

## Índice

1. Actualización de la información de las vacunas contra la COVID-19
2. El eclipse que mató al rey. Lo esperado y lo observado
3. Noticias sobre seguridad de medicamentos



## PASARELA CON FEDRA

Desde la DG de Inspección y Ordenación Sanitaria se ha impulsado el proyecto de notificación mediante una pasarela entre los **profesionales del Servicio Madrileño de Salud** y la base de farmacovigilancia FEDRA. Los equipos del Servicio Madrileño de Salud ya están trabajando para hacerlo una realidad en el ámbito hospitalario y en el de primaria

## ¡YA INCLUYE LAS VACUNAS!



Información de sospechas de reacciones adversas a medicamentos de uso humano

## ENLACE DIRECTO PARA NOTIFICAR EN LÍNEA

<https://www.notificaram.es>

## Suscripción gratuita en:

<https://seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/>

o en

<https://seguridadmedicamento.salud.madrid.org/>

## Comité de Redacción:

Carmen Esteban Calvo, Amparo Gil López-Oliva,  
Carmen Ibáñez Ruiz

## Actualización de la información de las vacunas contra la COVID-19

1

El Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H), del que forman parte los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia y que coordina la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) valora permanentemente las sospechas de reacciones adversas a medicamentos autorizados y los eventos ocurridos tras la vacunación notificados en España.

El 11 de mayo de 2021 se hizo público el 5º Informe sobre Farmacovigilancia de las vacunas frente a COVID-19, con las conclusiones de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia, que resumiremos a continuación<sup>1</sup>.

Las notificaciones recogidas en España también forman parte de las evaluaciones europeas, coordinadas por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) orientadas a detectar reacciones adversas no identificadas durante los ensayos clínicos de las vacunas frente a la COVID-19.

En sus reuniones del 6 al 9 de abril y del 3 al 6 de mayo, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de la EMA evaluó los siguientes aspectos:

**COMIRNATY****Reacciones de hipersensibilidad**

El PRAC ha recomendado que se modifique la ficha técnica (FT) y prospecto (P) añadiendo como

reacciones adversas: Erupción cutánea y prurito (<1/100 personas), urticaria y angioedema (< 1/1000 personas).

**Inflamación localizada en personas que han recibido previamente inyecciones de rellenos dérmicos en la cara**

Tras la evaluación de los casos notificados en personas que habían recibido previamente inyecciones de relleno en la cara con sustancias de tipo gel blando, como ácido hialurónico, se ha concluido que es posible que estas inflamaciones locales se relacionen con la vacuna, por lo que se incorporará como posible reacción adversa a la FT y el P.

**Síndrome de trombosis con trombocitopenia**

El PRAC está vigilando si las vacunas basadas en ARNm (Comirnaty y COVID-19 Vaccine Moderna) pudieran también estar relacionadas con los raros casos de Síndrome de trombosis con trombocitopenia (STT) en localizaciones no habituales ya identificado para Vaxzevria y COVID-19 Vaccine Janssen. Hasta el momento se han notificado pocos casos, que en el contexto de las personas expuestas a estas vacunas, suponen una frecuencia menor de la que ocurriría en personas no vacunadas y sin que se observe un patrón clínico específico. El PRAC considera que la evidencia actual no constituye una señal para las vacunas de ARN mensajero, aunque se seguirá una vigilancia estrecha.

**Miocarditis y pericarditis**

Se han notificado algunos casos de miocarditis y pericarditis tras la vacunación con vacunas basadas en ARNm, sobre todo con Comirnaty. El análisis de estos casos no indica, de momento, que exista una relación con estas vacunas. No obstante, el PRAC lo continuará evaluando.

**COVID-19 VACCINE MODERNA**

Las conclusiones de la evaluación periódica de los datos de farmacovigilancia respecto a **Síndrome de trombosis con trombocitopenia y Miocarditis y pericarditis** están recogidos conjuntamente en el apartado anterior correspondiente a Comirnaty.

