



**Instituto de  
Salud Pública**  
Ministerio de Salud

Gobierno de Chile

# **Datos de seguridad, Plan de Manejo de Riesgos de la vacuna SARS-CoV-2 Pfizer y ESAVI**

---

**Q.F. Verónica Vergara Galván, MSc.**

**Jefa (S) Subdepartamento Farmacovigilancia**

**Instituto de Salud Pública**

**23.08.2022**

# Análisis información de seguridad Vacunas SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech

La seguridad y eficacia de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech se evaluó en participantes desde los 6 meses de edad, en 3 estudios clínicos realizados en Estados Unidos, Europa, Turquía, Sudáfrica y América del Sur,

## NT162-01 (Estudio 1)

Fase I/II de 2 partes, de aumento de dosis

N:60 de 18 a 55 años

36 participantes de 56 a 85 años

## C4591001 (Estudio 2)

Registro global fase I/II/III

Multicentrico, multinacional, aleatorizado con placebo, ciego

N: 46.000 participantes, de 12 años o mayores

## C4591007 (Estudio 3)

Fase I/II/III

Multicentrico, aleatorizado, de etiqueta abierta (fase I), multinacional controlado con placebo, ciego, estudio de inmunogenicidad, eficacia y seguridad (fase II/III)

N: 2300 participantes de 5 a <12 años

1800 participantes de 2 a 4 años

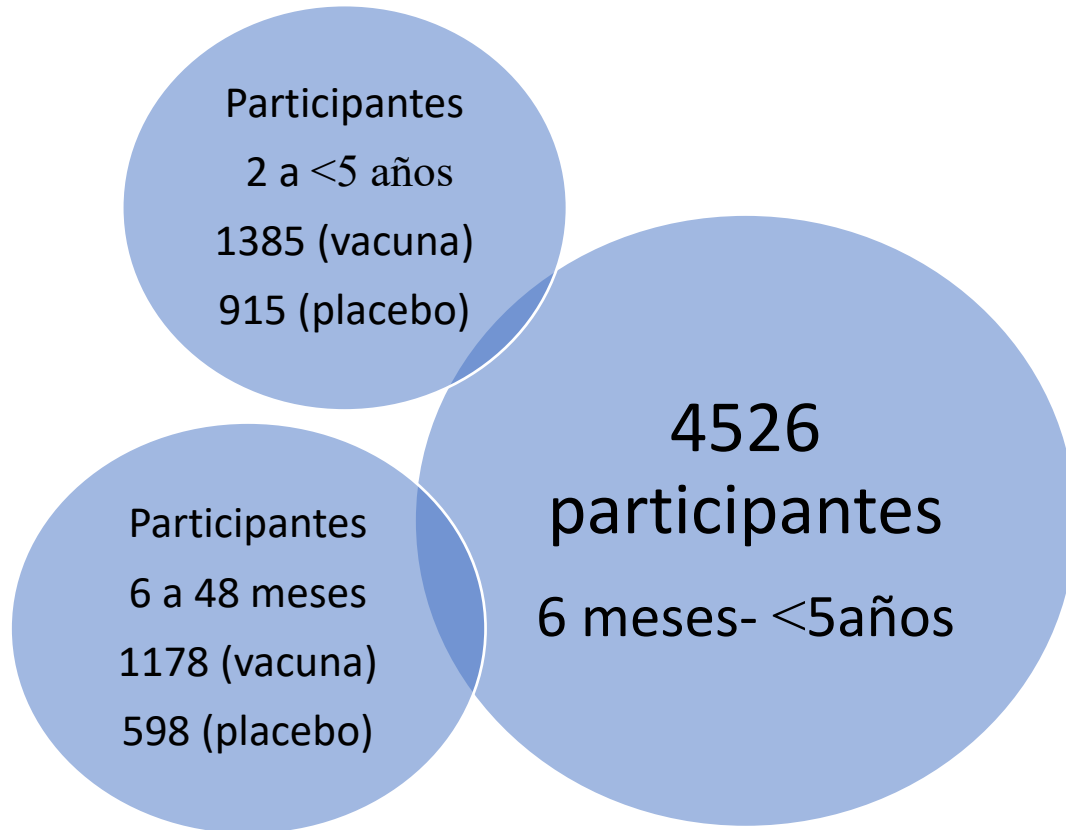
1200 participantes de 6 a 23 meses

## C4591031 (Estudio 4)

Estudio de refuerzo controlado con placebo, 5081 participantes mayores de 16 años recibieron una dosis de refuerzo al menos 6 meses después de la segunda dosis

