

VACUNAS COVID-19 DE ARN MENSAJERO (ARNm)

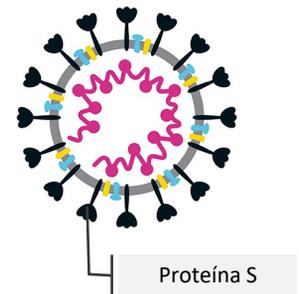
SPIKEVAX (Antes vacuna de Moderna; mRNA-1273)

En esta documentación se exponen características generales de las dos vacunas de ARN mensajero monocatenario (mRNA)
La información precisará actualizaciones con la llegada de nueva información.

Mecanismo de acción

Al contrario que las vacunas utilizadas hasta ahora, no se inyecta el microorganismo patógeno ni fragmentos del mismo, sino una copia sintética de una parte del código genético viral (ARN mensajero).

- El ARNm entra en las células del huésped, expresándose la información genética por la maquinaria celular, que **produce proteína S (espícula) del SARS-CoV-2**, que se muestra en la superficie de la célula.
- Esto genera respuesta inmune específica (**anticuerpos neutralizantes e inmunidad celular**).
- No produce enfermedad y el mRNA se degrada en unas 48 horas. No interactúa con el genoma humano ni pasa al núcleo celular.
- La respuesta inmune **solo se detecta con métodos serológicos que detectan anticuerpos ante Proteína S** y no aquellos que detectan anticuerpos contra Proteína N (nucleocápside).



Front. Immunol., 02 October 2020

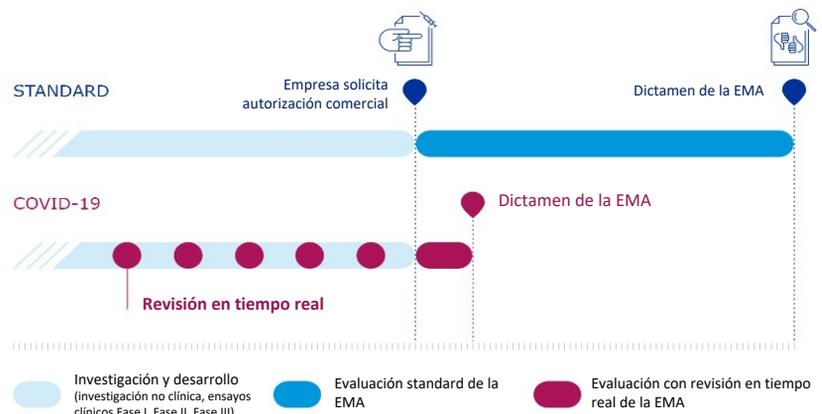
Aprobación por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA)

El instrumento aplicado por la EMA para situaciones excepcionales es la **autorización de comercialización condicional**, que requiere más datos que la autorización para situaciones de emergencia que se concede en otras regiones regulatorias. Además la EMA inició en octubre mecanismo de revisión en tiempo real (**rolling review**), evaluando datos conforme se van generando.

Una vez que las vacunas están en el mercado, comienza la **farmacovigilancia**, potenciada y con seguimiento más estrecho por parte de la EMA, los países miembros y las empresas farmacéuticas (obligadas a actualizaciones periódicas durante dos años y estudios a posteriori).

Evaluación Standard (habitual) y evaluación de vacunas COVID

El procedimiento concentra más actividad y más movilización de recursos en menos tiempo (grupo dedicado de expertos de la EMA).



Farmacovigilancia

Una vez que las vacunas están en el mercado, comienza la **farmacovigilancia**, potenciada y con seguimiento más estrecho por parte de la EMA, los países miembros y las empresas farmacéuticas (obligadas a actualizaciones periódicas y estudios a posteriori). El **Centro Autónomo de Farmacovigilancia del Principado de Asturias**, forma parte de la red nacional de farmacovigilancia, y se envían notificaciones por alguno de estos sistemas:

- Formularios de historia clínica electrónica (OMI-AP, episodio CIAP A85; SELENE y Millenium).
- Notificación on-line en www.notificaram.es, para profesionales y población general.
- Tarjeta amarilla de notificación en papel (incluye dirección de envío y no necesita sobre ni sello).

