

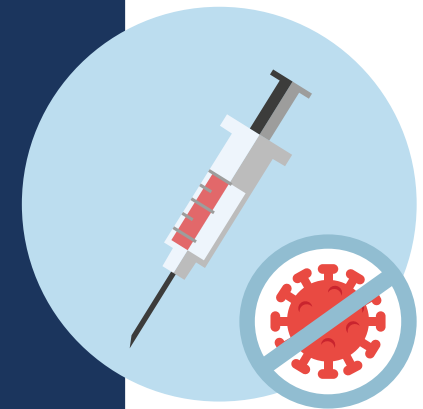
NÚMERO 15

FECHA DE ELABORACIÓN: 18 DE MAYO DE 2022

FECHA DE PUBLICACIÓN: 25 DE MAYO 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: evidencia insuficiente para establecer su asociación con la aparición de hepatitis autoinmune.**
- ▶ **Hasta el 9 de mayo de 2022, se han administrado en España 101.369.478 dosis de vacunas frente a la COVID-19, habiéndose registrado 70.965 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 18 años de edad y mayores.

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 incluye 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 Vaxzevria y COVID-19 Vaccine Janssen tienen un uso marginal actualmente en España sin haberse recibido prácticamente nuevas notificaciones en el SEFV en este periodo. 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).



Datos generales

Farmacovigilancia de las vacunas

El Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H), integrado por los [Centros Autonómicos de Farmacovigilancia](#) y coordinado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), valora de forma continua las sospechas de reacciones adversas notificadas en España con todos los medicamentos autorizados, incluyendo las vacunas.

Las vacunas son medicamentos particulares y su farmacovigilancia también. Al vacunarse millones de personas, es necesario conocer cualquier acontecimiento adverso que ocurra un tiempo después de la vacunación y analizar, entre otros factores, si ocurre con más frecuencia de lo que se espera que ocurra en la población general. Por eso se recoge cualquier acontecimiento adverso asociado temporalmente tras su administración, sin que exista la sospecha de que la vacuna pueda haberlo originado, ya que puede tratarse de problemas médicos que coinciden en el tiempo o que estén relacionados con el propio acto de la vacunación.

En caso de que el número de acontecimientos que se recoja tras la vacunación sea superior a lo que esperamos que ocurra en la población, se realiza una evaluación amplia y detallada con toda la información disponible en la UE; las notificaciones recogidas en España forman parte de las evaluaciones europeas.

Así, la AEMPS, organismo público e independiente, junto con el resto de agencias de la UE y con la coordinación de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés), realiza una evaluación continuada de los datos para detectar reacciones adversas no identificadas durante los ensayos clínicos de las vacunas frente a la COVID-19. Esto se realiza en el PRAC.

Dosis de vacunas administradas

Desde el inicio de la campaña de vacunación hasta el día 8 de mayo de 2022 se han administrado en España 101.369.478 dosis de vacunas frente a la COVID-19, que corresponden a un total de 41.190.416 personas. 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 las vacunas Comirnaty y Spikevax. 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 por grupo de edad y sexo

Grupo de edad	Hombre	Mujer	Desconocido	TOTAL
Mayor de 65 años	3.826.035	5.000.103	1.232	8.827.370
Entre 18 y 65 años	13.720.440	13.859.581	4.002	27.584.023
Entre 12 y 17 años	1.429.656	1.356.765	763	2.787.184
Menores de 12 años	1.022.640	967.421	1.778	1.991.839
TOTAL	19.998.771	21.183.870	7.775	41.190.416

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 8 de mayo, se han registrado en la base de datos FEDRA un total de 70.965 notificaciones de acontecimientos adversos, lo que correspondería a 70 notificaciones por cada 100.000 dosis administradas. El 67% han sido comunicadas por profesionales sanitarios y el 33% 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	2.200	4.431
Entre 18 y 65 años	15.358	46.024
Entre 12 y 17 años	619	574
Menores de 12 años	200	189

De las 70.965 notificaciones de acontecimientos adversos, 12.960 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 12.960 notificaciones de acontecimientos adversos consideradas graves recibidas hasta el 8 de mayo, 434 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

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 24 de abril de 2022, se han administrado en el Espacio Económico Europeo (EEE) alrededor de 600 millones de dosis de Comirnaty en adultos y alrededor de 27 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 o nueva información sobre las reacciones adversas ya identificadas.

Otros temas revisados

Hepatitis autoinmune

La hepatitis autoinmune es una enfermedad inflamatoria crónica y grave, en la que el sistema inmune ataca y daña el hígado. Sus signos y síntomas varían entre las personas y pueden incluir coloración amarilla de la piel (ictericia), acumulación de líquidos en las piernas (edema), o síntomas gastrointestinales (ascitis).

En base a la información procedente de la literatura científica, los casos de hepatitis autoinmune notificados a nivel mundial y los datos adicionales que han proporcionado los titulares de autorización de comercialización, el PRAC ha concluido que la evidencia disponible hasta el momento no apoya la existencia de una relación causal entre la administración de Comirnaty y Spikevax, y los casos de hepatitis autoinmune notificados.

