

- ▶ Farmacovigilancia de vacunas COVID-19 >02
- ▶ Notas informativas de seguridad de medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) >18



# FARMACOVIGILANCIA DE VACUNAS COVID-19

Los centros autonómicos de Farmacovigilancia hemos tenido que enfrentarnos a una situación sin precedentes en la vigilancia de la seguridad de los medicamentos, la administración masiva de vacunas en el contexto de una pandemia y en un espacio relativamente corto de tiempo.

La situación de crisis sanitaria forzó al desarrollo de vacunas en tiempo record, por lo que ha sido fundamental disponer de información de seguridad de forma precoz tras la comercialización.

Antes del inicio de la vacunación, el Centro de Farmacovigilancia de Navarra pidió la colaboración de todos los profesionales para que notificaran. La respuesta en nuestra Comunidad Foral ha sido extraordinaria. Por ello, ante todo, el Centro de Farmacovigilancia de Navarra agradece a los profesionales el esfuerzo que supone notificar, en esta situación de crisis sanitaria, y su contribución para mejorar la seguridad de las vacunas.

Se ha realizado un gran esfuerzo para poder priorizar y registrar todas las notificaciones recibidas relacionadas con vacunas frente a COVID. El número de notificaciones recibidas en el Centro de Farmacovigilancia de Navarra ha aumentado notablemente este año con respecto al año anterior. Se han registrado un total de 5.483 notificaciones en el periodo comprendido entre el 27 de diciembre de 2020 y el 26 de septiembre de 2021, 8 veces más que en el mismo periodo del año anterior (661 notificaciones). La mayoría de las notificaciones corresponden a acontecimientos adversos asociados a vacunas COVID-19 (88%).

Navarra, actualmente, se sitúa a la cabeza de España en tasa de notificación de acontecimientos adversos con vacunas COVID-19, registrando una cifra de 920 notificaciones por 100.000 vacunados, cifra muy superior a la media estatal que es de 120 por 100.000 vacunados (26 de septiembre de 2021).

El resultado ha superado todos los pronósticos y obligado a priorizar la carga de los casos graves y desconocidos que son los que tienen mayor relevancia en Farmacovigilancia.

A pesar del ingente volumen de casos, se han atendido personalmente todas las consultas enviadas y se ha realizado un seguimiento de todos los casos graves y médicamente significativos.



El procedimiento más ágil y universal para detectar posibles nuevos riesgos asociados a vacunas es la notificación de acontecimientos adversos tras la vacunación. Por dicho motivo es muy importante que se notifiquen los acontecimientos adversos detectados. Esta notificación puede realizarse por profesionales de salud o por los propios ciudadanos y se envía a los centros autonómicos de Farmacovigilancia.

El análisis y valoración de las notificaciones que se reciben resulta imprescindible ya que cualquier acontecimiento adverso que ocurre tras la vacunación no tiene necesariamente una relación causal con la vacuna.

Hay que tener en cuenta que muchos de los acontecimientos notificados aparecerían de igual forma si la persona no hubiera recibido la vacuna. Los acontecimientos adversos pueden ser simplemente coincidentes en el tiempo, relacionados con el propio acto de vacunarse, 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).

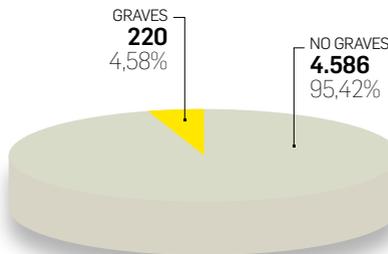
## ACONTECIMIENTOS ADVERSOS NOTIFICADOS CON VACUNAS COVID-19 EN NAVARRA



Desde el 27 de diciembre de 2020 hasta el 26 de septiembre de 2021 se han recibido en Navarra un total de 4.806 notificaciones de casos que incluyen 11.262 acontecimientos adversos. Hay que tener en cuenta que una notificación puede contener más de un acontecimiento adverso.

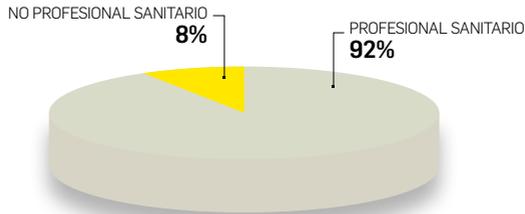
El 95% de los casos recibidos son leves (4.586).

Figura 1. Notificaciones por gravedad.



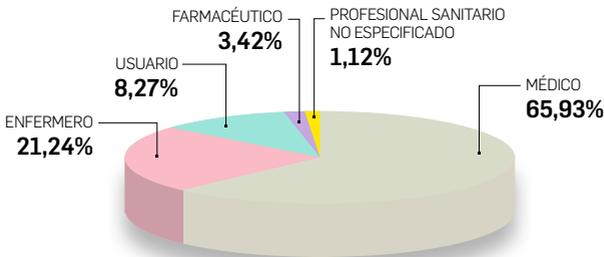
La mayoría de los casos (92%) han sido notificados por profesionales de salud y el 8% proceden de la ciudadanía.

**Figura 2.** Notificaciones por notificador.



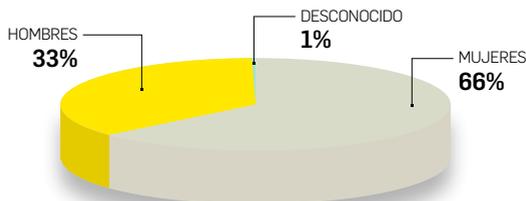
Atendiendo a los profesionales de salud, la mayoría de los que han notificado son profesionales de Medicina (66%) seguidos de profesionales de Enfermería (21%), usuarios (8%) y profesionales de Farmacia (3%).

