

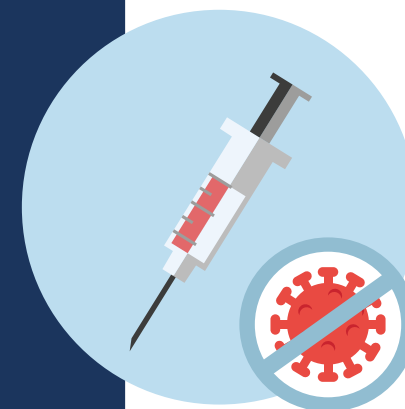
NÚMERO 9

FECHA DE ELABORACIÓN: 13 DE OCTUBRE DE 2021

FECHA DE PUBLICACIÓN: 20 DE OCTUBRE DE 2021

VACUNAS COVID-19

INFORME DE FARMACOVIGILANCIA



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

- ✓ Comirnaty (BioNTech/Pfizer): se han identificado como posibles reacciones adversas las siguientes: eritema multiforme, parestesias/hipoestesias, astenia, letargia, disminución del apetito y sudoración nocturna. Tras la evaluación de la información disponible, se ha concluido que no puede establecerse una relación causal entre la administración de esta vacuna y la aparición de glomerulonefritis/síndrome nefrótico, ni de trastornos menstruales.
- ✓ Spikevax (Moderna): se ha identificado como posible reacción adversa el eritema multiforme. Tras la evaluación de la información disponible, se ha concluido que no puede establecerse una relación causal entre la administración de esta vacuna y la aparición de glomerulonefritis/síndrome nefrótico, ni de trastornos menstruales.
- ✓ Vaxzevria (AstraZeneca): se ha identificado como posible reacción adversa la trombocitopenia inmune.
- ✓ COVID-19 Vaccine Janssen: se han identificado como posibles reacciones adversas la trombocitopenia inmune, el tromboembolismo venoso y la mielitis transversa.

- ▶ Hasta el 3 de octubre de 2021, se han administrado en España 70.186.758 dosis de vacunas frente a la COVID-19, habiéndose registrado 46.573 notificaciones de acontecimientos adversos. Los acontecimientos más frecuentemente notificados son los trastornos generales (fiebre y malestar), 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 13 de octubre de 2021, se han confirmado:

- ▶ 4.980.206 casos de COVID-19
- ▶ 86.869 fallecimientos

Fuente: [Actualización nº 482 \(13 de octubre de 2021\), 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 y prospecto.

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 la población general. 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 3 de octubre de 2021, se han administrado en España 70.186.758 dosis de vacunas frente a la COVID-19, que corresponden a un total de 37.882.884 personas. El 70% de las dosis administradas correspondieron a Comirnaty, el 14% a Vaxzevria (antes COVID-19 Vaccine AstraZeneca), el 13% 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 71% corresponde a personas de entre 18 y 65 años, el 23% 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	3.804.989	4.963.585	1.390	8.769.964
Adulto (18 – 65 años)	13.196.283	13.483.385	5.495	26.685.163
Adolescente (12 – 17 años)	1.244.818	1.182.566	373	2.427.757
TOTAL	18.246.090	19.629.536	7.258	37.882.884

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 3 de octubre, se han registrado en la base de datos FEDRA un total de 46.573 notificaciones de acontecimientos adversos, lo que correspondería a 66 notificaciones por cada 100.000 dosis administradas. El 71% han sido comunicadas por profesionales sanitarios y el 29% por ciudadanos.

La mayoría de las notificaciones corresponden a mujeres (74%) y a personas de entre 18 y 65 años (88%).

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

Grupo de edad	Hombre	Mujer
Mayor de 65 años	1.533	3.041
Adulto (18 – 65 años)	9.671	30.915
Adolescente (12 – 17 años)	244	223

De las 46.573 notificaciones de acontecimientos adversos, 9.430 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 3 de octubre, 314 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, el fallecimiento se puede explicar por la situación clínica previa del paciente y/u otros tratamientos que estuviera tomando, y las causas de fallecimiento 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 relación 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.

