

# Vacunas frente a la COVID-19: vigilancia de su seguridad (datos de la de *Pfizer/BioNTech*)

Mariano Madurga Sanz – Consultor en Farmacovigilancia (mmadurgasanz@gmail.com)

La autorización "urgente" de las diversas vacunas frente a la infección por el coronavirus SARS-CoV-2 obliga a reforzar las actividades de farmacovigilancia. Su utilización de manera universal exige establecer sistemas de detección temprana de posibles reacciones adversas graves o desconocidas

previamente. Las agencias nacionales reguladoras de la Unión Europea, como la AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios), han acordado un plan de farmacovigilancia, coordinado en el seno de la EMA (Agencia Europea de Medicamentos).

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), en coordinación con las 26 agencias nacionales europeas, junto con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha informado sobre la organización de un plan de seguimiento de la seguridad de las vacunas frente a la COVID-19, infección pandémica provocada por el coronavirus SARS-CoV-2.

Como todos los medicamentos antes de su comercialización, las vacunas frente a la COVID-19, se han estudiado en un número de sujetos muy elevado y, en el momento de su uso, se dispone de información de varios meses de seguimiento. Ello permite conocer las reacciones adversas frecuentes que se presenten en los 2-3 primeros meses, periodo en el que normalmente ocurren la mayoría de las reacciones adversas de las vacunas. Puesto que la administración de vacunas puede conllevar no solo efectos secundarios relacionados con el antígeno vacunal, sino también con sus excipientes o con errores programáticos (como los relativos a la cadena del frío o durante su inoculación), en farmacovigilancia de vacunas no solo se habla de reacciones adversas al medicamento (RAM), sino de eventos supuestamente asociados a la vacunación o inmunización (ESAVI).

Con estas vacunas, como con todos los medicamentos, dado que se administrarán a una gran población en un periodo corto de tiempo, es necesario establecer mecanismos de vigilancia estrecha para poder identificar posibles nuevas RAM o ESAVI que, al ser infrecuentes, no se hayan podido identificar durante los amplios ensayos clínicos realizados en un número alto de voluntarios (de 20.000 a 45.000), así como aquellas que excepcionalmente pudieran aparecer de forma tardía tras la vacunación.

El plan de vigilancia para estas vacunas incluye la descripción y organización de las distintas actividades de farmacovigilancia que serán puestas en marcha. Dicho plan se puede consultar en detalle en la web de la AEMPS, en una sección específica, "Vacunas COVID-19", con permanentes actualizaciones. A continuación, se indican de forma resumida las actividades principales:

- En el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de uso Humano (SEFV-H), coordinado por la AEMPS, se priorizará el registro y se analizará permanentemente los acontecimientos adversos (ESAVI) notificados en España. Este es el método más ágil para identificar a través del análisis de estos datos,

potenciales nuevas RAM que no se hayan podido identificar, por su baja frecuencia, durante los amplios ensayos clínicos realizados. Se promocionará la notificación de sospechas de RAM o ESAVI a través de diferentes medios.

- La AEMPS, en caso necesario, constituirá un comité de expertos para valorar la caracterización clínica y el diagnóstico diferencial de casos complejos. Su composición será variable en función de las áreas de conocimiento necesarias en cada caso concreto.
- Se realizarán estudios que complementen los datos de notificación espontánea realizando una vigilancia a tiempo real con la participación en dos proyectos europeos financiados por la EMA y utilizando los datos de la plataforma BIFAP (<http://www.bifap.org/>), para caracterizar de forma más detallada las posibles RAM, estimando su frecuencia e identificando factores que predispongan a su aparición.
- Para que tanto los profesionales sanitarios como los ciudadanos dispongan de información actualizada acerca de la seguridad de las vacunas frente a la COVID-19, se prevé realizar diversas acciones

informativas aportando información sobre las evaluaciones que se lleven a cabo, respuestas a las preguntas más frecuentes e informes periódicos de los ESAVI notificados en España con instrucciones para su correcta interpretación. También se difundirán notas informativas cuando la circunstancia así lo requiera.

Toda la información que vaya recabándose a nivel mundial se evaluará en el Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC), comité científico coordinado por la EMA en el que participan técnicos de las 27 agencias nacionales de medicamentos de todos los países de la UE. Adicionalmente, se evaluarán todos los datos de los que los laboratorios titulares de las vacunas tengan conocimiento, que deberán presentarlos mensualmente.

Se debe tener en cuenta que cualquier acontecimiento adverso que ocurra tras la vacunación no tiene necesariamente que estar causado por la vacuna. Muchos de ellos serán problemas médicos que hubieran ocurrido igualmente si no hubiese sido vacunado. A modo de ejemplo, por cada millón de habitantes en el año 2018, en España, se produjeron en un periodo de dos meses:

- 205 ingresos hospitalarios debidos a un infarto agudo de miocardio,
- 357 ingresos hospitalarios debidos a una enfermedad cerebrovascular aguda,
- 77 ingresos hospitalarios debidos a asma,
- 123 nuevos casos de epilepsia o convulsiones,
- y 580 nuevos casos de diabetes mellitus.

