

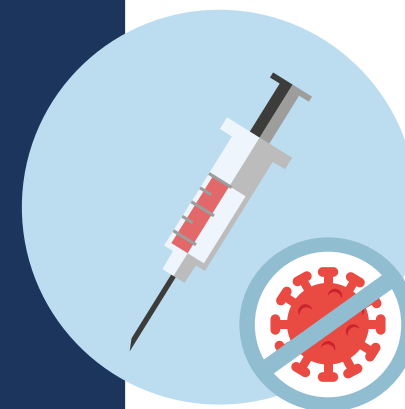
NÚMERO 16

FECHA DE ELABORACIÓN: 20 DE JULIO DE 2022

FECHA DE PUBLICACIÓN: 27 DE JULIO DE 2022

VACUNAS COVID-19

INFORME DE FARMACOVIGILANCIA



MINISTERIO
DE SANIDAD



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

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

- ✓ Comirnaty y Spikevax: sobre posibles trastornos menstruales relacionados con las vacunas de ARNm, se considera que no hay evidencia suficiente para asociar la amenorrea (ausencia de menstruación) con estas vacunas. Continúa en evaluación la posible relación con el sangrado menstrual abundante.
- ✓ Spikevax: se ha identificado como posible reacción adversa la inflamación extensa en la extremidad vacunada.
- ✓ Vaxzevria: se han identificado tinnitus, parestesia e hipoestesia como posibles reacciones adversas. No se puede establecer con los datos actuales una relación causal con infarto de miocardio, embolismo pulmonar y trombosis.
- ✓ Jcovden (antes COVID-19 Vaccine Janssen): No se puede establecer con los datos actuales una relación causal con infarto de miocardio.
- ✓ Nuvaxovid: se ha identificado anafilaxia, parestesia e hipoestesia como posibles reacciones adversas.

► Hasta el 10 de julio de 2022, se han administrado en España 102.480.101 dosis de vacunas frente a la COVID-19, habiéndose registrado 75.978 notificaciones de acontecimientos adversos. Los acontecimientos notificados con más frecuencia 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).



Introducción

Las vacunas frente a la COVID-19 actualmente autorizadas en la Unión Europea (UE) se muestran a continuación. Al pulsar en el nombre de cada vacuna se accede a su ficha técnica y prospecto.

Vacuna	Laboratorio	Fecha de autorización	Indicaciones
<u>Comirnaty</u>	BioNTech/Pfizer	22 de diciembre de 2020	<ul style="list-style-type: none">• 30 microgramos/dosis: Inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2, en personas de 12 años de edad y mayores.• 10 microgramos/dosis: Inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2, en niños de entre 5 y 11 años de edad.

Vacuna	Laboratorio	Fecha de autorización	Indicaciones
<u>Spikevax</u> (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 6 años de edad y mayores.
<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>Jcovden</u> (antes COVID-19 Vaccine Janssen)	Janssen	15 marzo de 2021	Inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por SARS-CoV-2 en personas de 18 años de edad y mayores.
<u>Nuvaxovid</u>	Novavax	20 diciembre 2021	Inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el SARS-CoV-2 en personas de 12 años de edad y mayores.
<u>Vacuna frente a COVID-19 Valneva</u>	Valneva Austria	24 junio 2022	Inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2, en personas de entre 18 y 50 años.

Este informe tiene el objetivo de comunicar a profesionales sanitarios y a la ciudadanía información periódica sobre las nuevas reacciones que se identifican para cada vacuna tras la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia, y sobre los casos notificados en España de acontecimientos adversos tras la vacunación, poniéndolos en contexto con las dosis administradas de cada vacuna. No se incluyen en estos informes la actualización de los casos notificados de las reacciones adversas ya conocidas. La información actualizada de estas reacciones adversas se incluye en la ficha técnica y el prospecto de cada una de las vacunas. Pueden consultarse las notificaciones recibidas en España para acontecimientos específicos a través del siguiente [enlace](#).

Las vacunas frente a la COVID-19 disponibles para su administración en España, se utilizarán según los criterios establecidos en la [Estrategia de Vacunación COVID-19 en España](#).