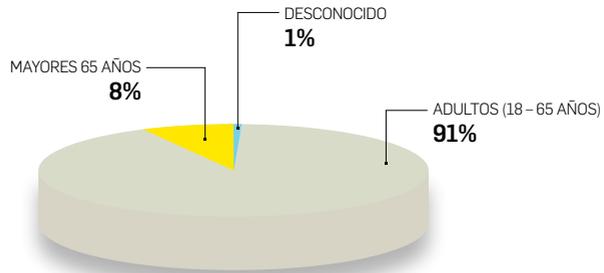
**Figura 3.** Notificaciones por tipo de profesional de la salud.



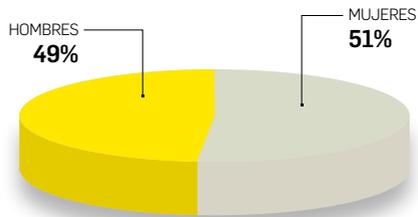
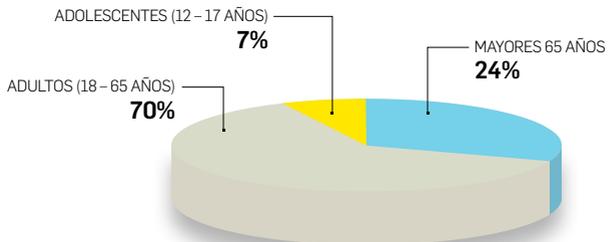
En cuanto al sexo, el mayor número de acontecimientos notificados afecta a mujeres (66%). El grupo de edad mayoritario es el de adultos que corresponde a personas de edades comprendidas entre 18 y 65 años (91%).

**Figura 4.** Notificaciones por sexo.



**Figura 5. Notificaciones por grupo de edad.**

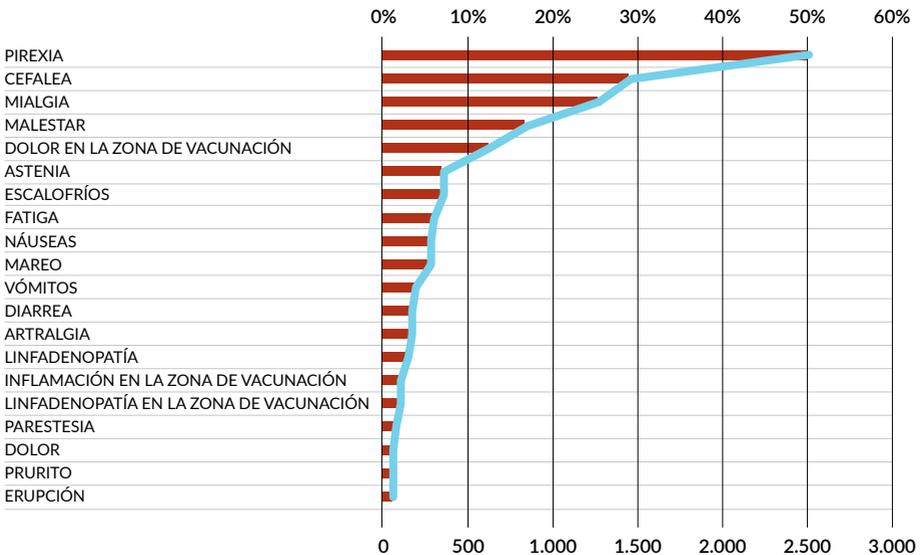
## Distribución de personas vacunadas por sexo y grupo de edad.

**Figura 6. Vacunados por sexo.****Figura 7. Vacunados por grupo de edad.**

## Acontecimientos adversos más notificados

En la siguiente figura se recogen los acontecimientos adversos más notificados. El acontecimiento adverso más notificado es la fiebre (pirexia), seguida de cefalea, mialgia, malestar, dolor en la zona de vacunación, astenia, escalofríos, fatiga, náuseas, mareo, vómitos y diarrea.

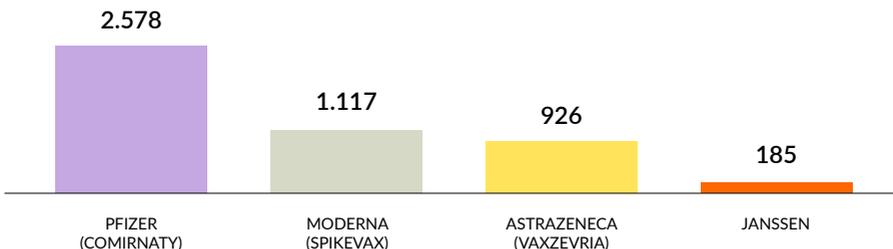
Figura 8. Acontecimientos adversos más notificados.



## Información sobre cada vacuna

De las 4.806 notificaciones recibidas, 2.578 casos corresponden a personas vacunadas con la vacuna Comirnaty, de Pfizer; 1.117 con la vacuna Spikevax de Moderna; 926 con la vacuna Vaxzevria de AstraZeneca, y 185 casos con la vacuna de Janssen.

Figura 9. Notificaciones por vacuna.



En la siguiente tabla se detallan las dosis administradas en Navarra desglosadas por vacuna hasta el día 26 de septiembre de 2021.

**Tabla 1.** Dosis administradas en Navarra por vacuna (hasta 26 de septiembre de 2021).

VACUNA	Nº DOSIS ADMINISTRADAS	Nº NOTIFICACIONES	% NOTIFICACIÓN
Comirnaty (Pfizer)	678.977	2.578	0,4
Spikevax (Moderna)	123.361	1.117	0,9
Vaxzevria (AstraZeneca)	136.086	926	0,7
COVID-19 Vaccine Janssen	23.731	185	0,8
<b>Total</b>	<b>962.155</b>	<b>4.806</b>	<b>0,5</b>

### Vacuna Comirnaty (BioNTech/Pfizer)

Hasta el 26 de septiembre de 2021, se han administrado en Navarra 678.977 dosis de Comirnaty.

En este periodo se han recibido y evaluado en el Centro de Farmacovigilancia de Navarra un total de 2.578 notificaciones de acontecimientos adversos tras recibir Comirnaty. Las 2.578 notificaciones incluyen 5.854 términos de acontecimientos adversos. Los trastornos generales como fiebre o dolor en la zona de vacunación siguen siendo los más frecuentemente notificados, seguidos de los trastornos del sistema nervioso (mayoritariamente, cefaleas y mareos) y del sistema musculoesquelético (principalmente, mialgia y artralgia).

