

BOLETÍN

Número cincuenta y tres. Octubre 2021. Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco

SUMARIO

1. ACTUALIZACIÓN DE LOS CASOS RECIBIDOS DE ACONTECIMIENTOS ADVERSOS A LAS VACUNAS COVID-19

2. ACONTECIMIENTOS ADVERSOS RELEVANTES

- MIOCARDITIS/PERICARDITIS
- ACONTECIMIENTOS TROMBOEMBOLICOS CON TROMBOCITOPENIA
- SINDROME GUILLAIN-BARRÉ
- PARALISIS FACIAL
- ALTERACIONES MENSTRUALES

ACTUALIZACIÓN DE LOS CASOS RECIBIDOS DE ACONTECIMIENTOS ADVERSOS A LAS VACUNAS COVID-19

Para interpretar adecuadamente la información de este Boletín es importante tener presente que un acontecimiento adverso (AA) es cualquier problema de salud que ocurre, en este caso después de la vacunación, sin que necesariamente tenga que ser ocasionado por la vacuna, ya que puede tratarse de problemas médicos que coinciden en el tiempo o que estén relacionados con el propio acto de la vacunación. Por tanto, el número y el tipo de acontecimiento adverso no puede ser utilizado para comparar perfiles de seguridad entre las vacunas. Todos los casos se revisan continuamente para identificar posibles riesgos nuevos.

A fecha 12 de septiembre de 2021, en la Unidad de Farmacovigilancia de la CAV y desde el inicio de la campaña de vacunación, se habían recibido **8.244 casos** de acontecimientos adversos a las vacunas Covid-19, en el contexto de 3.223.580 dosis administradas. La tasa de notificación de acontecimientos adversos por 1.000 dosis administradas en la CAV ha sido 2,56.

De los 8.244 casos, 4.574 eran de la vacuna Pfizer/BioNTech (380 eran graves), 1.728 de Moderna (67 graves), 1.751 de la vacuna de AstraZeneca/U. Oxford (197 graves) y 191 casos de la vacuna Janssen (22 graves) (tabla 1).

Tabla 1. Tasa de notificación de acontecimientos adversos (AA) por 1.000 dosis administradas hasta el 12 de septiembre

VACUNA	Nº dosis administradas	Nº casos de AA recibidos	Nº de casos recibidos/1000 dosis administradas
Pfizer/BioNTech	2.303.700	4.574	1,99
Moderna	337.911	1.728	5,11
AstraZeneca/U. Oxford	483.364	1.751	3,62
Janssen	98.605	191	1,94
TOTAL	3.223.580	8.244	2,56

ACONTECIMIENTOS ADVERSOS RELEVANTES

MIOCARDITIS Y PERICARDITIS

Hasta el 12 de septiembre, se habían recibido en la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco 9 casos de pericarditis, 1 caso de miocarditis y 1 caso de miopericarditis asociados a las vacunas Covid-19. De los 11 casos, 8 se han relacionado con la vacuna Pfizer/BioNTech, 2 con Moderna y 1 caso con la vacuna de AstraZeneca/U. Oxford. 7 eran hombres y la media de edad fue de $55 \pm 17,9$ años. Todos los casos se consideraron graves (3 casos requirieron ingreso hospitalario). En 7 pacientes ocurrió después de la 2ª dosis de la vacuna y en los otros 4 después de la 1ª dosis. La latencia estaba comprendida entre 3 y 14 días, excepto un caso cuya latencia fue de 26 días. Todos los pacientes se recuperaron o estaban en proceso de recuperación en el momento de la notificación del caso (Tabla 2).

¿EXISTE UNA ASOCIACIÓN ENTRE PERICARDITIS/MIOCARDITIS Y LAS VACUNAS COVID-19?

En mayo, el Comité Asesor de Vacunas (*Advisory Committee on Immunization Practices, ACIP*) de los *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* estadounidense y el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) informaron que iniciaban la evaluación de los casos de miocarditis y/o pericarditis notificados en relación temporal con las vacunas Covid-19 ARNm (Pfizer/BioNTech y Moderna). Tras esta evaluación, se concluyó que pueden aparecer muy raramente cuadros de miocarditis y/o pericarditis tras la administración de estas vacunas.