Subgrupo 401 participantes de 5 a <12 años recibieron una dosis de refuerzo de la vacuna COVID-19 de Pfizer-BioNTech al menos 5 meses después de completar la serie primaria.

## Evaluación de la información de seguridad Vacunas SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech 6 meses a < 5 años



La mediana del grupo etario de 2 a <5 años, fue de 3 años y el 49,9% eran del sexo masculino



La mediana de edad del grupo etario 6 a 48 meses, fue de 16 meses y el 49,5% eran del sexo masculino



Inicio del estudio el 24 de marzo de 2021.  
Fecha de corte provisional de datos (fecha de bloqueo de la base de datos): Fase 1 el 16 de julio de 2021 y Fase 2/3 el 29 de abril de 2022

# Evaluación de la información de seguridad Vacunas SARS-CoV-2 Pfizer-BioNTech 6 meses a < 5 años

En los participantes de 6 a 23 meses de edad, los efectos secundarios locales informados incluyeron: Sensibilidad en el lugar de la inyección (26,4%), enrojecimiento en el lugar de la inyección (17,8%), hinchazón en el lugar de inyección (26,4%)

En los participantes de 6 a 23 meses de edad, los efectos secundarios sistémicos informados incluyeron: Irritabilidad (68,4%), disminución del apetito (38,6%), fiebre (14,4%), linfadenopatía (0,2%)

En los participantes de 2 a 4 años de edad, los efectos secundarios locales informados incluyeron: Dolor en el lugar de inyección (47,0%), enrojecimiento en el lugar de la inyección (18,9%), hinchazón en el lugar de inyección (8,4%)

En los participantes de 2 a 4 años de edad, los efectos secundarios sistémicos informados incluyeron: fatiga (44,8%), fiebre (10,5%), dolor de cabeza (8,7%), escalofríos (5,7%), dolor muscular (5,0%), dolor en las articulaciones (2,4%) y linfadenopatía (0,1%)

# Evaluación de la información de seguridad Vacunas SARS-CoV-2 Pfizer – 6 meses a < 5 años

Las tres dosis de la vacuna Covid-19 Pfizer fueron bien toleradas en menores de 5 años

Perfil de seguridad similar al placebo, no se identificaron nuevas señales de seguridad

No se presentaron eventos adversos serios relacionados con la vacunas COVID-19 Pfizer

No se reportaron casos de miocarditis y pericarditis

# Plan de Manejo de Riesgos V 5.0

## Resumen de preocupaciones de seguridad

### Riesgos importantes identificados

Anafilaxia

Miocarditis y Pericarditis

### Riesgos potenciales importantes

Enfermedad potenciada asociada a la vacuna (VAED), incluida la enfermedad respiratoria potenciada asociada a la vacuna (VAERD)

### Información faltante

Administración en el embarazo y durante la lactancia

Administración en pacientes inmunocomprometidos

Administración en pacientes débiles con comorbilidades (p. ej., enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], diabetes, enfermedad neurológica crónica, trastornos cardiovasculares)

Administración en pacientes con trastornos autoinmunitarios o inflamatorios

Interacción con otras vacunas

Datos de seguridad a largo plazo

# Plan de Manejo de Riesgos V 5

## Actividades de FV de rutina:

- La gestión de reacciones adversas: recepción y revisión de datos individuales.
- Guías para captura de datos
- Detección de señales
- Revisión de literatura y monitoreo de alertas
- Elaboración de informes periódicos de seguridad