En personas mayores de 75 años, estos números son incluso más elevados. Por tanto, los acontecimientos o problemas médicos en personas vacunadas requerirán de una evalua-

ción detallada para comprobar que la vacunación ha sido un hecho causal o ha sido casual.

## RAM ASOCIADAS AL USO DE LA VACUNA DE PFIZER/BIONTECH

A fecha 12 de enero de 2021, se habían autorizado en la Unión Europea dos vacunas: Comirnaty® (Pfizer-BioNTech, autorizada el 22 de diciembre de 2020) y COVID-19 Vaccine Moderna® (autorizada el 8 de enero de 2021). En España se está vacunando siguiendo una estrategia de vacunación única en todas las Comunidades Autónomas. Desde el inicio de la campaña de vacunación en España el 27 de diciembre de 2020 hasta el 12 de enero de 2021, se ha administrado únicamente Comirnaty®. En este periodo se han vacunado un total de 494.799 personas, el 70% mujeres. En cuanto a la distribución por grupos de edad, el 62% corresponde a personas de entre 18 y 64 años y el 38% a mayores de 65 años. En este periodo se han registrado en FEDRA (base de datos del SEFV-H) un total de 374 notificaciones de acontecimientos adversos, lo que correspondería a 79 notificaciones por cada 100.000 personas vacunadas. El 91% han sido comunicadas por profesionales sanitarios, y el 9% por ciudadanos no profesionales sanitarios. Las 374 notificaciones incluyen 831 términos descriptores de acontecimientos adversos, ya que un mismo caso puede contener varios términos, por ejemplo, una persona puede haber presentado dolor en el lugar de inyección, mareos y fiebre tras la administración de la vacuna.

Los trastornos generales como fiebre o malestar general han sido los más frecuentemente notificados, seguidos de los trastornos del sistema nervioso (mayoritariamente cefaleas y mareos) y gastrointestinal (principalmente náuseas y diarrea), independientemente del grupo de edad o sexo de las personas vacunadas.

En los primeros días de enero surgió la noticia de la muerte de al menos 23 adultos mayores en Noruega. Es posible que también existan casos de fallecimientos de adultos mayores en otros países que se encuentren vacunando. Como contexto hay que indicar que hay más de 200.000 adultos mayores en Noruega, siendo el 3,7% de la población. En Noruega fallecen alrededor de 340-400 adultos mayores por semana, en residencias y hospitales de cuidados crónicos. Por lo que estos decesos podrían estar en las frecuencias habituales, en línea con lo comentado anteriormente sobre epidemiología de problemas médicos. Algunas de las personas tenían más de 90 años y estaban en situación clínica de gran fragilidad. El subcomité del Comité Global Asesor sobre Seguridad de Vacunas (GACVS) de la OMS concluyó en una reunión virtual del 19 de enero que los datos no suponen un incremento inesperado –o debido a la vacuna– de los decesos esperables en este contexto. Una medida a tener en cuenta en este sentido es realizar un balance sobre los beneficios y riesgos en personas adultas mayores en estado de salud extremadamente frágil o en estado terminal, en los que la vacunación podría tener un beneficio marginal.

La AEMPS publicará informes periódicos con los datos más sobresalientes de las notificaciones recibidas en el SEFV-H o de interés sanitario en otros países.

## RECOMENDACIONES PARA LOS PROFESIONALES SANITARIOS

La AEMPS, como el resto de agencias reguladoras nacionales europeas, recomienda:

- Notificar los acontecimientos adversos tras la vacunación (ESAVI) de los que tenga conocimiento, pues permitirá ayudar a identificar posibles nuevas RAM. Lo puede hacer a través de la web [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es) o

por cualquier otro medio que su Centro Autonómico de Farmacovigilancia haya puesto a su disposición. Se puede consultar más información general sobre notificación en el enlace de “Notificación de acontecimientos adversos con las vacunas frente a la COVID-19” (<https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/vacunas/docs/Notificacion-acontecimientos-adversos.pdf?x98091&x95597>).

- Las notificaciones deben estar bien documentadas para poder realizar un análisis adecuado de estos acontecimientos adversos. Por lo tanto, es importante que se incluyan de manera sistemática el nombre y número de lote de la vacuna administrada, así como otros detalles del paciente, del acontecimiento adverso y de otras morbilidades y tratamientos que esté recibiendo el paciente, tales como:
  - Edad y sexo del paciente.
  - Fecha(s) de vacunación.
  - Fechas de inicio y fin del acontecimiento adverso (ESAVI/RAM).
  - Su descripción clínica y resultado de pruebas diagnósticas, antecedentes médicos.
  - Otra medicación que estuviera tomando en el momento o hasta 3 meses antes.
  - La gravedad del acontecimiento adverso y el resultado de pruebas diagnósticas.

