

ANEXO 3. VACUNA VAXZEVRIA (ASTRAZENECA® (Vacuna COVID-19 ChAdOx1-S [recombinante])).

27.05.2021

Índice	Página
ANEXO 3. VACUNA VAXZEVRIA (ASTRAZENECA® (Vacuna COVID-19 ChAdOx1-S [recombinante])).	1
1 Composición de la vacuna.....	2
2 Mecanismo de acción.....	2
3 Pauta vacunal	2
4 Preparación y administración	3
5 Contraindicaciones y situaciones especiales.....	4
<i>Contraindicaciones:</i>	4
<i>Situaciones especiales</i>	4
5.1 Vacunación en personas con inmunosupresión grave, enfermedad cardiovascular no controlada, enfermedad hepática, renal, metabólica/endocrina y neurológica graves	5
5.2 Trombocitopenia y trastornos de la coagulación.....	5
5.3 Vacunación en personas que han pasado la COVID-19	6
5.4 Vacunación durante el embarazo o lactancia:	6
6 Sospecha de reacciones adversas y notificación.....	7
7 Eficacia de la vacuna	8
8 Logística: almacén y distribución de las vacunas	8
9 Material mínimo necesario para la vacunación	9

El 29 de enero de 2021 se autorizó la vacuna de AstraZeneca en la UE, tras la opinión positiva de la EMA¹.

1 Composición de la vacuna

Se trata de una vacuna que contiene Adenovirus de chimpancé no replicativo (producido por tecnología de recombinación de ADN) que vehiculiza la información genética para la producción de la glicoproteína S del virus SARS-CoV-2, no pre-estabilizada en la configuración pre-fusión.

Cada dosis de 0,5 ml de esta vacuna contiene al menos $2,5 \times 10^8$ unidades infectivas de Adenovirus de chimpancé que codifica la proteína S (espícula) del virus SARS-CoV-2 (ChAdOx1-S).

La vacuna se comercializa en viales multidosis de vidrio transparente con tapa de plástico sellada con aluminio, de 8 o 10 dosis, que no necesita dilución. Los viales de 8 dosis contienen unos 4 ml de la vacuna y los viales de 10 dosis 5 ml de la vacuna. Los viales se conservan entre 2°C y 8°C hasta 6 meses sin diluir.

Los excipientes incluidos en la vacuna son: 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.

2 Mecanismo de acción

Después de la administración, la proteína S de SARS-Cov-2 se expresa localmente, estimulando tanto la producción de anticuerpos neutralizantes como la respuesta celular, contribuyendo a la protección frente a COVID-19.

Al contener un vector de Adenovirus sin capacidad replicativa y no contener SARS-CoV-2, la administración de la vacuna no puede producir enfermedad por adenovirus ni COVID-19.

3 Pauta vacunal

La edad mínima de administración es **de 18 años**.

La vacuna se administra por vía **intramuscular** en deltoides. No se puede administrar por vía intravascular, intradérmica o subcutánea.

La pauta de vacunación son **2 dosis (de 0,5 ml)**. La segunda dosis se administrará entre las 10 y 12 semanas (70 a 84 días) tras la primera dosis. El intervalo mínimo para que la segunda dosis sea válida es de 21 días. Si la segunda dosis se aplicara antes de los 21 días, esa dosis no se tendrá en cuenta y se deberá administrar una nueva dosis (tercera dosis) entre 10-12 semanas de la segunda dosis aplicada fuera de plazo. Si han transcurrido más días que el plazo establecido, la segunda dosis debe aplicarse igualmente y no se considera necesario reiniciar la pauta.

No hay evidencia de intercambiabilidad entre las diferentes vacunas frente a la COVID-19, incluyendo vacunas con el mismo mecanismo de acción, por lo que las pautas siempre deben completarse con la misma vacuna aplicada en la primera dosis, a excepción de las personas menores de 60 años que hayan recibido una primera dosis con la vacuna Vaxzevria, de AstraZeneca. Estas personas podrán recibir como segunda dosis la vacuna Comirnaty, de Pfizer/BioNTech, preferentemente a las 12 semanas tras la primera dosis.