El TAC propone 17 estudios, de los cuales 4 son a nivel mundial, 5 son solamente en Europa, 5 son solamente en los EE. UU., 2 en los EE. UU. y Canadá y 1 en Nueva Zelanda. Existen 6 estudios intervencionistas (C4591001, C4591007, C4591015, BNT162-01 Cohorte 13, C4591024 y 1 estudio para interacciones de la vacuna), 2 estudios intervencionistas bajos (WI235284 y WI255886) y 9 estudios no intervencionistas (8 de seguridad y 1 de efectividad)

## Conclusiones

- Las reacciones locales y eventos sistémicos a las tres dosis de la vacuna, fueron todos leves a moderados, de corta duración, la mayoría ocurrieron con una frecuencia similar o menor después de la 3ra dosis en comparación con la primera y segunda dosis
- Las reacciones adversas más frecuentes en niños de 6 a 23 meses que recibieron cualquier serie de dosis primaria incluyeron irritabilidad, disminución del apetito, sensibilidad en el lugar de la inyección, enrojecimiento en el lugar de la inyección y fiebre.
- No se identificaron nuevas señales de seguridad.



## ESAVI Notificados Uppsala Monitoring Center

Total de casos notificados (para todas las edades): 1.136.446

Edad: 6 meses a 4 años, en tabla

Vacuna: Pfizer

	0-27 días	28 días a 23 meses	2 a 4 años
<b>Número de reportes totales</b>	0	0	115 (2 años)* 88 (3 años)+ 116 (4 años)&
<b>Número de reportes Serios</b>	0	0	12 (2 años) 6 (3 años) 14 (4 años)

\* El reporte señala con termino MedDRA: Dolor zona inyección, pirexia, mialgia, fatiga, cefalea  
 + Dolor zona de inyección, pirexia, fatiga, cefalea, vómitos  
 & Dolor Zona Inyección, vacunación errónea, fatiga, cefalea, pirexia

Eventos serios: Pirexia, diarrea, apendicitis, artralgia, dolor torácico, SGB

Datos hasta 22 de agosto

## Recomendaciones

- Actualizar e implementar el Plan de Manejo de Riesgos en la población Chilena.
- Enviar al ISP informes periódicos de seguridad en la periodicidad y plazos que establezca este instituto.
- Notificar los Eventos Supuestamente Atribuibles a Vacunación e Inmunización, y toda la información derivada de la implementación del Plan de Manejo de Riesgos.



Instituto de  
Salud Pública  
Ministerio de Salud

Gobierno de Chile

# Datos de seguridad y Plan de Manejo de Riesgos de la vacuna SARS-CoV-2 Sinovac

---

# Análisis información de seguridad

## PRO-nCOV-3002

Multicéntrico: Sudáfrica, Malasia, Filipinas y Chile.

Aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, para evaluar eficacia, inmunogenicidad y seguridad, en niños y adolescentes de 6 meses a 17 años.

N: 10880

Fase III

## PRO-nCOV-1003

Aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, para evaluar seguridad e inmunogenicidad, en niños y adolescentes de 2 a 17 años

N:550

Fase I/II

## PRO-nCOV-2001

Aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, para evaluar seguridad en una población de 3 a 17 años

