgia y artralgia).

A continuación, se muestran los 10 acontecimientos adversos más notificados, así como su porcentaje con respecto al número total de notificaciones registradas (una notificación puede contener más de un acontecimiento adverso). Todos ellos están ya identificados como reacciones adversas en la ficha técnica y el prospecto de Comirnaty, y la gran mayoría son reacciones pasajeras que pueden aparecer en los primeros días tras la vacunación.

Tabla 3. Listado de los 10 acontecimientos adversos más notificados con Comirnaty

Reacción (PT)	N° de casos	Porcentaje
Pirexia	8.203	35%
Cefalea	5.874	25%
Mialgia	4.419	19%
Dolor en la zona de vacunación	2.916	13%
Malestar	2.722	12%
Fatiga	1.811	8%
Náuseas	1.746	7%
Escalofríos	1.630	7%
Linfadenopatía	1.599	7%
Artralgia	1.587	7%

SPIKEVAX (ANTES COVID-19 VACCINE MODERNA)

► **Conclusiones de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia**

Desde que se autorizó su comercialización en la UE hasta el 2 de septiembre de 2021, se han administrado más de 54,2 millones de dosis de Spikevax en el EEE.

Temas en evaluación

Trastornos menstruales: ver apartado para la vacuna Comirnaty.

Eritema multiforme: ver apartado para la vacuna Comirnaty.

Glomerulonefritis y síndrome nefrótico: ver apartado para la vacuna Comirnaty.

Síndrome inflamatorio multisistémico (SIM): ver apartado para la vacuna Comirnaty.

Reacciones adversas identificadas

Miocarditis y pericarditis

Estas reacciones adversas se han incluido en la ficha técnica y prospecto de Spikevax, al igual que para Comirnaty (ver [nota de seguridad de la AEMPS. MUH \(FV\), 11/2021](#)). En España se han registrado hasta el 8 de agosto de 2021 un total de 22 notificaciones tras la administración de Spikevax, con más de 6 millones de dosis administradas. La mayoría de los casos ocurrieron en hombres (82%) y en la primera semana tras recibir la vacuna (77%). Todos los pacientes se recuperaron o estaban recuperándose en el momento de la notificación.

Diarrea

Se incluye diarrea como posible reacción adversa en la ficha técnica y prospecto.

► **Acontecimientos adversos notificados en España hasta el 5 de septiembre de 2021**

Hasta el día 5 de septiembre de 2021, se administraron en España un total de 8.189.117 dosis de Spikevax, que corresponden a 4.584.824 personas. El 51% de las personas que recibieron esta vacuna fueron mujeres. En cuanto a la distribución por grupos de edad, el 80% correspondió a personas de entre 18 y 65 años, el 14% a mayores de 65 años y el 6% a personas de entre 12 y 17 años (fuente: Registro de Vacunación, Ministerio de Sanidad).

En este periodo se han registrado en FEDRA un total de 6.332 notificaciones de acontecimientos adversos tras la administración de la vacuna Spikevax; la mayoría corresponden a mujeres (78%) y a personas de entre 18 y 65 años (90%). De todas las notificaciones de acontecimientos adversos recibidas, 983 fueron consideradas graves.

Las 6.332 notificaciones incluyen 18.663 términos descriptores de acontecimientos adversos. Los trastornos generales como fiebre o dolor en la zona de vacunación han sido los más frecuentemente notificados, seguidos de los trastornos del sistema nervioso (mayoritariamente, cefaleas y mareos) y del sistema musculoesquelético (artralgia y mialgia).

A continuación, se muestran los 10 acontecimientos adversos más notificados, así como su porcentaje con respecto al número total de notificaciones registradas (una notificación puede contener más de un acontecimiento adverso). Todos ellos, salvo malestar (síntoma que podría estar motivado por otros acontecimientos como fiebre), constituyen reacciones adversas conocidas para esta vacuna y aparecen ya recogidas en su ficha técnica y prospecto; la gran mayoría son reacciones pasajeras que pueden ocurrir en los primeros días tras recibir el medicamento.