Del total de notificaciones recibidas con la vacuna de Pfizer, un 95% se han considerado no graves, frente a un 5% graves. A continuación, se muestran los 10 acontecimientos adversos más notificados, así como su porcentaje con respecto al número total de notificaciones registradas (una notificación puede contener más de un acontecimiento adverso). Todos ellos, salvo el mareo (que podría estar motivado por otro acontecimiento adverso como la fiebre), están ya identificados como reacciones adversas de Comirnaty, y por tanto aparecen descritos en la ficha técnica y prospecto de esta vacuna. Son acontecimientos pasajeros que pueden aparecer en los primeros días tras la vacunación.



**Tabla 2.** Listado de los 10 acontecimientos adversos más notificados con Comirnaty (Pfizer).

ACONTECIMIENTO ADVERSO	Nº NOTIFICACIONES	PORCENTAJE
Pirexia	1.145	44%
Cefalea	742	29%
Mialgia	631	24%
Malestar	460	18%
Dolor en la zona de vacunación	347	13%
Astenia	177	7%
Escalofríos	158	6%
Mareo	155	6%
Fatiga	151	6%
Náuseas	149	6%

### Vacuna Spikevax (Moderna)

Hasta el día 26 de septiembre de 2021 se han administrado en Navarra 123.361 dosis de Spikevax.

En este periodo se han recibido y evaluado en el Centro de Farmacovigilancia de Navarra un total de 1.117 notificaciones de acontecimientos adversos tras recibir esta vacuna. Las 1.117 notificaciones incluyen 2.643 términos de acontecimientos adversos.

Los trastornos generales como fiebre o dolor en la zona de vacunación siguen siendo los más frecuentemente notificados, seguidos de los trastornos del sistema nervioso (mayoritariamente, cefaleas y mareos) y del sistema musculoesquelético (principalmente, mialgia y artralgia).

Del total de notificaciones recibidas con la vacuna de Moderna, un 98% se han considerado no graves, frente a un 2% graves. A continuación, se muestran los 10 acontecimientos adversos más notificados, así como su porcentaje con respecto al número total de notificaciones registradas (una notificación puede contener más de un acontecimiento adverso). Todos ellos, salvo malestar y astenia (que podrían estar motivados por otro acontecimiento adverso como la fiebre), están ya identificados como reacciones adversas de esta vacuna y aparecen descritos en la ficha técnica y prospecto. En general, son acontecimientos pasajeros que pueden aparecer en los primeros días tras la vacunación.



**Tabla 3.** Listado de los 10 acontecimientos adversos más notificados con Spikevax (Moderna).

ACONTECIMIENTO ADVERSO	Nº NOTIFICACIONES	PORCENTAJE
Pirexia	647	58%
Mialgia	302	27%
Cefalea	289	26%
Malestar	198	18%
Dolor en la zona de vacunación	169	15%
Astenia	84	8%
Náuseas	76	7%
Fatiga	70	6%
Escalofríos	67	6%
Inflamación en la zona de vacunación	51	5%

### Vacuna Vaxzevria (AstraZeneca)



Hasta el día 26 de septiembre de 2021, se administraron un total de 136.086 dosis de Vaxzevria. En este periodo se han registrado un total de 926 notificaciones de acontecimientos adversos con esta vacuna. Las 926 notificaciones incluyen 2.345 términos de acontecimientos adversos. Los trastornos generales como fiebre o dolor en la zona de vacunación han sido los más frecuentemente notificados, seguidos de los trastornos del sistema nervioso (mayoritariamente, cefaleas y mareos) y del sistema musculoesquelético (artralgia y mialgia).

Del total de notificaciones recibidas con Vaxzevria, un 95% se han considerado no graves, frente a un 5% graves. A continuación, se muestran los 10 acontecimientos adversos más notificados, así como su porcentaje con respecto al número total de notificaciones registradas (una notificación puede contener más de un acontecimiento adverso). Todos ellos están ya identificados como reacciones adversas de Vaxzevria, y por tanto aparecen descritos en la ficha técnica y prospecto de esta vacuna. Son acontecimientos pasajeros que pueden aparecer en los primeros días tras la vacunación.

**Tabla 4.** Listado de los 10 acontecimientos adversos más notificados con Vaxzevria (Astra-Zeneca).

ACONTECIMIENTO ADVERSO	Nº NOTIFICACIONES	PORCENTAJE
Pirexia	600	65%
Cefalea	343	37%
Mialgia	268	29%
Malestar	146	16%
Escalofríos	98	11%
Dolor en la zona de vacunación	95	10%
Astenia	70	8%
Mareo	60	6%
Fatiga	57	6%
Náuseas	49	5%

## Vacuna de Janssen



Hasta el día 26 de septiembre de 2021, se administraron un total de 23.731 dosis de esta vacuna. En este periodo se han registrado 185 notificaciones de acontecimientos adversos asociados a dicha vacuna. Las 185 notificaciones incluyen 420 términos de acontecimientos adversos. Los trastornos generales como fiebre o dolor en la zona de vacunación han sido los más frecuentemente notificados, seguidos de los trastornos del sistema nervioso (mayoritariamente, cefaleas y mareos) y del sistema musculoesquelético (artralgia y mialgia).

Del total de notificaciones recibidas con la vacuna de Janssen, un 98% se han considerado no graves, frente a un 2% graves. A continuación, se muestran los 10 acontecimientos adversos más notificados, así como su porcentaje con respecto al número total de notificaciones registradas (una notificación puede contener más de un acontecimiento adverso). Todos ellos, salvo mareo (que podría estar motivado por otro acontecimiento adverso como la fiebre), están ya identificados como reacciones adversas de esta vacuna y aparecen descritos en la ficha técnica y prospecto. En general, son acontecimientos pasajeros que pueden aparecer en los primeros días tras la vacunación.

