

FICHA VACUNA CONTRA SARS-COV-2 ChAdOx1-S – LABORATORIO ASTRAZENECA

División Prevención y Control de Enfermedades
Departamento de Inmunizaciones
Subsecretaría de Salud Pública

3 de junio 2021



| | |
|---|---|
| Vacuna: | ChAdOx1-S (recombinante) |
| Laboratorio: | AstraZeneca |
| Aprobación uso en emergencia en importantes Agencias Reguladoras de medicamentos | Agencia Europea de Medicamentos (EMA) Canadá (Health Canada) Chile (ISP) Organización Mundial de la Salud (OMS) Reino Unido (MHRA) Otras |

I. DESCRIPCIÓN DE LA VACUNA

ChAdOx1-S (recombinante) del laboratorio AstraZeneca es una vacuna recombinante que tiene como vector viral un adenovirus de chimpancé no replicante (ChAdOx1) que contiene la estructura de longitud completa de la glicoproteína de superficie (S) con una secuencia líder del activador tisular del plasminógeno (tPA). El vector lleva el gen (ADN) de esta glicoproteína y lo inserta en las células del receptor donde estas pueden leer este gen y producir las proteínas S del SARS-CoV-2 para que el cuerpo del receptor desencadene una respuesta inmune que protege contra COVID-19.^{1,2}

Ensayos clínicos

Se evaluó la inmunogenicidad, seguridad y eficacia de la vacuna en diversos estudios clínicos realizados en Brasil, Reino Unido, Sudáfrica, entre otros.

En marzo de 2021, se publicó un análisis actualizado basado en 4 ensayos clínicos, señalando que un régimen de dosis baja (LD 2,2x10¹⁰) seguido de dosis estándar (SD 5x10¹⁰) tuvo una mayor eficacia que el de SD-SD, siendo de 80,7% y 63,1%, respectivamente. Se demostró además que la eficacia global contra COVID-19 primario sintomático fue 66,7%.^{3,4}

En los participantes que recibieron dos dosis estándar, la eficacia fue mayor en aquellos con un intervalo más extenso (eficacia 81,3 a ≥12 semanas) que en aquellos con un intervalo más corto (eficacia 55,1% a <6 semanas). Estas observaciones están respaldadas por datos de inmunogenicidad que mostraron respuestas de anticuerpos IgG más del doble después de un intervalo de 12 o más semanas en comparación con un intervalo de menos de 6 semanas en los que tenían entre 18 y 55 años.^{3,4}

La vacuna es altamente inmunogénica con una seroconversión de anticuerpos de dominio de unión al receptor (RBD) >97% y de anticuerpos neutralizantes >80% posterior a una dosis única estándar (SD) o dosis baja (LD), y >99% de ambos anticuerpos posterior a una segunda dosis (SD). La seroconversión de ambos tipos de anticuerpos aumenta cuando se aumenta el intervalo entre ambas dosis, por lo que se recomienda que este sea de 4 a 12 semanas.¹

Respecto a los datos de seguridad en los estudios clínicos, se realizó un análisis combinado provisional con datos de los ensayos COV001 y COV002 (ambos realizados en Reino Unido), COV003 (realizado en Brasil) y COV005 (realizado en Sudáfrica). La base de datos de seguridad incluyó 23.745 participantes. La vacuna ChAdOx1-S fue bien tolerada, siendo la mayoría de los efectos adversos locales y sistémicos de leves a moderados. Entre los efectos adversos más observados fueron dolor de cabeza, náuseas, mialgia, artralgia, fatiga, malestar, fiebre, escalofríos, y en la zona de punción dolor, calor o prurito.^{1,5}

En relación con la eficacia de la vacuna frente a las diversas variantes de SARS-CoV-2, en un análisis exploratorio en Reino Unido se señala que la eficacia de la vacuna contra la infección por SARS-CoV-2 sintomático fue de un 70,4% para la variante B.1.1.7 y de un 81,5% contra un linaje Victoria (similar filogenéticamente al virus original de Wuhan). La vacuna en un análisis in vitro mostró que la actividad de neutralización del virus, mediante los anticuerpos inducidos por la vacuna, fue menor contra la variante B.1.1.7 que contra el linaje Victoria.⁶

