



Servicio Canario de la Salud  
DIRECCIÓN



**COMUNICACIÓN DIRIGIDA A PROFESIONALES SANITARIOS**

Remitido a	COLEGIOS DE FARMACÉUTICOS COLEGIOS DE MÉDICOS GERENCIAS DE ATENCIÓN PRIMARIA, ESPECIALIZADAS Y SERVICIOS SANITARIOS		
Remitido por	SERVICIO DE ORDENACIÓN FARMACÉUTICA. DIRECCIÓN DEL SERVICIO CANARIO DE LA SALUD.		
Teléfono	922 95 18 25/26/28	Fax	922 9519 40

Nº Páginas (incluyendo carátula)	14	Fecha	24 DE MARZO DE 2021
-------------------------------------	----	-------	---------------------

Para su conocimiento se envía actualización de la información dirigida a los profesionales sanitarios, en relación a la "COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA: RIESGO DE TROMBOCITOPENIA Y TRASTORNOS DE LA COAGULACIÓN" así como Ficha técnica de la vacuna.

Puede consultar dicha información en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios:

[http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/cartas\\_segProfSani.htm](http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/cartas_segProfSani.htm)

Santa Cruz de Tenerife

Rodolfo Ríos Rull  
Jefe del servicio de ordenación farmacéutica

# COMUNICACIÓN DIRIGIDA A PROFESIONALES SANITARIOS

## COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA: RIESGO DE TROMBOCITOPENIA Y TRASTORNOS DE LA COAGULACIÓN

24 Marzo 2021

Estimado Profesional Sanitario,

AstraZeneca, de acuerdo con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), desea informarle de lo siguiente:

### **Resumen**

- Se han notificado casos muy poco frecuentes de trombosis y trombocitopenia, en ocasiones acompañados de hemorragia, tras la vacunación con la COVID-19 Vaccine AstraZeneca.
- El balance beneficio-riesgo de la COVID-19 Vaccine AstraZeneca sigue superando el riesgo de posibles reacciones adversas a pesar del posible vínculo con estos cuadros muy poco frecuentes de trombosis y trombocitopenia.
- Se recomienda a los profesionales sanitarios estar alerta ante la posible aparición de signos y síntomas sugestivos de tromboembolismo y/o trombocitopenia.
- Se debe instruir a los vacunados para que soliciten atención médica inmediata en caso de que tras la vacunación aparezca: disnea, dolor precordial, edema de miembros inferiores, dolor abdominal persistente, sintomatología neurológica (incluyendo cefalea intensa o persistente y visión borrosa), hematomas cutáneos o petequias en lugares diferentes al sitio donde ha sido administrada la vacuna.

### **Antecedentes**

La COVID-19 Vaccine AstraZeneca está indicada para la inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por SARS-CoV-2, en personas de 18 años de edad y mayores.

Se han notificado casos de acontecimientos tromboembólicos tras la administración de la COVID-19 Vaccine AstraZeneca en varios países del Espacio Económico Europeo (EEE). En algunos de estos países ha tenido lugar la suspensión local de la administración de la vacuna o de lotes específicos de la misma.

Se han notificado casos muy poco frecuentes de trombosis y trombocitopenia, en ocasiones acompañados de hemorragia, tras la vacunación con la COVID-19 Vaccine AstraZeneca. Esto incluye casos graves que se presentan como trombosis venosa, incluyendo localizaciones inusuales como trombosis de senos venosos cerebrales, trombosis venosa mesentérica, así como trombosis arterial, concomitante con trombocitopenia. La mayoría de estos casos ocurrieron dentro de los primeros siete a

catorce días después de la vacunación y la mayoría se produjeron en mujeres menores de 55 años, si bien esto puede reflejar el mayor uso de la vacuna en esta población. Algunos casos tuvieron un desenlace fatal.

Sobre la base de estos acontecimientos, el Comité europeo para la evaluación de riesgos en Farmacovigilancia (PRAC por sus siglas en inglés) ha iniciado un procedimiento de evaluación para seguir investigando este asunto de seguridad.

El PRAC ha realizado una investigación completa, que incluye la exhaustiva revisión de los casos registrados en Eudravigilance de coágulos sanguíneos y trombocitopenia en individuos que recibieron la vacuna, prestando especial atención a la información sobre el sexo, la edad, los factores de riesgo y el diagnóstico de COVID-19 (en caso de estar disponible), tiempo hasta el inicio, desenlace y entidad clínica.