En EEUU, hasta 11/junio/2021, de los aproximadamente 300 millones de dosis administradas de las vacunas Covid-19 ARNm, se habían notificado 1.226 casos de miocarditis/pericarditis, 67% con la segunda dosis. El 79% eran hombres y la mayoría en menores de 30 años. Los síntomas comenzaban a los pocos días de la administración de la vacuna (mediana: 3 días) (1). La tasa de notificación de miocarditis era de 40,6 casos por millón de segundas dosis administradas en hombres de 12 a 29 años y de 2,4 por millón de segundas dosis para hombres mayores de 30 años.

En la UE, hasta 31/mayo/2021, se habían administrado aproximadamente 177 millones de dosis de la vacuna Pfizer/BioNTech y se identificaron 145 casos de miocarditis y 138 casos de pericarditis. Para la vacuna Moderna, de los 20 millones de dosis administradas, se notificaron 19 casos de miocarditis y 19 de pericarditis. (2).

Además, se han publicado varios casos de miocarditis asociados con estas vacunas en revistas revisadas por pares (3-5). En general, estos pacientes presentaban dolor torácico 2-3 días después de la segunda dosis de la vacuna ARNm, algunos precedidos de fiebre y mialgia un día después de la vacunación. Predominaban los hombres jóvenes que requerían ingreso hospitalario y no tenían antecedentes de infección por Covid-19 o comorbilidades.

El mecanismo de acción por el que estas vacunas pueden desarrollar miocarditis se desconoce. El sistema inmunológico puede detectar el ARNm de la vacuna como antígeno, dando lugar a la activación de cascadas proinflamatorias y vías inmunológicas, pudiendo desempeñar un papel en el desarrollo de la miocarditis como parte de una reacción sistémica en ciertos individuos (6).

Sin embargo, a pesar de estos casos raros de pericarditis/miocarditis, el balance beneficio/riesgo de las vacunas Covid-19 sigue siendo favorable para todos los grupos de edad y sexo. De esta forma, el 6 de julio se publicaron datos relativos a la evaluación del ACIP/CDC del balance beneficio/riesgo en relación con la miocarditis. Por cada millón de segundas dosis de las vacunas Covid-19 ARNm administradas en varones menores de 30 años, se podría evitar 11.000 casos de Covid-19, 560 hospitalizaciones, 138 ingresos en UVI y 6 muertes debidas a infección por Covid-19, frente a 39-47 casos de miocarditis esperados después de la vacunación (7). De esta forma, los beneficios de la vacunación con estas vacunas superan los riesgos de miocarditis después de la vacunación.

Tabla 2. Descripción de los casos de pericarditis y miocarditis asociados a las vacunas frente a la Covid-19

Caso	Edad /Sexo	Antecedentes relevantes	Acontecimiento Adverso (AA)	Vacuna-Covid-19	Dosis	Tiempo hasta el AA (días)	Desenlace	Notas
1	86/M	Hipertensión arterial, pericarditis aguda, angina de esfuerzo	Pericarditis	Pfizer/BioNTech	1ª dosis	14	Recuperado	Elevación de marcadores inflamatorios
2	55/M	Enfermedad coronaria monovaso	Pericarditis	Pfizer/BioNTech	1ª dosis	5	Recuperado	ECG: descenso de PR con elevación del ST. Elevación de marcadores inflamatorios
3	53/F	Neoplasia del estroma gastrointestinal	Pericarditis	Moderna	2ª Dosis	5	Recuperada	Ecocardiograma: derrame de pericardio. Sospecha de pericarditis inicial. Aumento de marcadores inflamatorios