N:500

Fase IIb

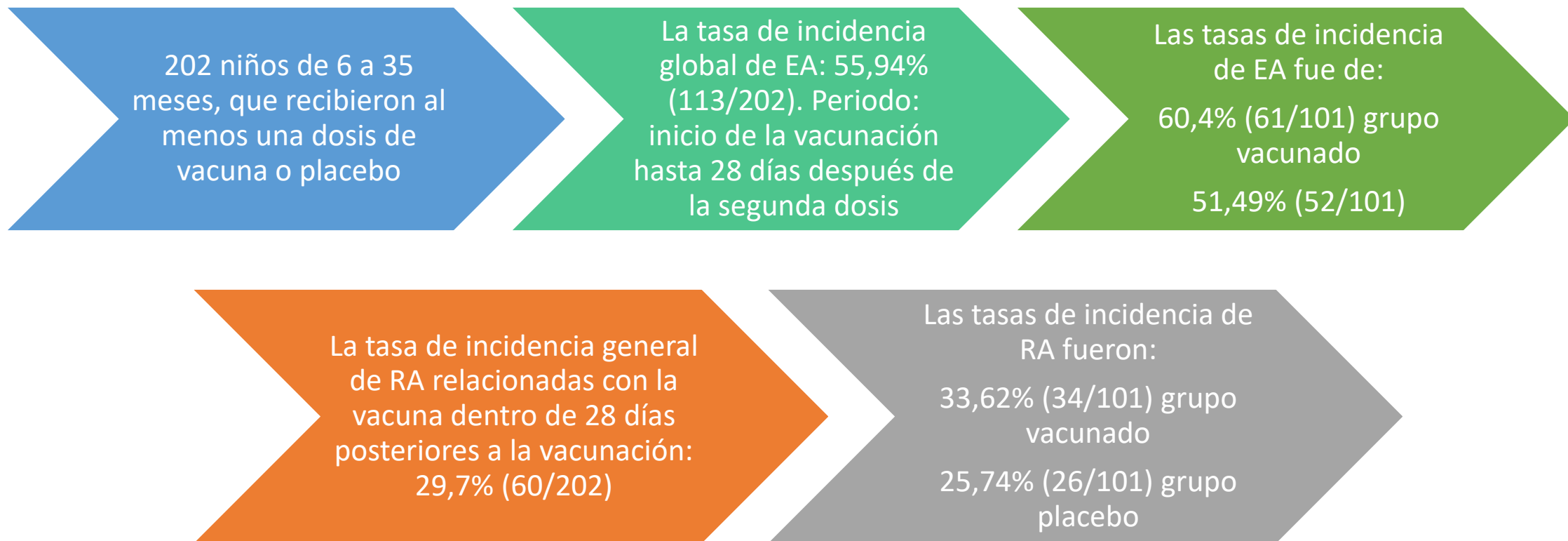
## COV-02-IB, PROFISCOV

Doble ciego, aleatorizado, y controlado con placebo para evaluar eficacia y seguridad en profesionales de la salud

N: 13060

Fase III

## Evaluación de la información de seguridad / Niños 6 a 35 meses PRO-nCOV-3002



La tasa de incidencia de EA en el grupo vacunado no fue estadísticamente diferente a la del grupo placebo. P: 0,2568

La tasa de incidencia de RA en el grupo vacunado no fue estadísticamente diferente a la del grupo placebo. P: 0,2811

# Evaluación de la información de seguridad / Niños 6 a 35 meses

## PRO-nCOV-3002

Las reacciones adversas ocurrieron principalmente dentro de los 7 días posteriores a la vacunación

La incidencia general de reacciones adversas dentro de los 7 días posteriores a la vacunación fue del 29,21%,

La incidencia de reacciones adversas en el grupo de la vacuna (32,67 %) no fue estadísticamente diferente de la del grupo del placebo (25,74 %) (P = 0,3533)

No ocurrieron eventos adversos dentro de los 30 minutos posteriores a la vacunación

La incidencia de reacciones adversas dentro de los 8 a 28 días posteriores a la vacunación fue del 0,99% y no hubo diferencias estadísticas significativas entre los grupos.

