

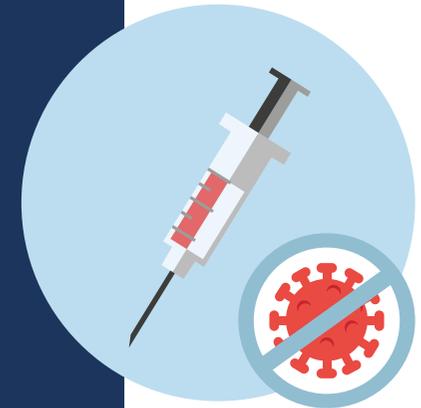
NÚMERO 7

FECHA DE ELABORACIÓN: 20 DE JULIO DE 2021

FECHA DE PUBLICACIÓN: 27 DE JULIO DE 2021

VACUNAS COVID-19

INFORME DE FARMACOVIGILANCIA



MINISTERIO
DE SANIDAD

am agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

► Tras la revisión de los datos de seguridad disponibles, se ha establecido lo siguiente:

- ✓ Miocarditis/pericarditis: puede presentarse muy raramente miocarditis y/o pericarditis después de la administración de las vacunas Comirnaty (BioNTech/Pfizer) o Spikevax (Moderna). No se ha establecido que exista relación causal con las otras dos vacunas disponibles (Vaxzevria y COVID-19 Vaccine Janssen). La mayoría de los casos evolucionan favorablemente y aparecen tras la segunda dosis en varones jóvenes (ver [Nota de Seguridad de la AEMPS MUH \(FV\) 11/2021](#)).
- ✓ Comirnaty (BioNTech/Pfizer): se encuentra en estudio la posible aparición de astenia, letargia, disminución del apetito y sudoración nocturna.
- ✓ Spikevax (Moderna): tras la evaluación de la información disponible se ha concluido que actualmente no se puede establecer una relación causal con la aparición de trombocitopenia inmune.
- ✓ Vaxzevria (AstraZeneca): se han identificado como posibles reacciones adversas, dolor en las extremidades, en el abdomen y síntomas pseudo-gripales (tales como fiebre, irritación de garganta, tos y escalofríos). Se encuentra actualmente en evaluación la posible asociación con la aparición de síndrome de Guillain-Barré, encefalomiелitis diseminada aguda y encefalitis, trombocitopenia inmune y neuroretinopatía macular aguda.
- ✓ COVID-19 Vaccine Janssen: el síndrome de fuga capilar se ha establecido como posible reacción adversa de esta vacuna y se ha contraindicado su administración en personas que lo hayan sufrido con anterioridad (ver [Nota de Seguridad de la AEMPS MUH \(FV\), 12/2021](#)). Del mismo modo, se ha identificado el síndrome de Guillain-Barré (SGB) como una posible reacción adversa que puede aparecer muy raramente (ver [Nota de Seguridad de la AEMPS MUH \(FV\), 13/2021](#)).

- ▶ Hasta el 11 de julio de 2021, se han administrado en España 47.780.916 dosis de vacunas frente a la COVID-19, habiéndose registrado 32.901 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 19 de julio de 2021, se han confirmado:

- ▶ 4.161.850 casos de COVID-19
- ▶ 81.119 fallecimientos

(Fuente: [Actualización nº 421 \(19 de julio de 2021\), 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.

Diversos estudios realizados hasta el momento en varios países muestran la efectividad de la vacunación y su impacto en la disminución de hospitalizaciones y fallecimientos, tanto en personas de edad avanzada como en profesionales sanitarios y trabajadores esenciales, y en la población general¹⁻⁸. También se dispone de datos que indican el beneficio de la vacunación en la transmisión de la infección⁹⁻¹¹.

En España, el Ministerio de Sanidad ha publicado el informe de dos estudios realizados en residentes de centros sociosanitarios de mayores. Los resultados fundamentales de estos dos estudios son los siguientes:

- ▶ La efectividad de la vacunación frente a la infección sintomática y asintomática ha sido del 81% al 88%, según el tipo de estudio.
- ▶ La efectividad para evitar la hospitalización y el fallecimiento ha resultado del 71% y del 82%, respectivamente.
- ▶ Se estima que hasta el 4 de abril, la campaña de vacunación ha evitado, al menos, 17.000 casos de COVID-19 y 3.500 fallecimientos por este motivo.