Caso	Edad /Sexo	Antecedentes relevantes	Acontecimiento Adverso (AA)	Vacuna-Covid-19	Dosis	Tiempo hasta el AA (días)	Desenlace	Notas
4	58/F	Sin antecedentes	Pericarditis	Pfizer/BioNTech	2ª Dosis	4	En recuperación	Pericardio hiperrefringente posterior ligeramente engrosado. Ausencia de reactantes fase aguda
5	42/M	Sin antecedentes	Pericarditis	Pfizer/BioNTech	1ª dosis	3	En recuperación	ECG: PR normal. Elevación difusa del segmento ST en DI, DII, aVL, aVF y precordiales
6	47/M	Sin antecedentes	Pericarditis	Pfizer/BioNTech	2ª dosis	3	En recuperación	ECG: Descenso de PR, elevación de ST en cara inferior y V5-V6. Aumento de marcadores inflamatorios
7	70/M	Hipertensión arterial, Diabetes Mellitus, enfermedad coronaria monovaso	Pericarditis	Moderna	2ª dosis	6	Recuperado	ECG: Elevación difusa de ST en I, II, aVL y V2-V6, con descenso de ST en aVR. Aumento de marcadores inflamatorios
8	20/M	Sin antecedentes	Pericarditis	Pfizer/BioNTech	2ª dosis	4	Recuperado	ECG: taquicardia sinusal a 109 lpm, descenso de PR
9	59/F	Desconocido	Pericarditis	AstraZeneca/U. Oxford	1ª dosis	-	En recuperación	
10	74/F	Hipertensión arterial	Miocarditis	Pfizer/BioNTech	2ª Dosis	4	Recuperada	Cardio RM: miocarditis
11	41/M	Sin antecedentes	Miopericarditis	Pfizer/BioNTech	2ª Dosis	26	En recuperación	Troponina I elevada. Cambios en ECG

ACONTECIMIENTOS TROMBOEMBÓLICOS CON TROMBOCITOPENIA

Hasta el 12 de septiembre, se han recibido en la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco 5 casos de acontecimientos tromboembólicos con trombocitopenia, 3 casos con la vacuna Covid-19 de AstraZeneca/U. Oxford y 2 con Janssen (Tabla 3). De los 5 casos, 2 casos (caso 1 y 2 de la tabla) cumplían criterios diagnósticos del Síndrome de Trombosis con Trombocitopenia sin que existiera otra causa alternativa a la vacuna que podría explicar el acontecimiento.

El caso de la trombosis de la vena porta (caso 3), se consideró probable ya que los anticuerpos Anti-FP4 (ELISA) fueron negativos. El caso del tromboembolismo pulmonar (caso 4) se consideró posible debido a que no se pudo determinar el Dímero D y los Anticuerpos Anti-FP4 ya que el paciente falleció.

En el caso de la trombosis mural arterial (caso 5), los Anticuerpos Anti-FP4 fueron negativos y la trombosis arterial parecía crónica, por lo que se consideró no relacionado con la vacuna.

COMENTARIO: La trombosis con trombocitopenia (trombosis venosas en lugares inusuales como los senos venosos cerebrales, las venas esplánicas y trombosis arterial) es un efecto adverso muy raro (< 1/10.000) asociado con las vacunas frente a la Covid-19 de AstraZeneca/U. Oxford y de Janssen.

Es necesario tener en cuenta que una evaluación del ACIP/CDC estableció que por cada millón de dosis de la vacuna Covid-19 de Janssen administradas en mujeres de 18-49 años, se podría evitar 297 hospitalizaciones, 56 ingresos en UCI y 6 muertes debidas a la Covid-19, frente a 7 casos de trombosis con trombocitopenia después de la vacunación con esta vacuna. Del mismo modo, para mujeres \geq 50 años, se podría evitar 2.454 hospitalizaciones, 661 ingresos en UCI y 394 muertes debidas a la Covid-19, frente a 1 caso de trombosis con trombocitopenia después de la vacunación (8). Estos datos reafirman que el balance beneficio/riesgo de esta vacuna es favorable.

Tabla 3. Descripción de los casos tromboembólicos con trombocitopenia asociados a las vacunas frente a la Covid-19

Caso	Edad /Sexo	Antecedentes relevantes	Acontecimiento Adverso (AA)	Vacuna-Covid-19	Dosis	Tiempo hasta el AA (días)	Anticuerpos Anti-FP4 (ELISA)	Clasificación*
1	55/F	Dislipidemia, Diabetes tipo II	Trombosis venosa cerebral	AstraZeneca/U. Oxford	1ª dosis	19	Positivos	Confirmado
2	48/F	Trastorno límite de la personalidad, anorexia nerviosa	Trombosis venosa cerebral	Janssen	Dosis única	13	Positivos	Confirmado
3	54/M	Hepatitis C crónica, cirrosis hepática, hipertensión portal, trombopenia	Trombosis aguda de vena portal	Janssen	Dosis única	10	Negativos Ac anti-FP4 en tarjeta: positivos	Probable
4	63/M	Dislipidemia, Hipertensión arterial	Tromboembolismo pulmonar bilateral	AstraZeneca/U. Oxford	1ª dosis	12	No realizado	Posible
5	68/M	Dislipidemia, epilepsia	Trombosis mural arterial	AstraZeneca/U. Oxford	1ª dosis	24	Negativos	La trombosis parecía crónica