No se informaron reacciones adversas de grado 3 o superior en los participantes del estudio

Las reacciones adversas fueron principalmente de Grado 1. Las tasas de incidencia global de reacciones adversas de Grado 1 y 2 fueron del 23,27 % y el 12,87 %, respectivamente

# Evaluación de la información de seguridad / Niños 6 a 35 meses PRO-nCOV-3002

La RA más frecuente fue la fiebre, con una incidencia del 12,87 % tanto en el grupo vacunado como en el grupo placebo; seguida de tos (12,87 % en el grupo vacuna y 5,94 % en el grupo placebo), diarrea (11,88 % en el grupo vacuna y 6,93 % en el grupo placebo), dolor en el lugar de vacunación (4,95 % en el grupo vacuna y 6,93 % en el grupo placebo) y vómitos (5,94% en el grupo vacuna y 4,95% en el grupo placebo)

Para estos síntomas, no hubo diferencias significativas entre los dos grupos

Las reacciones adversas son principalmente trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración, con una incidencia global del 19,80%

# Plan de Manejo de Riesgos V 1.8

## Resumen de preocupaciones de seguridad

### Riesgos importantes identificados

Anafilaxia

### Riesgos potenciales importantes

Enfermedad potenciada asociada a la vacuna (VAED), incluida la enfermedad respiratoria potenciada asociada a la vacuna (VAERD)

### Información faltante

Usar durante el embarazo y la lactancia

Uso en pacientes inmunocomprometidos, incluidas las personas que viven con el VIH.

Uso en pacientes con comorbilidades (p. ej., enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], diabetes, enfermedad neurológica crónica, trastornos cardiovasculares)

Uso en pacientes con trastornos autoinmunes o inflamatorios

Intercambiabilidad o uso secuencial con otras vacunas

Datos de seguridad a largo plazo

Impacto de la aparición de variantes en la eficacia/efectividad y seguridad de las vacunas



# Plan de Manejo de Riesgos V 1.8

## Actividades de FV de rutina:

- La gestión de reacciones adversas: recopilación, el cotejo y el análisis de informes de seguridad de casos individuales
- Detección de señales
- Revisión de la literatura
- Actualización de etiquetado
- Enlace con las autoridades reguladoras.
- Informes de seguridad mensuales

Sinovac ha considerado dentro de las actividades de Farmacovigilancia adicionales, una serie de estudios post autorización, para evaluar efectividad, inmunogenicidad y seguridad. Además de abordar la información flatante del PMR.

## Conclusiones

- El perfil de seguridad de los sujetos de 6 a 35 meses de edad fue favorable, con o sin exposición previa al SARS-CoV-2
- Las reacciones adversas más frecuentes fueron fiebre, tos, diarrea, dolor en el sitio de vacunación y vómitos, sin diferencia significativa entre los grupos.
- Las reacciones adversas fueron principalmente de Grado 1, no se informaron reacciones adversas de Grado 3 y superiores durante el período de estudio.
- El bajo número de participantes del subgrupo de seguridad, no permite identificar eventos adversos de baja frecuencia de aparición, ni tampoco hacer una aproximación adecuada del perfil de seguridad.

## ESAVI Notificados Uppsala Monitoring Center

Total de casos notificados para todas las edades: 67.656

Edad: 6 meses a 2 años, en tabla

Vacuna: CoronaVac

Datos hasta 22 de agosto

	0-27 días	28 días a 23 meses	2 años
Número de reportes totales	0	0	0
Número de reportes Serios	0	0	1*

\*El reporte señala con termino MedDRA: artralgia y fatiga

# Recomendaciones

- Implementar el Plan de Manejo de Riesgos en la población Chilena.
- Enviar al ISP informes periódicos de seguridad en la periodicidad y plazos que establezca este instituto.
- Notificar los Eventos Supuestamente Atribuibles a Vacunación e Inmunización, y toda la información derivada de la implementación del Plan de Manejo de Riesgos.



