

FICHA VACUNA CONTRA SARS-COV-2

VACUNA CORONAVAC – LABORATORIO SINOVAC LIFE SCIENCES

DEPARTAMENTO DE INMUNIZACIONES
DIVISIÓN DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES
SUBSECRETARIA DE SALUD PÚBLICA
MINISTERIO DE SALUD

10 de septiembre 2021



Vacuna:	CoronaVac
Laboratorio:	Sinovac Life Sciences
Aprobación uso en emergencia en importantes Agencias Reguladoras de medicamentos	Brasil (ANVISA) Chile (ISP) China (NMPA) Colombia (INVIMA) México (COFEPRIS) Organización Mundial de la Salud (OMS) Otras

I. DESCRIPCIÓN DE LA VACUNA

CoronaVac es una vacuna de virus inactivado, derivada de la cepa CZ02 de coronavirus. Este virus es cultivado en células renales de mono verde africano (Células Vero), posteriormente cosechado, inactivado para evitar su replicación, concentrado, purificado y adsorbido con hidróxido de aluminio que actúa como un agente adyuvante, el cual estimula la respuesta inmune. (1)

Ensayos clínicos

Actualmente se están realizando estudios de fase 4 desde los 18 años en personas sanas y con comorbilidades en Brasil, China y Hong Kong. Continúan los estudios de fase 3 desde los 18 años en Brasil, Chile, Indonesia y Turquía.

Los estudios clínicos fase 1/2 fueron realizados en China en el grupo de 18-59 años (registro en *Clinical Trial* NCT04352608) y de 60 años en adelante (registro en *Clinical Trial* NCT04383574), los resultados de ambos estudios fueron publicados en la revista médica The Lancet. (2,3)

En la fase 1/2 en personas sanas de 18-59 años se evaluó seguridad, tolerabilidad e inmunogenicidad de dos dosificaciones (3 y 6 µg) en dos esquemas de vacunación cada una (0, 14 y 0, 28 días), dando como resultado que la vacuna fue bien tolerada e induce respuesta humoral contra el SARS-CoV-2 lo que da pie para continuar con la fase 3, seleccionando la dosificación de 3 µg y el esquema de vacunación de 0, 14 debido a la situación de emergencia. Para futuros estudios se utilizará el esquema de 0, 28 días.(2)

En la fase 1/2 en personas sanas de 60 años en adelante se evaluó seguridad, tolerabilidad e inmunogenicidad, en la fase 1 se utilizó la dosificación de 3 µg y 6 µg en un esquema de vacunación de 0, 28 días, y en la fase 2 se ocupó la dosificación de 1,5 µg (300 SU/0,5ml), 3 µg (600 SU/0,5ml) y 6 µg (1.200 SU/0,5ml) en un esquema de vacunación de 0, 28 días. Se concluyó que la vacuna fue bien tolerada e induce respuesta humoral en adultos de 60 años y mayores, lo que respalda el uso de esta vacuna en esa población. Entre las tres dosis evaluadas, los títulos de anticuerpos neutralizantes inducidos por la dosis de 3 µg fueron similares a los de la dosis de 6 µg, y superiores a los de la dosis de 1,5 µg. En relación con la seguridad e inmunogenicidad se decidió utilizar la dosis de 3 µg en los ensayos de fase 3.(3)

En un estudio fase 3 en Turquía en personas de 18 a 59 años se evaluó eficacia y seguridad, demostrándose que CoronaVac tuvo una eficacia de 83,5% (95% IC: 65,4-92,1) y un 100% contra hospitalización relacionada con el COVID-19 al menos 14 días después de la segunda dosis. En relación a los efectos adversos sistémicos el más común fue fatiga, y de los efectos adversos locales, el más frecuente fue dolor en el sitio de punción. (4)

En un estudio prospectivo de cohorte nacional realizado en Chile se estudió a la población desde los 16 años en adelante y se observó que la efectividad de la vacunación completa (14 días después de la segunda dosis) fue de 65,9% (95% IC, 65,2 a 66,6) en la prevención de COVID-19, de 87,5% (95% IC, 86,7 a 88,2) en hospitalización por COVID-19, de 90,3% (95% IC, 89,1 a 91,4) en el ingreso a UCI y de 86,3% (95% IC, 84,5 a 87,9) en prevención de muerte asociada a COVID-19. (5)

Respecto a la vacunación en niños y adolescentes, actualmente se cuenta con los datos de un estudio clínico fase 1/2 realizado en China en personas de 3 a 17 años que evaluó seguridad, tolerabilidad e inmunogenicidad y se determinó que CoronaVac fue bien tolerada y segura e induce respuesta humoral en este grupo. Los efectos adversos fueron en mayoría leves a moderados, <1% fue severo (dos casos de fiebre grado 3). Estos ocurrieron principalmente dentro de los primeros 7 días de la vacunación y se resolvieron durante las primeras 48 horas. El más frecuente fue dolor en el sitio de punción (13%) y fiebre (5%). Los títulos de anticuerpos neutralizantes inducidos por la dosis de 3 µg fue mayor que el de la dosis de 1,5 µg, lo que respalda el uso de la dosis de 3 µg en esta población. (6)