**Tabla 5.** Listado de los 10 acontecimientos adversos más notificados con vacuna Janssen.

ACONTECIMIENTO ADVERSO	Nº NOTIFICACIONES	PORCENTAJE
Pírexia	102	55%
Cefalea	72	39%
Mialgia	62	34%
Malestar	34	18%
Astenia	14	8%
Dolor en la zona de vacunación	13	7%
Náuseas	12	6%
Mareo	10	5%
Fatiga	9	5%
Escalofríos	8	4%

### Acontecimientos adversos de especial interés (AESI)



El Centro de Farmacovigilancia de Navarra realiza un análisis periódico de los casos notificados de acontecimientos que se consideran de especial interés (AESI por sus siglas en inglés), para identificar posibles señales que es necesario 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 en la población general.

A continuación, se detallan los acontecimientos considerados de especial interés notificados en Navarra.

#### Síndrome de Guillain Barré

Se han notificado dos casos, uno tras la vacunación con Vaxzevria y otro con Comirnaty.

#### Pericarditis y miocarditis

Se han notificado 3 casos de pericarditis y 3 casos de miopericarditis, todos ellos con Comirnaty.

#### Herpes Zóster

Se han notificado 20 casos de herpes zóster, 12 tras la vacunación con Comirnaty, 5 con Vaxzevria, 2 con Spikevax y 1 con Janssen.

## Parálisis de Bell

Se han notificado 14 casos de parálisis de Bell, 13 de los casos tras la vacunación con Comirnaty y 1 con Vaxzevria.

## Acontecimientos adversos tromboembólicos

Se han notificado 26 casos, 13 tras la vacunación con Vaxzevria, 12 tras la vacunación con Comirnaty y 1 con Spikevax.

## Acontecimientos adversos hemorrágicos

En Navarra se han notificado 25 acontecimientos adversos hemorrágicos. De ellos, 16 casos con Comirnaty, 4 casos con Spikevax (Moderna), 4 casos con Vaxzevria y 1 caso con Janssen.

## Trastornos menstruales

Se han recibido en Navarra 78 casos de alteraciones del ciclo menstrual tras la vacunación, 63 casos tras la vacuna Comirnaty, 8 casos con Spikevax (Moderna), 6 con Vaxzevria y 1 caso con Janssen.

## Acontecimientos adversos graves registrados en Navarra

Hay que destacar que la inmensa mayoría de los acontecimientos recibidos son leves (95%), pero ha habido algún caso que ha requerido asistencia sanitaria y seguimiento.

De las 4.806 notificaciones de acontecimientos adversos, 220 fueron consideradas graves, entendiéndose como tal cualquier acontecimiento adverso que requiera o prolongue la hospitalización, dé lugar a una discapacidad significativa o persistente, a una malformación congénita, ponga en peligro la vida o resulte mortal, así como cualquier otra condición que se considere médicamente significativa o relevante. La mayoría de los acontecimientos notificados se consideraron graves por ser eventos médicamente significativos o importantes. En la siguiente tabla se recogen los 20 acontecimientos adversos graves más notificados clasificados por vacuna.



**Tabla 6.** Listado de los 20 acontecimientos adversos graves más notificados clasificados por vacuna.

ACONTECIMIENTO ADVERSO	PFIZER (COMIRNATY)	MODERNA	ASTRAZENECA	JANSSEN	Nº NOTIFICACIONES
Síncope	8	5	6		19
Parálisis de Bell	13		1		14
Trombocitopenia	1	1	6		8
Trombosis venosa profunda	4		2		6
Embolia pulmonar	1		4		5
Miocarditis	3				3
Pericarditis	3				3
Angioedema	2	1			3
Neumonía	2		1		3
Reacción anafiláctica	2	1			3
Hemorragia conjuntival	2	1			3
Trombosis pulmonar	2		1		3
Infarto agudo de miocardio	1	1			2
Herpes oftálmico	2				2
Lesión traumática craneocerebral	1		1		2
Alucinación	2				2
Pérdida de conciencia		1	1		2
Epilepsia de petit mal	1		1		2
Síndrome de Guillain-Barré	1		1		2
Parada cardiorrespiratoria	1				1



Algunos de estos acontecimientos graves ya se han evaluado e incluido en la ficha técnica de las vacunas, otros no se han identificado como señales y algunos se encuentran en evaluación actualmente.

## Acontecimientos graves identificados por los sistemas de farmacovigilancia

El análisis de las notificaciones de acontecimientos adversos se realiza de forma continua y nos proporciona señales de posibles nuevos riesgos. Las señales se evalúan junto con toda la información disponible en colaboración con el resto de agencias de medicamentos de los países de la Unión Europea, bajo la coordinación de la Agencia Europea de Medicamentos. A continuación se describen los riesgos identificados por la vigilancia poscomercialización.

### Miocarditis y/o pericarditis

Se han identificado casos después de la administración de las vacunas Comirnaty (BioNTech/Pfizer) o Spikevax (Moderna). La mayoría de los casos evolucionan favorablemente y aparecen tras la segunda dosis en varones jóvenes [[ver Nota de Seguridad de la AEMPS MUH \(FV\) 11/2021](#)].

### Eritema multiforme

El PRAC ha concluido que esta reacción adversa puede producirse tras la administración de Comirnaty y Spikevax y esta información debe incluirse en la ficha técnica y el prospecto.

### Parestesias e hipoestusias

Son reacciones adversas que se han identificado en poscomercialización en vacunados con Comirnaty



### Síndrome de trombosis con trombocitopenia

Se ha identificado este acontecimiento adverso con la vacuna de AstraZeneca [[Nota informativa MUH \(FV\), 04/2021](#)] y de Janssen [[Nota informativa MUH \(FV\), 07/2021](#)]. Se ha contraindicado la administración de la segunda dosis de estas vacunas en personas que lo hayan sufrido tras la primera dosis.

