



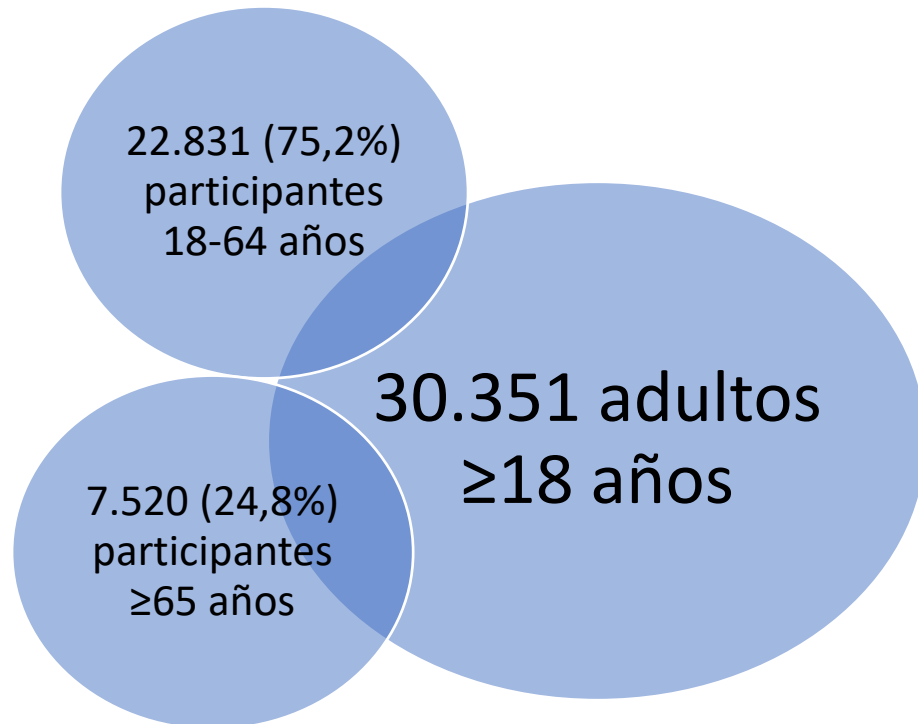
Instituto de
Salud Pública
Ministerio de Salud

Gobierno de Chile

Datos de seguridad y Plan de Manejo de Riesgos de la vacuna Moderna (mRNA 1273, Spikevax)

Q.F. Verónica Vergara Galván, MSc.
Jefa (S) Subdepartamento Farmacovigilancia
Instituto de Salud Pública
02-02-2022

Evaluación de la información de seguridad



La seguridad fue evaluada en el estudio fase 3, aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el observador



Población: > 18 años
La mediana de edad fue de 52 años (intervalo: 18-95).



El análisis de la seguridad se realizó una vez alcanzada la mediana de la duración del seguimiento de 2 meses después de la vacunación.

La seguridad y la reactogenicidad de mRNA-1273 100 µg en comparación con el placebo administrado con 28 días de diferencia se evaluaron en participantes de 18 años de edad y mayores con mayor riesgo de adquirir COVID-19 según la ocupación o ubicación y las circunstancias de vida

Análisis información de seguridad

El perfil de EA se caracteriza en gran medida por una reactividad de leve a moderada con una duración media de 2 a 3 días.

La vacunación con mRNA-1273 da como resultado reacciones sistémicas y en el lugar de la inyección locales transitorias.

La incidencia de eventos adversos no solicitados y eventos adversos que llevaron a la suspensión de la vacuna del estudio fue similar entre los grupos de tratamiento.

Análisis información de seguridad

- **Eventos adversos (EA) locales y/o sistémicos solicitados**

Se observó reactogenicidad en la mayoría de los participantes en el grupo mRNA-1273 y, en general, aumentó después de la segunda dosis

Las tasas de reacciones locales y sistémicas fueron más altas en el grupo de mRNA-1273 que en el grupo de placebo después de cada dosis

La mayoría de las reacciones adversas solicitadas en el grupo de mRNA-1273 fueron leves a moderadas en gravedad y generalmente se resolvieron en 3 días o menos.

Las tasas de incidencia de EA no solicitados y EA graves durante los 28 días posteriores a la inmunización fueron generalmente similares en los participantes que recibieron mRNA-1273 y los que recibieron placebo.