Puede consultarse el informe y una infografía con los datos esenciales publicados por el Ministerio de Sanidad en los siguientes enlaces:

- ▶ Informe: [Análisis de la efectividad y el impacto de la vacunación frente a COVID-19 en residentes de centros de mayores en España.](#)
- ▶ Infografía: [Efectividad e impacto de la vacunación COVID-19 en residentes de centros de 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 que 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 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).

Dosis de vacunas administradas

Hasta el día 11 de julio de 2021, se han administrado en España 47.780.916 dosis de vacunas frente a la COVID-19, que corresponden a un total de 28.128.536 personas. El 70% de las dosis administradas correspondieron a Comirnaty, el 18% a Vaxzevria (antes COVID-19 Vaccine AstraZeneca), el 9% 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 53% son mujeres. En cuanto a la distribución por grupos de edad, el 69% corresponde a personas de entre 18 y 65 años, y el 31% a mayores de 65 años.

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

Grupo de edad	Hombre	Mujer
Mayor de 65 años	7.129.383	9.368.128
Adulto (18 – 65 años)	14.863.124	16.366.785

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 11 de julio, se han registrado en la base de datos FEDRA un total de 32.901 notificaciones de acontecimientos adversos, lo que correspondería a 67 notificaciones por cada 100.000 dosis administradas. El 75% han sido comunicadas por profesionales sanitarios y el 25% por ciudadanos.

La mayoría de las notificaciones corresponden a personas de entre 18 y 65 años (88%) y mayoritariamente a mujeres (77%).

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

Grupo de edad	Hombre	Mujer
Mayor de 65 años	1.161	2.393
Adulto (18 – 65 años)	5.993	22.757

De las 32.901 notificaciones de acontecimientos adversos, 6.390 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 significativa¹². 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 11 de julio, 254 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 vacunado¹.

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.

¹ 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 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

Hasta el 4 de julio de 2021, se han administrado más de 276 millones de dosis de Comirnaty en el Espacio Económico Europeo (EEE).

Los aspectos de seguridad evaluados o en evaluación por el PRAC desde el último informe son los siguientes:

Miocarditis y pericarditis

Tal y como ya informó la AEMPS (ver [nota de seguridad de la AEMPS MUH \(FV\), 11/2021](#)), el PRAC ha finalizado la evaluación de la evidencia disponible tras los casos de miocarditis y pericarditis notificados en personas que habían recibido algunas de las vacunas disponibles frente a la COVID-19.

Se concluye que tras la administración de las vacunas Comirnaty (BioNTech/Pfizer) y Spikevax (Moderna) puede presentarse muy raramente miocarditis y/o pericarditis. En este momento, no se ha establecido relación causal de miocarditis o pericarditis con las otras dos vacunas disponibles (Vaxzevria y COVID-19 Vaccine Janssen).

La mayoría de los casos evolucionan favorablemente y aparecen tras la segunda dosis en varones jóvenes.

En los países del EEE se han notificado, hasta el 31 de mayo de 2021, 145 casos de miocarditis y 138 de pericarditis tras la administración de Comirnaty (habiéndose administrado aproximadamente 177

millones de dosis), y 19 casos de miocarditis y 19 de pericarditis con Spikevax (habiéndose administrado alrededor de 20 millones de dosis).

Hasta el 11 de julio de 2021, se han registrado en España 53 notificaciones de miocarditis y/o pericarditis tras la administración de Comirnaty y 14 tras la administración de Spikevax. En la mayoría de ellas, los pacientes estaban en recuperación o se habían recuperado en el momento de la notificación. En un caso notificado el paciente falleció, tratándose de un paciente mayor de 60 años que presentaba causas alternativas que se han asociado con la aparición de miocarditis. A esa misma fecha, se habían administrado en España aproximadamente 33,5 millones de dosis de Comirnaty y más de cuatro millones de dosis de Spikevax.

La información disponible indica que el curso de la miocarditis o pericarditis tras la vacunación es similar al curso habitual de estas patologías, que mejoran habitualmente con reposo o tratamiento. Son patologías inflamatorias del corazón que se presentan habitualmente en la población general, relacionándose con infecciones previas o con enfermedades inmunes¹. Los síntomas pueden variar, pero con frecuencia incluyen dificultad para respirar, palpitaciones que pueden acompañarse de ritmo cardiaco irregular, y dolor torácico. Aunque a veces pueden mejorar espontáneamente, los pacientes que tengan estos síntomas deben consultar con el médico.