Tabla 4. Listado de los 10 acontecimientos adversos más notificados con Spikevax

Reacción (PT)	Nº de casos	Porcentaje
Pirexia	2.930	46%
Cefalea	1.752	28%
Mialgia	1.391	22%
Dolor en la zona de vacunación	1.118	18%
Malestar	796	13%
Escalofríos	630	10%
Fatiga	573	9%
Náuseas	551	9%
Artralgia	429	7%
Linfoadenopatía	371	6%

VAXZEVRIA (ANTES COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA)

► Conclusiones de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia

Desde que se autorizó su comercialización en la UE hasta el 29 de julio de 2021, se han administrado más de 68,4 millones de dosis de Vaxzevria en el EEE.

Temas en evaluación

Trastornos menstruales

Para Vaxzevria, ya se han revisado los casos notificados de trastornos menstruales tras la administración, junto con una revisión de la literatura científica e incluyendo información de estudios preclínicos. Hasta el 31 de julio de 2021, se habían notificado en total 12.410 casos en todo el mundo en el contexto de alrededor de 592 millones de dosis administradas hasta el 25 de julio. Los casos notificados son acontecimientos que se han observado tras la vacunación y no significa necesariamente que estén relacionados o causados por la vacuna.

La evaluación de estos casos, llevada a cabo con el asesoramiento de especialistas en ginecología e incluyendo el análisis del tipo de síntomas, que son transitorios, no pudo identificar un patrón común ni un potencial mecanismo de acción de la vacuna. Se ha tenido en cuenta el tiempo transcurrido entre la administración de la vacuna y el inicio de los trastornos, la duración de los mismos y su desenlace, así como la administración de otros tratamientos y la historia médica previa de las pacientes.

Basándose en la evaluación de toda la información disponible hasta el momento, el PRAC ha concluido que no hay evidencia que sugiera una relación causal entre los trastornos menstruales notificados y la administración de la vacuna Vaxzevria.

Estos trastornos son muy habituales y a veces pueden suceder sin que exista ninguna enfermedad subyacente en la mujer, como en situaciones de estrés o cansancio.

Síndrome inflamatorio multisistémico (SIM): ver apartado para la vacuna Comirnaty.

Trombosis de senos venosos cerebrales sin trombocitopenia

En el contexto de las revisiones mensuales, el PRAC está evaluando los casos de trombosis de los senos venosos cerebrales (una forma de ictus poco frecuente en la que el coágulo de sangre se forma en los senos venosos del cerebro) sin trombocitopenia (es decir, sin presentar niveles bajos de plaquetas en sangre), que se han notificado tras la vacunación con Vaxzevria. Se han solicitado al TAC datos adicionales para el próximo informe mensual.

Reacciones adversas identificadas

Síndrome de fuga capilar

En junio de 2021, se identificó este síndrome como posible reacción adversa de Vaxzevria y se actualizaron la ficha técnica y el prospecto (ver [nota de seguridad de la AEMPS MUH \(FV\), 08/2021](#)).

El síndrome de fuga capilar es un trastorno muy raro, pero grave y potencialmente mortal, que causa extravasación de los fluidos desde los capilares sanguíneos hacia el exterior. Hasta el 8 de agosto de 2021, no se ha notificado en España ningún caso de síndrome de fuga capilar tras la administración de Vaxzevria.

En la reunión de septiembre de 2021, el PRAC ha evaluado diferentes hipótesis mecanísticas para el desarrollo de este síndrome tras la vacunación, sin que se pueda identificar un mecanismo definitivo.

Se recuerda a las personas que han tenido este síndrome con anterioridad que no deben ser vacunadas con Vaxzevria (esta vacuna está contraindicada en este caso), y a las personas que experimenten una rápida inflamación de brazos y piernas, ganancia de peso repentina, y sensación de desmayo (baja presión arterial) en los días siguientes a la vacunación con Vaxzevria, que deben buscar atención médica inmediata.