Asimismo, 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 de los datos de farmacovigilancia desde el informe anterior

Desde que se autorizó su comercialización en la UE hasta el 30 de septiembre de 2021, se han administrado más de 420 millones de dosis de Comirnaty en el Espacio Económico Europeo (EEE).

Reacciones adversas identificadas

Eritema multiforme

El eritema multiforme es una reacción inflamatoria de la piel que se caracteriza por lesiones cutáneas en diana, con el centro más oscuro rodeado de anillos más pálidos.

El PRAC ha evaluado los 124 casos notificados hasta el 31 de julio de 2021. Hasta esa misma fecha, se estima que se han administrado alrededor de 918 millones de dosis mundialmente. De los casos evaluados, en dos se descartó la presencia de eritema multiforme y en 41 la información proporcionada era limitada para su evaluación. En 26 casos el eritema multiforme se presentó con una asociación temporal muy cercana a la vacunación sin identificarse otras causas alternativas plausibles que pudieran haber causado esta reacción.

En base a esta información y a la existencia de un posible mecanismo por el que esta vacuna puede causar eritema multiforme, el PRAC ha concluido que puede ser una reacción adversa y debe incluirse en la ficha técnica y el prospecto.

En España, hasta el 3 de octubre de 2021 se han registrado dos notificaciones de eritema multiforme tras la administración de Comirnaty; hasta esa fecha se habían administrado cerca de 49,6 millones de dosis de esta vacuna.

Parestesias e hipoestesis

El PRAC ha concluido que las parestesias (sensación extraña en la piel, como de hormigueo o escalofríos) y las hipoestesis (menor sensibilidad en la piel), deben añadirse como posibles reacciones adversas en la ficha técnica y el prospecto de Comirnaty.

Esta conclusión se ha basado en la evaluación de un total de 21.793 casos de parestesias y/o hipoestesis notificados en todo el mundo hasta el 12 de agosto de 2021. Se estima que hasta el 31 de agosto de 2021 se habían administrado alrededor de 1.220 millones de dosis de Comirnaty a nivel mundial. De los casos notificados, aproximadamente el 75% ocurrieron el mismo día de la vacunación o el día siguiente. En España, hasta el 3 de octubre de 2021, se han registrado 1.010 notificaciones de parestesias e hipoestesis tras la administración de Comirnaty. Hasta esa fecha se habían administrado cerca de 49,6 millones de dosis de esta vacuna.

Astenia, letargia, disminución del apetito e hiperhidrosis nocturna

En el contexto de la revisión de los datos que se van produciendo a través de los ensayos clínicos en marcha, se han añadido a la ficha técnica y al prospecto las siguientes posibles reacciones adversas: astenia (falta de energía o de fuerza), letargia (estado de indiferencia e inactividad), disminución del apetito e hiperhidrosis (sudoración excesiva) nocturna. Se considera que estas posibles reacciones adversas son poco frecuentes (ocurren en menos de una de cada 100 personas).

Otros riesgos evaluados

Trastornos menstruales

El PRAC ha finalizado la evaluación de este aspecto de seguridad y su posible relación con la administración de la vacuna Comirnaty (ver [8° Informe de Farmacovigilancia sobre Vacunas COVID-19](#)).

Hasta el 30 de agosto de 2021, se habían notificado en todo el mundo un total de 16.263 casos. De ellos, 16.226 provenían de la notificación espontánea de las campañas de vacunación y de ellos 6.118 fueron clasificados como graves. De todos ellos, 1.665 (10,2%) estaban confirmados por un profesional sanitario.

La evaluación de estos casos ha incluido un análisis del tipo de síntomas y del tiempo de latencia (tiempo transcurrido entre la administración de la vacuna y el inicio de los síntomas), sin haberse identificado un patrón común específico del tipo de trastorno. Aproximadamente la mitad de los casos presentaban otras causas para la aparición del trastorno menstrual, como la propia historia médica de la paciente u otras medicaciones que estuviera tomando.