En circunstancias excepcionales en las que una persona haya iniciado la vacunación con una vacuna que ya no estuviera disponible en el lugar de vacunación durante un plazo adecuado, o si no se conoce qué producto concreto se ha usado en la primera dosis, se considera razonable completar la vacunación con el producto disponible en el punto de vacunación en ese momento, especialmente si es probable que la persona pueda exponerse a un alto riesgo de infección o si es poco probable que se pueda volver a captar para otra ocasión. En esas circunstancias, si ambas vacunas están basadas en la proteína S del SARS-CoV-2, es muy probable que la segunda dosis refuerce la respuesta a la primera dosis.

4 Preparación y administración

Las vacunas de AstraZeneca, llegan en viales multidosis conservadas entre 2°C y 8°C. No se debe congelar. Se recomienda conservar los viales en el cartonaje exterior para protegerlos de la luz. Los viales se pueden manipular en condiciones de luz ambiental.

La vacuna puede mantenerse a temperatura ambiente (hasta 30°C) y debe desecharse a las 6 horas de la apertura. Tras la apertura si se mantiene en frigorífico puede mantenerse hasta 48h.

Tabla 1. Esquema resumido de conservación y transporte

	Conservación	Transporte
Refrigeración (2°C a 8°C)	6 meses	Refrigerado (2-8°C)
Temperatura ambiente (hasta 30°C)	6 horas tras extraer la 1ª dosis	No

1º. Preparar las jeringas: La extracción de las dosis debe realizarse en los puntos de vacunación. La vacuna se presenta como una solución incolora o ligeramente marrón. Si antes de abrir el vial la vacuna presenta partículas o decoloración debe desecharse.

Cada vial incluirá al menos 10 dosis. Es muy importante asegurar que cada dosis que se extrae del vial tiene 0,5 ml. No se debe mezclar producto de diferentes viales para completar una dosis.

Esta vacuna no debe mezclarse con otros medicamentos ni diluirse.

Ajuste la jeringa para extraer las burbujas de aire con la aguja aún clavada en el vial, para evitar pérdidas del producto.

Se recomienda usar una nueva aguja para cargar e inyectar cada dosis de vacuna. Se recomienda que la aguja para la administración sea biselada.

2ª. Administración de la vacuna: La vacuna se inyecta por vía intramuscular preferiblemente en el músculo deltoides en la parte superior del brazo. En personas con muy poca masa muscular en el deltoides, u otra razón que impida la inyección en esa zona, la vacunación puede realizarse en el muslo, en el tercio medio del músculo vasto lateral externo. La aguja debe penetrar lo suficiente para asegurar que la vacuna se inyecta en la masa muscular.

La zona de inyección debe estar claramente visible y accesible, y no necesita limpieza a menos que esté visiblemente sucia. Si se necesita limpieza se realizará con agua o suero salino y secado posterior de la zona. No es necesaria la desinfección de la piel.

Tras recibir la vacunación se debe observar a la persona vacunada aproximadamente 15 minutos, para detectar reacciones inmediatas, durante el tiempo en el que recibe información pos-inmunización y se registra la vacunación realizada. En personas con antecedente de una **reacción alérgica grave**, independientemente de la causa, se mantendrá un seguimiento hasta 30 minutos tras la vacunación.

3ª Eliminación del material utilizado: El material empleado en la vacunación, incluyendo los viales usados, ampollas, jeringas y agujas deben desecharse en un contenedor para residuos biológicos resistente a material cortante y punzante.

5 Contraindicaciones y situaciones especiales

Contraindicaciones:

La vacunación está contraindicada si ha presentado una reacción de hipersensibilidad a una dosis previa de la vacuna o a cualquier componente de la misma.

No debe administrarse una segunda dosis de la vacuna a personas que hayan presentado una reacción de hipersensibilidad grave (de tipo anafiláctico) o una reacción alérgica inmediata de cualquier gravedad a una dosis previa de vacuna.