Síndrome de trombosis con trombocitopenia (STT)

En mayo de 2021, la información de Vaxzevria se actualizó para incluir el riesgo (muy raro) de síndrome de trombosis (formación de coágulos de sangre en los vasos sanguíneos) con trombocitopenia (niveles bajos de plaquetas), (ver [nota de seguridad de la AEMPS MUH \(FV\), 04/2021](#)). Este síndrome continúa vigilándose estrechamente con la finalidad de caracterizar posibles factores de riesgo.

En la reunión de septiembre de 2021, el PRAC ha recomendado actualizar la ficha técnica y el prospecto de este medicamento para eliminar la referencia que especifica que los casos notificados ocurrían sobre todo en mujeres de hasta los 60 años de edad, debido a que la magnitud de las diferencias por edad y sexo que se observaban al principio actualmente son menores. El último análisis de estos casos de STT notificados espontáneamente incluye un 43% de casos en varones y un 37% en personas mayores de 60 años. El análisis de los datos que ofrece la literatura científica no identifican grandes diferencias por sexo² (Arepally y Ortel, 2021).

Hasta el 31 de julio de 2021, se habían notificado 1,503 casos en todo el mundo, habiéndose administrado alrededor de 592 millones de dosis de Vaxzevria hasta el 25 de julio.

En España, hasta el 8 de agosto se han registrado 31 casos sugerentes o confirmados de STT, de los cuales 7 tuvieron desenlace mortal. La mayoría de las trombosis se presentaron en localizaciones inusuales (senos venosos o venas esplácnicas). De los 31 casos, 30 se produjeron tras la primera dosis; hasta esa fecha se habían administrado cerca de 9,6 millones de dosis.

Se recuerda a las personas que experimenten cefalea intensa o persistente, visión borrosa, confusión, convulsiones, dificultad para respirar, dolor en el pecho, inflamación o dolor en las piernas, dolor abdominal persistente, o hematomas o manchas en la piel en forma de puntos pequeños redondos, que no se sitúan en el lugar de la vacunación, hasta tres semanas después de la administración de Vaxzevria, que busquen atención médica inmediata.

Síndrome de Guillain-Barré (SGB)

Este síndrome es un trastorno del sistema inmune muy poco frecuente que causa inflamación de los nervios periféricos y puede resultar en dolor y/o adormecimiento, inicialmente de las extremidades, debilidad muscular y dificultad para la deambulaci3n. En casos muy severos puede progresar a parálisis. La mayoría de los pacientes se recuperan de los sntomas.

En julio de 2021 ya se incluy3 en la ficha t3cnica y el prospecto de esta vacuna informaci3n a este respecto con una advertencia para profesionales sanitarios y personas a las que se les administre Vaxzevria, recomendando buscar atenci3n m3dica inmediata en caso de debilidad y parálisis en las extremidades que puede progresar al pecho y a la cara. El PRAC tambi3n solicit3 al TAC en el contexto del informe mensual algunos datos adicionales, para aclarar si se necesita actualizar de nuevo la informaci3n del producto y el plan de gesti3n de riesgos de esta vacuna.

Tras la evaluaci3n de estos datos, se ha concluido que el SGB es una posible reacci3n adversa de esta vacuna, cuya frecuencia de aparici3n es muy rara, por lo que se incluirá como tal en su ficha t3cnica y prospecto. Asimismo, se actualizará la advertencia actual del prospecto indicando que los pacientes diagnosticados de este sntrome tras recibir la primera dosis de la vacuna, consulten con el m3dico antes de recibir una segunda dosis.

Hasta el 31 de julio, se habían notificado 833 casos de GBS tras la vacunaci3n con Vaxzevria en todo el mundo, habiéndose administrado alrededor de 592 millones de dosis. En España, hasta el 8 de agosto de 2021 se habían registrado 32 casos de SGB confirmados, ninguno con desenlace mortal. Hasta esa fecha se habían administrado cerca de 9,6 millones de dosis (ver [nota de seguridad de la AEMPS MUH \(FV\), 14/2021](#)).