El balance beneficio/riesgo de Comirnaty y Spikevax se mantiene favorable considerando la alta eficacia de estas vacunas en prevenir hospitalizaciones y muertes por COVID-19 y la baja frecuencia de aparición de estos cuadros, de curso generalmente benigno.

La Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas (FACME) ha elaborado unas recomendaciones para orientar acerca del diagnóstico y manejo de estos casos, disponibles en el siguiente enlace: [Recomendaciones FACME sobre COVID-19](#).

¹ Su frecuencia de aparición en la población europea se ha estimado en 1 a 10 casos al año por cada 100.000 habitantes. La incidencia de miocarditis y pericarditis en España, estimada a través de los datos del Programa BIFAP, es de 11 casos anuales por cada 100.000 habitantes.

Astenia, letargia, disminución del apetito e hiperhidrosis nocturna

En base a datos de seguridad que se van obteniendo en los ensayos clínicos actualmente en marcha, se está estudiando si los siguientes acontecimientos pueden ser posibles reacciones adversas de esta vacuna, en cuyo caso se incluirán en su ficha técnica y prospecto: astenia (falta de energía o fuerza), letargia (estado de indiferencia o inactividad), disminución del apetito, e hiperhidrosis (sudoración excesiva) nocturna. Su frecuencia de aparición en cualquier caso es baja según los datos disponibles.

► **Acontecimientos adversos notificados en España hasta el 11 de julio de 2021**

Hasta el día 11 de julio de 2021, se han administrado en España 33.455.291 dosis de Comirnaty, que corresponden a 19.019.343 personas. El 54% de las personas que recibieron esta vacuna fueron mujeres. En cuanto a la distribución por grupos de edad, el 63% correspondió a personas de entre 18 y 65 años y el 37% 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 17.387 notificaciones de acontecimientos adversos tras recibir Comirnaty; la mayoría corresponden a mujeres (79%) y a personas de entre 18 y 65 años (83%). De entre todas las notificaciones registradas, 3.361 fueron consideradas graves.

Las 17.387 notificaciones incluyen 46.001 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)	Nº de casos	Porcentaje
Pirexia	6.361	37%
Cefalea	4.658	27%
Mialgia	3.545	20%
Dolor en la zona de vacunación	2.411	14%
Malestar	2.032	12%
Náuseas	1.421	8%
Fatiga	1.375	8%
Artralgia	1.356	8%
Escalofríos	1.315	8%
Linfadenopatía	1.236	7%

Spikevax (antes COVID-19 Vaccine Moderna)

► Conclusiones de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia

Hasta el 4 de julio de 2021, se han administrado más de 35 millones de dosis de Spikevax en el EEE.

Los aspectos de seguridad evaluados o en evaluación por el PRAC desde el último informe son los siguientes:

Miocarditis y pericarditis

Ver apartado anterior para la vacuna Comirnaty.

Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia

La anafilaxia es una reacción adversa ya conocida para Spikevax y como tal se encuentra recogida, junto al manejo clínico de la misma, en su ficha técnica y prospecto. Se continúa analizando para determinar si es necesario facilitar más detalles tanto de la anafilaxia como de otras reacciones de hipersensibilidad (alérgicas).

Reacciones retardadas en el lugar de la inyección

En base a casos notificados tanto en los ensayos clínicos como en las campañas de vacunación, ya el pasado mes de mayo de 2021, se concluyó que pueden aparecer reacciones retardadas en el lugar de la inyección, hasta una semana después de su administración. Actualmente se están evaluando las características y la frecuencia de aparición de esta reacción adversa.

Trombocitopenia inmune

El PRAC ha analizado la información disponible relativa a esta condición clínica autoinmune caracterizada por niveles bajos de plaquetas que causan hematomas y sangrado. Aunque se ha considerado que nueve casos podrían estar relacionados con la vacuna, no se ha establecido que exista una relación causal clara,

pues los pacientes presentaban también otros factores de riesgo no relacionados con la vacuna que podrían estar ligados al desarrollo de trombocitopenia inmune. No obstante, se continuará revisando este asunto.