Las vacunas Vaxzevria, Jcovden (COVID-19 Vaccine Janssen) y Nuvaxovid, actualmente tienen un uso marginal en España. No obstante, estos informes irán incluyendo las nuevas reacciones adversas que se identifiquen para estas vacunas tras la evaluación de los datos de seguridad disponibles por el Comité europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC).

La vacuna Valneva se ha autorizado recientemente en la UE, en la fecha de elaboración de este informe no está disponible en España.



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 casos que se recoja tras la vacunación de un acontecimiento específico 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 PRAC.

Dosis de vacunas administradas

Desde el inicio de la campaña de vacunación hasta el día 10 de julio de 2022 se han administrado en España 102.480.101 dosis de vacunas frente a la COVID-19, que corresponden a un total de 41.243.255 personas que han recibido al menos una dosis. El 65% de las dosis administradas correspondieron a Comirnaty, el 23% a Spikevax (antes COVID-19 Vaccine Moderna), el 10% a Vaxzevria (antes COVID-19 Vaccine AstraZeneca) y el 2% a Jcovden (antes COVID-19 Vaccine Janssen) (fuente: Registro de Vacunación, Ministerio de Sanidad). En nuestro país, actualmente se administran fundamentalmente las vacunas Comirnaty y Spikevax, con un uso muy limitado de las demás vacunas disponibles en España. La Estrategia de Vacunación puede consultarse en la web del Ministerio de Sanidad en el siguiente [enlace](#).

Del total de personas vacunadas, un 51% son mujeres. En cuanto a la distribución por grupos de edad, el 67% corresponde a personas de entre 18 y 65 años, el 21% a mayores de 65 años, el 7% a personas de entre 12 y 17 años y el 5% a niños menores de 12 años.

Tabla 1. Distribución de personas vacunadas con al menos una dosis por grupo de edad y sexo

Grupo de edad	Hombre	Mujer	Desconocido	TOTAL
Mayor de 65 años	3.829.986	4.997.350	1.537	8.828.873
Entre 18 y 65 años	13.731.272	13.863.137	6.338	27.600.747
Entre 12 y 17 años	1.433.781	1.360.196	879	2.794.856
Menores de 12 años	1.036.343	980.404	2.032	2.018.779
TOTAL	20.031.382	21.201.087	10.786	41.243.255

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 10 de julio de 2022, se han registrado en la base de datos FEDRA un total de 75.978 notificaciones de acontecimientos adversos, lo que correspondería a 74 notificaciones por cada 100.000 dosis administradas. El 65% han sido comunicadas por profesionales sanitarios y el 35% por la ciudadanía.

La mayoría de las notificaciones corresponden a mujeres (73%) y a personas de entre 18 y 65 años (87%).

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

Grupo de edad	Hombre	Mujer
Mayor de 65 años	2.345	4.734
Entre 18 y 65 años	16.701	49.023
Entre 12 y 17 años	644	589
Menores de 12 años	238	214

De las 75.978 notificaciones de acontecimientos adversos, 13.369 fueron consideradas graves, entendiéndose como tal, cualquier acontecimiento adverso que requiera o prolongue la hospitalización, dé lugar a una discapacidad significativa o persistente o malformación congénita, ponga en peligro la vida o resulte mortal, así como cualquier otra condición que se considere clínicamente 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 13.369 notificaciones de acontecimientos adversos consideradas graves recibidas hasta el 10 de julio de 2022, 452 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 los que consta información sobre los antecedentes médicos y la medicación concomitante, 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 periódicos 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 la población general no vacunada.

^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 son de utilidad 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 las vacunas administradas actualmente^b

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 26 de junio de 2022, se han administrado en el Espacio Económico Europeo (EEE) alrededor de 649 millones de dosis de Comirnaty, incluyendo aproximadamente 55 millones de dosis en niños y adolescentes menores de 18 años.

Reacciones adversas identificadas

Desde el informe anterior no se han identificado nuevas reacciones adversas.

Otros temas revisados

Trastornos menstruales

Tras conocerse los resultados de algunos estudios realizados que apuntan a cambios leves y transitorios en la menstruación tras la vacunación (véase el [informe 13º de farmacovigilancia](#)), el PRAC está revisando de nuevo todos los datos actualmente disponibles sobre la potencial relación entre estos trastornos menstruales y las vacunas de ARN mensajero Comirnaty y Spikevax.