► **Acontecimientos adversos notificados en España hasta el 5 de septiembre de 2021**

Hasta el día 5 de septiembre de 2021, se administraron en España un total de 9.733.671 dosis de Vaxzevria, que corresponden a 5.098.213 personas. El 54% de las personas que recibieron esta vacuna fueron mujeres. En cuanto a la distribución por grupos de edad, el 83% correspondió a personas de entre 18 y 65 años y el 17% a mayores de 65 años (fuente: Registro de Vacunación, Ministerio de Sanidad).

En este periodo se han registrado en la base de datos FEDRA un total de 10.949 notificaciones de acontecimientos adversos tras la administración de Vaxzevria; la mayoría correspondieron a mujeres (73%) y a personas de entre 18 y 65 años (95%). De todas las notificaciones registradas, 2.512 fueron consideradas graves.

Las 10.949 notificaciones incluyen 33.457 términos descriptores de acontecimientos adversos. Los trastornos generales como fiebre o escalofríos han sido los más frecuentemente notificados, seguidos de los trastornos del sistema nervioso (mayoritariamente, cefaleas y mareos) y del sistema musculoesquelético (artralgia y mialgia).

Los 10 acontecimientos adversos más notificados aparecen en la siguiente tabla, así como su porcentaje con respecto al número total de notificaciones registradas (una notificación puede contener más de un acontecimiento adverso). Todos ellos están ya identificados como reacciones adversas en la ficha técnica y el prospecto de Vaxzevria. Son reacciones pasajeras que pueden ocurrir en los primeros días tras la vacunación.

Tabla 5. Listado de los 10 acontecimientos adversos más notificados con Vaxzevria

Reacción (PT)	Nº de casos	Porcentaje
Pirexia	5.617	51%
Cefalea	4.160	38%
Mialgia	2.586	24%
Escalofríos	1.507	14%
Malestar	1.430	13%
Dolor en la zona de vacunación	1.096	10%
Fatiga	1.067	10%
Mareo	965	9%
Náuseas	960	9%
Artralgia	691	6%

COVID-19 VACCINE JANSSEN

► Conclusiones de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia

Desde que se autorizó su comercialización en la UE hasta el 2 de septiembre de 2021, se han administrado más de 13,8 millones de dosis de COVID-19 Vaccine Janssen en el EEE.

Temas en evaluación

Trastornos menstruales: ver apartado para la vacuna Comirnaty.

Síndrome inflamatorio multisistémico (SIM): ver apartado para la vacuna Comirnaty.

Tromboembolismo venoso

Se están revisando los datos de los casos de tromboembolismo venoso (coágulos de sangre en las venas) que se han recibido con COVID-19 Vaccine Janssen.

El tromboembolismo venoso se incluyó en el Plan de Gestión de Riesgos de esta vacuna en el momento de su autorización como un asunto de seguridad que debía ser investigado, ya que en los ensayos clínicos se observó una proporción más alta de casos en el grupo vacunado que en el grupo no vacunado. El PRAC evaluará datos adicionales procedentes de dos grandes ensayos clínicos realizados posteriormente para poder determinar si esta condición puede estar ligada a la administración de esta vacuna.

Reacciones adversas identificadas

Trombocitopenia inmune

En su reunión del mes de agosto de 2021, el PRAC recomendó actualizar la ficha técnica y prospecto de la vacuna COVID-19 Vaccine Janssen para incluir la información sobre la trombocitopenia autoinmune como posible reacción adversa.

La trombocitopenia inmune es una condición médica en la que el sistema inmune ataca por error a las células de la sangre llamadas plaquetas, que son necesarias para la coagulación normal de la sangre, y las destruye.