► **Acontecimientos adversos notificados en España hasta el 11 de julio de 2021**

Hasta el día 11 de julio de 2021, se administraron en España un total de 4.381.615 dosis de Spikevax, que corresponden a 2.584.964 personas. El 53% de las personas que recibieron esta vacuna fueron mujeres. En cuanto a la distribución por grupos de edad, el 76% correspondió a personas de entre 18 y 65 años y el 24% a personas mayores de 65 años (fuente: Registro de Vacunación, Ministerio de Sanidad).

En este periodo se han registrado en FEDRA un total de 4.674 notificaciones de acontecimientos adversos tras la administración de la vacuna Spikevax; la mayoría corresponden a mujeres (80%) y a personas de entre 18 y 65 años (89%). De todas las notificaciones de acontecimientos adversos recibidas, 614 fueron consideradas graves.

Las 4.674 notificaciones incluyen 14.082 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 musculo-esquelético (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 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 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	2.355	50%
Cefalea	1.411	30%
Mialgia	1.164	25%
Dolor en la zona de vacunación	874	19%
Malestar	625	13%
Escalofríos	527	11%
Náuseas	438	9%
Fatiga	431	9%
Artralgia	353	8%
Astenia	281	6%

Vaxzevria (antes COVID-19 Vaccine AstraZeneca)

► Conclusiones de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia

Hasta el 4 de julio de 2021, se han administrado más de 58 millones de dosis de Vaxzevria en el EEE.

Los aspectos de seguridad evaluados o en evaluación por el PRAC desde el último informe son los siguientes:

Síndrome de fuga capilar

Como ya se comunicó en el informe anterior (ver [6º Informe de Farmacovigilancia sobre Vacunas COVID-19](#)), este síndrome es una posible reacción adversa de Vaxzevria, debiéndose evitar el uso de esta vacuna en personas que lo hubieran padecido anteriormente. Esta información se encuentra recogida en la ficha técnica y prospecto de esta vacuna.

El síndrome de fuga capilar es un trastorno muy raro, pero grave, que causa extravasación de los fluidos desde los capilares sanguíneos, resultando en la aparición de edemas (retención de líquidos) sobre todo de brazos y piernas, disminución de la presión arterial, espesamiento de la sangre, y niveles bajos de albúmina en la sangre.

La conclusión de la evaluación europea realizada se basó en la revisión detallada de seis casos bien documentados de síndrome de fuga capilar en personas que habían recibido la vacuna Vaxzevria. La mayor parte de los casos ocurrieron en mujeres y dentro de los cuatro días posteriores a la vacunación. Tres de las personas afectadas (una de las cuales falleció), tenían antecedentes de haber padecido este síndrome con anterioridad. Hasta el 11 de julio de 2021, no se ha registrado en España ningún caso de síndrome de fuga capilar tras la vacunación con Vaxzevria.

Las personas que hayan sido vacunadas con Vaxzevria deben buscar atención médica inmediatamente si experimentan una inflamación repentina de brazos y piernas, o un aumento rápido de peso en los días siguientes a la vacunación. Estos síntomas pueden estar acompañados de sensación de debilidad o mareo, debido a la disminución de la presión arterial.

El PRAC continuará vigilando estrechamente esta señal de seguridad.

Síndrome de Guillain-Barré (SGB)

Este síndrome es un trastorno del sistema inmune que causa inflamación de los nervios y puede resultar en dolor y/o adormecimiento inicialmente de las extremidades, debilidad muscular y dificultad para la deambulación.

El PRAC ha continuado con la revisión de los casos notificados de SGB tras la vacunación con Vaxzevria, así como de la literatura científica disponible. Hasta el 27 de junio de 2021, se habían notificado un total de 227 casos en el EEE, con más de 51 millones de dosis de vacuna administradas hasta el 20 de junio.

Hasta el 11 de julio de 2021, se han registrado en España 30 casos de SGB, tanto en su forma clásica como en cualquiera de sus variantes, y ninguno de ellos tuvo desenlace mortal. La tasa de notificación se estima en cinco casos por millón de dosis administradas. La incidencia basal del síndrome de Guillain-Barré en la población general se estima en 1,22 casos por 100.000 habitantes¹.