^b Las vacunas Vaxzevria, Jcovden (COVID-19 Vaccine Janssen) y Nuvaxovid tienen actualmente un uso limitado y marginal en España, administrándose en casos muy concretos o específicos, sin haberse recibido prácticamente nuevas notificaciones en el SEFV en este periodo. No obstante se incluyen en este informe las nuevas reacciones adversas que se han identificado sobre estas tres vacunas, tras la evaluación de todos los datos disponibles sobre su seguridad en el PRAC.

Ausencia de menstruación (amenorrea)

El PRAC ha concluido que no existe suficiente evidencia científica para establecer una relación causal entre las vacunas Comirnaty y Spikevax y los casos de ausencia de menstruación (amenorrea). El Comité ha evaluado todos los datos disponibles hasta el momento, incluyendo los datos de la literatura y los casos de amenorrea tras la administración de Comirnaty o Spikevax notificados. No obstante, este asunto continuará bajo estrecha vigilancia y se tomarán y comunicarán las medidas apropiadas en caso necesario.

Sangrado menstrual abundante

El PRAC está actualmente revisando toda la información disponible sobre este asunto y su potencial relación con la administración de la vacuna.

► **Acontecimientos adversos notificados en España hasta el 10 de julio de 2022**

Hasta el día 10 de julio de 2022, se han administrado en España 66.653.390 dosis de Comirnaty, que corresponden a 28.811.334 personas. El 52% de las personas que recibieron esta vacuna fueron mujeres. En cuanto a la distribución por grupos de edad, el 60% fueron personas de entre 18 y 65 años, el 25% personas mayores de 65 años, el 8% personas de entre 12 y 17 años y el 7% niños menores de 12 años (fuente: Registro de Vacunación, Ministerio de Sanidad).

En este periodo se han registrado en la base de datos FEDRA un total de 40.708 notificaciones de acontecimientos adversos tras recibir Comirnaty; la mayoría corresponden a mujeres (74%) y a personas de entre 18 y 65 años (83%). De entre todas las notificaciones registradas, 7.579 fueron consideradas graves.

Las 40.708 notificaciones incluyen 99.780 términos descriptores de acontecimientos adversos. Los trastornos generales como fiebre o dolor en la zona de vacunación siguen siendo los acontecimientos notificados con mayor 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 transitorias que pueden aparecer en los primeros días tras la vacunación.

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

Reacción (PT)	Nº de casos	Porcentaje
Pirexia	13.040	32%
Cefalea	8.662	21%
Mialgia	6.237	15%
Dolor en la zona de vacunación	5.288	13%
Malestar	4.778	12%
Fatiga	3.054	8%
Linfadenopatía	2.827	7%
Náuseas	2.588	6%
Escalofríos	2.339	6%
Astenia	2.290	6%

► Acontecimientos adversos notificados en niños

Hasta el 10 de julio de 2022, de las 40.708 notificaciones registradas tras la administración de Comirnaty, 421 corresponden a esta población. De ellos, 220 (52%) eran niños, 198 (47%) niñas y en 3 casos (1%) se desconoce el sexo. Hasta esa misma fecha, se han administrado en España más de 3.2 millones de dosis en este grupo de población, por lo que la tasa de notificación se estima en 13 notificaciones registradas por 100.000 dosis administradas. De las 421 notificaciones de acontecimientos adversos, 118 fueron consideradas graves.

A continuación, se muestran los 12 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 dolor abdominal, están ya identificados como reacciones adversas en la ficha técnica y el prospecto de Comirnaty, y la gran mayoría son reacciones transitorias que pueden aparecer en los primeros días tras la vacunación:

Tabla 4. Listado de los acontecimientos adversos más notificados con Comirnaty en niños

Reacción (PT)	Nº de casos	Porcentaje
Pirexia	80	19%
Linfadenopatía	71	17%
Cefalea	58	13%
Dolor en la zona de vacunación	35	8%
Vómitos	29	7%
Malestar	27	6%
Diarrea	21	5%
Urticaria	20	5%
Erupción	15	4%
Fatiga	15	4%
Dolor abdominal	13	3%
Mareo	12	3%

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 26 de junio de 2022, se han administrado en el EEE alrededor de 155 millones de dosis de Spikevax, incluyendo aproximadamente 3,1 millones de dosis en niños y adolescentes menores de 18 años.