No se recomienda la vacunación con Vaxzevria a las personas menores de 60 años en base a las evaluaciones realizadas por la Agencia Europea de Medicamentos sobre los datos de farmacovigilancia detectados con esta vacuna.

Situaciones especiales

La vacunación se debe posponer en caso de padecer una enfermedad febril aguda grave, en personas con SARS-CoV-2 hasta que se recupere de la enfermedad aguda (si la persona presenta síntomas) y se cumplen los criterios para interrumpir el aislamiento. Ante una enfermedad leve sin fiebre o sin afectación sistémica no es necesario posponer la vacunación.

No se han realizado estudios de co-administración con otras vacunas por lo que se **debe administrar sola** con un intervalo mínimo de **7 días** antes o después de la administración con cualquier otra vacuna para evitar la incorrecta atribución de los posibles efectos secundarios. Las personas en las que esté prevista la vacunación frente a la COVID-19 y que hayan recibido cualquier otra vacuna en los 14 días anteriores, deberán plantearse la vacunación frente a la COVID-19 para evitar retrasar la protección o que el paciente no pueda volver a captarse. La

misma consideración se puede aplicar para otras vacunaciones indicadas cuando se ha recibido previamente la vacunación frente a la COVID-19.

No hay que realizar ningún tipo de intervalo especial entre las vacunas empleadas en pacientes alérgicos (para la desensibilización) y la vacunación frente al COVID-19.

5.1 Vacunación en personas con inmunosupresión grave, enfermedad cardiovascular no controlada, enfermedad hepática, renal, metabólica/endocrina y neurológica graves

Tras revisar en detalle la información de seguridad de esta vacuna en personas con una o más comorbilidades, como enfermedades cardiovasculares, enfermedades respiratorias o diabetes, que representaban el 39,3% del total de participantes en los ensayos clínicos, se observa que el perfil de seguridad es similar al de los otros participantes. Por lo tanto, **no existen problemas de seguridad ni contraindicaciones para el uso de esta vacuna en personas con enfermedades o tratamientos concomitantes**. Además, los datos de eficacia de la vacuna son similares en los participantes sin y con comorbilidades.

5.2 Trombocitopenia y trastornos de la coagulación

Se ha observado muy raramente, una combinación de trombosis y trombocitopenia, en algunos casos acompañada de hemorragia, tras la vacunación con Vaxzevria. Esto incluye casos graves que se presentan como trombosis venosa, incluyendo localizaciones inusuales como la trombosis de senos venosos cerebrales, trombosis de venas esplácnicas, así como trombosis arterial, concomitantes con trombocitopenia. Algunos casos tuvieron un desenlace fatal. La mayoría de estos casos ocurrieron dentro de los primeros catorce días después de la vacunación y se produjeron mayoritariamente en mujeres menores de 60 años de edad.

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. Para más información consultar:

<https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/vacu nasCOVID19 Profesionales.htm>

No se han identificado factores de riesgo específicos para su aparición. Por lo tanto, no se contraindica su utilización en personas con antecedentes de trombosis, con síndrome antifosfolípido, en tratamiento anticoagulante o que toman anticonceptivos.

Por las similitudes en la patogenia se desaconseja la administración de estas vacunas en personas con antecedente de trombocitopenia inducida por heparina, pero no está contraindicada en personas en tratamiento con heparina.

5.3 Vacunación en personas que han pasado la COVID-19

Se puede vacunar a todas las personas a partir de los 18 años con independencia de tener antecedentes de haber pasado la infección sintomática o no por SARS-Cov2.

En los ensayos clínicos no se han encontrado problemas de seguridad en la vacunación de personas con antecedentes de haber pasado la COVID-19. Debido a que no se conoce con precisión durante cuánto tiempo persisten los anticuerpos tras la infección natural, especialmente en infecciones leves, y a que se espera que la vacunación refuerce una respuesta inmune preexistente, la vacuna también puede administrarse en personas que hayan pasado la COVID-19.