La información disponible no permite confirmar, pero tampoco descartar, una relación causal con esta vacuna y este asunto de seguridad sigue en evaluación por el PRAC. No obstante, en vista de la gravedad de este raro síndrome, el PRAC ha recomendado añadir una advertencia en la [ficha técnica y prospecto](#) de este medicamento para alertar a los profesionales sanitarios y a los ciudadanos que reciban la vacuna de este riesgo potencial, con objeto de documentar si existen otras causas que pudieran explicar su aparición, facilitar su diagnóstico temprano y el tratamiento de soporte adecuado. Se aconseja a los pacientes que hayan sido vacunados con Vaxzevria buscar atención médica inmediata si experimentan debilidad y parálisis en las extremidades que puede progresar al tórax o a la cara.

La AEMPS informará de cualquier novedad relevante al respecto.

Miocarditis y pericarditis

Como ya se publicó (ver [nota de seguridad de la AEMPS MUH \(FV\), 11/2021](#)), el PRAC ha continuado con la evaluación de la evidencia disponible tras los casos recibidos de miocarditis y pericarditis después de la vacunación con algunas de las vacunas disponibles frente a la COVID-19 (ver apartado para la vacuna Comirnaty), incluyendo Vaxzevria.

¹ Incidencia obtenida del programa [BIFAP para el año 2020](#)

Hasta la fecha, no se ha podido confirmar la relación causal entre los casos de miocarditis y pericarditis y la vacunación con Vaxzevria. Se continuará analizando la información que vaya estando disponible y se comunicará cualquier novedad al respecto.

Síndrome de Trombosis con Trombocitopenia (STT)

Como se ha comunicado con anterioridad (ver notas de seguridad de la AEMPS [MUH \(FV\), 04/2021](#) y [MUH \(FV\) 03/2021](#)) la ficha técnica y el prospecto de Vaxzevria ya incluyen el riesgo, muy raro, de trombosis (formación de coágulos de sangre en los vasos sanguíneos) con trombocitopenia (niveles bajos de plaquetas), conocido como síndrome de Trombosis con Trombocitopenia (STT).

Hasta el 27 de junio, se habían notificado 479 casos que combinan trombosis y trombocitopenia con Vaxzevria en el EEE, de los cuales 100 tuvieron un desenlace mortal, habiéndose administrado más de 51 millones de dosis de la vacuna en este territorio hasta el 20 de junio de 2021.

En España, hasta el 11 de julio se han registrado 32 casos sugerentes o confirmados de STT, de los cuales siete fallecieron. La mayoría de las trombosis se presentaron en localizaciones inusuales (senos venosos o venas esplácnicas). Con estos datos, la tasa global de notificación se estima en cinco casos por millón de dosis administradas. De los 32 casos, 31 se produjeron tras la primera dosis. A continuación, se muestran las tasas notificadas tras la primera dosis por grupo de edad y sexo.

Tabla 5. Tasa notificada por millón de primeras dosis administradas y por grupo de edad

	20-29 años	30-39 años	40-49 años	50-59 años	60-69 años	Total
Mujer	7	9	16	8	4	6
Hombre	-	22	14	6	3	6
Total	4	14	16	7	4	6

Un caso se produjo tras la administración de la segunda dosis, correspondiendo a una tasa de notificación de uno por millón de segundas dosis administradas.

Debido a que el STT requiere un diagnóstico rápido y manejo clínico urgente, FACME de España ha elaborado un documento con recomendaciones en este sentido (ver [recomendaciones FACME sobre COVID-19](#)). El PRAC continuará vigilando estrechamente este asunto.

Encefalomiелitis diseminada aguda y encefalitis

El PRAC ha comenzado también una evaluación de los acontecimientos adversos notificados de encefalomiелitis diseminada aguda y de encefalitis, temporalmente asociados con la administración de Vaxzevria.

La encefalomiелitis diseminada aguda es una enfermedad autoinmune caracterizada por una inflamación súbita y generalizada del cerebro y de la médula espinal; encefalitis hace referencia a una inflamación del cerebro.

Hasta finales de mayo de 2021, se habían recogido 10 casos de encefalomiелitis diseminada aguda y 33 de encefalitis en el EEE, habiéndose administrado para entonces alrededor de 40 millones de dosis de esta vacuna.

En el momento actual, no se ha confirmado que exista una relación causal entre estos dos trastornos y Vaxzevria. Se continuarán estudiando los datos adicionales que vayan estando disponibles y se continuará informando de cualquier novedad al respecto.