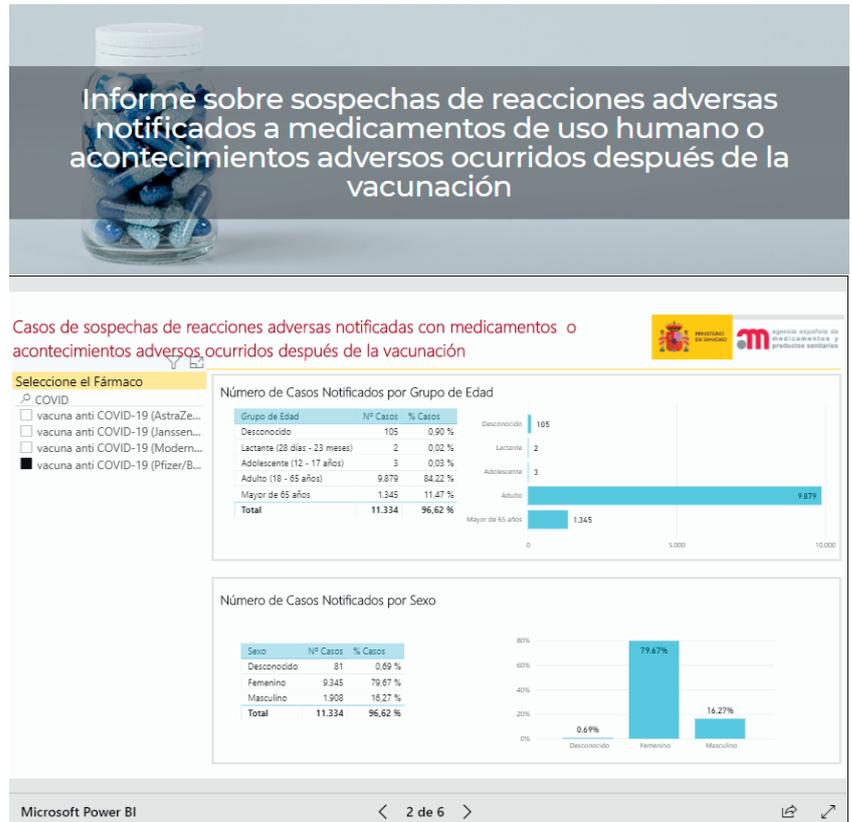
**VAXZEVRIA (ANTES COVID-19 VACCINE ASTRAZENECA)**

**Síndrome de trombosis con trombocitopenia (STT)**

En su reunión del 6 al 9 de abril de 2021 el PRAC concluyó que es plausible la relación causal entre la vacunación con Vaxzevria y los casos de trombosis acompañados con trombocitopenia y algunas veces con hemorragia que aparecen muy raramente. Estos casos de STT incluyen trombosis venosas en lugares poco habituales como los senos venosos cerebrales o las venas esplánicas, y trombosis arteriales. La mayoría de los casos sucedieron durante los primeros 14 días tras la vacunación y en menores de 60 años; algunos de los casos fueron mortales. No se han podido identificar factores de riesgo específicos.

Se han actualizado la FT y el P incluyendo como reacción adversa estos cuadros y además una serie de advertencias para que las personas vacunadas busquen atención médica inmediata ante síntomas de alarma y que los profesionales sanitarios estén atentos a los signos y síntomas que alertan de la aparición de estos cuadros clínicos<sup>2</sup>. Se han puesto en marcha varios estudios para tratar de identificar el posible mecanismo fisiopatológico de este síndrome y poder estimar

**Figura 1. Acceso a los datos actualizados de acontecimientos adversos tras la vacunación**



su frecuencia de aparición con mayor precisión.

También se ha actualizado la FT en relación con la aparición de trombocitopenia aislada; en los ensayos clínicos, se identificaron hallazgos analíticos de trombocitopenia, generalmente leve o moderada, sin asociarse con signos y síntomas clínicos. La disminución de plaquetas transitoria pero acusada también se ha notificado después de la inmunización con otras vacunas.

En España se han registrado hasta el 25 de abril 11 casos muy sugerentes o confirmados de STT, la mayoría en localizaciones inusuales (trombosis cerebral de senos venosos o trombosis mesentéricas); 3 de estos pacientes fallecieron. Con estos datos la tasa de notificación se estima en 5 casos por millón de dosis administradas, oscilando entre 13 casos por millón de dosis administradas en personas de 30 a 39 años y 1 caso por millón de dosis administradas en personas de 60 años o más. La Federación

de Asociaciones Científico Médicas Españolas (FACME) ha elaborado un documento que se va actualizando periódicamente<sup>3</sup>, dirigido a los profesionales sanitarios para facilitar el diagnóstico y el tratamiento de estos cuadros muy infrecuentes.