* Según los criterios utilizados por el PRAC

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 generalmente se presenta con pérdida temporal de la sensibilidad, 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. A menudo es desencadenado por una infección, aunque la causa no siempre se identifica.

Hasta el 12 de septiembre, se habían recibido en la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco 5 casos de SGB, 4 casos asociados a la vacuna frente a la Covid-19 de AstraZeneca/U. Oxford y 1 caso con la vacuna de Janssen. Hasta ese momento se habían administrado en la CAV 483.364 dosis de la vacuna AstraZeneca/U. Oxford y 98.605 de Janssen.

Los 4 casos asociados a la vacuna AstraZeneca/U. Oxford, eran hombres. La media de edad fue de $63 \pm 2,4$ años. El tiempo entre la administración de la vacuna y el inicio de los síntomas del SGB fue 13, 18, 15 y 13 días respectivamente. El caso asociado a la vacuna Covid-19 de Janssen fue en un hombre de 47 años, 15 días después de la administración de la vacuna.

Si bien, en ningún de los 5 pacientes se han encontrado causas alternativas capaces de explicar per se la aparición del síndrome neurológico, no es posible establecer ni descartar una posible relación causal con la vacuna administrada ya que la vacunación podría tratarse de una mera coincidencia temporal.

COMENTARIO: Hasta el 31 de julio, se han notificado a nivel mundial 833 casos de SGB tras la administración de la vacuna AstraZeneca/U. Oxford, en el contexto de aproximadamente 592 millones de dosis administradas en todo el mundo (hasta el 25 de julio) (9). Basado en la evaluación de estos casos y con el asesoramiento de neurólogos, el PRAC concluyó que el SGB es un posible efecto adverso que ocurre muy raramente con la vacuna Covid-19 de AstraZeneca/U. Oxford (es decir, ocurre en menos de 1 de cada 10.000 personas).

De mismo modo, las agencias reguladoras también han identificado el SGB como una posible reacción adversa muy rara asociada a la vacuna frente a la COVID-19 de Janssen. Además, los datos de EEUU sugieren que existe un aumento de riesgo de SGB durante los 42 días posteriores a la vacunación (10).

Por otra parte, hasta el momento, no se ha identificado una señal similar con las vacunas Covid-19 de Pfizer/BioNTech y Moderna.

PARÁLISIS FACIAL (PARÁLISIS DE BELL)

Hasta el 12 de septiembre, se han recibido en la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco 15 casos de parálisis facial asociados a las vacunas frente a la Covid-19. Las características de los casos se muestran en la tabla 3. El 80% (12 casos) se han notificado con la vacuna Pfizer/BioNTech. De los 15 casos, 8 eran mujeres y la media de edad fue 56,8

$\pm 17,7$ años. La latencia estaba comprendida entre 1 y 34 días. En el 80% (12 pacientes) de los casos ocurrieron con la 1ª dosis. De los 12 pacientes que presentaron parálisis facial con la 1ª dosis, 8 recibieron la 2ª dosis: no reapareció la parálisis facial (en 5 pacientes), empeoró (1 paciente) y se desconoce en 2 (tabla 4).

COMENTARIO: Un estudio que realiza un análisis de desproporcionalidad con los casos notificados de parálisis facial en la base de datos de farmacovigilancia de la OMS, encontró que la tasa de notificación de parálisis facial con las vacunas Covid-19 ARNm no era mayor que el observado con otras vacunas virales y, concluyó que de existir una asociación entre vacunas Covid-19 RNAm y parálisis facial ésta sería muy pequeña (11). Otro estudio que analiza la base de datos de acontecimientos adversos notificados a las vacunas en EEUU, VAERS (*Vaccines Adverse Event Reporting System*) encuentra resultados similares (12).