Dolor y síntomas pseudo-gripales

Se han revisado los datos procedentes de un nuevo ensayo clínico realizado con Vaxzevria. En base a esto se añadirán dolor en las extremidades, en el abdomen, y síntomas pseudo-gripales (tales como fiebre, irritación de garganta, tos y escalofríos) a la ficha técnica y prospecto, como posibles reacciones adversas que pueden suceder tras la administración de Vaxzevria.

Trombocitopenia inmune

Se continúa la evaluación de los casos de trombocitopenia inmune notificados con Vaxzevria, una condición clínica autoinmune caracterizada por niveles bajos de plaquetas que pueden ocasionar la aparición de hematomas y sangrado.

Neuroretinopatía macular aguda (NMA)

El PRAC está evaluando junto con especialistas en oftalmología los escasos casos notificados de NMA, una entidad clínica muy poco frecuente que se caracteriza por la aparición súbita de uno o más escotomas paracentrales (manchas que obstruyen parcialmente la visión). Se informará de las conclusiones de esta evaluación.

► Acontecimientos adversos notificados en España hasta el 11 de julio de 2021

Hasta el día 11 de julio de 2021, se administraron en España un total de 8.482.164 dosis de Vaxzevria, que corresponden a 5.062.425 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 10.058 notificaciones de acontecimientos adversos tras la administración de Vaxzevria; la mayoría correspondieron a mujeres (74%) y a personas de entre 18 y 65 años (96%). De todas las notificaciones registradas, 2.252 fueron consideradas graves.

Las 10.058 notificaciones incluyen 31.155 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 6. Listado de los 10 acontecimientos adversos más notificados con Vaxzevria

Reacción (PT)	Nº de casos	Porcentaje
Pirexia	5.343	53%
Cefalea	3.956	39%
Mialgia	2.448	24%
Escalofríos	1.452	14%
Malestar	1.340	13%
Dolor en la zona de vacunación	1.052	10%
Fatiga	998	10%
Mareo	926	9%
Náuseas	911	9%
Artralgia	648	6%

COVID-19 Vaccine Janssen

► Conclusiones de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia

Hasta el 4 de julio de 2021, se han administrado alrededor de ocho millones y medio de dosis de COVID-19 Vaccine Janssen en el EEE.

Los aspectos de seguridad evaluados o en evaluación por el PRAC desde el último informe son los siguientes:

Miocarditis y pericarditis

Como ya se publicó (ver [nota de seguridad de la AEMPS MUH \(FV\), 11/2021](#)), el PRAC ha continuado con la evaluación de la evidencia disponible tras los casos recibidos de miocarditis y pericarditis después de la vacunación con algunas de las vacunas disponibles frente a la COVID-19 (ver apartado para la vacuna Comirnaty), incluyendo COVID-19 Vaccine Janssen.

Hasta la fecha, no se ha podido confirmar la relación causal entre los casos de miocarditis y pericarditis y la vacunación con COVID-19 Vaccine Janssen. Se continuará analizando la información disponible y se comunicará cualquier novedad al respecto.

Síndrome de Trombosis con Trombocitopenia (STT)

Como se ha comunicado con anterioridad (ver [nota de seguridad de la AEMPS MUH \(FV\), 07/2021](#)) la ficha técnica y el prospecto de COVID-19 Vaccine Janssen ya incluyen el riesgo, muy raro, de trombosis (formación de coágulos de sangre en los vasos sanguíneos) con trombocitopenia (niveles bajos de plaquetas), conocido como síndrome de Trombosis con Trombocitopenia (STT).

Hasta el 27 de junio, se habían notificado en el EEE, 21 casos que combinan trombosis y trombocitopenia con COVID-19 Vaccine Janssen, de los cuales cuatro tuvieron un desenlace mortal, habiéndose administrado alrededor de siete millones de dosis de la vacuna en este territorio hasta el 20 de junio de 2021.

En España, hasta el 11 de julio se han registrado dos casos, uno probable y otro confirmado, de STT en personas vacunadas con COVID-19 Vaccine Janssen. Las trombosis se presentaron en localizaciones inusuales (trombosis cerebrales o venas esplácnicas); uno de los pacientes falleció. Los dos casos ocurrieron en pacientes entre 30 y 49 años, en esa franja de edad la tasa de notificación se estima en seis casos por millón de dosis.

Debido a que el STT requiere un diagnóstico rápido y manejo clínico urgente, FACME ha elaborado un documento con recomendaciones en este sentido (ver [recomendaciones FACME sobre COVID-19](#)).