### Síndrome de fuga capilar

Se ha establecido como posible reacción adversa de las vacunas de AstraZeneca [[ver Nota de Seguridad de la AEMPS MUH \(FV\), 08/2021](#)]. y de Janssen [[Nota de Seguridad de la AEMPS MUH \(FV\), 12/2021](#)]. Además, se ha contraindicado la administración de esta vacuna en personas con antecedentes de síndrome de fuga capilar sistémica.

### Guillain-Barré

Se ha identificado como una posible reacción adversa de la vacuna de Janssen que puede aparecer muy raramente [[Nota de Seguridad de la AEMPS MUH \(FV\), 13/2021](#)]. Recientemente se ha identificado también la posible asociación de Guillain-Barré con la vacuna Vaxzevria [[Nota de seguridad de la AEMPS MUH \(FV\), 14/2021](#)].

### **Trombocitopenia autoinmune**

Se ha identificado como posible reacción adversa asociada a las vacunas frente a la COVID-19 de Janssen [[Ver nota de seguridad de la AEMPS MUH\(FV\) 15/2021](#)] y Vaxzevria [[Ver nota de seguridad de la AEMPS MUH\(FV\) 16/2021](#)]. Algunos de los casos ocurrieron en personas con historia previa de trombocitopenia inmune, por lo que, en personas con antecedentes de trombocitopenia inmune, antes de vacunar se debe considerar el riesgo de desarrollar niveles bajos de plaquetas, así como vigilar los recuentos de plaquetas después de la vacunación.

### **Tromboembolismo venoso**

Es una posible reacción adversa que aparece raramente tras la administración de la vacuna de Janssen y que podría tener mayor relevancia clínica en aquellas personas con factores de riesgo de tromboembolismo venoso [[Nota de seguridad de la AEMPS MUH\(FV\) 15/2021](#)].

### **Mielitis transversa**

El PRAC ha recomendado que la mielitis transversa se añada a la ficha técnica y al prospecto de la vacuna de Janssen tras la evaluación de los casos notificados.



## Resumen

- Hasta el 26 de septiembre de 2021, se han administrado en Navarra 962.155 dosis de vacunas frente a la COVID-19, habiéndose registrado 4.806 notificaciones de acontecimientos adversos. El 95% de los casos recibidos son leves (4.586). Los acontecimientos más frecuentemente notificados son los trastornos generales (fiebre y dolor en la zona de vacunación), del sistema nervioso (cefalea y mareos) y del sistema musculoesquelético (mialgia y artralgia).
- La Comunidad Foral de Navarra, a fecha de la elaboración de este boletín, es la comunidad autónoma con mayor tasa de notificación de acontecimientos adversos con vacunas frente a COVID-19, registrando una cifra de 920 notificaciones por 100.000 vacunados, cifra muy superior a la media estatal que es de 120 notificaciones por 100.000 vacunados.
- La colaboración de los profesionales de salud en nuestra Comunidad Foral ha sido extraordinaria. El Centro de Farmacovigilancia de Navarra agradece a los profesionales el esfuerzo que supone notificar, en esta situación de crisis sanitaria, y su contribución para mejorar la seguridad de las vacunas.
- Gracias a la notificación de acontecimientos adversos a vacunas frente a COVID-19 y a su posterior evaluación por parte de los Centros de Farmacovigilancia, en coordinación con la AEMPS y toda la red de Farmacovigilancia de la Unión Europea se han podido identificar nuevos riesgos de estas vacunas.



- El Sistema Español de Farmacovigilancia, del que forma parte el Centro de Farmacovigilancia de Navarra, seguirá analizando los datos disponibles y proporcionando cualquier nueva información relevante que pudiera surgir sobre la seguridad de estas vacunas.



# NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD DE LA AEMPS

## NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS (EXCLUIDAS VACUNAS CONTRA LA COVID-19)

- ▶ Esmya (Acetato de ulipristal): levantamiento de la suspensión de comercialización, con restricciones en sus indicaciones debido al riesgo de daño hepático grave.
- ▶ Xeljanz (Tofacitinib): nuevas precauciones de uso.

## NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD DE VACUNAS CONTRA LA COVID-19

### VACUNAS DE VECTORES VÍRICOS

#### Vaxzevria

- ▶ Vaxzevria y riesgo de trombosis con trombocitopenia.
- ▶ Vaxzevria y riesgo de síndrome de fuga capilar sistémica.
- ▶ Vaxzevria y riesgo de síndrome de Guillain-Barré.
- ▶ Vaxzevria y riesgo de trombocitopenia inmune.

#### Vacuna frente a la COVID de Janssen

- ▶ Vacuna frente a la Covid-19 de Janssen y riesgo de trombosis en combinación con trombocitopenia.
- ▶ Vacuna frente a la Covid-19 de Janssen y riesgo de síndrome de fuga capilar sistémica.
- ▶ Vacuna frente a la Covid-19 de Janssen y riesgo de síndrome de Guillain-Barré.
- ▶ Vacuna frente a la Covid-19 de Janssen y riesgo de trombocitopenia inmune y tromboembolismo venoso.

### VACUNAS DE ARNM

- ▶ Vacunas frente a la COVID-19: conclusiones de la evaluación del riesgo de miocarditis y pericarditis.



# PROGRAMA DE NOTIFICACIÓN ESPÓNTANEA

## ¿Quién debe notificar?

Los médicos, farmacéuticos, odontólogos, estomatólogos, personal de enfermería y demás profesionales sanitarios deben notificar las sospechas de reacciones adversas al centro autonómico de farmacovigilancia. Los ciudadanos pueden notificar sospechas de reacciones adversas a los medicamentos, bien poniéndolas en conocimiento de los profesionales sanitarios, o bien directamente al Sistema Español de Farmacovigilancia.