Análisis información de seguridad

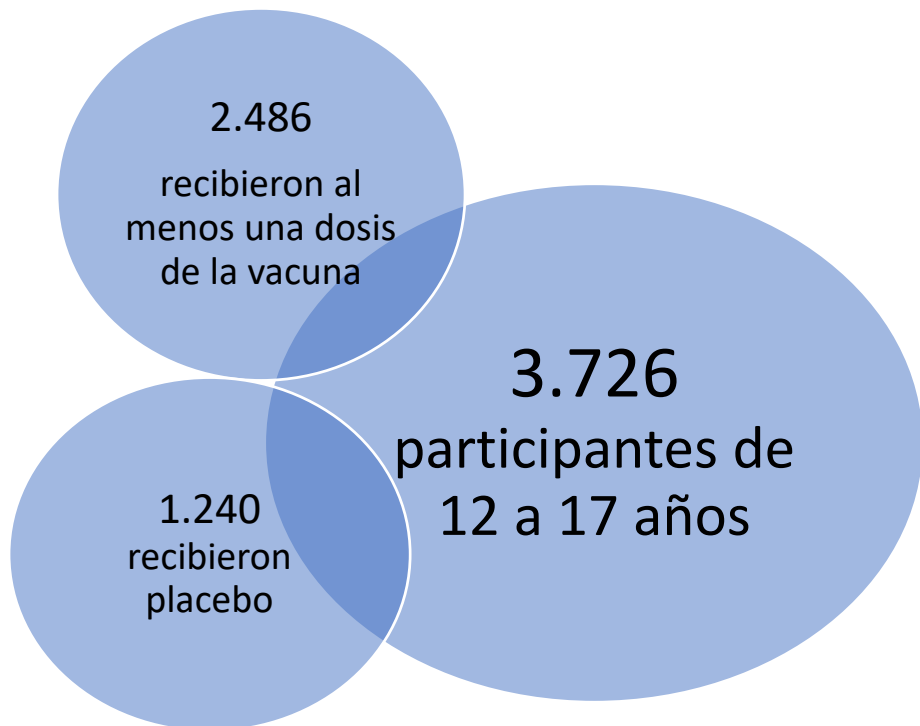
Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron dolor en el lugar de la inyección (92 %), fatiga (70 %), dolor de cabeza (64,7 %), mialgia (61,5 %), artralgia (46,4 %), escalofríos (45,4 %), náuseas/vómitos (23 %), hinchazón/sensibilidad axilar (19,8 %), fiebre (15,5 %), hinchazón en el lugar de la inyección (14,7 %) y enrojecimiento (10 %).

Una frecuencia ligeramente menor de eventos de reactogenicidad se asoció con una mayor edad.

Hubo mayor incidencia de algunas reacciones adversas en los grupos de edad más jóvenes: la incidencia de hinchazón/sensibilidad axilar, fatiga, dolor de cabeza, mialgia, artralgia, escalofríos, náuseas/vómitos y fiebre fue mayor en adultos de 18 a < 65 años que en los mayores de 65 años.

Las reacciones adversas locales y sistémicas se informaron con mayor frecuencia después de la dosis 2 que después de la dosis 1

Evaluación de la información de seguridad Adolescentes 12 a 17 años de edad



La seguridad fue evaluada en un estudio clínico en curso fase 2/3, aleatorizado, controlado con placebo y con enmascaramiento para el observador



Las características demográficas fueron similares entre los participantes que recibieron la vacuna y los que recibieron un placebo.

Las reacciones adversas más frecuentes en adolescentes de 12 a 17 años fueron dolor en el lugar de la inyección (97 %), cefalea (78 %), fatiga (75 %), mialgia (54 %), escalofríos (49 %), hinchazón/sensibilidad axilar (35 %), artralgia (35 %), náuseas/vómitos (29 %), hinchazón en el lugar de la inyección (28 %) y eritema en el lugar de la inyección (26 %) y fiebre (14 %).

Evaluación de la información de seguridad

Dosis de refuerzo

198 participantes
>18 años

198 participantes recibieron dos dosis (0,5 ml, 100 microgramos, con 1 mes de diferencia entre ellas) en el esquema inicial de vacunación



En una fase abierta de este estudio, 167 de esos participantes recibieron una única dosis de refuerzo (0,25 ml, 50 microgramos) una vez transcurridos al menos 6 meses desde la segunda dosis de la pauta inicial

El perfil de reacciones adversas solicitadas con la dosis de refuerzo (0,25 ml, 50 microgramos) fue similar al observado tras la segunda dosis del esquema primario

Plan de Manejo de Riesgos

Resumen de preocupaciones de seguridad

Riesgos importantes identificados	Anafilaxia
Riesgos potenciales importantes	Enfermedad potenciada asociada a la vacuna (VAED), incluida la enfermedad respiratoria potenciada asociada a la vacuna (VAERD)
	Errores programáticos
Información faltante	Usar durante el embarazo y la lactancia
	Uso en pacientes inmunodeprimidos
	Uso en pacientes frágiles con comorbilidades (EPOC, DM, enfermedad neurológica crónica, desordenes cardiovasculares)
	Interacción con otras vacunas
	Uso en pacientes con trastornos autoinmunes o inflamatorios.
	Seguridad a largo plazo
	Impacto de la aparición de variantes sobre la eficacia/efectividad y seguridad de la vacuna