En un estudio de casos y controles de 37 pacientes con parálisis del nervio facial de inicio agudo y un grupo control emparejado por edad, sexo y fecha de ingreso, no se observó un aumento del riesgo de parálisis del nervio facial después de la vacunación con la vacuna Pfizer/BioNTech (13).

Además, se están empezando a publicar casos de parálisis facial con una relación temporal compatible con las vacunas ARNm (14).

Por lo tanto, si bien los datos actuales sugieren que el riesgo de parálisis facial con las vacunas Covid-19 ARNm parece bajo, los profesionales sanitarios deben seguir notificando este efecto adverso con el fin de analizar mejor la relación de causalidad y la fisiopatología subyacente a la parálisis de Bell.

Tabla 4. Características de los casos de parálisis facial notificados asociados a las vacunas frente a la Covid-19

Características	Nº
Sexo (M/F)	7M, 8F
Edad (años), (media ± DS)	56,8 ± 17,7
Vacunas Covid-19	
Pfizer/BioNTech	12 (80%)
Moderna	1
AstraZeneca/U. Oxford	1
Janssen	1
Dosis	Dosis
1ª dosis	12 (80%)
2ª dosis	3 (20%)
Latencia (días), (media ± DS)	8,5 ± 8,9
Desenlace	Recuperado 9 (60%) En recuperación 3 (20%) No recuperado 1 (6,6%) Desconocido 2 (13,3%)

ALTERACIONES MENSTRUALES

La vacunación frente al Covid 19 empezó el 27/diciembre/2020. Debido a la estrategia de vacunación establecida por el sistema nacional de salud se realizó una priorización de grupos de población a vacunar. Algunas mujeres (en edad fértil) por su pertenencia a colectivos con una función esencial para la sociedad se vacunaron desde el inicio, aunque la vacunación masiva en mujeres en edad

fértil no se produjo hasta junio de 2021. Debido a estos condicionantes la notificación de casos de alteraciones menstruales recibidos en la Unidad de farmacovigilancia del País Vasco desde el inicio de la vacunación se ha producido con regularidad, excepto para la vacuna de Pfizer que se disparó a partir de junio, como puede observarse en la figura 1.

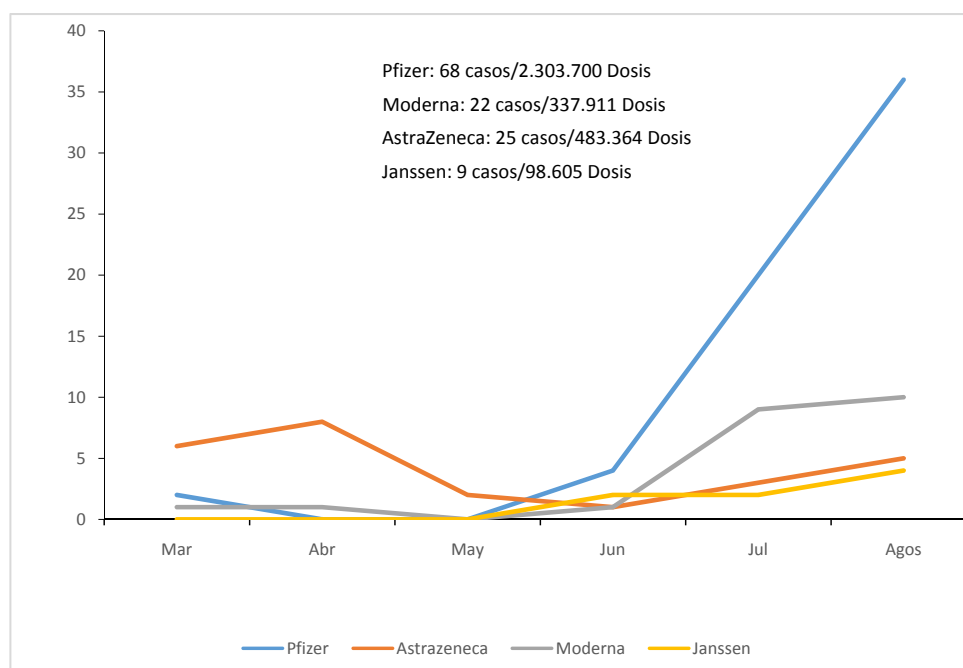


Figura 1. Evolución de casos notificados a la Unidad de farmacovigilancia del País Vasco por alteraciones del ciclo menstrual para cada vacuna hasta el 31/08/2021