Hasta el 18 de junio de 2021 se habían notificado 120 casos en todo el mundo de sospechas de trombocitopenia inmune, 27 en los ensayos clínicos y 93 a través de las campañas de vacunación; de todos ellos, 4 tuvieron un desenlace mortal. Hasta el 30 de junio de 2021, más de 21 millones de personas habían recibido esta vacuna en todo el mundo. En España, hasta el 8 de agosto, se han registrado 2 casos con cerca de 1,8 millones de dosis administradas.

Síndrome de Trombosis con Trombocitopenia (STT)

En España, hasta el 8 de agosto de 2021 se han registrado 5 casos, confirmados o probables, de STT en personas vacunadas con COVID-19 Vaccine Janssen, con cerca de 1,8 millones de dosis administradas. Las trombosis se presentaron en localizaciones inusuales (trombosis cerebrales o venas esplácnicas); dos de los pacientes fallecieron.

Síndrome de Guillain-Barré (SGB)

Este síndrome es un trastorno del sistema inmune muy poco frecuente que causa inflamación de los nervios periféricos y puede resultar en dolor y/o adormecimiento, inicialmente de las extremidades, debilidad muscular y dificultad para la deambulación. En casos muy severos puede progresar a parálisis. La mayoría de los pacientes se recuperan de los síntomas.

El SGB se ha incluido en la información del producto de la vacuna COVID-19 Vaccine Janssen como una posible reacción adversa, junto con una advertencia para informar a los profesionales sanitarios y a las personas que reciban esta vacuna (ver [nota de seguridad de la AEMPS MUH \(FV\), 13/2021](#)).

Hasta el 30 de junio de 2021 se han notificado en todo el mundo 108 casos de SGB, habiendo recibido esta vacuna más de 21 millones de personas. Uno de los casos tuvo desenlace mortal. En España, hasta el 8 de agosto de 2021 se han notificado 5 casos de SGB confirmados, ninguno de ellos con desenlace

mortal. Hasta esta fecha se habían administrado cerca de 1,8 millones de dosis de esta vacuna.

Aunque los casos se han notificado muy raramente, en vista de la gravedad de este síndrome, los profesionales sanitarios deben estar atentos a los signos y síntomas de SGB para permitir un diagnóstico temprano, y los cuidados y el tratamiento adecuados.

Se aconseja a las personas que han recibido esta vacuna buscar atención médica inmediata si desarrollan signos y síntomas que puedan sugerir SGB (ver [nota de seguridad de la AEMPS MUH \(FV\), 13/2021](#)).

Otras posibles reacciones adversas identificadas

Se ha concluido ya la evaluación de los siguientes acontecimientos adversos, que se añaden como posibles reacciones adversas a esta vacuna en la ficha técnica y prospecto:

- ✓ Linfadenopatías (inflamación de los nódulos linfáticos): se estima que su frecuencia de aparición es menor a 1 caso por cada 1.000 personas vacunadas.
- ✓ Parestesias (sensación no habitual en la piel, como hormigueo o escalofríos) e hipoestesias (adormecimiento o disminución de la sensibilidad, principalmente en la piel). La frecuencia de aparición de las parestesias se estima en menos de 1 por cada 100 personas vacunadas y la de hipoestesias en menos de 1 caso por cada 1.000 vacunados.
- ✓ Tinnitus (timbres persistentes en el oído), que aparece en menos de 1 persona por cada 10.000 vacunados. Se han solicitado datos y análisis adicionales al TAC para poder caracterizar mejor la naturaleza de estos casos, sobre todo el curso clínico y la duración de los síntomas.
- ✓ Diarrea y vómitos. La frecuencia de la diarrea se ha estimado como poco frecuente (ocurre en menos de 1 de cada 100 personas vacunadas) y la de los vómitos como rara (ocurre en menos de 1 persona por cada 1.000 vacunados).
- ✓ Mareo: se añade como posible reacción adversa tras la vacunación.