Reacciones adversas identificadas

Inflamación extensa en la extremidad vacunada

El PRAC ha identificado la inflamación extensa en la extremidad vacunada, como una nueva reacción adversa que puede aparecer tras la administración de Spikevax. La frecuencia con la que ocurre aún se desconoce. No obstante, en general, este trastorno no requiere tratamiento y se resuelve espontáneamente en unos días.

Hasta el 2 de mayo de 2022, se habían recibido en el EEE más de 3.200 casos de inflamación extensa en la extremidad en la que se ha administrado la vacuna.

En España, hasta el 10 de julio de 2022, se había registrado 1 notificación de este tipo tras la administración de Spikevax. Hasta esa fecha, se habían administrado más de 24 millones de dosis de Spikevax.

Otros temas revisados

Trastornos menstruales

Ver apartado para la vacuna Comirnaty.

► **Acontecimientos adversos notificados en España hasta el 10 de julio de 2022**

Hasta el día 10 de julio de 2022, se administraron en España un total de 24.053.326 dosis de Spikevax, que corresponden a 5.342.870 personas. El 50% 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 12% a mayores de 65 años y el 8% 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 16.856 notificaciones de acontecimientos adversos tras la administración de la vacuna Spikevax; la mayoría son mujeres (72%) y personas de entre 18 y 65 años (90%). De todas las notificaciones de acontecimientos adversos recibidas, 2.285 fueron consideradas graves.

Las 16.856 notificaciones incluyen 45.093 términos descriptores de acontecimientos adversos. Los trastornos generales como fiebre o dolor en la zona de vacunación siguen siendo 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 (síntoma que podría estar motivado por otros acontecimientos como fiebre), constituyen reacciones adversas conocidas para esta vacuna y aparecen ya recogidas en su ficha técnica y prospecto; la gran mayoría son reacciones transitorias que pueden ocurrir en los primeros días tras la administración de la vacuna.

Tabla 5. Listado de los diez acontecimientos adversos más notificados con Spikevax

Reacción (PT)	Nº de casos	Porcentaje
Pirexia	7.316	43%
Cefalea	3.810	23%
Mialgia	2.965	18%
Dolor en la zona de vacunación	2.461	15%
Malestar	2.348	14%
Fatiga	1.283	8%
Escalofríos	1.241	7%
Náuseas	1.188	7%
Linfadenopatía	994	6%
Artralgia	917	5%

VAXZEVRIA

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

Desde que se autorizó su comercialización en la UE hasta el 26 de junio de 2022, se han administrado en el EEE alrededor de 69 millones de dosis de Vaxzevria en adultos.

Reacciones adversas identificadas

Tinnitus

El tinnitus o acúfeno es comúnmente descrito como un zumbido, timbre o silbido persistente en los oídos. El tinnitus no es una enfermedad, sino un síntoma derivado de un problema de salud que afecta a la audición o de un efecto adverso a un medicamento.

En base a la evaluación de los casos procedentes de los programas de notificación espontánea a nivel mundial y de un ensayo clínico en marcha con Vaxzevria, el PRAC ha identificado tinnitus como una posible reacción adversa que puede aparecer tras la administración de Vaxzevria, con una frecuencia de menos de 1 de cada 100 personas vacunadas, por lo que se trata de un efecto adverso poco frecuente.

En España, hasta el 10 de julio de 2022, se habían registrado 119 notificaciones de acúfenos tras la administración de Vaxzevria y se habían administrado cerca de 9.8 millones de dosis de esta vacuna.

Parestesia e hipoestesia

La parestesia es un trastorno de la sensibilidad que se manifiesta con sensaciones anormales sin estímulo previo, como el hormigueo. La hipoestesia consiste en una disminución de la sensibilidad de la piel.