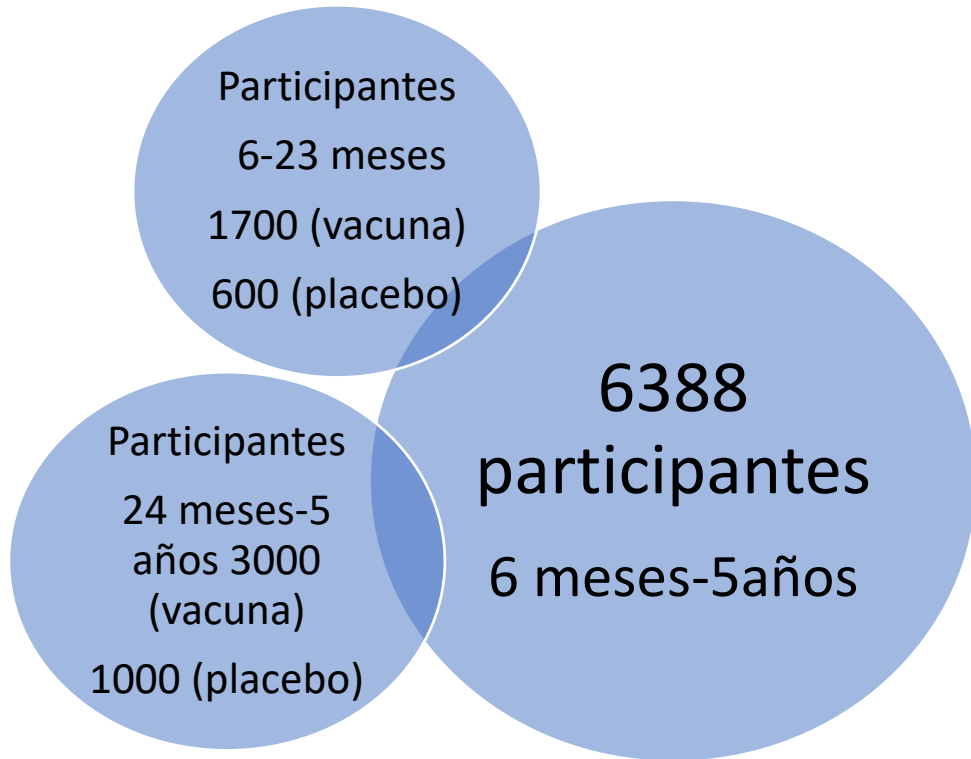
Instituto de  
Salud Pública  
Ministerio de Salud

Gobierno de Chile

# Datos de seguridad y Plan de Manejo de Riesgos de la vacuna SARS-CoV-2 Moderna

---

# Evaluación de la información de seguridad



4792 recibieron al menos 1 dosis, y 1596 recibieron placebo



Mediana de seguimiento:  
6 a 23 meses: 68 días\*  
2 a 5 años: 71 días\*  
\*Después de la 2da dosis



6 a 23 meses: 51,1 % hombres, 48,9 % mujeres  
2 a 5 años: 50,8 % hombres, 49,2 % mujeres

Las características demográficas fueron similares entre los participantes que recibieron la vacuna Moderna COVID-19 y los que recibieron placebo.

## Análisis información de seguridad

En los participantes de 6 meses a 5 años de edad, los efectos secundarios informados con mayor frecuencia en todos los subgrupos de edad incluyeron dolor, eritema e hinchazón en el lugar de la inyección, fiebre e hinchazón/sensibilidad en las axilas (o ingle) de los ganglios linfáticos en el mismo brazo (o muslo) de la inyección.

En los participantes de 6 a 23 meses  
Sensibilidad en el lugar de la inyección (26,4%), enrojecimiento en el lugar de la inyección (17,8%), hinchazón en el lugar de inyección 26,4%

En los participantes de 37 meses a 5 años  
Irritabilidad (68,4%), Disminución del apetito (38,6%), fiebre (14,4%), linfadenopatía (0,2%)

Las reacciones adversas locales y sistémicas solicitadas informadas después de la administración de la vacuna Moderna COVID-19,, tuvieron una duración media de 2 a 3 días para los participantes de 6 a 23 meses de edad y 2 días para los participantes de 2 a 5 años de edad.