La investigación también ha incluido una revisión de la literatura relacionada, y un análisis de acontecimientos observados versus esperados realizado con los casos notificados disponibles en la base de datos EudraVigilance (incluyendo los siguientes Términos Preferentes (PT): trombosis de seno venoso (cerebral), coagulación intravascular diseminada y púrpura trombocitopénica trombótica).

Si bien se están recogiendo evidencias adicionales, el PRAC ha recomendado actualizar la ficha técnica de la COVID-19 Vaccine AstraZeneca suspensión inyectable, para reflejar esta nueva información sobre seguridad.

### **Notificación de sospechas de acontecimientos adversos**

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad.

Recuerde que debe notificar cualquier sospecha de acontecimiento adverso asociado al uso de la COVID-19 Vaccine AstraZeneca al Sistema Español de Farmacovigilancia a través del Centro Autónomo correspondiente a través del formulario electrónico disponible en la página web de la AEMPS a través del siguiente enlace: <https://www.notificaram.es/>

### **Punto de contacto de AstraZeneca**

Puede encontrar información sobre la COVID-19 Vaccine AstraZeneca en [www.azcovid-19.com](http://www.azcovid-19.com) o en los siguientes datos de contacto: 93 220 20 14 o [www.contactazmedical.astrazeneca.com](http://www.contactazmedical.astrazeneca.com)

## FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

COVID-19 Vaccine AstraZeneca suspensión inyectable  
Vacuna frente a COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante])

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Son viales multidosis que contienen 8 dosis o 10 dosis de 0,5 ml por vial (ver sección 6.5).

Una dosis (0,5 ml) contiene:

Adenovirus de chimpancé que codifica para la glicoproteína de la espícula de SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S)\*, no menos de  $2,5 \times 10^8$  unidades infecciosas (U inf.)

\*Producido en líneas celulares procedentes de células embrionarias de riñón humano (HEK) 293 modificadas genéticamente y por tecnología de ADN recombinante.

Este producto contiene organismos modificados genéticamente (OMG).

#### Excipiente con efecto conocido

Cada dosis (0,5 ml) contiene aproximadamente 2 mg de etanol.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable (inyectable).

La suspensión es incolora a ligeramente marrón, transparente a ligeramente opaca, con un pH de 6,6.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

COVID-19 Vaccine AstraZeneca está indicada para la inmunización activa para prevenir la COVID-19 causada por SARS-CoV-2, en personas de 18 años de edad y mayores.

El uso de esta vacuna debe seguir las recomendaciones oficiales.

#### 4.2 Posología y forma de administración

## Posología

### *Individuos de 18 años de edad y mayores*

La vacunación con COVID-19 Vaccine AstraZeneca consiste en una pauta de dos dosis separadas, de 0,5 ml cada una. La segunda dosis debe administrarse entre 4 y 12 semanas (28 a 84 días) tras la primera dosis (ver sección 5.1).

No hay datos disponibles sobre la intercambiabilidad de COVID-19 Vaccine AstraZeneca con otras vacunas frente a COVID-19 para completar la pauta de vacunación. Las personas que hayan recibido la primera dosis de COVID-19 Vaccine AstraZeneca deben recibir la segunda dosis de COVID-19 Vaccine AstraZeneca para completar la pauta de vacunación.

### *Población pediátrica*

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de COVID-19 Vaccine AstraZeneca en niños y adolescentes (menores de 18 años de edad). No se dispone de datos.

### *Población de edad avanzada*

No es necesario un ajuste de la dosis. Ver también las secciones 4.4 y 5.1.

## Forma de administración

COVID-19 Vaccine AstraZeneca se administra únicamente mediante inyección intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides en la parte superior del brazo.

No inyecte la vacuna por vía intravascular, subcutánea o intradérmica.

La vacuna no debe mezclarse en la misma jeringa con ninguna otra vacuna o medicamento.

Para las precauciones que deben tomarse antes de administrar la vacuna, ver sección 4.4.

Para consultar las instrucciones de manipulación y eliminación, ver sección 6.6.