**Síndrome de fuga capilar**

En la base de datos europea EudraVigilance se han recogido cinco casos procedentes del EEE y el Reino Unido de este raro trastorno, en el que se produce una extravasación de fluidos desde los vasos sanguíneos que origina inflamación de los tejidos y una bajada brusca de la presión arterial.

Se han comenzado a revisar todos los datos pre-clínicos, clínicos, de post-autorización y de la literatura científica para identificar si pudiera existir una asociación causal entre Vaxzevria y los casos notificados. Se continuará informando del resultado de esta revisión.

### **Síndrome de Guillain-Barré**

El PRAC está revisando de forma regular los casos notificados de Síndrome de Guillain-Barré tras la vacunación con Vaxzevria, pues ya durante la autorización de esta vacuna se identificó como un efecto adverso potencial que requería vigilancia estrecha. Se ha requerido al laboratorio titular datos más detallados, incluyendo un análisis de todos los casos notificados para su revisión.

### **COVID-19 VACCINE JANSSEN**

#### **Síndrome de trombosis con trombocitopenia**

El PRAC, en su reunión del 3 al 6 de mayo de 2021, ha concluido la evaluación de esta señal, revisando las notificaciones de acontecimientos embólicos y tromboticos con trombocitopenia en personas que han recibido la vacuna COVID-19 Vaccine Janssen.

En el momento de la evaluación de esta señal, esta vacuna se estaba utilizando únicamente en Estados Unidos, donde hasta el momento de la evaluación se habían recibido ocho casos de este tipo de trastorno. Uno de ellos ocurrió en un ensayo clínico y los otros siete durante la campaña de vacunación (uno con desenlace mortal). Más de 27.000 personas se habían vacunado en los ensayos clínicos y alrededor de 7 millones en la campaña de vacunación.

Los casos notificados de trombosis con trombocitopenia, en algunos casos acompañados de hemorragia, incluían trombosis venosas graves, la mayoría en lugares no habituales como trombosis de los senos venosos cerebrales y de venas espláncicas, así como trombosis arteriales. Habían sucedido en las tres primeras semanas después de la vacunación y, en su mayoría, en mujeres menores de 60 años sin que se identificaran factores de riesgo específicos.

Como resultado de esta investigación y considerando la evidencia disponible, incluida la

reciente evaluación sobre acontecimientos adversos similares para la vacuna Vaxzevria, el PRAC recomendó actualizar la ficha técnica y el prospecto de la vacuna COVID-19 Vaccine Janssen incluyendo el STT como posible reacción adversa y la advertencia para que los profesionales sanitarios y las personas vacunadas conozcan los síntomas y signos de aparición de estas posibles reacciones<sup>4</sup> y posteriormente otra recomendando que se investiguen posibles signos o síntomas de trombosis en aquellos pacientes con diagnóstico de trombocitopenia en las tres semanas posteriores a la vacunación. De igual manera, en los pacientes que presenten un cuadro trombotico en este mismo plazo de tiempo, se evaluará la presencia de trombocitopenia.

Se recomienda consultar las guías actualizadas elaboradas al respecto<sup>3</sup>, ya que el reconocimiento temprano de los signos y síntomas y el inicio precoz del tratamiento favorece la recuperación de los pacientes y evita complicaciones.

### **ACONTECIMIENTOS ADVERSOS NOTIFICADOS EN ESPAÑA**

Hasta el 25 de abril de 2021, se han administrado en España 14.290.507 dosis de vacunas frente a la COVID-19, y se han registrado en la base de datos de farmacovigilancia FEDRA 17.297 notificaciones de acontecimientos adversos tras la vacunación.

Los acontecimientos más frecuentemente notificados siguen siendo los trastornos generales (fiebre, dolor en la zona de vacunación), del sistema nervioso (cefalea, mareos) y del sistema musculoesquelético (mialgia y artralgia).

En la página web de la AEMPS se puede consultar la información detallada sobre los acontecimientos adversos tras la vacunación frente a COVID-19 registrados en FEDRA, pues

en la actualización del 7 de mayo de 2021 se han incluido en el *Informe sobre sospechas de reacciones adversas notificados a medicamentos de uso humano o acontecimientos adversos ocurridos después de la vacunación*<sup>5</sup> que se actualiza periódicamente (Figura 1).

Agradecemos a los profesionales sanitarios de la Comunidad de Madrid su contribución a la evaluación continuada de los datos de seguridad de las vacunas frente a COVID-19 a través de la notificación de los acontecimientos adversos graves ocurridos tras la vacunación, pues sin su colaboración ésta no sería posible.