Respecto a la variante B.1.351, en un estudio realizado en Sudáfrica en personas no infectadas por VIH, un esquema de dos dosis de la vacuna ChAdOx1-S (recombinante) genera anticuerpos neutralizantes contra la variante B.1.351, pero dentro de las conclusiones del estudio se señala que vacuna no presenta protección contra COVID-19 leve a moderado de la variante B.1.351. No se observaron casos de hospitalización por COVID-19 grave en este estudio. La falta de eficacia frente a la variante B.1.351 debe considerarse en el contexto de la eficacia del 75% en prevenir COVID-19 leve a moderado con inicio al menos 14 días después de incluso una dosis única de la vacuna ChAdOx1-S (recombinante) que se observó antes de que surgiera la variante B.1.351 en Sudáfrica.⁷

A la fecha la vacuna se encuentra con aprobación de uso en emergencia en 99 países.⁸

Experiencia en el mundo real:

Desde mediados de marzo de 2021 en la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha ido comunicando el análisis de los casos de trombos que se produjeron en las venas del cerebro (trombosis del seno venoso cerebral, CVST) y el abdomen (trombosis de la vena esplácnica) y también en arterias asociado con trombocitopenia y, a veces, sangramiento, que se presentaron posterior a la vacunación con ChAdOx1-S. El 07 de abril la EMA señaló que el Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC, por sus siglas en inglés) concluyó que los trombos inusuales con plaquetas bajas en sangre (trombocitopenia) deben incluirse como efectos secundarios muy raros de la vacuna COVID-19 de AstraZeneca.⁹

El PRAC llevó a cabo una revisión de 169 casos de CVST y 50 casos de trombosis de la vena esplácnica notificados en la Unión Europea hasta el 04 de abril de 2021 donde alrededor de 34 millones de personas habían recibido la vacuna. La mayoría de los casos notificados ocurrieron en mujeres menores de 60 años dentro de las 2 semanas posteriores a la vacunación, pero según la evidencia actualmente disponible no se han confirmado factores de riesgo específicos.⁹

Debido a que la enfermedad por COVID-19 está asociada con un riesgo de hospitalización y muerte, y a que la combinación informada de trombos y plaquetas bajas en sangre es muy rara, la EMA respalda el uso

seguro y eficaz de la vacuna, señalando que los beneficios generales de la vacuna superan los riesgos de efectos secundarios.

En una publicación en *The New England Journal of Medicine* un equipo describe los casos de 11 pacientes en Alemania y Austria, y cinco pacientes en Noruega, y concluye que se puede desarrollar por la vacunación una rara reacción adversa de trombocitopenia trombótica inmune mediada por anticuerpos activadores del factor plaquetario 4 (PF4), que simula clínicamente la trombocitopenia autoinmune inducida por heparina.¹⁰

Por lo anterior, el Subdepartamento de Farmacovigilancia del Instituto de Salud Pública señaló el 19 de abril que, como medida precautoria, se recomienda que la vacuna ChAdOx1-S recombinante de AstraZeneca, no sea administrada a mujeres menores de 55 años, hasta que se conozcan los factores de riesgos específicos asociados al Síndrome de trombosis con trombocitopenia (STT).¹¹

NOTA: A partir del 03 de junio 2021, el Departamento de Inmunizaciones indica que la vacuna ChAdOx1-S recombinante se administre a hombres desde los 45 años, debido a la ocurrencia de un fenómeno trombótico en el país, experiencia publicada en la literatura internacional y que es de muy baja frecuencia. La indicación se estará evaluando según el análisis de causalidad del ISP.

II. CARACTERÍSTICAS DE LA VACUNA¹²⁻¹³

1. Indicación

La vacuna COVID-19 AstraZeneca está indicada para la inmunización activa contra la enfermedad COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2 en individuos de 18 años en adelante.

2. Composición

Principio activo: Cada dosis de 0.5 ml contiene 5×10^{10} partículas virales (no menos de 2.5×10^8 unidades infecciosas) de ChAdOx1-S*

*Adenovirus recombinante de chimpancé que expresa la glicoproteína de superficie spike (S) de SARS CoV-2

Excipientes: L-histidina, L-histidina cloruro monohidrato, cloruro de magnesio hexahidratado, polisorbato 80, etanol, sacarosa, cloruro de sodio, Edetato disódico dihidrato (EDTA), sucrosa y agua para inyectables.

3. Forma farmacéutica y presentación.

Suspensión inyectable en vial multidosis: presentación de 10 dosis (5mL).

4. Posología

La vacuna se administra por vía intramuscular en un esquema de dos dosis (0,5 ml cada una) con un intervalo de 28 días.

La segunda dosis se puede administrar entre 4 a 12 semanas (28 a 84 días) posterior a la primera dosis.^{12,13}

No hay datos disponibles sobre la intercambiabilidad de la vacuna ChAdOx1-S con otras vacunas COVID-19 para completar el esquema de vacunación.