Por otra parte, la vacunación frente a Covid 19 ha aumentado de forma muy importante la utilización de la notificación directa, vía web, de los ciudadanos, y en concreto de las mujeres afectadas por estas alteraciones, que han supuesto 91 de las 124 notificaciones recibidas por alteraciones del ciclo menstrual. De ellas, han sido 68 casos con la vacuna de Pfizer, 25 con la de AstraZeneca/U. Oxford, 22 con la de Moderna y 9 con la de Janssen.

La media de edad de las pacientes ha sido de $38,6 \pm 8,2$ años. En cuanto a las reacciones notificadas existe gran variabilidad, como se refleja en la tabla 5, así como en la latencia y duración de las mismas, que oscilan entre un día y varios meses.

Tabla 5. Características de los casos de alteraciones menstruales notificados asociados a las vacunas frente a la Covid-19

ACONTECIMIENTO ADVERSO (PT)*	Nº**
Sangrado menstrual intenso	36
Hemorragia intermenstrual	25
Amenorrea	18
Regla retrasada	14
Menstruación irregular	13
Dismenorrea	11
Trastorno menstrual	10
Polimenorrea	9
Hipomenorrea	4
Dolor premenstrual	3
Oligomenorrea	2
Hemorragia postmenopáusica	1
Menstruación prolongada	1
TOTAL	147

* PT: Término preferente en el diccionario regulatorio MedDRA

** Una notificación puede contener más de un acontecimiento adverso

COMENTARIO: Algunas vacunas (por ejemplo, contra la rubéola) pueden desencadenar irregularidades menstruales. El endometrio, que es el revestimiento del útero, es parte del sistema inmunológico. Este complejo órgano reproductor alberga una multitud de células inmunitarias y ofrece protección contra infecciones. Estas células inmunes también varían cíclicamente, según la fase del ciclo menstrual. Esto tiene sentido: el revestimiento del útero desprende tejido que resulta en sangrado menstrual. Puede ser que cuando se genera una respuesta inmune después de la vacunación, el endometrio reaccione adaptando su entorno inmune para proteger el útero. Este cambio abrupto puede desencadenar cambios menstruales anormales, como un aumento (o disminución) en la duración de la menstruación y el volumen sanguíneo.

Se desconoce si lo anterior sucede también con las vacunas de la Covid 19. Hasta el momento, se sabe que los receptores de la ECA2 involucrados en la infección por COVID-19 y en la vacuna, se encuentran en el tracto reproductivo, incluidos el endometrio y los ovarios. Los receptores de la ECA2 aumentan en el endometrio durante la fase lútea (el tiempo entre la ovulación y el inicio de la menstruación), lo que sugiere un mayor riesgo de infección viral durante este tiempo. Esto podría significar que los efectos adversos menstruales pueden depender de la etapa del ciclo en el momento de la administración de la vacuna. Pero hasta ahora ninguna investigación ha probado esta teoría (15).

Hasta el momento se desconoce si los cambios observados en la menstruación son un resultado indirecto de niveles más altos de estrés, debidos a la pandemia en curso, o una respuesta adversa a la vacunación. No se dispone de suficiente información para atribuir su causalidad a la vacuna y tampoco se puede descartar una combinación de los dos factores.