- La información sobre la vacunación debe quedar registrada en la historia clínica de la persona vacunada para que la vigilancia de la seguridad de estas vacunas pueda realizarse con la mejor información.

## RECOMENDACIONES PARA LOS CIUDADANOS

La AEMPS también ha reunido las siguientes recomendaciones para los ciudadanos:

- El proceso de evaluación y autorización de las vacunas frente a la COVID-19 implica que los beneficios de la inoculación de las mismas superan ampliamente los riesgos conocidos.
- La AEMPS, en coordinación con todas las agencias nacionales europeas, ha establecido un plan de vigilancia de la seguridad de estas vacunas para identificar posibles reacciones adversas no conocidas hasta el momento, por ser muy poco frecuentes y, en este caso, poder establecer las medidas necesarias para prevenir su aparición.
- La vigilancia de la seguridad de estas vacunas se lleva a cabo de forma coordinada y colaborativa entre todas las agencias de medicamentos de la UE y se analizan los datos de segu-

ridad recogidos a nivel mundial por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y por la EMA, después del inicio de las campañas de vacunación.

- Se deben comunicar a su profesional sanitario (médico, farmacéutico o enfermero) los acontecimientos adversos que pudieran aparecer después de haber recibido la vacuna. También puede notificarlos usted directamente en la web [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es). Puede consultar información detallada sobre notificación en el enlace de “Notificación de acontecimientos adversos con las vacunas frente a la COVID-19” (<https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/vacunas/docs/Notificacion-acontecimientos-adversos.pdf?x98091&x95597>).
- Debe de tener en cuenta que cualquier acontecimiento adverso que ocurra tras la vacunación no tiene necesariamente que estar causado por la vacuna. Muchos de ellos serán problemas médicos que hubieran ocurrido igualmente si no hubiese sido vacunado.

## Notificación de acontecimientos adversos con las vacunas frente a la COVID-19



[www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es)



## Referencias

**Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.** Vigilancia de la Seguridad de las vacunas frente a la COVID-19. Ref. MUH (FV), 18/2020, 22 de diciembre de 2020. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2020/docs/NI\\_MUH\\_FV-18-2020-vacunas.pdf?x98091](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2020/docs/NI_MUH_FV-18-2020-vacunas.pdf?x98091) (consultado a 04 de febrero de 2021).

**Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.** Vigilancia de la Seguridad de las vacunas frente a la COVID-19, versión 7, 25 enero 2021. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/vacunas/docs/vigilancia\\_seguridad\\_vacunas\\_COVID-19.pdf?x98091&x95597](https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/vacunas/docs/vigilancia_seguridad_vacunas_COVID-19.pdf?x98091&x95597) (consultado a 04 de febrero de 2021).

**Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.** Notificación de acontecimientos adversos con las vacunas frente a la COVID-19. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/vacunas/docs/Notificacion-acontecimientos-adversos.pdf?x98091&x95597> (consultado a 04 de febrero de 2021).

**Registro de Actividades de Atención Especializada-RAE-CMBD.** Cálculo de ingresos hospitalarios: datos de 2018.

**Subdirección General de Información Sanitaria – Instituto Nacional**

**de Estadística.** Datos para población residente en España. Cálculo nuevos casos diagnosticados: datos del programa BIFAP 2018.

**Torjesen I.** COVID-19: Norway investigates 23 deaths in frail elderly patients after vaccination. BMJ. 2021; 372. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.n149>.

**Forma L, Aaltonen M, Raitanen J, Anthun KS, Kalseth J.** Place of death among older people in Finland and Norway. Scandinavian Journal of Public Health, 2020; 48: 817-24.

**Organización Mundial de la Salud (OMS).** GACVS COVID-19 Vaccine Safety subcommittee meeting to review reports of deaths of very frail elderly individuals vaccinated with Pfizer BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2. 22 January 2021. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/22-01-2021-gacvs-review-deaths-pfizer-biontech-covid-19-vaccine-bnt162b2>.

**Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.** Primer Informe de Farmacovigilancia sobre vacunas COVID-19 (25-01-2021). Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/laAEMPS/docs/informe-farmacovigilancia-enero-2021.pdf?x98091> (consultado a 04 de febrero de 2021).

Nuevo canal YouTube



## ¿Quieres saber cómo trabajar de la mano de los pacientes?

Suscríbete a nuestro canal youtube de



**Escuela**  
de pacientes

¡Accede desde aquí!



<https://cutt.ly/Bgml2sW>



**Farmacéuticos**

Consejo General de Colegios Farmacéuticos