El 6 de septiembre 2021, el Instituto de Salud Pública de Chile ISP aprobó la ampliación del rango etario para administrar la vacuna CoronaVac desde los 6 años. En relación a los niños entre los 3 y 5 años, se determinó contar con mayores antecedentes para su aprobación, los cuales serán entregados por el estudio fase 3 que se está realizando en Chile, registrado en *Clinical Trials* por el código NCT04992260. (7)

En estudios realizados en Brasil para evaluar la efectividad de la vacuna contra la variante P.1 del virus SARS-CoV-2 que tiene mayor circulación en el país, y es una de las principales variantes observadas en Chile, se evidenció que la vacuna es efectiva contra el virus desde la administración de la primera dosis, y disminuye la mortalidad por COVID-19 especialmente en adultos mayores. Se señala en el estudio de Ranzani et al. que la efectividad de la vacuna después de 14 días de la segunda dosis en adultos ≥70 años, fue mayor en el grupo de 70-74 años con un 61,8% y disminuye a medida que aumenta en edad.(8-10)

El 11 de agosto comenzó la vacunación COVID-19 con dosis de refuerzo en personas mayores de 55 años y progresivamente se ha ido aumentando la edad de esta dosis, lo anterior debido a que se ha observado una disminución de los niveles de anticuerpos neutralizantes seis meses después de la segunda dosis. Lo anterior se refleja en el estudio de Pan et al que administró una tercera dosis y a los 14 días, los niveles de anticuerpos se triplicaron.(11,12)

El CAVEI, en su recomendación de dosis de refuerzo, señala además los resultados preliminares del estudio clínico CoronaVac03CL de inmunogenicidad y seguridad, en el cual se observó una disminución de los niveles de anticuerpos a los 180 días posterior a la segunda dosis.(13)

Recomendación de uso en mujeres embarazada o en lactancia:

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), los datos disponibles sobre CoronaVac en mujeres embarazadas son insuficientes para evaluar la eficacia de la vacuna o los riesgos asociados a la vacuna en el embarazo. Sin embargo, los estudios de toxicología del desarrollo y la reproducción (DART) en animales no han mostrado efectos nocivos en el embarazo. CoronaVac al ser una vacuna inactivada, y sobre la base de experiencia previa con otras vacunas inactivadas durante el embarazo, se espera que la eficacia sea similar a lo observado en mujeres no embarazadas. Por otro lado, CoronaVac utiliza un adyuvante que se usa habitualmente en muchas otras vacunas que cuentan con un buen perfil de seguridad, incluso en mujeres embarazadas. De todas maneras, OMS señala que se deben realizar estudios para evaluar la seguridad y la inmunogenicidad en mujeres embarazadas.(14)

En relación a la lactancia se espera que la efectividad de la vacuna sea similar en mujeres lactantes como en otros adultos. No existen datos disponibles del riesgo y potenciales beneficios de la vacunación en el niño lactante, sin embargo, CoronaVac al no ser una vacuna de virus vivo, es biológica y clínicamente poco probable que represente un riesgo para el niño que amamanta. Según lo anterior, la OMS recomienda el uso de CoronaVac en mujeres lactantes.(14)

El Comité Asesor en Vacunas y Estrategias de vacunación (CAVEI) indica en su recomendación que la vacuna contra SARS-CoV-2 de Sinovac se puede administrar en mujeres embarazadas o en lactancia que tengan un alto riesgo de exposición a infección por SARS-CoV-2, por ejemplo, una trabajadora de la salud, o que padezcan de enfermedades crónicas que aumenten su riesgo de cursar COVID-19 severo, y que la vacunación podría considerarse partir del segundo trimestre de gestación con vacuna COVID-19 luego de una evaluación de riesgo-beneficio junto a su tratante, médico o matrona/matrón.(15)

II. CARACTERÍSTICAS DE LA VACUNA (1)

1. Indicación

La vacuna está indicada para la prevención de la enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2 en personas desde los 6 años, según recomendación del Instituto de Salud Pública. (7)

2. Composición

Principio activo: Cada dosis contienen 600 SU (unidad estándar) de antígeno SARS-CoV-2 inactivado.

Excipientes: hidróxido de aluminio, hidrogenofosfato de disodio, dihidrogenofosfato de sodio, cloruro de sodio. Este producto no contiene conservantes.