También se ha realizado un análisis de los casos observados de sangrado menstrual abundante, que fue el trastorno notificado con más frecuencia (34,7% de los casos), frente a los que cabría esperar en la población no vacunada. El número de casos notificados era menor que el número que se espera que ocurran, según datos observacionales recogidos de la población general.

El PRAC ha concluido que actualmente no existe evidencia que sugiera una relación causal de los trastornos menstruales y la vacunación con Comirnaty. Estos trastornos son muy frecuentes en la población general y a veces pueden suceder sin que exista ninguna enfermedad subyacente en la mujer, como en situaciones de estrés o cansancio, o también por otras enfermedades como fibromas o endometriosis.

Las conclusiones de la [Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios de Reino Unido \(MHRA\)](#) son similares. El número de casos notificados en este país era bajo en relación con el número de mujeres vacunadas y la frecuencia habitual de los trastornos menstruales, cuyos síntomas eran transitorios.

Glomerulonefritis y síndrome nefrótico

A raíz de la publicación en la literatura científica de un pequeño número de casos de glomerulonefritis (inflamación de los pequeños filtros que existen en los riñones) y de síndrome nefrótico (trastorno de los riñones que filtran demasiadas proteínas a la orina), el PRAC ha finalizado la evaluación de los datos disponibles para valorar su posible relación causal con la vacuna Comirnaty.

En total se han evaluado 89 casos notificados en todo el mundo hasta el 31 de julio de 2021. Hasta esa misma fecha, se estima que se habían administrado alrededor de 918 millones de dosis en todo el mundo. Tras analizar los casos no ha podido establecerse un patrón común a todos ellos y en muchos de ellos faltaba información acerca de la historia médica de los pacientes o de posibles factores de riesgo.

El PRAC ha concluido que, a la vista de la información disponible, no puede establecerse una relación causal de la glomerulonefritis o del síndrome nefrótico con Comirnaty. No obstante, este aspecto de seguridad seguirá en continua vigilancia.

► **Acontecimientos adversos notificados en España hasta el 3 de octubre de 2021**

Hasta el día 3 de octubre de 2021, se han administrado en España 49.598.265 dosis de Comirnaty, que corresponden a 26.061.135 personas. El 52% de las personas que recibieron esta vacuna fueron mujeres. En cuanto a la distribución por grupos de edad, el 65% fueron personas de entre 18 y 65 años, el 27% mayores de 65 años y el 8% 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 26.236 notificaciones de acontecimientos adversos tras recibir Comirnaty; la mayoría corresponden a mujeres (75%) y a personas de entre 18 y 65 años (84%). De entre todas las notificaciones registradas, 5.308 fueron consideradas graves.

Las 26.236 notificaciones incluyen 67.582 términos descriptores de acontecimientos adversos. Los trastornos generales como fiebre o dolor en la zona de vacunación son los notificados con más frecuencia, seguidos de los trastornos del sistema nervioso (mayoritariamente, cefaleas y mareos) y del sistema musculoesquelético (principalmente, mialgia y artralgia).

A continuación, se muestran los diez 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 diez acontecimientos adversos más notificados con Comirnaty

Reacción (PT)	N° de casos	Porcentaje
Pirexia	9.108	35%
Cefalea	6.479	25%
Mialgia	4.756	18%
Dolor en la zona de vacunación	3.205	12%
Malestar	3.090	12%
Fatiga	2.045	8%
Náuseas	1.892	7%
Linfadenopatía	1.793	7%
Escalofríos	1.762	7%
Astenia	1.745	7%

SPIKEVAX (ANTES COVID-19 VACCINE MODERNA)

► Conclusiones de la evaluación de los datos de farmacovigilancia desde el informe anterior

Desde que se autorizó su comercialización en la UE hasta el 30 de septiembre de 2021, se han administrado más de 59,8 millones de dosis de Spikevax en el EEE.

