

# La AEMPS actualiza la información sobre la seguridad de las diversas vacunas frente a la COVID-19

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) describe en su 9º Informe de Farmacovigilancia de Vacunas contra la COVID-19 los avances en el seguimiento de la seguridad de las vacunas frente

a COVID-19, y los cambios en las fichas técnicas de estas vacunas tras la revisión de los datos de seguridad disponibles, que ha evaluado el Comité Europeo de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC).

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha publicado en su **9º Informe de Farmacovigilancia de las Vacunas COVID-19** las novedades y los cambios que, tras la revisión de los datos de seguridad disponibles por parte del Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC), se han incorporado en la información de las fichas técnicas y de los prospectos de las vacunas COVID-19 correspondientes (AEMPS, 2021<sup>a</sup>).

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 y 86.869 fallecimientos de infectados con confirmación diagnóstica mediante test antes de fallecer (MS, 2021a). Hasta el día 3 de octubre de 2021 se han administrado en nuestro país 70.186.758 de dosis de vacunas frente a la COVID-19, que corresponden a un total de 37.882.884 personas. Las dosis administradas según el Registro de Vacunación, del Ministerio de Sanidad, correspondieron:

- **Comirnaty®:** 70% de las dosis.
- **Vaxzevria®** (antes COVID-19 Vaccine AstraZeneca): 14% de dosis.

- **Spikevax®** (antes COVID-19 Vaccine Moderna): 13% de dosis.
- **COVID-19 Vaccine Janssen®:** el 3% restante.

La **Estrategia de Vacunación** y sus nueve actualizaciones posteriores, publicadas hasta el 18 de octubre de 2021, pueden consultarse en la web del Ministerio de Sanidad (MS, 2021b).

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.

Recordemos que un “acontecimiento adverso” es “cualquier problema de salud que ocurre después de la vacunación, sin que necesariamente tenga que estar ocasionado por la vacuna”. Estos acontecimientos adversos pueden ser simplemente coincidentes en el tiempo, relacionados con el propio acto de la vacunación (ansiedad, desmayo, error en la administración), relacionados con un potencial problema de calidad de la vacuna, o realmente relacionados con la propia vacuna

(como, por ejemplo, dolor en el lugar de la inyección o fiebre). Por lo tanto, hay que recordar que los “acontecimientos adversos” que se notifican no significa que estén relacionados con la vacunación, como causa-efecto. Por tanto, no son reacciones adversas ni sirven para comparar el perfil de reacciones adversas de las diferentes vacunas.

Las conclusiones de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia de cada una de las vacunas COVID-19 se exponen a continuación.

- **Comirnaty®** (BioNTech/Pfizer)
- Desde que se autorizó su comercialización en la Unión Europea hasta el 30 de septiembre de 2021 se han administrado más de 420 millones de dosis de Comirnaty® en el Espacio Económico Europeo (EEE), conformado por 30 países (los 27 de la UE más Islandia, Noruega y Liechtenstein).

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

**Astenia, letargia, disminución del apetito e hiperhidrosis nocturna:** en el contexto de la revisión de los datos que se va 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 1 de cada 100 personas.

**Trastornos menstruales:** 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 son similares a las alcanzadas por la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios de Reino Unido (MHRA): 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, además, transitorios.

**Glomerulonefritis y síndrome nefrótico:** 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.

#### • **Spikevax® (Moderna)**

Desde que se autorizó su comercialización en la UE, y hasta el 30 de septiembre de 2021, se han administrado más de 59,8 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:

**Eritema multiforme:** de acuerdo con esta evaluación y con el 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.

**Trastornos menstruales:** ver apartado para la vacuna Comirnaty®.

**Glomerulonefritis y síndrome nefrótico:** 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 de síndrome nefrótico con Spikevax®. No obstante, este aspecto de seguridad seguirá en continua vigilancia.