### **Bibliografía**

1. 5º Informe de Farmacovigilancia sobre vacunas COVID-19 <https://www.aemps.gob.es/informa/boletines-aemps/boletin-fv/2021-boletin-fv/5o-informe-de-farmacovigilancia-sobre-vacunas-covid-19/>
2. Nota Informativa MUH (FV), 04/2021. AEMPS. <https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentos-uso-humano-3/seguridad-1/2021-seguridad-1/vaxzevria-vacuna-frente-a-la-covid-19-de-astrazeneca-actualizacion-sobre-el-riesgo-de-trombosis/>
3. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de eventos tromboticos tras la vacunación frente a covid-19 (versión 4) 25 de abril de 2021. FACME. [https://facme.es/wp-content/uploads/2021/04/VACUNA-S-COVID-Y-EVENTOS-TROMBO%C2%B4TICOS-FACME-V4\\_25-FINAL.pdf](https://facme.es/wp-content/uploads/2021/04/VACUNA-S-COVID-Y-EVENTOS-TROMBO%C2%B4TICOS-FACME-V4_25-FINAL.pdf)
4. Nota Informativa MUH (FV), 07/2021. AEMPS. <https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentos-uso-humano-3/seguridad-1/2021-seguridad-1/vacuna-frente-a-la-covid-19-de-janssen-conclusiones-de-la-evaluacion-del-riesgo-de-trombosis-junto-con-trombocitopenia/>
5. Informe sobre sospechas de reacciones adversas notificados a medicamentos de uso humano o acontecimientos adversos ocurridos después de la vacunación. AEMPS. <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/farmacovigilancia-de-medicamentos-de-uso-humano/informacion-de-sospechas-de-reacciones-adversas-a-medicamentos-de-uso-humano/>

## El eclipse que mató al rey. Lo esperado y lo observado

Tras ocho años de reinado, cierto día los sacerdotes anunciaron a Erra-Imitti que se aproximaba un eclipse. Así que, como era costumbre, buscó quién podía ocupar su trono mientras duraba el fenómeno, pues de lo contrario le supondría la muerte. Lo encontró en uno de sus jardineros llamado Enlil-bani. El día señalado, Enlil-bani fue coronado rey y se sentó en el trono esperando su fatídico destino, que no era otro que ser sacrificado al término del eclipse. Pero ocurrió algo inesperado. Mientras Erra-Imitti esperaba tomándose una sopa de avena caliente, de pronto cayó muerto<sup>1</sup>.

"Si te paras a pensarlo, es solo una sombra y, ¿quién tiene miedo de una sombra?", dijo Bradley Schaefer. "Una vez que tienes un evento predecible ya no supone la ruptura de la armonía de la naturaleza"<sup>2</sup>.

Este mito o cuento no desmerece el hecho de que los sumerios ya podían predecir los eclipses solares mediante cálculos matemáticos, realizados a partir del compendio de listas de datos recopilados durante mucho tiempo. Claro que también hubo un eclipse que mató a los astrólogos<sup>2</sup>.

La vigilancia de la seguridad de las vacunas, de todas, se realiza, además de con estudios epidemiológicos específicos, mediante el análisis de los acontecimientos adversos ocurridos después de la vacunación. Pero, a diferencia de los sumerios que sólo tenían en cuenta, por lo que se ve, el efecto de la temporalidad, la tasa de acontecimientos observados se pone en relación con la tasa de acontecimientos esperados en

la población si no se hubiera vacunado.

Los acontecimientos adversos ocurridos después de la vacunación son notificados por los profesionales sanitarios y los ciudadanos al Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid a través de notificaram.es. En el Centro se validan, codifican, evalúan, se realiza el seguimiento de cada caso notificado que lo precise y se da de alta la información en la base nacional de Farmacovigilancia FEDRA. Desde FEDRA la información se transmite a la base europea EudraVigilance. Esos casos son los que aparecen en los informes públicos de cada una de las bases<sup>3,4</sup>.

Una vez que los casos están en las bases de farmacovigilancia, con la información adecuadamente codificada para que se puedan recuperar por vacuna administrada y por el problema clínico concreto notificado, forman parte de los análisis para buscar potenciales nuevas reacciones adversas, las que no se pudieron detectar durante el desarrollo de los ensayos clínicos y aún no se han visto en los estudios epidemiológicos que están en marcha.