SPIKEVAX (mRNA-1273) (II)

Antes vacuna de Moderna; mRNA-1273; vacuna de ARNm,



Ficha

Pauta 	2 dosis (solución, 0,5 mL) separadas al menos 28 días	Se considera válido adelantar hasta día 25. <ul style="list-style-type: none">• Si se administra después de día 28, hacerlo cuanto antes. No precisa repetir pauta.• Si se administra antes de día 25, repetir dosis a los 28 días de la 2ª (es decir, 3 dosis).
Inmunodepresión y personas de muy alto riesgo (grupo 7) [18/10/2021]	Inmunodepresión y personas de muy alto riesgo: 3 dosis (3ª dosis a las 4 semanas de la segunda)	Dosis de refuerzo [18/10/2021]: Se ha establecido (con vacuna de ARNm) en internos de centros residenciales de mayores que hayan completado la pauta inicial de vacunación, a los 6 meses de la 2ª .
Localización	Intramuscular (deltoides)	2ª opción: cara externa de muslo , tercio medio (vasto externo).
Edad	A partir de 12 años [18/10/2021].	En marcha de estudios de eficacia y seguridad por debajo de esa edad
Intercambiabilidad 	Evidencia limitada de intercambiabilidad. Experiencia de eficacia con combinación de <i>Vaxzevria</i> y <i>Comirnaty</i> .	Solo se justifica vacuna diferente en circunstancias excepcionales : <ul style="list-style-type: none">• No disponibilidad o no se conoce la primera.• Riesgo de que no se pueda volver a captar o exposición a alto riesgo de infección.
Conservación en almacén	Congelador (-25 a -15°C) , hasta 7 meses.	No almacenar a menos de -50°C ni mantener en frío con hielo seco [18/10/2021].
Transporte [18/10/2021]	Transportar preferentemente congelada (-25 a -15°C). Se podría transportar entre 2 y 8°C durante un máximo de 12 horas.	
Conservación descongelada [18/10/2021] No congelar una vez descongelada. Descongelar antes de diluir en suero salino.	Frigorífico (2-8°C): <ul style="list-style-type: none">• Descongela en 2,5 h. Conservación hasta 30 días. Temperatura ambiente (entre 8 y 25°C) <ul style="list-style-type: none">• Descongela en 1 h. Conservación hasta 24 horas (viales no pinchados)• Transporte solo distancias cortas y evitando sacudidad. Tras abrir el vial <ul style="list-style-type: none">• Puede usarse hasta 19 h (entre 2 y 25°C) tras extraer la primera dosis, aunque se recomienda utilización inmediata, y la extracción de la dosis debe realizarse en el punto de vacunación. 	

Vacunación y situaciones COVID-19



No se recomienda realizar PDAI o serología previa para decidir si vacunar o no.

**DIFERIR
SI**

Casos confirmados activos (con o sin síntomas)

Esperar hasta recuperación completa y finalización de período de aislamiento

Contactos estrechos

Se recomienda esperar a finalizar el período de cuarentena

Infección previa por SARS-CoV-2

Se recomienda aplicar 1 sola dosis, a partir de 4 semanas de infección, en personas **de hasta 65 años** de edad no dependientes ni de muy alto riesgo (grupo 7) que han pasado COVID-19 antes de vacunarse o tras la 1ª dosis. [18/10/2021].

A partir de 65 años realizar la pauta habitual a partir de recuperación completa y fin de aislamiento.



Contraindicaciones y precauciones

Contraindicaciones	
Antecedente de reacción de hipersensibilidad	Haber presentado reacción de tipo anafiláctico a dosis previa de vacuna de ARNm o a alguno de los componentes de la vacuna.
Precauciones	
Reacciones alérgicas graves (anafilácticas) a otra vacuna no ARNm o inyectable intramuscular	Vacunar con precaución, manteniendo observación hasta 30 minutos tras la vacunación (según antecedentes: ver Guía Técnica). No suponen precaución ni contraindicación otras situaciones relacionadas con alergias: alergias a fármacos vía oral, historia de alergias a animales, alimentos, insectos, látex u otras no relacionadas con vacunas o medicación inyectable, rinitis alérgica o asma, mastocitosis.
Enfermedad aguda grave	Posponer. Vacunar en enfermedad leve sin fiebre o sin afectación sistémica.
Vacunaciones concomitantes [18/10/2021]	Separar un mínimo de 7 días (no se ha estudiado la vacunación concomitante, salvo con vacuna antigripal), salvo personas donde puede haber dificultades de captación o riesgo por retrasar protección. Se puede vacunar conjuntamente con la vacuna antigripal.
Miocarditis y pericarditis [18/10/2021]	Observados casos muy raros de miocarditis y pericarditis tras vacunación por <i>Spikevax</i> (principalmente a los 14 días, y más tras 2ª dosis y en hombres jóvenes). No se recomienda administrar la segunda dosis si se ha presentado este efecto con la primera.
Centros residenciales con casos COVID-19	Revisar Guía Técnica (versión 6)
Inmunosupresión [18/10/2021]	Personas con inmunodepresión y otras personas de alto riesgo (grupo 7), se recomienda pauta de 3 dosis. Los tratamientos con plasma de convalecientes o anticuerpos monoclonales no contraindican la vacunación, pero se recomienda demorarla al menos 90 días.
Embarazo y lactancia 	Un estudio reciente en los EEUU que incluyó a 36.591 embarazadas vacunadas con vacunas de ARNm frente a COVID-19 no encontró señales de problemas de seguridad, por lo que se recomienda la vacunación a mujeres embarazadas en cualquier trimestre o en período de lactancia
Menores y adolescentes [18/10/2021] Autorizada a partir de 12 años	Por el momento, no se recomienda a menores de 12 años (bajo riesgo de enfermedad grave o complicaciones y estudios de seguridad y eficacia aún en marcha). Valoración individualizada en menores de 12 años con discapacidad neurológica grave , que acuden regularmente a centros de atención.