También se ha actualizado la ficha técnica de esta vacuna para hacer hincapié en que las personas con un diagnóstico de trombocitopenia en el plazo de hasta tres semanas después de recibir esta vacuna, deben ser activamente investigadas sobre signos de trombosis, y viceversa.

Se continuará vigilando estrechamente este asunto.

Síndrome de fuga capilar

El síndrome de fuga capilar es un trastorno muy raro, pero grave, que causa extravasación (salida) de los fluidos desde los capilares sanguíneos, resultando en edemas (retención de líquidos) sobre todo de brazos y piernas, disminución de la presión arterial, espesamiento de la sangre, y niveles bajos de albúmina (proteína habitualmente presente en la sangre) en la sangre.

El PRAC ha revisado tres casos de este síndrome notificados que habían ocurrido dos días después de recibir COVID-19 Vaccine Janssen, dos de ellos con desenlace mortal. Uno de los afectados había padecido este síndrome con anterioridad. Hasta el 21 de junio de 2021, se habían administrado en todo el mundo más de 18 millones de dosis de esta vacuna. Hasta el 11 de julio de 2021 no se ha registrado en España ningún caso de síndrome de fuga capilar tras la vacunación con COVID-19 Vaccine Janssen.

Como consecuencia de esta evaluación, el PRAC ha recomendado que las personas que hayan sufrido con anterioridad síndrome de fuga capilar no deben recibir COVID-19 Vaccine Janssen (ver [nota de seguridad de la AEMPS MUH \(FV\), 12/2021](#)). Este síndrome se ha añadido a la información de su ficha técnica y prospecto como una nueva posible reacción adversa, junto con una advertencia para informar a profesionales sanitarios y pacientes de este riesgo.

Síndrome de Guillain-Barré (SGB)

El PRAC ha evaluado la información disponible sobre el riesgo de aparición de SGB después de la administración de la vacuna frente a la COVID-19 de Janssen, concluyendo que es posible una relación causal. En base a ello, se incluirá en la ficha técnica y en el prospecto de esta vacuna como una posible reacción adversa de frecuencia de aparición muy rara (ver [nota de seguridad de la AEMPS MUH \(FV\), 13/2021](#)).

Este síndrome es un trastorno del sistema inmune que causa inflamación de los nervios y puede resultar en dolor, adormecimiento, debilidad muscular y dificultad para la deambulación.

Hasta el 27 de junio, se habían notificado en EEE un total de 15 casos de SGB con esta vacuna, habiéndose administrado hasta el 20 de junio alrededor de siete millones de dosis.

Hasta el 11 de julio de 2021 se han registrado en España tres casos de SGB confirmados, ninguno de ellos con desenlace mortal. Hasta esta fecha se han administrado cerca de 1,5 millones de dosis de esta vacuna.

Se recomienda a los profesionales sanitarios vigilar la posible aparición de signos o síntomas de SGB para obtener un diagnóstico y tratamiento temprano en caso de sospecha e informar a las personas vacunadas que busquen asistencia médica inmediata en el caso de que estos apareciesen (ver [nota de seguridad de la AEMPS MUH \(FV\), 13/2021](#)).

► **Acontecimientos adversos notificados en España hasta el 11 de julio de 2021**

Hasta el día 11 de julio de 2021, se administraron un total de 1.461.846 dosis de COVID-19 Vaccine Janssen.

El 54% de las personas que recibieron esta vacuna fueron hombres. En cuanto a la distribución por grupos de edad, el 83% correspondió a personas de entre 18 y 65 años y el 17% 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 720 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 (85%). De todas las notificaciones de acontecimientos adversos recibidas, 140 fueron consideradas graves.

Las 720 notificaciones incluyen 1.936 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 (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 COVID-19 Vaccine Janssen. Son reacciones pasajeras que pueden ocurrir en los primeros días tras la vacunación.

Tabla 7. Listado de los 10 acontecimientos adversos más notificados con COVID-19 Vaccine Janssen

Reacción (PT)	Nº de casos	Porcentaje
Pirexia	353	49%
Cefalea	238	33%
Mialgia	164	23%
Malestar	117	16%
Fatiga	63	9%
Mareo	60	8%
Náuseas	56	8%
Astenia	50	7%
Escalofríos	50	7%
Dolor en la zona de vacunación	42	6%

- ▶ 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?