Para poder encontrar un nuevo problema de seguridad es necesario buscarlo y para facilitar esta búsqueda activa se definieron acontecimientos de especial interés. Estos acontecimientos adversos de especial interés, conocidos como AESI por sus siglas en inglés, se predefinieron antes de la autorización de las vacunas, son problemas de salud graves, algunos son de

origen probablemente inmunológico o con una importante fracción etiológica "idiopática", aunque también se incluyen enfermedades con una etiopatogenia más conocida y que no suelen estar causadas por medicamentos, incluidas las vacunas. El método empleado para detectar que las vacunas pueden estar produciendo un problema es analizar la tasa del acontecimiento observado después de la vacunación (y notificado) frente a la tasa esperada de ese acontecimiento en un periodo de tiempo definido, el periodo de latencia. Si se notifican más casos de los esperados, hay que evaluarlo como una posible nueva reacción adversa a la vacuna<sup>5</sup>.

La tasa de acontecimientos observados se calcula con información procedente de dos fuentes. El numerador se obtiene de los casos notificados al Sistema Español de Farmacovigilancia y dados de alta en FEDRA y el denominador procede de los Registros de Vacunación de cada Comunidad Autónoma, que se centraliza en el registro nacional, que es el que proporciona en cada momento el número de personas que han recibido cada vacuna, el número de dosis administradas y permite estratificar por grupo de edad y por sexo.

Puesto que muchos de los acontecimientos adversos de especial interés tienen tasas de incidencias que varían mucho en función de la edad y del sexo, además de analizar la tasa de observados global se realiza un análisis por estratos. Las tasas se estiman con intervalos de confianza del 95% y además se realizan

para tres escenarios: que no haya infranotificación y con dos niveles distintos de infranotificación.

El denominador, es decir la tasa esperada del acontecimiento adverso de especial interés, procede de las bases epidemiológicas que forman parte del proyecto ACCESS<sup>6</sup>. En el caso de España participan Bifap y FISABIO, pero si estas bases no hubieran podido proporcionar una estimación de la tasa esperada de algún acontecimiento se utilizan las estimaciones de otras bases europeas que forman parte del proyecto.

El análisis al final proporciona la relación entre observados y esperados con su intervalo de confianza del 95%; si lo observado supera a lo esperado el límite inferior del intervalo de confianza estaría por encima de 1 y se iniciaría el procedimiento de una posible señal.

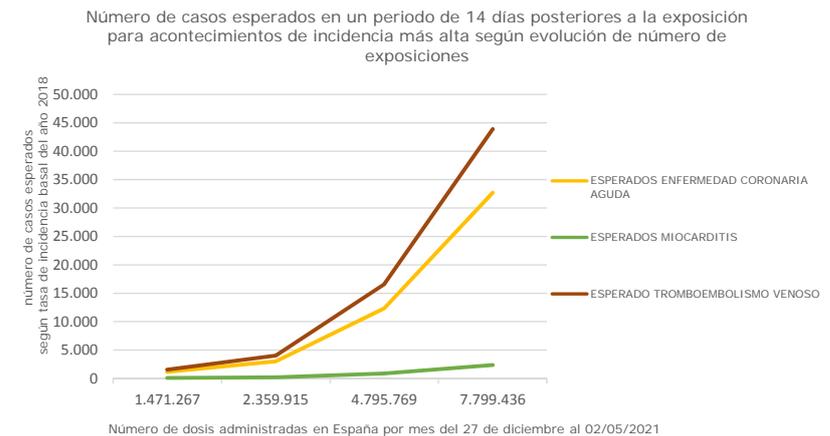
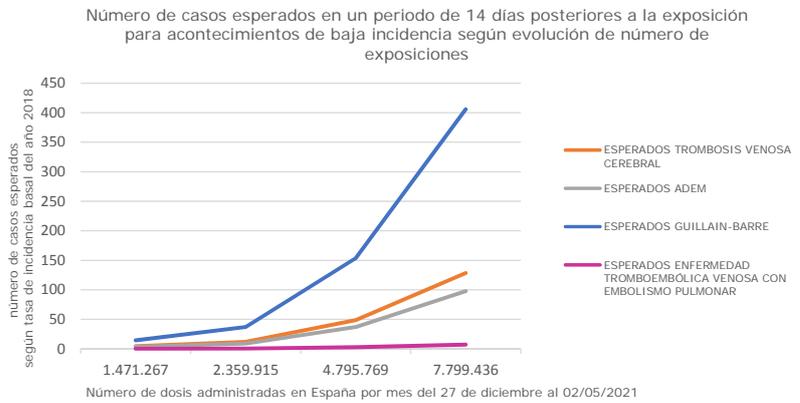
Al realizar el análisis de forma continua, según se van notificando los casos, también podemos observar la tendencia del estimador.