En base a la nueva información procedente de un ensayo clínico en marcha y los casos notificados a nivel mundial, se han identificado la parestesia y la hipoestesia como posibles reacciones adversas que pueden aparecer en menos de 1 de cada 100 personas vacunadas con Vaxzevria.

En España, hasta el 10 de julio de 2022, se habían registrado 765 notificaciones de parestesia o hipoestesia tras la administración de Vaxzevria, habiéndose administrado cerca de 9,8 millones de dosis de esta vacuna.

Otros temas revisados

Infarto de miocardio, embolismo pulmonar y trombosis

A raíz de la publicación de un estudio epidemiológico realizado en las bases de datos del Sistema Nacional de Salud francés (disponible en la [página web de EPI-PHARE](#)), que sugería un ligero aumento de riesgo de infarto de miocardio y de embolismo pulmonar tras la administración de Vaxzevria, el PRAC inició una evaluación considerando además otros estudios previos publicados que sugerían un ligero aumento del riesgo global de trombosis (coágulos de sangre) venosas o arteriales.

Como resultado de dicha evaluación, el PRAC ha concluido que la evidencia disponible no apoya la existencia de una relación causal entre estos acontecimientos y la administración de Vaxzevria. El diseño de estos estudios presenta ciertas limitaciones y los resultados de otros estudios, entre los que se incluyen grandes ensayos clínicos, no indican que exista un aumento de riesgo de infarto de miocardio, embolismo pulmonar, o trombosis en general, tras la administración de Vaxzevria..

JCOVDEN (ANTES 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 26 de junio de 2022, se han administrado en el EEE alrededor de 19,4 millones de dosis de Jcovden en adultos.

Reacciones adversas identificadas

Desde el informe anterior no se han identificado nuevas reacciones adversas.

Otros temas revisados

Infarto de miocardio

A raíz de la publicación de un estudio epidemiológico realizado en las bases de datos del Sistema Nacional de Salud francés disponible en la [página web de EPI-PHARE](#), que sugería un ligero aumento de riesgo de infarto de miocardio en un plazo de 3 semanas tras la administración de la primera dosis de Jcovden, el PRAC ha evaluado todos los datos disponibles, concluyendo que la evidencia disponible no apoya la existencia de una relación causal entre este acontecimiento y la administración de Jcovden. Ha considerado que el diseño del estudio anteriormente mencionado presenta ciertas limitaciones, que la observación de este ligero aumento del riesgo de infarto de miocardio estaba basado en muy pocos casos, y que los resultados de otros estudios, entre los que se incluyen grandes ensayos clínicos, no indican que exista un aumento de riesgo de infarto de miocardio, tras la administración de Jcovden.

NUVAXOVID

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

Desde que se autorizó su comercialización en la UE hasta el 26 de junio de 2022, se han administrado en el EEE alrededor de 216.000 dosis de Nuvaxovid en adultos.

Reacciones adversas identificadas

Anafilaxia

Se han notificado algunos casos de anafilaxia (reacción alérgica grave) tras la administración de Nuvaxovid.

En España, hasta el 10 de julio de 2022, no se han recogido notificaciones con Nuvaxovid. Hasta esa misma fecha, se habían administrado poco más de 500 dosis de esta vacuna.

Se recuerda a los profesionales sanitarios que siempre debe estar fácilmente disponible el tratamiento y la supervisión médica en caso de que se produzca una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna y se recomienda una observación estrecha durante al menos 15 minutos después de la vacunación. No se debe administrar una segunda dosis de la vacuna a quienes han experimentado una reacción anafiláctica tras la primera dosis de Nuvaxovid.

Parestesia e hipoestesia

Se han identificado parestesia (sensación extraña en la piel, como de hormigueo o escalofríos) e hipoestesia (menor sensibilidad en la piel), como posibles reacciones adversas que pueden ocurrir tras la administración de Nuvaxovid, sin que se pueda determinar la frecuencia de aparición de estas reacciones.

Hasta el 31 de mayo de 2022, se habían notificado a nivel mundial 189 casos de parestesia y 67 de hipoestesia y se habían distribuido más de 1,5 millones de dosis de Nuvaxovid.