5. Apariencia física

La vacuna es una suspensión incolora a ligeramente marrón, de transparente a ligeramente opaca con un pH de 6,6.

La vacuna debe inspeccionarse visualmente en busca de partículas y decoloración antes de su administración. Deseche el vial si la solución se decolora o se observan partículas visibles.

6. Vía administración

Administrar solo por vía Intramuscular.

No inyecte la vacuna por vía intravascular, subcutánea o intradérmica.

7. Interacción con otros medicamentos

No se han realizado estudios de interacción.

No se ha estudiado la administración concomitante de ChAdOx1-S con otras vacunas.

8. Contraindicaciones

Hipersensibilidad (ej anafilaxia) a algún componente de la vacuna.

9. Precauciones

Hipersensibilidad:

Las personas que reciben la vacuna deben ser observadas en el sitio de vacunación por al menos 30 minutos después de ser vacunado. Se debe disponer del tratamiento médico y la supervisión adecuada en caso de un evento anafiláctico después de la administración de la vacuna.

Enfermedad concurrente:

Al igual que con otras vacunas, la administración de la vacuna COVID-19 AstraZeneca debe posponerse en personas que padecen una enfermedad febril aguda severa. Sin embargo, la presencia de una infección menor, como un resfriado y/o fiebre baja, no debe retrasar la vacunación.

Trombocitopenia y trastornos de la coagulación:

Una combinación de trombosis y trombocitopenia, en algunos casos acompañada de hemorragia, ha ocurrido muy raramente después de la vacunación con vacuna COVID-19 AstraZeneca. Esto incluye casos graves que se presentan como trombosis venosa, incluidos sitios inusuales como el seno venoso cerebral, venas esplácnicas, así como trombosis arterial, concomitante con trombocitopenia. Algunos casos tuvieron un desenlace fatal. La mayoría de estos casos ocurrieron en los primeros catorce días siguientes a la vacunación y se produjo principalmente en mujeres menores de 60 años.¹⁰

Los profesionales sanitarios deben estar atentos a los signos y síntomas de tromboembolismo y / o trombocitopenia. Se debe indicar a las personas vacunadas que busquen atención médica inmediata si desarrollan síntomas como dificultad para respirar, dolor en el pecho, hinchazón de las piernas, dolor abdominal persistente después de la vacunación. Además, cualquier persona con síntomas neurológicos, incluidos dolores de cabeza persistentes o visión borrosa después de la vacunación, o que experimenta

hematomas en la piel (petequias) más allá del sitio de vacunación después de unos días, debe buscar atención médica inmediata.¹⁰

Riesgo de hemorragia con la administración intramuscular

Al igual que con otras inyecciones intramusculares, la vacuna debe administrarse con precaución en individuos que estén recibiendo terapia anticoagulante o aquellos con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación (como hemofilia) porque pueden producirse hemorragias o hematomas después de una administración intramuscular en estos individuos.

Efectos neurológicos:

Se han notificado acontecimientos de trastornos desmielinizantes muy raros tras la vacunación con COVID-19 Vaccine AstraZeneca. No se ha establecido ninguna relación causal con la vacuna.

Individuos inmunodeprimidos:

Personas inmunodeprimidas, incluidas las personas que reciben terapia inmunosupresora, pueden tener una respuesta inmunitaria disminuida a la vacuna.

Reacciones relacionadas con la ansiedad:

Reacciones relacionadas con la ansiedad, incluidas reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o relacionadas con el estrés, pueden ocurrir al vacunarse como respuesta psicógena a la inyección con aguja.

Es importante que se tomen las precauciones necesarias para evitar lesiones por desmayos.

Al igual que con cualquier vacuna, la vacuna COVID-19 AstraZeneca puede no proteger al 100% de las personas vacunadas contra el COVID-19. Aún no se ha establecido la duración de la protección.

10. Reacciones adversas

A continuación, se describen los efectos adversos observados en los ensayos clínicos que demostraron estar relacionados con la vacuna y que podrían presentarse tras su administración:¹²

Locales:

Dolor, calor, sensibilidad en sitio de inyección, enrojecimiento (eritema), hinchazón, endurecimiento de la zona de inyección, prurito, todos ellos pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas (frecuencia >1/10).

Sistémicos:

Malestar general, dolor de cabeza (cefalea), cansancio (fatiga), dolor en las articulaciones (artralgia), dolor muscular (mialgias), escalofríos o sensación de fiebre, estos pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas (frecuencia >1/10); náuseas, y fiebre, pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas.