Reacciones adversas identificadas

Eritema multiforme

El eritema multiforme es una reacción inflamatoria de la piel que se caracteriza por lesiones cutáneas en diana, con el centro más oscuro rodeado de anillos más pálidos.

El PRAC ha evaluado los 143 casos que se han notificado hasta el 31 de julio de 2021. Hasta esa misma fecha, se estima que se habían administrado alrededor de 207 millones de dosis en todo el mundo. De los casos evaluados, 29 se consideraron casos confirmados de eritema multiforme, 25 de ellos probablemente relacionados con Spikevax.

De acuerdo a esta evaluación y al hecho de que existe un posible mecanismo por el cual la vacuna Spikevax puede causar eritema multiforme, el PRAC ha concluido que puede ser una reacción adversa de esta vacuna y como tal, debe incluirse en su ficha técnica y prospecto.

En España, hasta el 3 de octubre de 2021 se ha registrado una notificación de eritema multiforme tras la administración de Spikevax. Hasta la fecha, se habían administrado cerca de 8,8 millones de dosis de esta vacuna.

Otros riesgos evaluados

Trastornos menstruales

El PRAC ha finalizado la evaluación de este aspecto de seguridad y su posible relación con la administración de la vacuna Spikevax (ver [8º Informe de Farmacovigilancia sobre Vacunas COVID-19](#)).

Hasta el 30 de agosto de 2021, se habían notificado en todo el mundo un total de 3.619 casos. De ellos, 118 se referían a sangrados posmenopáusicos y 829 (22,9%) estaban confirmados por un profesional sanitario (117 graves).

La evaluación de estos casos ha incluido un análisis del tipo de síntomas y del tiempo de latencia (tiempo transcurrido entre la administración de la vacuna y el inicio de los síntomas), sin haberse podido identificar un patrón común específico del tipo de trastorno. En alrededor de la mitad de los casos se ha considerado que existían otras causas para la aparición del trastorno menstrual, como la propia historia médica de la paciente u otras medicaciones que estuviera tomando.

También se ha realizado un análisis de los casos observados en mujeres pre y posmenopáusicas frente a los que cabría esperar en la población no vacunada. El número de casos notificados era menor que el número de eventos que se espera que ocurran en la población general.

El PRAC ha concluido que actualmente no existe evidencia que sugiera una posible relación causal de los trastornos menstruales y la vacunación con Spikevax.

Estos trastornos son muy frecuentes en la población general y a veces pueden suceder sin que exista ninguna enfermedad subyacente en la mujer, como situaciones de estrés o cansancio, o también por otras enfermedades como fibromas o endometriosis.

Las conclusiones de la [Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios de Reino Unido \(MHRA\)](#) son similares. El número de casos notificados en el Reino Unido era bajo en relación con el número de mujeres vacunadas y la frecuencia habitual de los trastornos menstruales, cuyos síntomas eran transitorios.

Glomerulonefritis y síndrome nefrótico

Como se ha indicado anteriormente para Comirnaty, a raíz de la publicación en la literatura científica de un pequeño número de casos de glomerulonefritis (inflamación de los pequeños filtros que existen en los riñones) y de síndrome nefrótico (trastorno de los riñones que filtran demasiadas proteínas a la orina), el PRAC ha finalizado la evaluación para valorar su posible relación causal con la vacuna Spikevax.

Se han evaluado 33 casos notificados, de los que 11 tenían una asociación temporal compatible. Sin embargo, el carácter remitente y recurrente es frecuente en este tipo de trastornos y muchas veces no se puede determinar la causa de una recurrencia o de un nuevo inicio de la enfermedad. En los casos restantes, la relación causal con la vacuna era improbable o la notificación contenía información limitada para una correcta evaluación.

También se realizó un análisis de los casos notificados, en relación con el número que se esperaría en una población similar no vacunada, sin que se observaran más casos notificados de los esperados.