Plan de Manejo de Riesgos

Actividades de FV de rutina:

- Notificación de ESAVI
- Seguimiento de eventos de especial interés: parálisis facial, el síndrome de Guillain-Barré y los trastornos neurológicos, todos los eventos graves.
- Detección de señales
- Informe de seguridad mensual resumido

Moderna ha considerado estudios no intervencionistas e intervencionistas como actividades adicionales de farmacovigilancia, ocho estudios para identificar y caracterizar los riesgos del producto. Cuatro estudios son de intervención, incluidos los tres ensayos clínicos en curso y un estudio en sujetos inmunocomprometidos, y cuatro estudios son de diseño no intervencionista, incluidos 3 de seguridad y 1 de eficacia.

Información de Seguridad

Clasificación de órganos y sistemas de MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes	Linfadenopatía*
Trastornos del sistema inmunológico	No conocido	Anafilaxia Hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea
	Poco frecuentes	Mareos
	Raras	Parálisis facial periférica aguda** Hipoestesia
Trastornos cardiacos	Muy raras	Miocarditis
		Pericarditis
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náuseas/vómitos
	Frecuentes	Diarrea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Erupción cutánea
	No conocida	Eritema multiforme
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Mialgia Artralgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Dolor en el lugar de la inyección Fatiga Escalofríos Fiebre Hinchazón en el lugar de la inyección
		Frecuentes
	Poco frecuentes	Prurito en el lugar de la inyección
	Raras	Hinchazón facial**

* La linfadenopatía fue registrada como linfadenopatía axilar en el mismo lado del lugar de la inyección. En algunos casos se vieron afectados otros ganglios linfáticos (p. ej., cervicales, supraclaviculares).

** A lo largo del periodo de seguimiento de seguridad, se notificó parálisis facial periférica aguda en tres participantes del grupo de Spikevax y un participante del grupo de placebo. El momento de aparición en los participantes del grupo de la vacuna fue a los 22 días, 28 días y 32 días después de la dosis 2.

***La mediana del tiempo transcurrido hasta la aparición fue de 9 días después de la primera inyección, y de 11 días después de la segunda inyección. La mediana de duración fue de 4 días después de la primera inyección, y de 4 días después de la segunda inyección.

**** Hubo dos acontecimientos adversos graves de hinchazón facial en los receptores de la vacuna con antecedentes de inyección de rellenos dermatológicos. La aparición de la hinchazón se notificó en el día 1 y día 3, respectivamente, en relación con el día de la vacunación.

Fuente: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_es.pdf

Información de Seguridad

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

- Trazabilidad
- Hipersensibilidad y anafilaxia
- Miocarditis y pericarditis
- Reacciones relacionadas con ansiedad
- Enfermedad concomitante: enfermedad febril aguda grave o una infección aguda
- Trombocitopenia y trastornos de la coagulación
- Personas inmunocomprometidas

Conclusiones

- La incidencia general de EA no solicitados dentro de los 28 días posteriores a cualquier dosis, independientemente de la relación, fue comparable en adultos más jóvenes (18 a < 65 años) y adultos mayores (≥ 65 años) que recibieron mRNA-1273.
- La mayoría de las reacciones adversas solicitadas en el grupo de mRNA-1273 fueron leves a moderadas en gravedad y generalmente se resolvieron en 3 días o menos.
- Las reacciones adversas locales y sistémicas se informaron con mayor frecuencia después de la 2da dosis vs después de la 1ra dosis.
- El perfil de seguridad observado para la vacuna mRNA 1273 se considera favorable, los datos analizados hasta la fecha apoyan la conclusión de que los beneficios conocidos y potenciales de la vacuna ARNm-1273 superan los riesgos conocidos y potenciales.

Recomendaciones

- Implementar el Plan de Manejo de Riesgos en la población Chilena.
- Enviar al ISP informes periódicos de seguridad en la periodicidad y plazos que establezca este instituto.
- Notificar los Eventos Supuestamente Atribuibles a Vacunación e Inmunización, y toda la información derivada de la implementación del Plan de Manejo de Riesgos.



MUCHAS GRACIAS

“Después del agua potable, la vacunación es la estrategia que más impacto ha tenido en salud pública, para prevenir muertes y enfermedades en niños y adultos”