## ¿Qué se debe notificar?

Se dará prioridad a la notificación de las sospechas de reacciones adversas graves o inesperadas de cualquier medicamento y las relacionadas con los medicamentos sujetos a un seguimiento adicional. Los medicamentos bajo seguimiento adicional son los incluidos en la lista que elaborará y mantendrá la Agencia Europea de Medicamentos, previa consulta al Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia Europeo (PRAC), y presentan un pictograma distintivo (▼) en la ficha técnica y en el prospecto, para que tanto el profesional sanitario como el ciudadano prioricen la notificación de sospechas de reacciones adversas. El triángulo negro invertido significa que el medicamento está sujeto a un seguimiento aún más intensivo que los demás porque se dispone de menos información sobre él, bien porque se trata de un medicamento recientemente comercializado o porque la información que se dispone sobre su uso a largo plazo es limitada.

## ¿Cómo y dónde se debe notificar?

Los profesionales sanitarios deben notificar las sospechas de reacciones adversas al centro autonómico de farmacovigilancia a través de las vías habituales, tarjeta amarilla en soporte papel y en soporte electrónico: tarjeta amarilla on-line ([www.RAM.navarra.es](http://www.RAM.navarra.es)), o mediante notificación electrónica a través del formulario web de la AEMPS: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es). Los ciudadanos pueden notificar sospechas de reacciones adversas a los medicamentos, bien poniéndolas en conocimiento de los profesionales sanitarios, o bien directamente al Sistema Español de Farmacovigilancia a través de la web del Centro de Farmacovigilancia de Navarra ([www.RAM.navarra.es](http://www.RAM.navarra.es)) o en la web de [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es).

### **Centro de Farmacovigilancia de Navarra**

Departamento de Salud

C/ Amaya, 2A - 3ª planta. 31002 Pamplona

Teléfono 848422584

[farmacovigilancia@navarra.es](mailto:farmacovigilancia@navarra.es)

Tarjeta amarilla electrónica: [www.RAM.navarra.es](http://www.RAM.navarra.es)

**No dude en ponerse en contacto con nosotros si tiene alguna duda,  
alguna sugerencia o desea recibir más información.**



**COMITÉ DE REDACCIÓN**

Covadonga de Agapito Vicente  
Federico Bolado Concejo  
Milinda Rodríguez Sanz de Galdeano  
Lorea Sanz Álvarez  
Ana Isabel Tabar Purroy  
Ana Viñuales Loriente  
Juan Ignacio Yanguas Bayona

**COORDINACIÓN**

Gabriela Elizondo Rivas

**INFORMACIÓN Y SUSCRIPCIONES**

Departamento de Salud  
C/ Amaya, 2A - 3ª planta. 31002 Pamplona  
Teléfono 848422584  
[farmacovigilancia@navarra.es](mailto:farmacovigilancia@navarra.es)

**SITIO WEB**

<http://www.cfnavarra.es/bif>

## NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS (EXCLUIDAS VACUNAS CONTRA LA COVID-19)

### ▼ **Esmya (Acetato de ulipristal)**

#### **Levantamiento de la suspensión de comercialización, con restricciones en sus indicaciones debido al riesgo de daño hepático grave**

En 2018 se evaluó el balance beneficio / riesgo de Esmya, debido a la notificación de varios casos graves de lesión hepática. Como consecuencia de dicha evaluación, se restringieron las condiciones de uso del medicamento y se establecieron una serie de medidas para minimizar el riesgo de daño hepático (notas de seguridad de la AEMPS [MUH \(FV\), 2/2018](#) y [MUH \(FV\), 11/2018](#)).

En 2020, a raíz de la notificación de un nuevo caso de fallo hepático que requirió trasplante, a pesar del cumplimiento de las medidas de control de la función hepática establecidas, comenzó una nueva revisión del balance beneficio-riesgo de Esmya, suspendiéndose cautelarmente en marzo de ese año la comercialización del medicamento en la Unión Europea (UE) (nota de seguridad de la AEMPS: [MUH \(FV\), 4/2020](#)), seguido de una recomendación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de suspender su comercialización ([MUH \(FV\) 11/2020](#)).

Se ha concluido que Acetato de ulipristal 5 mg solo debe utilizarse para el tratamiento intermitente de los síntomas, de moderados a graves, de los miomas uterinos, en mujeres que no han alcanzado la menopausia, cuando la embolización de tales miomas y/o las opciones de tratamiento quirúrgico no son adecuadas o han fracasado.

Se debe monitorizar la función hepática de las pacientes, antes de empezar el tratamiento, durante el mismo y una vez este haya finalizado.

No se debe iniciar el tratamiento si los niveles de transaminasas son superiores a 2 veces el límite superior de la normalidad (LSN).

Se suspenderá el tratamiento si los niveles de transaminasas son superiores a 3 veces superiores al LSN.

Se informará a las pacientes acerca del riesgo de daño hepático, instándolas a que interrumpan el tratamiento y acudan al médico en caso de que aparezcan signos y/ síntomas sugestivos del mismo.

## NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS (EXCLUIDAS VACUNAS CONTRA LA COVID-19)

### ▼ **Xeljanz (Tofacitinib)** Nuevas precauciones de uso

Tofacitinib es un inhibidor de la Janus quinasa (JAK) que está indicado para el tratamiento de:

- Artritis reumatoide activa de moderada a grave o artritis psoriásica activa en pacientes adultos que no han respondido de forma adecuada o que son intolerantes a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad.
- Colitis ulcerosa activa de moderada a grave en pacientes adultos que han tenido una respuesta insuficiente, una pérdida de respuesta o han sido intolerantes al tratamiento convencional o a un medicamento biológico.

El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha evaluado los resultados preliminares del estudio ORAL Surveillance presentados tras su finalización. El objetivo principal de este estudio fue evaluar la seguridad cardiovascular y de malignidad de tofacitinib en comparación con un inhibidor del factor de necrosis tumoral alfa (TNFi).

Los resultados preliminares tras la finalización del estudio clínico Oral Surveillance, que incluyó 4.362 pacientes, muestran un incremento del riesgo de acontecimientos adversos cardiovasculares mayores y de neoplasias malignas, excluyendo Cáncer de Piel No Melanoma (CPNM) en pacientes tratados con tofacitinib en comparación con los tratados con un TNFi.