## **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

## **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

### Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

### Hipersensibilidad y anafilaxia

Siempre debe estar fácilmente disponible el tratamiento y la supervisión médica apropiada en caso de que se produzca un acontecimiento anafiláctico tras la administración de la vacuna. 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 aquellos sujetos que han experimentado una reacción anafiláctica a la primera dosis de COVID-19 Vaccine AstraZeneca.

### Reacciones relacionadas con ansiedad

Las reacciones relacionadas con ansiedad, incluidas reacciones vasovagales (síncopes), hiperventilación o reacciones relacionadas con el estrés, pueden producirse en asociación con el acto

vacunal como respuesta psicógena a la inyección con la aguja. Es importante que se tomen precauciones para evitar lesiones por desmayo.

### Enfermedad concomitante

La vacunación debe posponerse en individuos que sufran una enfermedad febril aguda grave o infección aguda. No obstante, la presencia de una infección leve y/o fiebre de baja intensidad no debe retrasar la vacunación.

### Trombocitopenia y alteraciones de la coagulación

Se ha observado muy raramente, una combinación de trombosis y trombocitopenia, en algunos casos acompañada de hemorragia, tras la vacunación con COVID-19 Vaccine AstraZeneca. Esto incluye casos graves que se presentan como trombosis venosa, incluyendo localizaciones inusuales como la trombosis de senos venosos cerebrales, trombosis de la vena mesentérica, así como trombosis arterial, concomitantes con trombocitopenia. La mayoría de estos casos ocurrieron dentro de los primeros siete a catorce días después de la vacunación y se produjeron en mujeres menores de 55 años de edad, sin embargo, esto puede reflejar el mayor uso de la vacuna en esta población. Algunos casos tuvieron un desenlace fatal.

Los profesionales sanitarios deben estar alerta a los signos y síntomas de tromboembolismo y/o trombocitopenia. Los vacunados deben ser instruidos para que busquen atención médica inmediata si desarrollan síntomas como dificultad para respirar, dolor en el pecho, hinchazón de piernas, dolor abdominal persistente después de la vacunación. Además, cualquier persona que después de la vacunación, presente síntomas neurológicos, como dolores de cabeza intensos o persistentes o visión borrosa o que experimente múltiples pequeños hematomas en la piel (petequias) en un lugar diferente al de la vacunación después de unos días, debe buscar atención médica inmediata.

### *Riesgo de hemorragia con la administración intramuscular*

Como sucede con otras inyecciones intramusculares, la vacuna debe administrarse con precaución en individuos que reciben tratamiento anticoagulante o aquellos que presenten trombocitopenia o alguna alteración de la coagulación (como la hemofilia), ya que podrían producirse hemorragias o hematomas tras la administración intramuscular en estas personas.

### Personas inmunocomprometidas

No se ha evaluado la eficacia, la seguridad y la inmunogenicidad de la vacuna en personas inmunocomprometidas, incluidos aquellos que reciben tratamiento inmunosupresor. La eficacia de COVID-19 Vaccine AstraZeneca puede ser menor en personas inmunosuprimidas.

### Duración de la protección

Se desconoce la duración de la protección que ofrece la vacuna ya que se está determinando todavía en ensayos clínicos en marcha.

### Limitaciones a la efectividad de la vacuna

La protección comienza aproximadamente a las 3 semanas tras la primera dosis de COVID-19 Vaccine AstraZeneca. Los individuos pueden no estar completamente protegidos hasta 15 días después de la administración de la segunda dosis. Como con cualquier vacuna, la vacunación con COVID-19 Vaccine AstraZeneca podría no proteger a todas las personas que la reciban (ver sección 5.1).

Los datos de los ensayos clínicos actualmente disponibles no permiten estimar la eficacia de la vacuna en individuos mayores de 55 años de edad.

## Excipientes

### *Sodio*

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 0,5 ml, es decir, esencialmente “libre de sodio”.

### *Etanol*

Este medicamento contiene 2 mg de alcohol (etanol) por dosis de 0,5 ml. La pequeña cantidad de alcohol que contiene este medicamento no produce ningún efecto perceptible.

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios de interacción.

No se ha estudiado la administración concomitante de COVID-19 Vaccine AstraZeneca con otras vacunas.

## **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

### Embarazo

Hay experiencia limitada con el uso de COVID-19 Vaccine AstraZeneca en mujeres embarazadas.

No se han completado estudios de toxicidad reproductiva en animales. Según los resultados del estudio preliminar, no se prevén efectos en el desarrollo del feto (ver sección 5.3).