Finalmente, estas alteraciones del ciclo menstrual son conocidas por las autoridades reguladoras de medicamentos del mundo. El PRAC de la EMA está estudiando esta posible asociación, aunque hasta la fecha no ha elaborado comunicaciones específicas al respecto.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccines Update. Date accessed: 8-9-2021. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/slides-2021-06.html>
- (2) https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-comirnaty-14-july-2021_en.pdf
- (3) Bautista García J, Peña Ortega P, Bonilla Fernández JA, Cárdenas León A, Ramírez Burgos L, Caballero Dorta E. Miocarditis aguda tras administración de vacuna BNT162b2 contra la COVID-19. *Rev Esp Cardiol* 2021 Sep;74(9):812-814. Spanish. doi: 10.1016/j.recesp.2021.03.009
- (4) Marshall M, Ferguson ID, Lewis P et al. Symptomatic Acute Myocarditis in Seven Adolescents Following Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccination. *Pediatrics* 2021, Jun 4;e2021052478. doi: 10.1542/peds.2021-052478
- (5) Abu MS, Roguin A, Hellou E et al. Myocarditis following COVID-19 mRNA vaccination. *Vaccine* 2021, Jun 29;39(29):3790-3793. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.05.087
- (6) Bozkurt B, Kamat I, Hotez PJ. Myocarditis With COVID-19 mRNA Vaccines. *Circulation*. 2021, Aug 10;144(6):471-484. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056135.
- (7) Gargano JW, Wallace M, Hadler SC, et al. Use of mRNA COVID-19 Vaccine After Reports of Myocarditis Among Vaccine Recipients: Update from the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, June 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70 :977–982. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7027e2>
- (8) MacNeil JR, Su JR, Broder KR, et al. Updated Recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of the Janssen (Johnson & Johnson) COVID-19 Vaccine After Reports of Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome Among Vaccine Recipients — United States, April 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70:651-656. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7017e4external icon>
- (9) https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-AstraZeneca/U.Oxford-8-september-2021_en.pdf

- (10) Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Approved or Authorized in the United States https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fvaccines%2F%2F%2Finfo-by-product%2Fclinical-considerations.html#janssen-vaccine-certain-populations
- (11) Renoud L, Khouri C, Revol B. Association of facial paralysis with mRNA COVID-19 vaccines. JAMA Intern Med 2021;383
- (12) Sato K, Mano T, Niimi Y, Toda T, Iwata A, Iwatsubo T. Facial nerve palsy following the administration of COVID-19 mRNA vaccines: analysis of self-reporting database. Int J Infect Dis. 2021 Sep 4:S1201-9712(21)00704-9. doi: 10.1016/j.ijid.2021.08.071
- (13) Shemer A, Pras E, Einan-Lifshitz A, Dubinsky-Pertsov B, Hecht I. Association of COVID-19 Vaccination and Facial Nerve Palsy: A Case-Control Study. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 2021 Aug 1;147(8):739-743. doi: 10.1001/jamaoto.2021.1259. PMID: 34165512; PMCID: PMC8227442.
- (14) Burrows A, Bartholomew T, Rudd J, et al. Sequential contralateral facial nerve palsies following COVID-19 vaccination first and second doses BMJ Case Rep 2021;14:e243829.doi:10.1136/bcr-2021-243829
- (15) Garcia de Leon R, Richard J, Galea L. Menstrual Irregularities and the COVID-19 Vaccine. Women's health blog. The University of British Columbia. Recuperado el 08/09/2021. Disponible en: <https://womenshealthresearch.ubc.ca/blog/menstrual-irregularities-and-covid-19-vaccine>

REGISTRO DE ALERTAS DE RAM EN OSABIDE GLOBAL

Los enlaces a los vídeos explicativos (euskera, castellano) del procedimiento de registro y notificación de RAM en Osabide Global son:

<https://barrualdegaldakao.osakidetza.eus/es/referencia-documental/Documentos%20compartidos/Profesionales/Formacion/TIK-TAK%20Formaci%c3%b3n/FarmakozainketaEUSK.wmv>

<https://barrualdegaldakao.osakidetza.eus/es/referencia-documental/Documentos%20compartidos/Profesionales/Formacion/TIK-TAK%20Formaci%c3%b3n/Farmacovigilanciast.wmv>

Para consultas, pedir tarjetas, o bien si no tiene tiempo de rellenarlas puede notificar por teléfono o por correo electrónico a la **UNIDAD DE FARMACOVIGILANCIA**

Teléfono: 94 400 7070 • Fax : 94 400 7103

Email: farmacovigilancia@osakidetza.eus



FARMAKOZAINKETAKO UNITATEA
UNIDAD DE FARMACOVIGILANCIA
Barrio Labeaga, 46-A
☎ 94 400 70 70
48960 GALDAKAO (Bizkaia)

EUSKO JAURLARITZA



GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA
Administrazio eta Finantzaketa
Sanitarioko Sailburuordetza
Farmaziako Zuzendaritza

DEPARTAMENTO DE SALUD
Viceconsejería de Administración y
Financiación Sanitarias
Dirección de Farmacia