► **Acontecimientos adversos notificados en España hasta el 5 de septiembre de 2021**

Hasta el día 5 de septiembre de 2021, se administraron un total de 1.938.923 dosis de COVID-19 Vaccine Janssen.

El 55% de las personas que recibieron esta vacuna fueron hombres. En cuanto a la distribución por grupos de edad, el 86% correspondió a personas de entre 18 y 65 años y el 14% a personas mayores de 65 años (fuente: Registro de Vacunación, Ministerio de Sanidad).

En este periodo se han registrado en la base de datos FEDRA un total de 1.106 notificaciones de acontecimientos adversos tras la administración de COVID-19 Vaccine Janssen; la mayoría correspondieron a mujeres (58%) y a personas de entre 18 y 65 años (86%). De todas las notificaciones de acontecimientos adversos recibidas, 288 fueron consideradas graves.

Las 1.106 notificaciones incluyen 3.083 términos descriptores de acontecimientos adversos. Los trastornos generales como fiebre o malestar han sido los más frecuentemente notificados, seguidos de los trastornos del sistema nervioso (mayoritariamente, cefaleas y mareos) y del sistema musculoesquelético (dolor en una extremidad y mialgia).

Los 10 acontecimientos adversos más notificados aparecen en la siguiente tabla, así como su porcentaje con respecto al número total de notificaciones registradas (una notificación puede contener más de un acontecimiento adverso). Todos ellos están ya identificados como reacciones adversas en la ficha técnica y el prospecto de COVID-19 Vaccine Janssen. Son reacciones pasajeras que pueden ocurrir en los primeros días tras la vacunación.

Tabla 6. Listado de los 10 acontecimientos adversos más notificados con COVID-19 Vaccine Janssen

Reacción (PT)	Nº de casos	Porcentaje
Pirexia	469	42%
Cefalea	327	30%
Mialgia	210	19%
Malestar	156	14%
Fatiga	107	10%
Mareo	91	8%
Escalofríos	83	8%
Náuseas	75	7%
Astenia	69	6%
Dolor en la zona de vacunación	56	5%

- ▶ Agradecemos su colaboración notificando los acontecimientos adversos tras la vacunación frente a la COVID-19. Estas notificaciones, junto con las registradas en otros países, se analizan para identificar posibles nuevos riesgos y forman parte de las evaluaciones periódicas del PRAC.
- ▶ Si tiene que priorizar recuerde que, al igual que con los otros medicamentos, interesan especialmente los acontecimientos adversos graves o no conocidos.
- ▶ Para más información sobre la notificación de acontecimientos adversos pulse el siguiente [enlace](#).



Información sobre proyectos de investigación

Ya está disponible el [informe final de ACCESS](#), proyecto europeo financiado por la EMA, con el que se han calculado las incidencias basales de los acontecimientos adversos de especial interés (AESI) para el seguimiento de la seguridad de estas vacunas en varias bases de datos de historias clínicas informatizadas, incluyendo BIFAP.

Además de ello, como una siguiente fase en la vigilancia de la seguridad de las vacunas frente a la COVID-19, BIFAP, junto con otras bases de datos de historias clínicas electrónicas europeas, participa en otros dos estudios promovidos por la EMA. El primero de ellos, el estudio [Early-Covid-Vaccine-Monitoring](#), en fase de desarrollo actualmente, tiene como objetivo estimar las tasas de incidencia de los AESI en la población vacunada con datos procedentes de los registros de la historia clínica electrónica, reforzando así la identificación de posibles señales de farmacovigilancia. El segundo de ellos, el estudio [COVID-Vaccine Monitor](#), que se encuentra en fase de puesta en marcha, evaluará la asociación entre la administración de la(s) vacuna(s) frente a la COVID-19 y el desarrollo de AESI específicos.



Respuestas a preguntas frecuentes sobre seguridad de las vacunas frente a la COVID-19 (nuevas o actualizadas)

¿Es segura la vacuna frente a la COVID-19 en mujeres embarazadas o en aquellas que estén planificando un embarazo? ¿Y durante la lactancia materna?