Para los acontecimientos que no están incluidos en la lista de AESI el procedimiento sería similar, pero se inicia de forma diferente. Cuando se da de alta un acontecimiento ocurrido después de la vacunación, que no es AESI, que es grave y que no está recogido en la Ficha Técnica de la vacuna, se inicia una evaluación de lo que en el SEFV-H denominamos caso ALERTANTE<sup>7</sup>. En esta situación el inconveniente es que la tasa de esperados no es tan fácil de obtener, al no estar prevista en el proyecto ACCESS.

Las limitaciones de este sistema se relacionan con el origen de los datos.

- Las notificaciones, que proporcionan el número de observados: La posible

**Figura 1. Número mínimo de Casos Esperados en 14 días, si la misma población no hubiera sido vacunada**



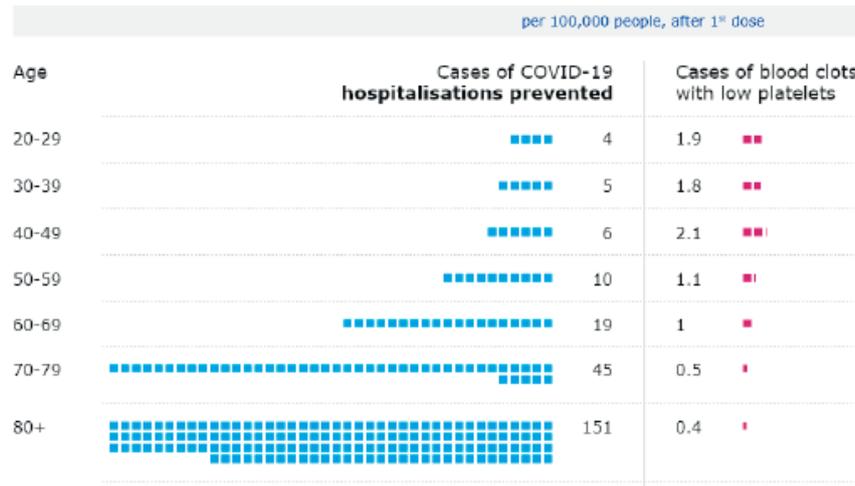
infranotificación, que esperamos que sea menor para los acontecimientos que ocurren en la población con tasas más bajas, en los que ocurren con latencia más corta y aun menor si está en marcha una evaluación de una posible señal. La validez de la definición de caso, que para los AESI está predefinida tanto en su definición, codificación y seguimiento de causas alternativas, pero que no siempre es factible conseguir. La oportunidad, que depende no sólo de los notificadores, sino de la

capacidad de todos los Sistemas Europeos de Farmacovigilancia para gestionar el gran volumen de información que se está notificando.

- El registro de personas vacunadas, dosis administradas por estratos de edad y sexo.
- Las tasas de incidencia basales de los AESIS. Estas proceden de bases de datos cuyo origen es la información clínica. Aunque las definiciones de caso son las mismas que se utilizan para las notificaciones, la

**Figura 2. Relación beneficio/riesgo**

**Low infection rate\***



\* "Low" exposure: using virus circulation for September 2020 (incidence: 55/100,000 population)

información ya está recogida y no se puede conseguir más información. Las variaciones en las tasas que se observan entre las distintas bases estarán probablemente más relacionadas con el origen de los datos y los sistemas de codificación que con verdaderas diferencias en la epidemiología de las enfermedades en la población europea.

En la Figura 1 se representa el número de casos esperados de algunos acontecimientos adversos, según los datos de Bifap, utilizando el límite inferior de la tasa de incidencia de 2018, en un periodo de 14 días, dependiendo del número de dosis administradas, que corresponden a las dosis administradas en España en los periodos del 27 de diciembre de 2020 al 31 de enero de 2021, desde el 1 hasta el 28 de febrero, del 1 marzo al 4 de abril y del 5 de abril al 2 de mayo. Se han dividido en el grupo de tasas de

incidencia basal baja y tasa de incidencia basal más alta. Si el periodo de latencia se aumentara el número de casos esperados aumentaría.