Por tanto, el PRAC ha concluido que la información disponible hasta el momento no es suficiente para poder establecer una relación causal de glomerulonefritis o del síndrome nefrótico con Spikevax. No obstante, este aspecto de seguridad seguirá en continua vigilancia.

► **Acontecimientos adversos notificados en España hasta el 3 de octubre de 2021**

Hasta el día 3 de octubre de 2021, se administraron en España un total de 8.849.194 dosis de Spikevax, que corresponden a 4.754.406 personas. El 51% de las personas que recibieron esta vacuna fueron mujeres. En cuanto a la distribución por grupos de edad, el 80% corresponde a personas de entre 18 y 65 años, el 13% 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 FEDRA un total de 7.624 notificaciones de acontecimientos adversos tras la administración de la vacuna Spikevax; la mayoría son mujeres (75%) y personas de entre 18 y 65 años (90%). De todas las notificaciones de acontecimientos adversos recibidas, 1.153 fueron consideradas graves.

Las 7.624 notificaciones incluyen 22.044 términos descriptores de acontecimientos adversos. Los trastornos generales como fiebre o dolor en la zona de vacunación son los notificados con más frecuencia, seguidos de los trastornos del sistema nervioso (mayoritariamente, cefaleas y mareos) y del sistema musculoesquelético (mialgia y artralgia).

A continuación, se muestran los diez 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 y astenia (síntomas que podrían estar motivados 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 transitorias que pueden ocurrir en los primeros días tras recibir el medicamento.

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

Reacción (PT)	Nº de casos	Porcentaje
Pirexia	3.591	47%
Cefalea	2.079	27%
Mialgia	1.629	21%
Dolor en la zona de vacunación	1.277	17%
Malestar	1.006	13%
Escalofríos	715	9%
Fatiga	662	9%
Náuseas	636	8%
Artralgia	482	6%
Astenia	445	6%

VAXZEVRIA (ANTES COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA)

► Conclusiones de la evaluación de los datos de farmacovigilancia desde el informe anterior

Desde que se autorizó su comercialización en la UE hasta el 30 de septiembre de 2021, se han administrado más de 68,7 millones de dosis de Vaxzevria en el EEE.

Reacciones adversas identificadas

Trombocitopenia inmune

La trombocitopenia inmune es una entidad clínica en la que el sistema inmune destruye las plaquetas (células de la sangre necesarias para la coagulación sanguínea). Si se alcanzan niveles muy bajos de plaquetas pueden ocurrir sangrados con consecuencias graves para la salud.

La trombocitopenia en general (niveles bajos de plaquetas en la sangre) es una reacción adversa frecuente conocida ya descrita en la ficha técnica y el prospecto de Vaxzevria, pues en los ensayos clínicos llevados a cabo se observaron casos de descensos de plaquetas leves y transitorios, aunque no se observó específicamente trombocitopenia inmune como una posible reacción adversa.

En base a los casos notificados de trombocitopenia inmune y datos procedentes de la literatura científica, el PRAC ha recomendado la actualización de la ficha técnica y el prospecto para incluir la trombocitopenia inmune como una posible reacción adversa, informando también a profesionales sanitarios y pacientes de que estos casos, que suceden muy raramente, suelen aparecer durante las primeras cuatro semanas tras recibir esa vacuna. En ocasiones estos casos presentaron niveles muy bajos de plaquetas ($<20.000/\mu\text{l}$) y/o se asociaron con hemorragias. Se notificaron algunos casos con desenlace mortal.

Algunos de estos casos ocurrieron en personas con historia previa de trombocitopenia inmune, por lo que, en personas con antecedentes de haber sufrido trombocitopenia inmune, antes de administrar Vaxzevria se debe considerar el riesgo de desarrollar niveles bajos de plaquetas, así como vigilar los recuentos de plaquetas después de la vacunación.