La administración de COVID-19 Vaccine AstraZeneca durante el embarazo debe ser considerada solamente cuando los beneficios potenciales superen los riesgos potenciales para la madre y el feto.

### Lactancia

Se desconoce si COVID-19 Vaccine AstraZeneca se excreta en la leche materna.

### Fertilidad

Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto a la toxicidad reproductiva (ver sección 5.3).

## **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de COVID-19 Vaccine AstraZeneca sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, algunas de las reacciones adversas mencionadas en la sección 4.8 pueden afectar temporalmente a la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

## **4.8 Reacciones adversas**

### Resumen del perfil de seguridad

La seguridad general de COVID-19 Vaccine AstraZeneca se basa en un análisis intermedio de los datos combinados de cuatro ensayos clínicos realizados en Reino Unido, Brasil y Sudáfrica. En el momento del análisis, 23.745 participantes  $\geq 18$  años de edad habían sido aleatorizados y recibieron COVID-19 Vaccine AstraZeneca o el control. De ellos, 12.021 recibieron al menos una dosis de COVID-19 Vaccine AstraZeneca y 8.266 recibieron dos dosis. La mediana de la duración del seguimiento fue 62 días después de la dosis 2.

Las reacciones adversas notificadas de manera más frecuente fueron: sensibilidad en el lugar de la inyección (63,7%), dolor en el lugar de la inyección (54,2%), cefalea (52,6%), fatiga (53,1%), mialgia (44,0%), malestar (44,2%), pirexia (incluye sensación de fiebre (33,6%) y fiebre >38°C (7,9%)), escalofríos (31,9%), artralgia (26,4%), y náuseas (21,9%). La mayoría de las reacciones adversas fueron de intensidad leve a moderada y generalmente se resolvieron a los pocos días de la vacunación. En comparación con la primera dosis, las reacciones adversas notificadas después de la segunda dosis fueron más leves y se notificaron con menos frecuencia.

La reactogenicidad fue generalmente más leve y se notificó con menos frecuencia en los adultos mayores (≥65 años).

El perfil de seguridad fue consistente entre los participantes con o sin evidencia previa de infección por SARS-CoV-2 al inicio del ensayo; el número de participantes seropositivos al inicio del mismo fue de 718 (3,0%).

### Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) se clasifican por la Clasificación de Órganos del Sistema MedDRA (SOC). Las frecuencias de aparición de las reacciones adversas se definen como: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100), raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000), muy raras (< 1/10.000) y de frecuencia no conocida (no se puede estimar con los datos disponibles); las reacciones adversas se presentan por orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia, en orden decreciente, para cada SOC.

**Tabla 1 Reacciones adversas al medicamento**

SOC MedDRA	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuente	Linfadenopatía
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuente	Apetito disminuido
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuente	Cefalea
	Poco frecuente	Mareo Somnolencia
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuente	Náuseas
	Frecuente	Vómitos Diarrea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuente	Hiperhidrosis Prurito Exantema
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuente	Mialgia Artralgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuente	Sensibilidad en el lugar de la inyección Dolor en el lugar de la inyección Calor en el lugar de la inyección Prurito en el lugar de la inyección Moratón en el lugar de la inyección <sup>a</sup> Fatiga Malestar Febrícula Escalofríos
	Frecuente	Hinchazón en el lugar de la inyección Eritema en el lugar de la inyección Fiebre <sup>b</sup>

<sup>a</sup> El moratón en el lugar de la inyección incluye hematoma en el lugar de la inyección (poco frecuente)

<sup>b</sup> Fiebre medida ≥38°C



## Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del:

### **España**

Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es) e incluir el número de lote/Lot si se dispone del mismo.

## **4.9 Sobredosis**

No hay un tratamiento específico para una sobredosis con COVID-19 Vaccine AstraZeneca. En caso de sobredosis, se debe vigilar a la persona y proporcionarle un tratamiento sintomático según corresponda.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas, otras vacunas virales, código ATC: J07BX03

#### Mecanismo de acción

COVID-19 Vaccine AstraZeneca es una vacuna monovalente compuesta por un vector único de adenovirus de chimpancé, recombinante y no replicativo (ChAdOx1) que codifica para la glicoproteína S del SARS-CoV-2. El inmunógeno SARS-CoV-2 S de la vacuna se expresa en la conformación trimérica prefusión; la secuencia codificante no ha sido modificada para estabilizar la proteína-S expresada en la conformación prefusión. Tras su administración, la glicoproteína S del SARS-CoV-2 se expresa localmente estimulando anticuerpos neutralizantes y respuestas de inmunidad celular, lo que puede contribuir a la protección contra la COVID-19.