El análisis de observados frente a esperados no es el fin, es sólo el inicio del proceso, lo que dispara la evaluación, primero del posible papel causal de la vacuna y después, si hay suficientes pruebas de que la vacuna causa ese problema, de la relación beneficio/riesgo de la vacuna en los distintos escenarios de riesgo de enfermar de COVID-19 grave y del riesgo por grupo de edad y sexo de presentar ese problema de seguridad (Figura 2). Esa evaluación en Europa la realizan el PRAC y el CHMP.

En la Figura 2 se recoge una representación gráfica de relación beneficio/riesgo en un escenario de incidencia de la COVID-19 baja para el riesgo de cuadros trombóticos con trombocitopenia según estratos de edad<sup>8</sup>.

### Bibliografía

- [1. https://www.labrjulaverde.com/2019/05/como-los-sumerios-nombraban-reyes-sustitutos-durante-los-eclipses-y-la-costumbre-pervivia-incluso-en-tiempos-de-alejandro](https://www.labrjulaverde.com/2019/05/como-los-sumerios-nombraban-reyes-sustitutos-durante-los-eclipses-y-la-costumbre-pervivia-incluso-en-tiempos-de-alejandro)
- Eclipse total de Sol: ¿cómo interpretaban las antiguas civilizaciones los fenómenos como el del 14 de diciembre? <https://www.bbc.com/mundo/noticias-40983436>
- <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/farmacovigilancia-de-medicamentos-de-uso-humano/informacion-de-sospechas-de-reacciones-adversas-a-medicamentos-de-uso-humano/>
- <http://www.adrreports.eu/es/index.htm>
- Mahaux O, et al. Pharmacoepidemiological considerations in observed-to-expected analyses for vaccines. *Pharmacoepidemiology and drug safety* 2016; 25: 215–222
- Willame C, et al. Background rates of Adverse Events of Special Interest for monitoring COVID-19 vaccines, an ACCESS study. D3-Draft Final Report, April 30, 2021. <https://vac4eu.org/covid-19-tool/>
- Señales identificadas a partir de las notificaciones realizadas en Madrid. *Boletín RAM* 2019; 26 (3):1-3. <http://www.madrid.org/bvirtual/BVCM020341.pdf>
- Annex to Vaxzevria Art.5.3 - Visual risk contextualisation. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/chmp-annex/annex-vaxzevria-art53-visual-risk-contextualisation\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/chmp-annex/annex-vaxzevria-art53-visual-risk-contextualisation_en.pdf)

## Noticias sobre seguridad de medicamentos

### **Vacuna frente a la COVID-19 de Janssen: conclusiones de la evaluación del riesgo de trombosis junto con trombocitopenia**

Tras la evaluación de los datos disponibles de los casos notificados en Estados Unidos, el PRAC ha concluido lo siguiente:

Tras la administración de la vacuna frente a la COVID-19 de Janssen pueden aparecer, muy raramente, trombosis en combinación con trombopenia, como trombosis de senos venosos cerebrales (TSVC), trombosis de venas esplánicas y trombosis arterial.

Se han identificado ocho casos, habiéndose vacunado en aquel país, hasta el 13 de abril, siete millones de personas con esta vacuna.

Los casos identificados se han presentado en personas de menos de 60 años de edad, mayoritariamente mujeres, en las tres semanas posteriores a la administración de la vacuna. No se han identificado factores de riesgo específicos para su aparición.

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

Un posible mecanismo que podría explicar estas reacciones adversas sería de tipo inmunológico, similar al conocido para la trombocitopenia inducida por heparina (HIT por sus siglas en inglés).

### **Publicación de los estudios observacionales con medicamentos en el Registro Español de estudios clínicos**

El Real Decreto 957/2020 de 3 de noviembre, prevé la publicación de información sobre los estudios observacionales con medicamentos que se llevan a cabo en el Registro Español de estudios clínicos (REec) (<https://reec.aemps.es>).

La AEMPS ha puesto a disposición de los promotores de estos estudios la plataforma GESTO (<https://gesto.aemps.es/>), que permite registrar esta información, y que podrá consultarse a través de REec.