Se debe posponer la vacunación de las personas con síntomas sospechosos de COVID-19 o con COVID-19 confirmada recientemente por laboratorio hasta que haya finalizado el período de aislamiento. De igual manera, se debe posponer la vacunación de las personas en cuarentena (por ser contactos de un caso confirmado) hasta que dicha cuarentena finalice.

No se recomienda la realización de pruebas de laboratorio para la detección de anticuerpos o de infección por el SARS-CoV-2 antes de la vacunación.

No obstante, teniendo en cuenta la evidencia que continúa apareciendo en relación a la duración de la inmunidad tras la infección y la baja frecuencia de casos de reinfección en los 6 meses posteriores al diagnóstico de infección, se recomienda en las personas con antecedente de infección asintomática o sintomática, e independientemente de la gravedad:

1. *Personas mayores de 65 años de edad:*
 - a. Si antecedente de infección por SARS-CoV-2 previo a la vacunación: Vacunación con pauta de **dos dosis**.
 - b. Si diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 tras recibir la primera dosis: Cuando estén recuperadas y haya finalizado el período de aislamiento, administración de la segunda dosis.
2. *Menores de 66 años de edad:*
 - a. Si antecedente de infección por SARS-CoV-2 previo a la vacunación: A los seis meses, vacunación **con una sola dosis**.
 - b. Si diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 tras recibir la primera dosis: A los seis meses, administración de la segunda dosis.

Estas medidas se aplicarán a todos los grupos de población (incluyendo a personal sanitario y sociosanitario y a los que trabajan en centros de personas mayores y centros de día), con excepción de los residentes de centros de personas mayores (que suelen ser mayores de 65 años), grandes dependientes y personas con condiciones de muy alto riesgo incluidas en el grupo

7.

5.4 Vacunación durante el embarazo o lactancia:

Aunque no hay ninguna señal de problemas de seguridad en la vacunación de embarazadas, no hay evidencia suficiente para recomendar su uso generalizado durante el embarazo con esta vacuna. En términos generales, se recomendará la vacunación de embarazadas con vacunas de ARNm cuando les corresponda según el grupo de priorización al que pertenezcan.

No hay evidencia clara sobre la necesidad de retrasar el embarazo tras la vacunación

Tampoco hay datos sobre los posibles efectos de la vacuna durante la lactancia, ni sobre la producción de leche ni sobre el lactante, pero no se considera que supongan un riesgo para el lactante. Puede recibir la vacuna una madre que amamanta. No sería necesario suspender la lactancia durante los días posteriores a la vacunación.

6 Sospecha de reacciones adversas y notificación

Como el resto de medicamentos, la vacuna frente a COVID-19 puede producir algunos efectos secundarios.

Las reacciones adversas más frecuentes fueron inflamación en el lugar de inyección (>60%), dolor en el lugar de inyección, cefalea y cansancio (>50%), mialgias y malestar (>40%), sensación febril y escalofríos (>30%); artralgias y náuseas (>20%) y fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (>7%). Mayoritariamente estas reacciones fueron de intensidad leve o moderada y se resuelven en pocos días. Estas reacciones son menos intensas y frecuentes tras la segunda dosis y a mayor edad de los vacunados. Para más información puede consultar la ficha técnica y el prospecto de la vacuna Vaxzevria en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS, CIMA, (<https://cima.aemps.es>).

Para reducir estos síntomas puede utilizarse paracetamol como tratamiento profiláctico (antes de la vacunación) y/o sintomático (durante las primeras 24 horas), sin que su uso interfiera en la respuesta inmune.