Las personas vacunadas con Vaxzevria deben buscar atención médica inmediata si experimentan un sangrado inexplicable o hematomas o manchas en la piel en forma de puntos redondos, que no se sitúan en el lugar de la vacunación y que aparecen varios días después.

Ver [nota de seguridad de la AEMPS MUH\(FV\) 16/2021](#)

► **Acontecimientos adversos notificados en España hasta el 3 de octubre de 2021**

Hasta el día 3 de octubre de 2021, se administraron en España un total de 9.755.820 dosis de Vaxzevria, que corresponden a 5.103.956 personas. El 54% de las personas que recibieron esta vacuna fueron mujeres. En cuanto a la distribución por grupos de edad, el 83% se refiere 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 11.390 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, 2.612 fueron consideradas graves.

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

Los diez 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 diez acontecimientos adversos más notificados con Vaxzevria

Reacción (PT)	Nº de casos	Porcentaje
Pirexia	5.793	51%
Cefalea	4.297	38%
Mialgia	2.655	23%
Escalofríos	1.574	14%
Malestar	1.479	13%
Dolor en la zona de vacunación	1.141	10%
Fatiga	1.108	10%
Mareo	997	9%
Náuseas	992	9%
Artralgia	720	6%

COVID-19 VACCINE JANSSEN

► Conclusiones de la evaluación de los datos de farmacovigilancia desde el informe anterior

Desde que se autorizó su comercialización en la UE hasta el 30 de septiembre de 2021, se han administrado más de 14,3 millones de dosis de COVID-19 Vaccine Janssen en el EEE.

Reacciones adversas identificadas

Tromboembolismo venoso

El tromboembolismo venoso es una condición médica en la que se forman coágulos de sangre en las venas, habitualmente en las piernas, brazos o ingles, y que pueden desplazarse a los pulmones, causando una interrupción del flujo sanguíneo que puede amenazar la vida del paciente. Es una entidad diferente al síndrome de trombosis con trombocitopenia (STT), que consiste en coágulos sanguíneos acompañados de niveles bajos de plaquetas y que se presenta muy raramente.

El tromboembolismo venoso ya se consideró desde la autorización de COVID-19 Vaccine Janssen un aspecto de seguridad que requería investigarse, al observarse una proporción más alta de casos identificados en los grupos de personas vacunadas frente a los grupos que recibieron placebo en el gran ensayo clínico de fase 3 que se presentó para su autorización (COV3001). En este estudio, se observó tromboembolismo venoso en 26 de las 21.894 personas que recibieron la vacuna (0,1%), frente a nueve de las 21.882 que recibieron placebo (0,04%) (mediana de seguimiento de 123 días). El tromboembolismo venoso apareció en los primeros 28 días tras la inyección en ocho personas vacunadas y en cuatro personas del grupo placebo. En la mayoría de los casos se trataba de trombosis venosa profunda o de embolismo pulmonar (21 en el grupo vacuna y ocho en el grupo placebo) y los casos ocurrieron en personas con al menos un factor de riesgo de tromboembolismo venoso.

En otro ensayo clínico en marcha (COV3009), con 15.708 personas que han recibido la vacuna y 15.592 que han recibido placebo, no se ha observado un aumento de casos entre los individuos vacunados (mediana de seguimiento de 70 días).

Con toda la información disponible, además del análisis de las notificaciones recibidas, el PRAC ha concluido que existe una posibilidad razonable de que el tromboembolismo venoso pueda estar asociado a la vacunación con COVID-19 Vaccine Janssen. Por lo tanto, esta información se ha incluido en la ficha técnica y el prospecto de esta vacuna, con una frecuencia de aparición rara (que sucede en menos de 1 de cada 1.000 personas).

En las personas a las que se les diagnostique una trombocitopenia en las tres semanas siguientes a la vacunación, se debe investigar si existen además posibles signos de trombosis con la finalidad de descartar un síndrome de trombosis con trombocitopenia, que requiere un manejo clínico especializado.