No obstante, este riesgo continuará bajo estrecha vigilancia y se tomarán las medidas apropiadas en caso necesario.

► **Acontecimientos adversos notificados en España hasta el 8 de mayo de 2022**

Hasta el día 8 de mayo de 2022, se han administrado en España 65.862.638 dosis de Comirnaty, que corresponden a 28.764.023 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 38.624 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, 7.325 fueron consideradas graves.

Las 38.624 notificaciones incluyen 94.737 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)	N° de casos	Porcentaje
Pirexia	12.386	32%
Cefalea	8.294	21%
Mialgia	6.018	16%
Dolor en la zona de vacunación	5.028	13%
Malestar	4.494	12%
Fatiga	2.874	7%
Linfadenopatía	2.664	7%
Náuseas	2.458	6%
Escalofríos	2.233	6%
Astenia	2.230	6%

► **Acontecimientos adversos notificados en niños**

Hasta el 8 de mayo de 2022, de las 38.624 notificaciones registradas tras la administración de Comirnaty, 354 corresponden a esta población. De ellos, 181 (51%) eran niños, 170 (48%) niñas y en 3 casos (1%) se desconoce el sexo. Hasta esa misma fecha, se han administrado en España más de 3.1 millones de dosis en este grupo de población, por lo que la tasa de notificación se estima en 11 notificaciones registradas por 100.000 dosis administradas. De las 354 notificaciones de acontecimientos adversos, 108 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	62	18%
Linfadenopatía	62	18%
Cefalea	47	13%
Dolor en la zona de vacunación	27	8%
Vómitos	24	7%
Malestar	20	6%
Urticaria	19	5%
Diarrea	17	5%
Erupción	13	4%
Fatiga	12	3%
Dolor abdominal	10	3%
Mareo	10	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 24 de abril de 2022, se han administrado en el EEE alrededor de 153 millones de dosis de Spikevax en adultos y alrededor de 1,9 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 o nueva información sobre las reacciones adversas ya identificadas.

Otros temas revisados

Hepatitis autoinmune

Ver apartado para la vacuna Comirnaty.

► **Acontecimientos adversos notificados en España hasta el 8 de mayo de 2022**

Hasta el día 8 de mayo de 2022, se administraron en España un total de 23.733.586 dosis de Spikevax, que corresponden a 5.337.609 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 15.101 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, 2.182 fueron consideradas graves.

Las 15.101 notificaciones incluyen 40.522 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	6.520	43%
Cefalea	3.468	23%
Mialgia	2.686	18%
Dolor en la zona de vacunación	2.135	14%
Malestar	2.015	13%
Fatiga	1.122	7%
Escalofríos	1.114	7%
Náuseas	1.073	7%
Linfadenopatía	896	6%
Artralgia	829	5%

NOTIFICACIONES RECOGIDAS TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE TERCERAS DOSIS

Hasta el día 8 de mayo de 2022, se administraron en España un total de 24.836.931 dosis de refuerzo, 45% de Comirnaty y 55% de Spikevax. En este periodo se han podido identificar en la base de datos FEDRA 2.020 notificaciones de acontecimientos adversos tras la administración de la tercera dosis, de ellas el 37% correspondían a la administración de Comirnaty y el 63% a Spikevax; la mayoría han ocurrido en mujeres (68%) y en personas de entre 18 y 65 años (87%). 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 todas las notificaciones de acontecimientos adversos identificadas, 608 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 38.624 notificaciones registradas de acontecimientos temporalmente asociados a la administración de Comirnaty, se han podido identificar 751 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 el dolor axilar (síntoma que podría estar relacionado con la linfadenopatía axilar), 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, lo cual está en consonancia con lo observado 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	168	22%
Linfadenopatía	149	20%
Cefalea	81	11%
Malestar	66	9%
Mialgia	58	8%
Fatiga	49	7%
Dolor en la zona de vacunación	35	5%
Artralgia	30	4%
Escalofríos	30	4%
Dolor axilar	25	3%

► Spikevax

Del total de las 15.101 notificaciones registradas de acontecimientos temporalmente asociados a la administración de Spikevax, se han podido identificar en la base de datos FEDRA 1.265 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 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 7. Listado de los diez acontecimientos adversos más notificados tras la administración de Spikevax como tercera dosis

Reacción (PT)	Nº de casos	Porcentaje
Pirexia	440	35%
Cefalea	230	18%
Linfadenopatía	196	15%
Mialgia	169	13%
Malestar	155	12%
Fatiga	108	9%
Escalofríos	104	8%
Dolor en la zona de vacunación	102	8%
Nauseas	94	7%
Artralgia	88	7%

- ▶ 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, [suscríbese aquí](#).



Referencias

1. Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad «BOE» núm. 179, de 27 de julio de 2013 Referencia: BOE-A-2013-8191

VACUNAS COVID-19

INFORME DE

FARMACOVIGILANCIA

NÚMERO 15

FECHA DE ELABORACIÓN: 18 DE MAYO DE 2022

FECHA DE PUBLICACIÓN: 25 DE MAYO DE 2022

#VacunasConGarantías