En España, hasta el 10 de julio de 2022, no se han registrado notificaciones con Nuvaxovid. Hasta esa misma fecha, se habían administrado poco más de 500 dosis de esta vacuna.

NOTIFICACIONES RECOGIDAS TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE TERCERAS DOSIS

Hasta el día 10 de julio de 2022, se administraron en España un total de 25.573.472 dosis de refuerzo, 45% de Comirnaty y 55% de Spikevax. En este periodo se han podido identificar en la base de datos FEDRA 2.420 notificaciones de acontecimientos adversos tras la administración de la tercera dosis, de ellas el 39% correspondían a la administración de Comirnaty y el 61% a Spikevax; la mayoría han ocurrido en mujeres (67%) y en personas de entre 18 y 65 años (85%). Es necesario tener en cuenta que la identificación de que el acontecimiento ocurrió tras la tercera dosis no siempre es posible en las notificaciones recibidas.

De las 2.420 notificaciones de acontecimientos adversos identificadas, 739 fueron consideradas graves.

Los trastornos generales como fiebre o malestar son los notificados con más frecuencia, seguidos de los trastornos del sistema nervioso (mayoritariamente, cefaleas y mareo) y del sistema musculoesquelético (mialgia y artralgia).

► Comirnaty

Del total de las 40.708 notificaciones registradas de acontecimientos ocurridos tras la administración de Comirnaty, se han podido identificar 932 notificaciones en personas que recibieron una tercera dosis con esta vacuna. A continuación, se muestran los diez más notificados, así como su porcentaje con respecto al número total de notificaciones identificadas para la tercera dosis (una notificación puede contener más de un acontecimiento adverso). Todos ellos, salvo la disnea, 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 la administración de la vacuna.

Se ha observado una mayor proporción de linfadenopatías tras la administración de las terceras dosis, hallazgo ya identificado en los ensayos clínicos, en los que la incidencia de linfadenopatías fue mayor en los participantes que recibieron una dosis de refuerzo (tercera dosis) que en los que recibieron 2 dosis (5.2% frente a 0.4% respectivamente), tal y como se indica en la ficha técnica de Comirnaty.

Tabla 6. Listado de los diez acontecimientos adversos más notificados tras la administración de Comirnaty como tercera dosis

Reacción (PT)	Nº de casos	Porcentaje
Pirexia	207	22%
Linfadenopatía	186	20%
Cefalea	94	10%
Malestar	75	8%
Mialgia	67	7%
Fatiga	57	6%
Dolor en la zona de vacunación	45	5%
Disnea	44	5%
Artralgia	36	4%
Escalofríos	36	4%

► Spikevax

Del total de las 16.856 notificaciones registradas de acontecimientos ocurridos tras la administración de Spikevax, se han podido identificar en la base de datos FEDRA 1.483 notificaciones en personas que recibieron una tercera dosis con esta vacuna. A continuación, se muestran los diez más notificados, así como su porcentaje con respecto al número total de notificaciones identificadas para la tercera dosis (una notificación puede contener más de un acontecimiento adverso). Todos ellos, salvo malestar (síntoma que podrían estar motivado por otros acontecimientos como fiebre), constituyen reacciones adversas conocidas para esta vacuna y aparecen ya recogidas en su ficha técnica y prospecto; la gran mayoría son reacciones transitorias que pueden ocurrir en los primeros días tras la administración de la vacuna.

Tabla 7. Listado de los diez acontecimientos adversos más notificados tras la administración de Spikevax como tercera dosis

Reacción (PT)	Nº de casos	Porcentaje
Pirexia	530	36%
Cefalea	279	19%
Linfadenopatía	244	16%
Mialgia	212	14%
Malestar	181	12%
Escalofríos	141	9%
Fatiga	130	9%
Dolor en la zona de vacunación	126	8%
Náuseas	114	8%
Artralgia	101	7%

► Información sobre proyectos de investigación

Está ya disponible el [informe final del estudio 'Early Covid-19 Vaccine-Monitoring'](#). Este estudio ha sido financiado por la Agencia Europea de Medicamentos y su objetivo principal era estimar periódicamente las tasas de incidencia de los acontecimientos adversos de especial interés (AESI) en la población vacunada en varias bases de datos de historias clínicas informatizadas, incluyendo BIFAP.