Efectos adversos

Seguridad evaluada principalmente en estudio de fase 3, recibiendo vacuna unos 30.351 participantes, con una mediana de seguimiento de unos 2 meses tras la segunda dosis. En adolescentes de 12 a 17, se basa en estudio clínico en marcha de fase 2/3 con 3.726 participantes.

Puede utilizarse tratamiento sintomático (antitérmicos o analgésicos), aunque no se recomienda uso profiláctico.

- Los **síntomas** fueron mayoritariamente de intensidad **leve o moderada**, y de menos de 7 días.
- Efectos adversos muy poco frecuentes fueron parálisis facial periférica e inflamación localizada en personas que habían recibido previamente inyecciones de relleno en la cara. También se han observado casos muy raros de miocarditis y pericarditis [18/10/2021]

SPIKEVAX (mRNA-1273) (III)

Antes vacuna de Moderna; mRNA-1273; vacuna de ARNm,



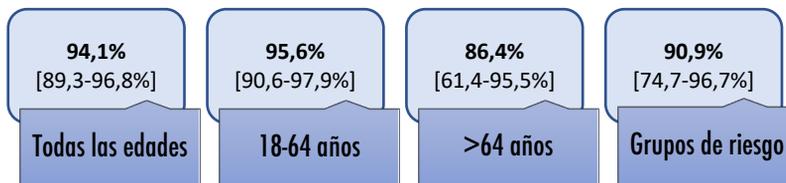
> 18 años		12-17 años	
Dolor local	92%	Dolor local	97%
Cansancio	70%	Cansancio	75%
Cefalea	64,7%	Cefalea	78%
Mialgia	61,5%	Mialgia	54%
Artralgia	46,4%	Artralgia	35%
Escalofríos	45,4%	Escalofríos	49%
Náuseas/vómitos	23%	Náuseas/vómitos	29%
Hinchazón/sensibilidad axilar	19,8%	Hinchazón/sensibilidad axilar	35%
Fiebre	15,5%	Fiebre	14%
Hinchazón local	14,7%	Hinchazón local	28%
Enrojecimiento	10%	Enrojecimiento	26%

- La frecuencia de efectos adversos es menor en mayores de 64 años que en los más jóvenes.
- Los efectos adversos son más frecuentes con la **segunda dosis**.

Eficacia frente a COVID-19

Análisis primario de eficacia del estudio de fase III unos 28.000 participantes de 18 o más años, sin historia de infección previa conocida por SARS-CoV-2.

- Beneficio en COVID-19, incluyendo COVID grave a partir del día 14 desde la 2ª dosis.
- Datos limitados para determinar efecto en mortalidad y transmisión.
- Evaluación de eficacia hasta 2 meses.



Excipientes

Vacuna de ARN mensajero (mRNA en inglés) monocatenario, que codifica la proteína S con 2 cambios de aminoácidos que la mantiene en la conformación prefusión. Embebido en nanopartículas lipídicas. Además contiene:

- Lípido SM-102 (heptadecano-9-il 8-((2-hidroxietil)[6-oxo-6-(undeciloxi)hexil]amino)octanoato)
- Colesterol
- DSPC: 1,2-diesteroil-sn-glicero-3-fosfolina
- PEG2000 DMG: 1,2-dimiristoil-rac-glicero-3-metoxipolietilenglicol-2000
- Trometamol
- Clorhidrato de trometamol
- Ácido acético
- Acetato sódico trihidrato
- Sacarosa
- Agua para preparaciones inyectables

Bibliografía

Guía Técnica. Vacuna COVID-19 mRNA-1273 de Moderna. Programa de Vacunaciones de Asturias. Comirnaty. EMA. Página web. Accesible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/comirnaty>
COVID-19 Vaccine Moderna. Accesible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/covid-19-vaccine-moderna>

Consulta vacunación Covid-19

Con motivo de la campaña de vacunación Covid-19 se ha habilitado un nuevo icono en el HUP, accesible tanto desde Selene, Millenium como desde OMI-AP, que muestra la información del histórico de vacunaciones Covid-10. Este registro de vacunación, se actualiza todos los días a las 08:00 y a las 19:00h.

Se recuerda que el icono a su izquierda informa de los resultados de pruebas diagnósticas sobre COVID-19 (PCR, Ag, Ac), validadas y disponibles en el HUP.