3. Forma farmacéutica

Vial monodosis y multidosis (2 dosis).

4. Dosificación

La vacuna "CoronaVac" se administra por vía intramuscular en un esquema de dos dosis (0,5 mL cada una). La vacuna puede ser administrada en un intervalo de 2 a 4 semanas. Para vacunación de rutina, se utiliza un intervalo de 4 semanas (0, 28 días).(14)

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

5. Apariencia física

La vacuna es una suspensión opalescente o blanco lechoso, se puede formar un precipitado estratificado que se puede dispersar mediante agitación.

Agitar bien antes de usar. No utilizar si el vial está quebrado, mal rotulado o si se ve alguna partícula extraña dentro del vial.

6. Vía administración

Intramuscular. No administrar por vía intravascular.

7. Presentación

Vial monodosis y multidosis. Cada envase secundario contiene 40 viales.

8. Interacción con otros medicamentos

Administración concomitante con otras vacunas: No se han realizado estudios clínicos sobre el efecto (pre, post o simultáneo) de otras vacunas en la inmunogenicidad de Coronavac.

En un estudio fase 4 de Wang et al, aún revisado por pares, se evidenció que la administración concomitante con vacuna influenza tetravalente induce suficiente inmunogenicidad, por lo que sería factible realizar la administración simultánea entre ambas vacunas, de todas maneras, señala que se necesitan más estudios que respalden lo anterior. (16)

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos, recomiendan que, aunque no existen datos disponibles para las vacunas COVID-19 administradas simultáneamente con otras vacunas, la amplia experiencia con vacunas que no son COVID-19 ha demostrado que los perfiles de inmunogenicidad y eventos adversos son generalmente similares cuando las vacunas se administran simultáneamente que cuando se administran solas. Por lo que si se decide co-administrar con otra vacuna se deben administrar en distintos lugares de punción, idealmente distintas extremidades.(17)

Fármacos inmunosupresores: Inhibidores de puntos de control inmunitario, quimioterapia, antimetabolitos, agentes alquilantes, fármacos citotóxicos, corticoides, etc., pueden reducir la respuesta inmune del organismo a esta vacuna.

Pacientes que están recibiendo tratamiento: A aquellos pacientes que están utilizando fármacos, se recomienda consultar a su médico antes de recibir la vacuna, para evitar posibles interacciones.

La inmunoglobulina humana se debe administrar al menos con 1 mes de intervalo con la vacuna para evitar afectar el efecto inmunológico.

9. Contraindicaciones

No administrar en:

- * Personas con antecedentes conocidos de alergia a cualquier componente de esta vacuna.
- * Personas con reacciones alérgicas severas a la vacuna (ej. Anafilaxia, angioedema, disnea, etc).
- * Personas con condiciones neurológicas severas (ej. Mielitis transversa, síndrome Guillain-Barré, enfermedades desmielinizantes, etc).
- * Pacientes con enfermedades crónicas severas incontroladas.
- * Mujeres embarazadas o en lactancia. (Ver ítem de descripción de la vacuna)

10. Precauciones

Bajo ciertas circunstancias, el uso de esta vacuna debe ser cuidadoso:

- * Pacientes con enfermedades agudas, exacerbación aguda de enfermedades crónicas, enfermedades crónicas severas, atopia y fiebre deben utilizar la vacuna con precaución; si es necesario, se debe retrasar la vacunación según la evaluación del médico.
- * Pacientes con diabetes o historial de convulsiones, epilepsia, encefalopatía o enfermedad mental o historia familiar de estas enfermedades.
- * La inyección intramuscular de esta vacuna en pacientes con trombocitopenia o trastornos hemorrágicos, puede causar hemorragia.
- * No se han obtenido datos de seguridad y eficacia de este producto en personas con función inmune dañada (como tumor maligno, síndrome nefrótico, SIDA) y la vacunación debe ser analizada individualmente.
- * No utilizar si ocurre algún efecto adverso del sistema nervioso después de la vacunación.

Como cualquier vacuna, la inmunización con este producto puede no proteger al 100% de los individuos.

11. Reacciones adversas

A continuación, se describen los efectos adversos que han sido observados durante la comercialización de otras vacunas de virus inactivados:

- * Linfadenopatía local en el sitio de inyección.
- * Reacciones alérgicas causadas por cualquiera de los componentes de la vacuna: ronchas, erupciones alérgicas y púrpura, shock anafiláctico.
- * Convulsiones (con o sin fiebre).

Aunque las reacciones mencionadas no han sido observadas en estudios pre-comercialización, sigue siendo necesaria que sean tomadas en cuenta durante el uso de esta vacuna. En caso de cualquier malestar no mencionado arriba, contacte a su médico inmediatamente.