El seguimiento de la seguridad de las vacunas con datos de vida real, como los obtenidos con este estudio, complementa y refuerza las actividades habituales como el análisis de los datos procedentes de la notificación espontánea de acontecimientos adversos por parte de los ciudadanos y los profesionales sanitarios.

Con este estudio se ha conseguido realizar una vigilancia estrecha, estimando periódicamente la incidencia de aquellos acontecimientos que potencialmente podrían relacionarse con estas vacunas y ponerlo en perspectiva con las incidencias en la población en el año 2020, año previo a la vacunación, utilizando los datos del programa BIFAP, junto con los datos procedentes de bases de datos similares de Italia, Holanda y Reino Unido.

En total, se han analizado datos de más de 25 millones de personas, entre las cuales en torno a 12 millones habían recibido al menos una dosis de alguna de las vacunas frente a la COVID-19. Esta población se siguió en el tiempo para estimar tasas de incidencia de 31 AESI diferentes. A través de estos análisis comparativos, utilizando la metodología adecuada, se han observado elevaciones de la frecuencia de algunos AESI cobrando así consistencia los riesgos que se habían identificado a través de los sistemas de notificación de acontecimientos adversos, como por ejemplo los trastornos hematológicos, el síndrome de Guillain-Barré o el eritema multiforme. Estos riesgos ya se incluyen como reacciones adversas identificadas en las fichas técnicas y prospectos de las vacunas afectadas.

- ▶ 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](#).

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



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

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

Los trastornos menstruales, como alteraciones que afectan a la cantidad de sangrado y la duración del ciclo, fueron objeto de evaluación por parte de las agencias de medicamentos europeas a lo largo del segundo semestre de 2021 (véanse los [informes 8º, 9º y 10º de farmacovigilancia](#)). En dicha evaluación se revisó toda la información disponible en ese momento a nivel europeo y mundial, para cada una de las vacunas autorizadas en la UE.

Los datos disponibles hasta ese momento no apoyaban la hipótesis de una posible relación causal de estos trastornos con las vacunas frente a la COVID-19 autorizadas. Tampoco se detectó un patrón común determinado en el perfil de los problemas identificados ni de las pacientes y la frecuencia observada de estos trastornos en los casos notificados no superaba la frecuencia esperada en la población general de mujeres sin vacunar.

En general los ciclos menstruales de una mujer a lo largo de su vida son muy variables en cuanto a la intensidad y la duración y dependen de muchos factores. Incluso existen otras enfermedades y medicamentos que podrían estar presentes en la mujer en el momento de la aparición de dichos trastornos, que actúan sobre los mismos mecanismos fisiológicos que regulan el proceso de la menstruación y causan síntomas similares y que por tanto, podrían ser la causa de estos trastornos.

Posteriormente se dieron a conocer los resultados de algunos estudios realizados que apuntan a cambios leves y transitorios en la menstruación tras la vacunación, aunque los propios autores reconocen la calidad limitada en la obtención de la información (véase [el informe 13° de farmacovigilancia](#)). Tras conocerse estos estudios y para valorar de forma más exhaustiva y poner en contexto toda la información generada, se inició, por parte de las autoridades reguladoras europeas, una nueva evaluación de la posible relación entre los trastornos menstruales y las vacunas de ARN mensajero Comirnaty y Spikevax.

En base a estas últimas evaluaciones, el PRAC ha concluido que no existe suficiente evidencia científica para establecer una relación causal entre las vacunas Comirnaty y Spikevax y los casos de ausencia de menstruación (amenorrea). No obstante, este asunto continúa en estrecha vigilancia y se informará de nuevas conclusiones y medidas adoptadas en caso necesario.

Respecto a los casos de sangrado menstrual abundante, el PRAC ha revisado todos los datos disponibles, acordando continuar con la evaluación de este asunto ya que considera necesario recabar información más detallada y continuar con una revisión más actualizada de la información.

(Actualizado 20/07/2022)



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 16

FECHA DE ELABORACIÓN: 20 DE JULIO DE 2022

FECHA DE PUBLICACIÓN: 27 DE JULIO DE 2022

#VacunasConGarantías