**Miocarditis y pericarditis:** las autoridades sanitarias de Suecia, Finlandia, Dinamarca y Noruega han suspendido la administración de la vacuna Spikevax® en personas menores de 30 años (Suecia, Finlandia) y en menores de 18 años (Dinamarca, Noruega) como medida de precaución después de conocer los resultados preliminares de un estudio epidemiológico realizado en estos cuatro países nórdicos. La aparición de miocarditis y/o pericarditis después de la vacunación frente a la COVID-19 con vacunas de ARNm es una posible reacción adversa conocida, de frecuencia de aparición muy baja y generalmente de buena evolución. Como se informó previamente, estos cuadros parecen más probables en las dos semanas posteriores a la administra-

ción de la segunda dosis de estas vacunas y en hombres jóvenes. La decisión en los países nórdicos se ha adoptado como medida de precaución ante los resultados preliminares de un estudio, por lo que su interpretación se debe hacer con la necesaria cautela. Los resultados del estudio se evaluarán en el PRAC de la EMA y, en base a las conclusiones, se valorará si son necesarias nuevas recomendaciones. La AEMPS comunicará cualquier nueva información relevante sobre este asunto. Véase la nota de seguridad de la AEMPS MUH(FV) 17/2021 (AEMPS, 2021c).

#### • **Vaxzevria® (antes COVID-19 Vaccine AstraZeneca)**

Desde que se autorizó su comercialización en la UE, y hasta el 30 de septiembre de 2021, se han administrado más de 68,7 millones de dosis de Vaxzevria® en el EEE. Los aspectos de seguridad en evaluación por el PRAC desde el último informe son los siguientes:

**Trombocitopenia inmune (TPI):** la TPI es una entidad clínica en la que el sistema inmunitario 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 y 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 TPI como una posible reacción adversa. En base a los casos notificados y datos procedentes de la literatura científica, el PRAC ha recomendado la actualización de la ficha técnica y el prospecto para incluir la TPI 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 4 semanas tras recibir esa vacuna. En ocasiones, los pacientes 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

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

Recomendaciones específicas: 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. Véase la nota de seguridad de la AEMPS MUH(FV) 16/2021 (AEMPS, 2021d).

#### • COVID-19 Vaccine Janssen®

Desde que se autorizó su comercialización en la UE, y hasta el 30 de septiembre de 2021, se han administrado más de 14,3 millones de dosis de esta vacuna en el EEE. Las conclusiones de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia son las siguientes:

**Tromboembolismo venoso (TEV):** 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 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 3 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.

Recomendaciones específicas: 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. Véase la nota de seguridad de la AEMPS MUH(FV) 15/2021 (AEMPS, 2021e).

**Trombocitopenia inmune (TPI):** tras la evaluación de los datos disponibles, el PRAC ha recomendado actualizar la ficha técnica y el prospecto de esta vacuna para incluir la TPI como una posible reacción adversa, informando a profesionales sanitarios y pacientes de que estos casos, que suceden muy raramente, suelen aparecer durante las primeras 4 semanas tras recibir esta vacuna. En algunos casos más graves, los niveles de plaquetas eran muy bajos (< 20.000/μl) y/o se asociaron con hemorragias, y también se notificaron algunos casos con desenlace mortal. Algunos de dichos casos ocurrieron en personas con historia previa de TPI, 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 3 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.

**Recomendaciones:** 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. Véase la nota de seguridad de la AEMPS MUH(FV) 15/2021 (AEMPS, 2021e).

#### Síndrome de Trombosis con Trombocitopenia (STT):

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 el 3 de octubre de 2021, se habían administrado más de 33 millones de dosis de esta vacuna en todo el mundo. Hasta esa misma fecha no se había notificado en España ningún caso de mielitis transversa tras la administración de la vacuna COVID-19 Vaccine Janssen®.

## Referencias

### Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

9º Informe de Farmacovigilancia sobre Vacunas COVID-19. 20 de octubre de 2021. 2021a. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/laAEMPS/docs/informe-farmacovigilancia-octubre-2021.pdf?x44154> (consultado a 2 de noviembre de 2021).

### Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Suspensión de la vacunación frente a la COVID-19 con Spikevax (vacuna de Moderna) en países nórdicos. Nota de Seguridad de la AEMPS MUH (FV) 17/2021, 07 de octubre de 2021. 2021c. Disponible

en: [https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2021/docs/NI\\_MUH\\_FV-17-2021\\_vacuna-Spikevax.pdf?x58892](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2021/docs/NI_MUH_FV-17-2021_vacuna-Spikevax.pdf?x58892) (consultado a 2 de noviembre de 2021).

**Ministerio de Sanidad (MS).** Actualización nº 482. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19). 13.10.2021 (datos consolidados a las 17:00 horas del 13.10.2021). 2021a. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion\\_482\\_COVID-19.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion_482_COVID-19.pdf) (consultado a 2 de noviembre de 2021).

**Ministerio de Sanidad.** Estrategia de Vacunación COVID-19 en España. 2021b. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/vacunaCovid19.htm> (consultado a 2 de noviembre de 2021).

**Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).**

Vaxzevria (vacuna frente a la COVID-19 de AstraZeneca) y riesgo de trombocitopenia inmune. Nota de Seguridad de la AEMPS MUH (FV) 16/2021, 07 de octubre de 2021. 2021d. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/>

no/seguridad/2021/docs/NI\_MUH\_FV-16-2021\_vacuna-vaxzevria-TPI.pdf?x58892 (consultado a 2 de noviembre de 2021).

**Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).**

Vacuna frente a la COVID-19 de Janssen: riesgo de trombocitopenia inmune y tromboembolismo venoso. Nota de Seguridad de la AEMPS MUH (FV) 15/2021, 04 de octubre de 2021. 2021e. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2021/docs/NI\\_MUH\\_FV-15-2021\\_Janssen.pdf?x34559](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2021/docs/NI_MUH_FV-15-2021_Janssen.pdf?x34559) (consultado a 2 de noviembre de 2021).

## Información importante

El Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H) se basa en el programa de notificación espontánea de un profesional sanitario (médico, odontólogo, farmacéutico, enfermero, otros) o de un ciudadano, de una sospecha de relación entre un medicamento (incluidos vacunas, sueros, gases medicinales, fórmulas magistrales, plantas medicinales) y un síntoma o signo adverso (reacción adversa, RAM) que manifieste el paciente o familiar (programa de **tarjeta amarilla**). El Real Decreto 577/2013

de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (BOE núm. 179, de 27 de julio de 2013) entró en vigor el 28 de julio de 2013. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) coordina el SEFV-H. A su vez se integra en el Sistema Europeo de Farmacovigilancia que desde 1995 coordina la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), y participa desde 1984 en el Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS, junto con más de 130 países.

### ¿Qué notificar? Se deben notificar las sospechas de RAM:

**Con medicamentos autorizados**, incluidas las de aquellos que se hayan utilizado en condiciones diferentes a las autorizadas o con medicamentos extranjeros importados con autorización de la AEMPS.

**Principalmente las RAM 'graves'** (mortales, o que amenacen la vida, prolonguen o provoquen una hospitalización, causen incapacidad o sean médicalemente importantes y las trasmisiones de un agente infeccioso a través de un medicamento) o RAM 'inesperadas' de cualquier medicamento

**Con medicamentos de 'seguimiento adicional'** (durante sus primeros 5 años desde la autorización, identificados con un triángulo negro invertido (▼) a la izquierda del nombre del medicamento en el material informativo, en el prospecto y en la ficha técnica); ver la lista mensual de los medicamentos con "triángulo negro" en la web de la AEMPS: [https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/seguimiento\\_adicional.htm#lista\\_europea](https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/seguimiento_adicional.htm#lista_europea)

**Las que sean consecuencia de 'errores de medición'**, que ocasionen daño en el paciente,

**Las originadas por 'interacciones' con medicamentos, plantas medicinales, incluso alimentos (zumo de pomelo, ahumados, crucíferas, etc).**

### ¿Cómo notificar?

No olvide notificar cualquier **sospecha de RAM** a su Centro Autonómico o Regional de Farmacovigilancia mediante las 'tarjetas amarillas'. Consulte en este directorio su Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente.

**MÉTODO electrónico:** desde el 15 de enero de 2013 se puede notificar a través del sitio web <https://www.notificaRAM.es/>, y el sistema electrónico hace llegar a su centro correspondiente la notificación de sospecha de RAM. Sirve para profesionales sanitarios y para ciudadanos, en formularios diferentes. La nueva legislación europea de farmacovigilancia establece esta posibilidad para facilitar la notificación de las sospechas de RAM por la población en general.

### ¿Dónde conseguir tarjetas amarillas?

Consultando a su Centro correspondiente del SEFV-H. Podrá encontrar el directorio de Centros en las primeras páginas del "Catálogo de Medicamentos" y en las páginas de Internet <http://www.portalfarma.com> y [http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir\\_serfv.pdf](http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf).

### ¿Dónde consultar las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos?

En la página web de la AEMPS <http://www.aemps.gob.es>, seleccionando "CIMA: Centro de Información on-line de Medicamentos de la AEMPS, Humanos", se pueden consultar por nombre comercial o por sus principios activos. También están disponibles en la base de datos BOT PLUS.

**NOTA: la mención de marcas comerciales en el texto solo tiene fines de identificación, y en absoluto se les debe asignar directamente lo descrito en el texto.**