#### Eficacia clínica

##### *Análisis de los datos combinados de COV002 y COV003*

La eficacia clínica de COVID-19 Vaccine AstraZeneca ha sido evaluada basándose en un análisis de los datos conjuntos de dos ensayos aleatorizados, ciegos, controlados, actualmente en marcha: un estudio de fase II/III, COV002, en adultos  $\geq 18$  años (incluyendo personas de edad avanzada) en UK y un estudio fase III, COV003, en adultos  $\geq 18$  años de edad (incluyendo personas de edad avanzada) en Brasil. Los estudios excluyeron a participantes con enfermedades cardiovasculares, gastrointestinales, hepáticas, renales, endocrinas/metabólicas y neurológicas graves y/o no controladas, así como a aquellos con inmunosupresión grave, mujeres embarazadas y participantes con antecedentes de infección por SARS-CoV-2. Las vacunas frente a la gripe pudieron administrarse 7 días antes o después de cualquiera de las dosis de COVID-19 Vaccine AstraZeneca. Está previsto realizar un seguimiento de todos los participantes durante 12 meses, para evaluaciones de la seguridad y eficacia frente a la enfermedad de la COVID-19.

En un análisis combinado de eficacia, los participantes de  $\geq 18$  años de edad recibieron dos dosis ( $5 \times 10^{10}$  partículas virales por dosis, correspondiente a no menos que  $2,5 \times 10^8$  unidades infecciosas) de COVID-19 Vaccine AstraZeneca (N=6.106) o control (vacuna meningocócica o salino) (N=6.090), administradas vía inyección IM.

Debido a las limitaciones logísticas, el intervalo entre la dosis 1 y la dosis 2 abarcó desde 3 a 23 semanas (21 a 159 días), con un 86,1% de los participantes recibiendo sus dos dosis en el intervalo de 4 a 12 semanas (28 a 84 días).

Los datos demográficos iniciales estaban bien equilibrados entre los grupos de tratamiento de COVID-19 Vaccine AstraZeneca y de control. En el análisis combinado, entre los participantes que recibieron COVID-19 Vaccine AstraZeneca con un intervalo de dosis entre 4 y 12 semanas, el 87,0% de los participantes tenían de 18 a 64 años de edad (13,0% 65 años o más y 2,8% 75 años o más); el 55,1% de los sujetos eran mujeres; el 76,2% eran de raza blanca, el 6,4% de raza negra y el 3,4% de raza asiática. Un total de 2.068 (39,3%) de los participantes presentaban al menos una comorbilidad preexistente (definida como un IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, trastornos cardiovasculares, enfermedad respiratoria o diabetes). En el momento del análisis, la mediana del tiempo de seguimiento después de la dosis 2 fue 78 días.

La determinación final de los casos de COVID-19 fueron realizados por un comité de adjudicación que también determinó la gravedad de la enfermedad de acuerdo con la escala de progresión clínica de la OMS. Un total de 218 participantes presentaron COVID-19 SARS-CoV-2 virológicamente confirmada ocurriendo en los  $\geq 15$  días después de la segunda dosis con al menos un síntoma de COVID-19 (fiebre objetiva (definida como  $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$ ), tos, falta de aliento, anosmia o ageusia) y sin presentar evidencia de infección previa con SARS-CoV-2. COVID-19 Vaccine AstraZeneca disminuyó significativamente la incidencia de COVID-19 en comparación con el control (ver Tabla 2).

**Tabla 2 Eficacia de COVID-19 Vaccine AstraZeneca frente a COVID-19<sup>a</sup>**

Población	COVID-19 Vaccine AstraZeneca		Control		Eficacia de la vacuna % (IC 95%) <sup>b</sup>
	N	Número de casos COVID-19, n (%)	N	Número de casos COVID-19, n (%)	
<b>Intervalo registrado</b>					
4 – 12 semanas (28 a 84 días)	5.258	64 (1,2)	5.210	154 (3,0)	59,5 (45,8; 69,7)

N = Número de sujetos incluido en cada grupo; n= Número de sujetos que presentaron un evento confirmado; IC = Intervalo de Confianza;

<sup>a</sup> La variable de eficacia se basó en casos confirmados de COVID-19 en sujetos de 18 años de edad o más que eran seronegativos al inicio, que habían recibido dos dosis y que estaban en el estudio  $\geq 15$  después de la segunda dosis.