Las personas vacunadas con COVID-19 Vaccine Janssen deben buscar atención médica inmediata si desarrollan dificultad para respirar, dolor de pecho, inflamación o dolor en las piernas o dolor abdominal persistente, o si experimentan cefaleas, visión borrosa, cambios del estado mental o convulsiones, después de la vacunación.

Ver [nota de seguridad de la AEMPS MUH\(FV\) 15/2021](#)

Trombocitopenia inmune

La trombocitopenia inmune es una entidad clínica en la que el sistema inmune ataca y destruye por error a las plaquetas (células de la sangre conocidas como plaquetas, que son necesarias para la normal coagulación sanguínea). Si se alcanzan niveles muy bajos de plaquetas pueden ocurrir sangrados con consecuencias graves para la salud.

Tras la evaluación de los datos disponibles, el PRAC ha recomendado actualizar la ficha técnica y el prospecto de esta vacuna para incluir la trombocitopenia inmune como una posible reacción adversa, informando a profesionales sanitarios y pacientes de que estos casos, que suceden muy raramente, suelen aparecer durante las primeras cuatro semanas tras recibir esta vacuna. En algunos casos más graves, los niveles de plaquetas eran muy bajos ($<20.000/\mu\text{l}$) y/o se asociaron con hemorragias, y también se notificaron algunos casos con desenlace mortal.

Algunos de estos casos ocurrieron en personas con historia previa de trombocitopenia inmune, por lo que, en personas con antecedentes de haber sufrido trombocitopenia inmune, antes de administrar esta vacuna se debe considerar el riesgo de desarrollar niveles bajos de plaquetas, así como vigilar los recuentos de plaquetas después de la vacunación.

En las personas a las que se les diagnostique una trombocitopenia en las tres semanas siguientes a la vacunación, se debe investigar la presencia de posibles signos de trombosis con la finalidad de descartar un síndrome de trombosis con trombocitopenia, que requiere un manejo clínico especializado.

Las personas que han recibido esta vacuna deben buscar atención médica inmediata si experimentan un sangrado inexplicable o hematomas o manchas en la piel en forma de puntos redondos, que no se sitúan en el lugar de la vacunación y que aparecen varios días después de la vacunación.

Ver [nota de seguridad de la AEMPS MUH\(FV\) 15/2021](#)

Síndrome de trombosis con trombocitopenia

En mayo de 2021, la información del producto de COVID-19 Vaccine Janssen se actualizó con respecto al riesgo de síndrome de trombosis (formación de coágulos de sangre en los vasos sanguíneos) con trombocitopenia (niveles bajos de plaquetas en la sangre) (STT), que se presenta muy raramente.

Los datos de STT se mantienen bajo estrecha vigilancia con el fin de caracterizar mejor sus factores de riesgo. Se actualizará de nuevo la ficha técnica y el prospecto de esta vacuna, para eliminar la información que hace referencia a que los casos ocurren mayoritariamente en mujeres, dado que los datos actuales indican que no se mantiene la desproporción entre géneros observada con anterioridad.

Mielitis transversa

El PRAC ha recomendado que la mielitis transversa (inflamación en algunos lugares de la médula espinal) se añada a la ficha técnica y al prospecto de esta vacuna como una posible reacción adversa.

Esta conclusión se basa en el análisis de los casos notificados, habiéndose identificado 11 casos en los que no puede descartarse una relación causal. Se ha estimado que, hasta esta misma fecha, se habían administrado más de 33 millones de dosis de esta vacuna en todo el mundo. Hasta el 3 de octubre de 2021, no se ha notificado en España ningún caso de mielitis transversa tras la administración de la vacuna COVID-19 Vaccine Janssen.