# Análisis información de seguridad

- **Eventos adversos (EA) no solicitados : 28 días después de cualquier dosis**

Linfoadenopatía, linfoadenopatía en el lugar de la inyección

Hipersensibilidad: erupción y urticaria en el lugar de la inyección

Reacciones retardadas en el lugar de inyección (7 días después): dolor, eritema e hinchazón

En los participantes de 2 a 5 años:  
Dolor abdominal, dolor en la parte superior del abdomen y malestar abdominal

No hubo otros patrones notables o desequilibrios numéricos entre los grupos de tratamiento para categorías específicas de eventos adversos que sugieran una asociación causal con la vacuna



# Plan de Manejo de Riesgos V 4.1

## Resumen de preocupaciones de seguridad

### Riesgos importantes identificados

Anafilaxia

Miocarditis

Pericarditis

### Riesgos potenciales importantes

Enfermedad potenciada asociada a la vacuna (VAED), incluida la enfermedad respiratoria potenciada asociada a la vacuna (VAERD)

#### Errores programáticos

### Información faltante

Usar durante el embarazo y la lactancia

Uso en pacientes inmunocomprometidas

Uso en pacientes frágiles con comorbilidades (EPOC, DM, enfermedad neurológica crónica, desordenes cardiovasculares)

Interacción con otras vacunas

Uso en pacientes con trastornos autoinmunes o inflamatorios.

Seguridad a largo plazo

**Impacto de la aparición de variantes sobre la eficacia/efectividad y seguridad de la vacuna**

**Intercambiabilidad con otras vacunas**

# Plan de Manejo de Riesgos

## Actividades de FV de rutina:

- Detección y notificación de reportes espontáneos
- Detección de señales.
- Elaboración de Informes Periódicos de Seguridad
- Seguimiento de Eventos adversos de especial interés (AESI).
- Cuestionarios de seguimiento de reacciones adversas específicas anafilaxia, fracaso de la vacuna, incluida la VAED/VAERS, y para miocarditis/pericarditis)
- Tarjetas para trazabilidad y recordatorio de vacunación.

Moderna ha considerado una serie de actividades de Farmacovigilancia adicionales, que incluyen la realización de 12 estudios, para abordar las diferentes preocupaciones de seguridad, incluyendo información faltante: riesgos identificados, seguridad a largo plazo, uso en sujetos inmunocomprometidos, interacción con otras vacunas, uso en sujetos frágiles, uso en embarazo y lactancia

# Conclusiones

- La mayoría de las reacciones adversas solicitadas en el grupo de la vacuna de Moderna fueron leves a moderadas en gravedad, y generalmente se resolvieron en 3 días o menos.
- No se detectaron problemas importantes de seguridad.
- El perfil de seguridad observado para la vacuna de Moderna se considera favorable, los datos analizados hasta la fecha apoyan la conclusión de que los beneficios conocidos y potenciales de la vacuna ARNm-1273 superan los riesgos conocidos y potenciales.

Total de casos notificados para todas las edades: 6126.756

Edad: 6 meses a 3 años: sin notificaciones.

Vacuna: Moderna

Datos hasta 22 de agosto



### Número de Casos Notificados por Grupo de Edad

Grupo de Edad	Nº Casos	% Casos	
Desconocido	136	0,78 %	De
Feto	1	0,01 %	
Lactante (28 días - 23 meses)	5	0,03 %	
Niño (2 - 11 años)	8	0,05 %	
Adolescente (12 - 17 años)	310	1,78 %	Ac
Adulto (18 - 65 años)	15.719	90,06 %	
Mayor de 65 años	1.189	6,81 %	Mayor c
<b>Total</b>	<b>17.368</b>	<b>99,51 %</b>	

Trastornos generales y en lugar de administración.

Datos hasta 31 de julio

# Recomendaciones

- Implementar el Plan de Manejo de Riesgos en la población Chilena.
- Enviar al ISP informes periódicos de seguridad en la periodicidad y plazos que establezca este instituto.
- Notificar los Eventos Supuestamente Atribuibles a Vacunación e Inmunización, y toda la información derivada de la implementación del Plan de Manejo de Riesgos.



# MUCHAS GRACIAS

**“Después del agua potable, la vacunación es la estrategia que más impacto ha tenido en salud pública, para prevenir muertes y enfermedades en niños y adultos”**