### **Esmya (acetato de ulipristal 5 mg): levantamiento de la suspensión de comercialización, con restricciones en sus indicaciones debido al riesgo de daño hepático grave**

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

### **Vaxzevria (vacuna frente a la COVID-19 de AstraZeneca): actualización sobre el riesgo de trombosis**

Tras la evaluación de los datos disponibles sobre los casos notificados de trombosis tras la vacunación con Vaxzevria (vacuna frente a la COVID-19 de AstraZeneca), el PRAC ha concluido lo siguiente:

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 esplánicas) y trombosis arterial. Los casos identificados se han presentado mayoritariamente en mujeres de menos de 60 años de edad en las dos semanas posteriores a la administración de la vacuna. No se han identificado factores de riesgo específicos para su aparición.

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.

### **Vacuna frente a la COVID-19 de AstraZeneca: conclusiones de la evaluación del riesgo de tromboembolismo**

Tras la evaluación de los datos disponibles sobre los casos notificados de tromboembolismo tras la vacunación con la vacuna frente a COVID-19 de AstraZeneca, se han establecido las siguientes conclusiones:

El balance beneficio-riesgo de la vacuna frente a COVID-19 de AstraZeneca en la prevención de hospitalización y muerte por COVID-19 sigue superando el riesgo de posibles reacciones adversas.

No se considera que la administración de esta vacuna se asocie con un aumento del riesgo global de acontecimientos tromboembólicos en las personas vacunadas.

Sin embargo, en casos muy raros se puede asociar con la formación de trombos con presencia de trombopenia, incluyendo trombosis de senos venosos cerebrales (TSVC).

No se han identificado problemas con lotes específicos de la vacuna

### **Las notas informativas completas están disponibles en:**

<http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/home.htm> y en

<https://www.aemps.gob.es/acciones-informativas/boletines-de-la-aemps-boletin-mensual-de-la-aemps-sobre-medicamentos-de-uso-humano/>

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

### **Puede suscribirse a la información de seguridad en:**

<https://seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/> o en <https://seguridadmedicamento.salud.madrid.org/>

# RAM

## REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

### Reacciones que deben ser notificadas

- **Medicamentos sujetos a seguimiento adicional, identificados con el triángulo negro, todas las reacciones adversas.**
  
- **Para todos los medicamentos:**
  - Reacciones graves, es decir, que determinen fallecimiento o riesgo de fallecimiento del sujeto, incapacidad permanente o significativa, hospitalización o prolongación de ésta, y cualquier otra reacción médicamente importante.
  
  - Reacciones adversas que no se hallen descritas en el prospecto del producto en cuanto a su naturaleza, gravedad o frecuencia.
  
  - Reacciones adversas que den lugar a malformaciones congénitas.



BOLETÍN INFORMATIVO  
DEL CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA COMUNIDAD DE MADRID

SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA  
Notificación Espontánea de Reacciones Adversas a Medicamentos

Dirigir la correspondencia a  
**Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid**  
**Área de Control Farmacéutico y Productos Sanitarios**  
**Subdir. Gral. de Inspección y Ordenación Farmacéutica**  
**Dir. Gral. de Inspección y Ordenación Sanitaria**  
C/ Espronceda, 24 - 4ª Planta - 28003 MADRID - Tfno. 91 370 2809/17 - Fax 91 335 2560  
Correo Electrónico: [cfv.cm@salud.madrid.org](mailto:cfv.cm@salud.madrid.org)  
<https://seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org>  
Imprime: B.O.C.M. ISSN: 1134-7812 (versión impresa) ISSN: 1697-316X (versión electrónica)  
Dep Legal M-17811-1993

#### Suscripción gratuita en:

<https://seguridadmedicamento.sanidadmadrid.org/>  
o en:

<https://seguridadmedicamento.salud.madrid.org/>

Notificación electrónica en <https://www.notificaram.es>

Este Boletín es una publicación destinada a profesionales sanitarios de la Comunidad de Madrid, con el fin de informar sobre los resultados del programa de Notificación Espontánea de Reacciones Adversas a Medicamentos y sobre las actividades de Farmacovigilancia. Los artículos y notas publicadas en el Boletín no pueden ser utilizados para anuncios, publicidad u otra promoción de ventas, ni pueden ser reproducidos sin permiso.



Comunidad  
de Madrid



Biblioteca  
virtual

Esta versión forma parte de la Biblioteca Virtual de la Comunidad de Madrid y las condiciones de su distribución y difusión se encuentran amparadas por el marco legal de la misma.

[comunidad.madrid/publicamadrid](http://comunidad.madrid/publicamadrid)