► **Acontecimientos adversos notificados en España hasta el 3 de octubre de 2021**

Hasta el día 3 de octubre de 2021, se administraron un total de 1.963.479 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% corresponde 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 1.253 notificaciones de acontecimientos adversos tras la administración de COVID-19 Vaccine Janssen; la mayoría se refieren a mujeres (59%) y a personas de entre 18 y 65 años (86%). De todas las notificaciones de acontecimientos adversos recibidas, 329 fueron consideradas graves.

Las 1.253 notificaciones incluyen 3.461 términos descriptores de acontecimientos adversos. Los trastornos generales como fiebre o malestar son los notificados con más frecuencia, seguidos de los trastornos del sistema nervioso (mayoritariamente, cefaleas y mareos) y del sistema musculoesquelético (mialgia y artralgia).

Los diez 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 diez acontecimientos adversos más notificados con COVID-19 Vaccine Janssen

Reacción (PT)	Nº de casos	Porcentaje
Pirexia	520	42%
Cefalea	353	28%
Mialgia	229	18%
Malestar	176	14%
Fatiga	120	10%
Mareo	103	8%
Náuseas	87	7%
Escalofríos	86	7%
Astenia	71	6%
Dolor en la zona de vacunación	63	5%

► **Notas informativas de seguridad difundidas por la AEMPS**

Desde el informe anterior de farmacovigilancia, la AEMPS ha difundido las siguientes notas de seguridad sobre vacunas frente a la COVID-19:

- ✓ [Vacuna frente a la COVID-19 de Janssen: riesgo de trombocitopenia inmune y tromboembolismo venoso](#). MUH (FV) 15/2021 (04/10/2021)
- ✓ [Vaxzevria \(vacuna frente a la COVID-19 de AstraZeneca\) y riesgo de trombocitopenia inmune](#). MUH(FV) 16/2021 (07/10/2021)
- ✓ [Suspensión de la vacunación frente a la COVID-19 con Spikevax \(vacuna de Moderna\) en países nórdicos](#). MUH(FV) 17/2021 (07/10/2021)

- ▶ 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](#).



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

¿Se pueden producir alteraciones del ciclo menstrual después de la vacunación frente a la COVID-19? (actualizada)

Este aspecto de seguridad ha sido evaluado por las agencias de medicamentos de la UE y actualmente no puede establecerse una relación de causalidad entre las alteraciones menstruales notificadas y la administración de las vacunas frente a la COVID-19.

En distintos países europeos y en Estados Unidos, se han recibido notificaciones de acontecimientos adversos de este tipo en mujeres vacunadas frente a la COVID-19, habiendo tenido un reflejo importante en los medios de comunicación.

La evaluación de estos casos ha incluido un análisis del tipo de síntomas y del tiempo de latencia (tiempo transcurrido entre la administración de la vacuna y el inicio de los síntomas), sin haberse podido identificar un patrón común específico del tipo de trastorno. En alrededor de la mitad de los casos, se ha considerado que existían otras causas para la aparición del trastorno menstrual, como la propia historia médica de la paciente u otras medicaciones que estuviera tomando.

También se ha realizado un análisis de los casos observados en comparación con los que cabe esperar en la población general no vacunada, fundamentalmente de sangrado menstrual abundante, que es el trastorno notificado con más frecuencia. El resultado de estos análisis indica que el número de casos notificados no es significativamente superior al número que se espera que ocurran en la población general.

Por tanto, actualmente no hay evidencia que sugiera una relación causal de los trastornos menstruales y la vacunación con Comirnaty, Spikevax o Vaxzevria. Estos trastornos son muy frecuentes en la población general y a veces pueden suceder sin que exista ninguna enfermedad subyacente en la mujer, como en situaciones de estrés o cansancio, o también por otras enfermedades como fibromas o endometriosis.

Actualizada el 13/10/2021

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

VACUNAS COVID-19

INFORME DE

FARMACOVIGILANCIA

NÚMERO 9

FECHA DE ELABORACIÓN: 13 DE OCTUBRE DE 2021

FECHA DE PUBLICACIÓN: 20 DE OCTUBRE DE 2021

#VacunasConGarantías