<sup>b</sup> IC no ajustado por multiplicidad.

En un análisis pre-definido, la eficacia de la vacuna fue del 62,6% (IC 95%: 50,9; 71,5) en los participantes que recibieron dos dosis recomendadas con cualquier intervalo de dosis (con un rango de entre 3 a 23 semanas).

En cuanto a la hospitalización por COVID-19 (Grado  $\geq 4$  en la escala de gravedad de la OMS) hubo 0 (0,0%; N=5.258) casos de hospitalización por COVID-19 en los participantes que recibieron dos dosis de COVID-19 Vaccine AstraZeneca ( $\geq 15$  días después de la dosis 2) en comparación con 8 (0,2%; N=5.210) en el grupo control, incluyendo un caso grave (Grado  $\geq 6$  en la escala de gravedad de la OMS), registrado en grupo de control. Entre todos los participantes que recibieron al menos una dosis, a partir de 22 días después de la dosis 1, hubo 0 (0,0%, N=8.032) casos de hospitalización por COVID-19 en los participantes que recibieron COVID-19 Vaccine AstraZeneca, en comparación con 14 (0,17%, N=8.026), incluyendo un fallecimiento, notificados en el grupo control.

Los participantes que presentaban una o más comorbilidades, tuvieron una eficacia vacunal del 58,3% [IC 95%: 33,6; 73,9]; 25 (1,2%) frente a 60 (2,9%) para el grupo COVID-19 Vaccine AstraZeneca (N=2.068) y grupo control (N=2.040), respectivamente; lo que fue similar a la eficacia de la vacuna observada en la población global.

La evidencia muestra que la protección comienza aproximadamente 3 semanas después de la primera dosis de la vacuna y persiste hasta 12 semanas. Se debe administrar una segunda dosis en un intervalo de 4 a 12 semanas después de la primera dosis (ver sección 4.4)

#### Población de edad avanzada

Entre los participantes con edad entre 56 y 65 años, se comunicaron 8 casos de COVID-19 en aquellos que recibían COVID-19 Vaccine AstraZeneca ( $\geq 15$  días después de la dosis 2) en comparación con 9 casos en el grupo control. Se comunicaron 2 y 6 casos de COVID-19 en los participantes mayores de 65 años de edad, para COVID-19 Vaccine AstraZeneca ( $\geq 15$  días después de la dosis 2) y el grupo control, respectivamente.

#### Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con COVID-19 Vaccine AstraZeneca en uno o más subgrupos de sujetos de la población pediátrica para la prevención de la COVID-19 (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

#### Aprobación condicional

Este medicamento se ha autorizado con una «aprobación condicional». Esta modalidad de aprobación significa que se espera obtener más información sobre este medicamento.

La Agencia Europea de Medicamentos revisará la información nueva de este medicamento al menos una vez al año y esta ficha técnica o resumen de las características del producto (RCP) se actualizará cuando sea necesario.

### **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

No aplica.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de estudios preclínicos no revelan riesgos especiales para los seres humanos, en base a un estudio convencional de toxicidad a dosis repetidas.

#### Genotoxicidad/Carcinogenicidad

No se realizaron estudios de genotoxicidad ni de carcinogenicidad. No se espera que los componentes de la vacuna tengan potencial genotóxico.

#### Toxicidad para la reproducción

Todavía no se han completado los estudios en animales sobre la toxicidad potencial para la reproducción y el desarrollo. Un estudio preliminar de toxicidad para la reproducción en ratones no muestra toxicidad en las madres ni en los fetos.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

L-Histidina  
Hidrocloruro de L-histidina monohidrato  
Cloruro de magnesio hexahidrato  
Polisorbato 80 (E 433)  
Etanol

Sacarosa  
Cloruro de sodio  
Edetato disódico (dihidrato)  
Agua para preparaciones inyectables

## **6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos ni diluirse.

## **6.3 Periodo de validez**

### Vial sin abrir

6 meses si se conserva en nevera (2°C – 8°C).