Las mujeres embarazadas tienen un riesgo mayor de COVID-19 grave que la población general. También se ha observado que las embarazadas que padecen la enfermedad tienen mayor riesgo de presentar resultados adversos relacionados con la gestación, como por ejemplo el parto pretérmino.

Recientemente se han publicado los resultados preliminares de un registro (el registro *V-safe*), realizado en los Estados Unidos, en el que se identificaron 36.591 mujeres que habían sido vacunadas con las vacunas de ARNm (Comirnaty o Spikevax) estando embarazadas o en el periodo preconcepción. Tanto el perfil de reacciones adversas locales y sistémicas tras la vacunación, como la mayor frecuencia de aparición de dichas reacciones tras la administración de la segunda dosis, están en línea con el perfil de reactividad observado en las mujeres no embarazadas. Además, en las mujeres que habían completado el embarazo (827), la tasa de pérdida del embarazo fue similar a la esperada en la población general. Cabe destacar que la mayoría de estas mujeres habían sido vacunadas durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.

Actualmente se recomienda la vacunación a las mujeres embarazadas con las vacunas de ARNm (Comirnaty o Spikevax), independientemente de la edad que tenga la mujer.

El riesgo de complicaciones asociadas a la infección COVID-19, tanto para la mujer como para el feto, es mayor durante la fase final del segundo trimestre de la gestación y, en particular, durante el tercero. La

experiencia sobre la vacunación en el primer trimestre del embarazo es todavía muy limitada, aunque datos recientemente publicados apuntan a que estas vacunas no aumentarían el riesgo de aborto espontáneo en fases tempranas del embarazo. Por ello, se recomienda la vacunación preferiblemente a partir de la semana 14 de embarazo, con el fin alcanzar la pauta de vacunación completa antes de llegar al periodo de máximo riesgo de complicaciones de la infección natural. La vacunación durante el primer trimestre puede valorarse de modo individual en aquellas mujeres embarazadas en las que, por la presencia de comorbilidades o alto riesgo de exposición, se considere que el beneficio supera los potenciales riesgos.

Hasta el momento no se ha observado que la vacunación tenga efectos adversos sobre la lactancia o el recién nacido lactante. Teniendo en cuenta que el tipo de vacunas actualmente autorizadas en la Unión Europea son vacunas que no contienen virus vivos y carecen de capacidad infectiva, no se considera que puedan suponer un riesgo para el lactante. El Ministerio de Sanidad recomienda utilizar las vacunas de ARNm (Comirnaty, Spikevax) en estos casos. No sería necesario suspender la lactancia durante los días posteriores a la vacunación.

Documentación de apoyo

- ▶ [Recomendaciones FACME para la vacunación frente a la COVID-19 en mujeres embarazadas.](#)
- ▶ [Lauren H. Zauche et al. Receipt of mRNA Covid-19 vaccines and risk of spontaneous abortion. New Engl J Med \(8 sept 2021\). DOI: 10.1056/NEJMc2113891](#)

10/09/2021

Puede consultar todas las respuestas a preguntas frecuentes relacionadas con la seguridad de vacunas frente a la COVID-19 en el siguiente [enlace](#).

- ▶ Para recibir próximos Informes de Farmacovigilancia de Vacunas COVID-19, [suscríbese aquí](#).



Referencias

1. Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. BOE núm. 179, de 27 de julio de 2013. Referencia: BOE-A-2013-8191.
2. Arepally GM, Ortel TL. [Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia: what we know and do not know. Blood. 2021; 138: 293-298.](#)

VACUNAS COVID-19

INFORME DE

FARMACOVIGILANCIA

NÚMERO 8

FECHA DE ELABORACIÓN: 10 DE SEPTIEMBRE DE 2021

FECHA DE PUBLICACIÓN: 16 DE SEPTIEMBRE DE 2021

#VacunasConGarantías