El objetivo de la notificación de las reacciones adversas al Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV-H) es detectar precozmente los posibles nuevos riesgos a medicamentos una vez autorizados. En el caso particular de las vacunas, se debe notificar cualquier acontecimiento adverso que ocurra tras la vacunación, no necesariamente tiene que sospecharse una relación causal con la vacuna. La notificación debe hacerse a través de <https://www.notificaRAM.es> preferentemente a través de un profesional sanitario del centro donde se vacunó. El formulario de notificaRam.es se ha adaptado para facilitar la notificación de reacciones adversas de las vacunas frente a COVID-19. En la pestaña de medicamentos se debe marcar que se notifica una vacuna y que es de COVID-19 y así es como aparecen las nuevas prestaciones del formulario.

Además de notificar las reacciones adversas al SEFV-H, también se notificarán al Servicio de Prevención de la Enfermedad de la Dirección General de Salud Pública a través del correo electrónico isp.prevencion@salud.madrid.org

Esta vacunación no interfiere con las pruebas de PCR o de detección de antígeno. Una prueba positiva IgM/IgG a la proteína S puede indicar vacunación o infección previa. Si fuera necesario valorar en una persona vacunada la evidencia de una infección previa mediante serología se deberá usar una prueba específica IgG frente a nucleocápside.

7 Eficacia de la vacuna

La protección comienza aproximadamente a las 3 semanas tras la primera dosis. 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 vacuna COVID-19 AstraZeneca podría no proteger a todas las personas que la reciban.

La eficacia clínica de la vacuna COVID-19 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 ≥ 18 años (incluyendo personas de edad avanzada entre 56 y 65 años) en UK y un estudio fase III, COV003, en adultos ≥ 18 años de edad (incluyendo personas de edad avanzada) en Brasil. Se incluyeron 5.258 participantes de 18 años de edad o mayores en el grupo que recibió la vacuna y 5.210 en el grupo control, sin evidencia de infección previa por SARS-CoV-2 hasta 15 días tras la 2ª dosis. La eficacia en participantes **sin evidencia de infección previa** por SARS-CoV-2 fue del 59,5% (IC95%: 45,8%-69,7%). (Tabla 1). La eficacia en participantes con una o más comorbilidades fue del 58,3% (IC95%: 33,6%-73,9%).

Tabla 2 Eficacia de COVID-19 Vaccine AstraZeneca frente a COVID-19^a

Población	COVID-19 Vaccine AstraZeneca		Control		Eficacia de la vacuna % (IC 95%) ^b
	N	Número de casos COVID-19, n (%)	N	Número de casos COVID-19, n (%)	
Intervalo registrado					
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;

^a 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 ≥ 15 después de la segunda dosis.

^b IC no ajustado por multiplicidad.

8 Logística: almacén y distribución de las vacunas

La Comunidad de Madrid contará con 1 centro receptor de vacuna desde el cual se distribuirá a los diferentes puntos de vacunación de acuerdo a la capacidad de almacenamiento y custodia de los centros receptores con la periodicidad que se determine.

Cada punto de vacunación contará con una persona responsable de la recepción de las vacunas y de la custodia hasta su administración.

Una vez recibidas las dosis se registrarán en un programa específico de sistema de información de control de pedidos y stock.

9 Material mínimo necesario para la vacunación

Para completar la vacunación con 10 dosis de cada vial, es necesario el siguiente material mínimo:

- Un vial de vacuna a temperatura ambiente.
- 10 agujas y 10 jeringas para inyección intramuscular, de al menos 1 ml de capacidad, que incluyan la marca de 0,5 ml.
- Un contenedor para residuos sanitarios de material punzante y cortante.
- Material sanitario para atención a emergencias, incluyendo un kit de material para el manejo de reacciones anafilácticas.

Dado el contacto necesario con múltiples personas, se recomienda que los profesionales que realicen la vacunación lleven un Equipo de Protección Individual, adecuado en función de la evaluación específica de riesgo de exposición. La persona a vacunar llevará mascarilla quirúrgica o higiénica.

i EMA. COVID-19 Vaccine AstraZeneca. Disponible en:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/covid-19-vaccine-astrazeneca>

Ficha técnica vacuna AstraZeneca. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-astrazeneca-product-information-approved-chmp-29-january-2021-pending-endorsement_en.pdf