### Vial abierto

Se ha demostrado la estabilidad química y física durante el uso, desde el momento de la primera apertura del vial (primera punción de aguja) hasta la administración durante no más de 48 horas en una nevera (2° – 8°C). En este periodo de tiempo, el producto puede guardarse y utilizarse a temperaturas de hasta 30°C durante un único periodo de hasta 6 horas. Después de este periodo de tiempo, el producto debe ser desechado. No lo devuelva a la nevera.

Desde un punto de vista microbiológico, tras la primera apertura la vacuna se debe utilizar inmediatamente. Si la vacuna no se usa inmediatamente, los tiempos y condiciones de conservación en uso son responsabilidad del usuario.

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en nevera (2°C – 8°C).

No congelar.

Conservar los viales en el cartonaje exterior para protegerlos de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura de la vacuna, ver sección 6.3.

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

### Vial multidosis

#### *Vial de 8 dosis*

4 ml de suspensión en un vial de 8 dosis (vidrio transparente tipo I) con tapón (elastómero con revestimiento de aluminio). Cada vial contiene 8 dosis de 0,5 ml. Tamaños de envase de 10 viales multidosis.

#### *Vial de 10 dosis*

5 ml de suspensión en un vial de 10 dosis (vidrio transparente tipo I) con tapón (elastómero con revestimiento de aluminio). Cada vial contiene 10 dosis de 0,5 ml. Tamaños de envase de 10 viales multidosis.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

### Instrucciones de manipulación y administración

Esta vacuna debe ser manipulada por un profesional sanitario empleando una técnica aséptica para asegurar la esterilidad de cada dosis.

No utilice esta vacuna después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta después de EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

El vial multidosis sin abrir se debe conservar en nevera (2°C – 8°C). No congelar.

Conservar los viales en el cartón exterior para protegerlos de la luz.

La vacuna debe ser inspeccionada visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración. COVID-19 Vaccine AstraZeneca es una suspensión incolora a ligeramente marrón, transparente a ligeramente opaca. Deseche el vial si la suspensión está descolorida o se observan partículas visibles. No agitar. No diluir la suspensión.

La vacuna no se debe mezclar en la misma jeringa con ninguna otra vacuna o medicamento.

La pauta de vacunación con COVID-19 Vaccine AstraZeneca consiste en dos dosis separadas de 0,5 ml cada una. La segunda dosis debe administrarse entre 4 y 12 semanas tras la primera dosis. Los individuos que hayan recibido la primera dosis de COVID-19 Vaccine AstraZeneca, deben recibir la segunda dosis de la misma vacuna para completar la pauta de vacunación.

Cada dosis de la vacuna de 0,5 ml se extrae en una jeringa para inyección para ser administrada por vía intramuscular, preferiblemente en el músculo deltoides en la parte superior del brazo. Utilizar una aguja nueva para la administración, cuando sea posible.

Es normal que quede líquido en el vial después de extraer la última dosis. En cada vial se incluye un sobrelleno adicional para asegurar que se puedan administrar 8 dosis (vial de 4 ml) o 10 dosis (vial de 5 ml) de 0,5 ml. No mezcle el volumen sobrante de vacuna procedente de varios viales. Desechar cualquier vacuna no utilizada.

Se ha demostrado la estabilidad química y física durante el uso, desde el momento de la primera apertura del vial (primera punción de aguja) hasta la administración durante no más de 48 horas en una nevera (2° – 8°C). En este periodo de tiempo, el producto puede guardarse y utilizarse a temperaturas de hasta 30°C durante un único periodo de hasta 6 horas. Después de este periodo de tiempo, el producto debe ser desechado. No lo devuelva a la nevera.

### Eliminación

COVID-19 Vaccine AstraZeneca contiene organismos modificados genéticamente (OMGs). La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con las guías locales sobre residuos de organismos modificados genéticamente o biopeligrosos. Los derramamientos deben ser desinfectados usando agentes con actividad contra adenovirus.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

AstraZeneca AB  
SE-151 85 Södertälje  
Suecia

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/21/1529/001      10 viales multidosis (8 dosis por vial)  
EU/1/21/1529/002      10 viales multidosis (10 dosis por vial)

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 29 enero 2021

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

19 Marzo 2021

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento <http://www.ema.europa.eu>

19.03.2021 (Trombocitopenia)