La mayoría de las reacciones adversas fueron de gravedad leve a moderada y, por lo general, se resolvieron a los pocos días de la vacunación. En comparación con la primera dosis, las reacciones adversas notificadas después la segunda dosis fueron más leve y se informó con menos frecuencia.¹²

11. Embarazo y lactancia:¹⁴

Existen datos limitados para informar sobre el riesgo asociado con la vacuna COVID-19 AstraZeneca en mujeres embarazadas o en período de lactancia, por lo tanto, según la evidencia científica actual, no se recomienda su administración en esta población.

12. Duración frasco abierto:¹³

La vacuna no contiene ningún conservante. Después de la extracción de la primera dosis, utilice el vial tan pronto como sea posible y en un plazo de 6 horas (conservado entre +2°C y +8°C). Deseche la vacuna no utilizada.

13. Condiciones de almacenamiento

Almacenar entre +2°C y +8°C.

Conservar en el envase secundario para protegerlo de la luz.

No congelar.

III. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- World Health Organization. Recommendation for an emergency use listing of AZD1222 submitted by AstraZeneca AB and manufactured by SK Bioscience Co Ltd. 2021. Disponible en: https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/AZD1222_TAG_REPORT_EUL%20vaccine_FEB2021_v2.pdf
- 2.- How the Oxford-AstraZeneca Vaccine Works. The New York Times (Acceso 19 abril 2021). Disponible en: <https://www.nytimes.com/interactive/2020/health/oxford-astrazeneca-covid-19-vaccine.html>
- 3.- Hung I, Poland G. Single-dose Oxford-AstraZeneca COVID-19 vaccine followed by a 12-week booster. Lancet. 2021; 397:854-855. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00528-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00528-6)
- 4.- Voysey M, Clemens S, Madhi S, Weckx L, Folegatti P, Aley P, et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. Lancet. 2021; 397: 881-891. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00432-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00432-3)
- 5.- Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. Lancet 2021; 397: 99-111.
- 6.- Emary, K., Golubchik, T., et al. Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 variant of concern 202012/01 (B.1.1.7): an exploratory analysis of a randomised controlled trial. Lancet 2021 (London, England), 397(10282), 1351-1362. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00628-0)
- 7.- Madhi, S. A., Baillie, V., et al. Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. The New England journal of medicine, 384(20), 1885-1898. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2102214>
- 8.- Oxford/AstraZeneca: AZD1222. McGill University Interdisciplinary Initiative in Infection and Immunity (MI4). (Acceso 28 mayo 2021). Disponible en: <https://covid19.trackvaccines.org/vaccines/4/>
- 9.- European Medicines Agency. (2021). AstraZeneca's COVID-19 vaccine: EMA finds possible link to very rare cases of unusual blood clots with low blood platelets. 20 abril 2021, de European Medicines Agency Sitio web: <https://www.ema.europa.eu/en/news/astrazenecas-covid-19-vaccine-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood>
- 10.- Greinacher A., Thiele T. et al. (2021). Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 Vaccination. The New England journal of medicine, April 9 2021. Advance online publication. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2104840>
- 11.- Instituto de Salud Pública, Agencia Nacional de Medicamentos. Informe técnico vacuna SARS-CoV-2 ChAdOx1-S recombinante de AstraZeneca y casos de eventos trombóticos combinados con trombocitopenia. 19 abril 2021. Disponible en: <https://www.ispch.cl/wp-content/uploads/2021/04/20210419-INFORME-TECNICO-VACUNA-ASTRAZENECA-1.pdf>
- 12.- European Medicine Agency. Summary of product characteristics: Vaxzevria. (Acceso 28 mayo 2021). Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca>
- 13.- AstraZeneca. Ficha técnica o resumen de las características del producto: Vacuna frente a COVID-19 (ChAdOx1-S [recombinante]). (Acceso 28 de mayo 2021). Disponible en: <https://www.covax.azcovid-19.com/covax/xc/en/professional.html>
- 14.- Instituto de Salud Pública, Agencia Nacional de Medicamentos. Ficha informativa de vacuna COVID-19 (ChAdOx1-S, recombinante). (Acceso 20 abril 2021). Disponible en: <https://www.ispch.cl/wp-content/uploads/2021/03/FIV-AstrazenecaV01-05032021A.pdf>



Ministerio de
Salud

Gobierno de Chile

 PLAN DE ACCIÓN
CORONAVIRUS
COVID-19