Se han analizado los factores de riesgo de los pacientes que presentaron infarto de miocardio y neoplasia maligna:

- Infarto de miocardio (fatal y no fatal): edad igual o superior a 65 años, sexo masculino, tabaquismo actual o pasado, antecedentes de diabetes mellitus o enfermedad coronaria.
- Neoplasias malignas excluyendo CPNM: edad igual o superior a 65 años, tabaquismo actual o pasado.

Por lo que los pacientes mayores de 65 años, pacientes fumadores o exfumadores y aquellos que presenten factores de riesgo cardiovascular adicionales o para el desarrollo de neoplasias, no deberán recibir tratamiento con tofacitinib a menos que no pueda utilizarse otra alternativa terapéutica.

## NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD DE VACUNAS CONTRA LA COVID-19

### VACUNAS DE VECTORES VÍRICOS

#### Vaxzevria

### ▼ **Vaxzevria y riesgo de trombosis con trombocitopenia**

Tras la administración de Vaxzevria pueden aparecer, muy raramente, trombosis en combinación con trombopenia, como trombosis de senos venosos cerebrales (TSVC), en abdomen (trombosis de venas esplácnicas) y trombosis arterial.

Se recomienda a profesionales sanitarios y ciudadanos vigilar la posible aparición de signos y síntomas de trombosis y trombocitopenia para su diagnóstico y tratamiento precoz.

Por el momento no se han identificado factores de riesgo específicos para su aparición.

Un posible mecanismo que podría explicar estas reacciones adversas sería de tipo inmunológico, similar al conocido para la trombocitopenia inducida por heparina.

Se recomienda vigilar la posible aparición de signos y síntomas de eventos trombóticos y trombocitopenia para su diagnóstico y tratamiento precoz. Pueden consultarse recomendaciones sobre el manejo de un caso sospechoso y el tratamiento en el siguiente enlace: [recomendaciones FACME](#).



## NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD DE VACUNAS CONTRA LA COVID-19

### VACUNAS DE VECTORES VÍRICOS

#### Vaxzevria

### ▼ **Vaxzevria y riesgo de síndrome de fuga capilar sistémica**

El síndrome de fuga capilar sistémica es un trastorno grave y muy poco frecuente, caracterizado por un aumento de la permeabilidad capilar que permite la fuga de fluidos y proteínas desde el sistema circulatorio al espacio intersticial pudiendo dar lugar a shock y edema masivo. Las personas que sufran un episodio agudo de este síndrome pueden requerir ingreso hospitalario y terapia de apoyo intensiva.

Se contraindica la administración de Vaxzevria en aquellas personas que tengan antecedentes personales de síndrome de fuga capilar sistémica.

Los profesionales sanitarios deben estar alerta ante la aparición de síntomas sugestivos del síndrome de fuga capilar sistémica, especialmente en personas con antecedentes del mismo y explicar a los vacunados que deben solicitar atención médica inmediata en caso de que tales síntomas aparezcan.



## NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD DE VACUNAS CONTRA LA COVID-19

### VACUNAS DE VECTORES VÍRICOS

#### Vaxzevria

#### ▼ **Vaxzevria y riesgo de síndrome de Guillain-Barré**

El síndrome de Guillain Barré (SGB) es un trastorno del sistema inmune muy poco frecuente que causa inflamación de los nervios periféricos y puede resultar en dolor y/o adormecimiento, inicialmente de las extremidades, debilidad muscular y dificultad para la deambulación. En casos muy graves puede progresar a parálisis. La mayoría de los pacientes se recuperan de los síntomas.

Se ha identificado el SGB como una posible reacción adversa muy rara asociada a la vacunación con Vaxzevria.

Se recomienda a los profesionales sanitarios prestar atención a la posible aparición de signos o síntomas de SGB para establecer un diagnóstico y tratamiento lo más precozmente posible, y explicar a los vacunados que deben solicitar atención médica inmediata en caso de que tales síntomas aparezcan.

Las personas que después de recibir esta vacuna presenten debilidad en las extremidades o en la cara, dificultades de coordinación en el movimiento, al caminar o mantenerse en pie, dolor y hormigueo en extremidades, dificultad para hablar, masticar o tragar, visión doble o dificultad para mover los ojos, entre otros síntomas, deben buscar asistencia médica inmediata.



## NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD DE VACUNAS CONTRA LA COVID-19

### VACUNAS DE VECTORES VÍRICOS

#### Vaxzevria

### ▼ **Vaxzevria y riesgo de trombocitopenia inmune**

La trombocitopenia es una reacción adversa frecuente, ya conocida y descrita en la ficha técnica y prospecto de Vaxzevria.

Se han notificado casos de trombocitopenia inmune (TPI), algunos con recuento muy bajo de plaquetas y/o acompañados de hemorragia. Algunos de los casos tuvieron un desenlace mortal. La mayoría de los casos ocurrieron dentro de las cuatro semanas posteriores a la vacunación.

En base a la evaluación de la información actualizada de seguridad, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha concluido que la trombocitopenia inmune es una posible reacción adversa que puede aparecer tras la administración de esta vacuna.

El análisis de los casos notificados indica que las personas con antecedentes de TPI pueden presentar un mayor riesgo de reducción de plaquetas y de TPI tras la administración de Vaxzevria.

Se recomienda informar a las personas vacunadas sobre los signos y síntomas de TPI como pueden ser la aparición de hemorragia, petequias o hematomas. Las personas vacunadas que presenten trombocitopenia en las tres semanas siguientes a la vacunación, deben ser evaluadas para la presencia de signos de trombosis con objeto de descartar el síndrome de trombosis con trombocitopenia (STT).



## NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD DE VACUNAS CONTRA LA COVID-19

### VACUNAS DE VECTORES VÍRICOS

#### Vacuna frente a la COVID de Janssen

## **Vacuna frente a la Covid-19 de Janssen y riesgo de trombosis en combinación con trombocitopenia**

Después de la administración de la vacuna frente a la COVID-19 de Janssen pueden aparecer, muy raramente, trombosis en combinación con trombopenia, de localización inusual, como los senos venosos cerebrales (TSVC), las venas esplácnicas y trombosis arterial.