Este asunto está en estudio por las agencias de medicamentos de la UE y, actualmente, no se ha establecido una relación causal 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.

Concretamente en España, el Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV-H) ha registrado, hasta el 18 de julio, 451 notificaciones que incluyen alteraciones del ciclo menstrual o hemorragia uterina. La tasa de notificación en mujeres menores de 65 años se estima en 29 casos por millón de dosis administradas. Se han recibido notificaciones para las cuatro vacunas disponibles. Las alteraciones menstruales más frecuentemente notificadas han sido sangrado intermenstrual, sangrado menstrual intenso, trastorno menstrual sin especificar, ausencia de menstruación y menstruación irregular.

Las alteraciones del ciclo menstrual pueden producirse por causas diversas ajenas a la vacunación.

Mientras se lleva a cabo la evaluación de toda la información disponible, se recomienda a las mujeres que sufran este tipo de alteraciones de forma prolongada o intensa tras la vacunación, que consulten con su médico para una evaluación clínica, y lo notifiquen al SEFV-H a través del formulario disponible en www.notificaram.es si previamente a la administración de la vacuna no habían tenido alteraciones relevantes del ciclo menstrual.

20/07/2021

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. Mark W. Tenforde et al. Effectiveness of Pfizer-BioNTech and Moderna Vaccines Against COVID-19 Among Hospitalized Adults Aged ≥ 65 Years –United States, January–March 2021. MMWR MMWR, 2021; 70: 674-679 (No. 18, May 7).
2. Mark G. Thompson et al. Interim Estimates of Vaccine Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 Vaccines in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Health Care Personnel, First Responders, and Other Essential and Frontline Workers-Eight U.S. Locations, December 2020–March 2021. MMWR 2021; 70 (13): 495-500. April, 2021.
3. Hall V et al. Effectiveness of BNT162b2 mRNA Vaccine Against Infection and COVID-19 Vaccine Coverage in Healthcare Workers in England, Multicentre Prospective Cohort Study (the SIREN Study). The Lancet preprints. <https://ssrn.com/abstract=3790399>.
4. Noa Dagan et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. [N Engl J Med 2021; 384:1412-1423](#). DOI: 10.1056/NEJMoa2101765.
5. Public Health England. PHE monitoring of the effectiveness of COVID-19 vaccination. Data on the real-world efficacy of the COVID-19 vaccines. https://www.gov.uk/government/publications/phe-monitoring-of-the-effectiveness-of-covid-19-vaccination?utm_medium=email&utm_campaign=govuk-notifications&utm_source=0c4993d5-d33f-4c93-b357-92f1d35624f3&utm_content=immediately.
6. Haas EJ, Angulo FJ, McLaughlin JM, et al. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. Lancet 2021; 397: 1819–29. [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(21\)00947-8.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(21)00947-8.pdf).

7. Tamara Pilishvili, et al. Interim Estimates of Vaccine Effectiveness of Pfizer-BioNTech and Moderna COVID-19 Vaccines Among Health Care Personnel - 33 U.S. Sites, January–March 2021. MMWR, 2021; 70: 753-758 (No. 20, May 21).
8. Athalia Christie et al. Decreases in COVID-19 Cases, Emergency Department Visits, Hospital Admissions, and Deaths Among Older Adults Following the Introduction of COVID-19 Vaccine — United States, September 6, 2020–May 1, 2021. MMWR early release, June 8, 2021, Vol. 70
9. Harris R, Hall J, Zaidi A, et al. Impact of vaccination on household transmission of SARS-CoV-2 in England. Preprint. Disponible en: <https://khub.net/documents/135939561/390853656/Impact+of+vaccination+on+household+transmission+of+SARS-COV-2+in+England.pdf/35bf4bb1-6ade-d3eb-a39e-9c9b25a8122a?t=1619601878136>
10. Mahase E. Covid-19: One dose of vaccine cuts risk of passing on infection by as much as 50%, research shows. BMJ 2021; 373:n1112. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n1112>
11. Oren Milman. Community-level evidence for SARS-CoV-2 vaccine protection of unvaccinated individuals. Nature Medicine 2021. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01407-5>
12. 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 7

FECHA DE ELABORACIÓN: 20 DE JULIO DE 2021

FECHA DE PUBLICACIÓN: 27 DE JULIO DE 2021

#VacunasConGarantías