No se han identificado factores de riesgo específicos para su aparición.

Un posible mecanismo que podría explicar estas reacciones adversas sería de tipo inmunológico, similar al conocido para la trombocitopenia inducida por heparina.

El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) ha puesto de relieve la importancia del diagnóstico y tratamiento especializado temprano de estos posibles cuadros trombóticos acompañados de trombopenia. Pese a su frecuencia de aparición muy baja, ha recomendado que tanto los profesionales sanitarios como los ciudadanos estén vigilantes ante la aparición de signos o síntomas sugestivos de un acontecimiento tromboembólico.



## NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD DE VACUNAS CONTRA LA COVID-19

### VACUNAS DE VECTORES VÍRICOS

#### Vacuna frente a la COVID de Janssen

### **Vacuna frente a la Covid-19 de Janssen y riesgo de síndrome de fuga capilar sistémica**

El síndrome de fuga capilar (SFC) es un trastorno grave y muy poco frecuente, caracterizado por un aumento de la permeabilidad capilar que permite la fuga de fluidos y proteínas desde el sistema circulatorio al espacio intersticial pudiendo dar lugar a shock y edema masivo. Puede cursar con edema, hipoproteinemia, hiponatremia, hipotensión, disnea y aumento de peso. Puede ser idiopático o secundario a otras patologías como las infecciones virales. Se han descrito casos en la literatura que relacionan su aparición con la infección por el virus SARS-Cov-2.

Se ha recomendado contraindicar la administración de la vacuna frente a COVID-19 de Janssen en pacientes con antecedentes de SFC.

Se recomienda a los profesionales sanitarios estar alerta ante la aparición de síntomas sugestivos de SFC en pacientes recientemente vacunados con la Vacuna frente a la COVID-19 de Janssen, como son edema periférico, aumento muy rápido de peso, hipotensión severa, hipoalbuminemia, hemoconcentración.



## NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD DE VACUNAS CONTRA LA COVID-19

### VACUNAS DE VECTORES VÍRICOS

#### Vacuna frente a la COVID de Janssen

## **Vacuna frente a la Covid-19 de Janssen y riesgo de síndrome de Guillain-Barré**

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es un trastorno del sistema inmune muy poco frecuente, que causa inflamación de los nervios periféricos que puede resultar en dolor y/o adormecimiento, inicialmente de las extremidades, debilidad muscular y dificultad para la deambulación; en casos muy severos puede progresar a parálisis. La mayoría de los pacientes se recuperan de los síntomas.

Se ha identificado el síndrome de Guillain-Barré como una posible reacción adversa muy rara asociada a la vacunación con la vacuna de Janssen.

Aunque la frecuencia de los casos notificados después de la administración de la vacuna frente a la COVID-19 de Janssen es muy baja, se recomienda a los profesionales sanitarios estar alerta ante la posible aparición de síntomas o signos relacionados con el SGB, dada la gravedad de esta enfermedad, para obtener un diagnóstico y tratamiento lo más rápidos posible.



## NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD DE VACUNAS CONTRA LA COVID-19

### VACUNAS DE VECTORES VÍRICOS

#### Vacuna frente a la COVID de Janssen

## **Vacuna frente a la Covid-19 de Janssen y riesgo de trombocitopenia inmune y tromboembolismo venoso**

### **Trombocitopenia inmune**

La trombocitopenia inmune (TPI) puede asociarse muy raramente, a la vacuna frente a la COVID-19 de Janssen.

Se han notificado casos de TPI, que puede cursar con un recuento muy bajo de plaquetas; algunos de los casos tuvieron un desenlace mortal. La mayoría de estos casos ocurrieron dentro de las cuatro semanas siguientes a la vacunación y en algunos de ellos el paciente tenía antecedentes de TPI.

En pacientes con antecedentes de TPI, se debe considerar antes de la administración de esta vacuna el posible riesgo de trombocitopenia inmune y se recomienda vigilar el recuento plaquetario después de su administración.

### **Tromboembolismo venoso**

Se ha identificado el tromboembolismo venoso (TEV) como posible reacción adversa de la vacuna frente a la COVID-19 de Janssen, con una frecuencia de aparición rara.

Se recomienda estar vigilantes ante la posible aparición de signos o síntomas de TEV en las personas que hayan recibido esta vacuna e informar a las personas vacunadas de que busquen asistencia médica inmediata en caso de que estos se presenten.

En las personas vacunadas que presenten trombosis en las tres semanas siguientes a la vacunación, se debe evaluar la presencia de trombocitopenia con objeto de descartar el síndrome de trombosis con trombocitopenia (STT).

## NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD DE VACUNAS CONTRA LA COVID-19

### VACUNAS DE ARNm

## **Vacunas frente a la COVID-19: conclusiones de la evaluación del riesgo de miocarditis y pericarditis**

Tras la evaluación detallada de los datos disponibles, se ha concluido que pueden aparecer muy raramente cuadros de miocarditis y/o pericarditis tras la administración de las vacunas de ARNm, Comirnaty (Pfizer) y Spikevax (Moderna).

Estos cuadros se presentan principalmente en hombres jóvenes, después de la segunda dosis de estas vacunas y en los 14 días siguientes a la vacunación. La evolución es similar a los cuadros de miocarditis y pericarditis que aparecen por otras causas, generalmente de buena evolución.

La Agencia española del medicamento y productos sanitarios (AEMPS) recomienda a los profesionales sanitarios que consideren la posibilidad de miocarditis y/o pericarditis ante la aparición de síntomas sugestivos para su adecuado diagnóstico y tratamiento y que informen a las personas que reciban estas vacunas sobre los síntomas indicativos de miocarditis/pericarditis.

También recomienda a los ciudadanos que acudan al médico si en los días siguientes a recibir la vacuna Comirnaty o Spikevax apareciese dificultad para respirar, palpitaciones que pueden acompañarse de ritmo cardiaco irregular y dolor en el pecho, para una valoración adecuada.