En los estudios fase 1/2 la reacción adversa más común fue dolor en el sitio de punción y la mayoría de las reacciones adversas fueron moderadas y los pacientes se recuperaron en 48 horas. No hubo ninguna reacción adversa grave relacionada a la vacuna después de 28 días desde la administración de la segunda dosis.(2,3)

12. Preparación:

Agitar bien antes de usar. No utilizar si el vial está quebrado, mal rotulado o si se ve alguna partícula extraña dentro del vial.

Evitar exponer la vacuna a algún desinfectante durante su uso.

13. Duración de frasco abierto (vial multidosis)

Al abrir el vial multidosis, este se debe almacenar entre +2°C y +8°C y se puede utilizar dentro de 6 horas.

14. Condiciones de almacenamiento

Almacenar entre +2°C y +8°C.

Proteger de la luz.

No congelar.

III. BIBLIOGRAFÍA:

1. Science SL. COVID-19 Vaccine (Vero Cell), Inactivated: Leaflet. 2021.
2. Zhang Y, Zeng G, Pan H, Li C, Hu Y, Chu K, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2021;21(2):181–92. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30843-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30843-4)
3. Wu Z, Hu Y, Xu M, Chen Z, Yang W, Jiang Z, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy adults aged 60 years and older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2021;21(6):803–12. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30987-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30987-7)
4. Tanrıover MD, Doğanay HL, Akova M, Güner HR, Azap A, Akhan S, et al. Efficacy and safety of an inactivated whole-virion SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac): interim results of a double-blind , randomised , placebo-controlled , phase 3 trial in Turkey. 2021;6736(21):1–10.
5. Jara A, Undurraga EA, González C, Paredes F, Fontecilla T, Jara G, et al. Effectiveness of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine in Chile. *N Engl J Med*. 2021;385(10):875–84.
6. Han B, Song Y, Li C, Yang W, Ma Q, Jiang Z, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy children and adolescents: a double-blind, randomised, controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2021;3099(21):1–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00319-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00319-4)
7. Instituto de Salud Pública de Chile. ISP aprueba ampliación del rango etario para administrar la vacuna CoronaVac en menores desde los 6 años de edad [Internet]. [cited 2021 Sep 7]. Available from: <https://ispch.cl/noticia/ispaprueba-ampliacion-del-rango-etario-para-administrar-la-vacuna-coronavac-en-menores-desde-los-6-anos-deedad>.
8. Ministerio de salud. Informe epidemiológico N°12 vigilancia genómica de SARS-SoV-2 (COVID-19). [Internet]. Available from: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/08/Informe-Vigilancia-Genómica-12.pdf>
9. Ranzani OT, Hitchings MDT, Dorion M et al. Effectiveness of the CoronaVac vaccine in older adults during a gamma variant associated epidemic of covid-19 in Brazil: test negative case-control study. *Bmj*. 2021;374:n2015.
10. Victora CG, Castro MC, Gurzenda S et al. Estimating the early impact of vaccination against COVID-19 on deaths among elderly people in Brazil: Analyses of routinely-collected data on vaccine coverage and mortality. *EClinicalMedicine*. 2021;38.

11. Ministerio de Salud. Dosis de refuerzo en la campaña de vacunación contra SARS-CoV-2 en Chile [Internet]. Available from: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/08/Dosis-de-refuerzo-en-la-campaña-de-vacunación-contra-SARS-CoV-2-en-Chile.pdf>
12. Hongxing Pan, Qianhui Wu, Gang Zeng, Juan Yang DJ et al. Immunogenicity and safety of a third dose, and immune persistence of CoronaVac vaccine in healthy adults aged 18-59 years: interim results from a double-blind, randomized, placebo-controlled phase 2 clinical trial. MedRxiv [Internet]. 2021; Available from: <https://doi.org/10.1101/2021.07.23.21261026>
13. Comité Asesor en Vacunas y Estrategias en Inmunización. Recomendación del CAVEI sobre la introducción de una dosis de refuerzo al plan de vacunación COVID-19 [Internet]. Available from: https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/07/CAVEI-Dosis-refuerzo-COVID_29julio2021_final.pdf
14. World Health Organization. Interim recommendations for use of the inactivated COVID-19 vaccine, CoronaVac, developed by Sinovac [Internet]. 2021. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-Sinovac-CoronaVac-2021.1
15. Comité Asesor en Vacunas y Estrategias en Inmunización. Actualización de la recomendación del CAVEI sobre el uso de vacunas COVID-19 en embarazadas [Internet]. 2021. Available from: https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/04/CAVEI-Recomendacion-vacunacion-COVID-19-embarazadas_27abril2021_final.pdf
16. Wang S, Chen B, Duan X et al. Safety and Immunogenicity of a SARS-CoV-2 Inactivated Vaccine Administered Simultaneously with an Inactivated Quadrivalent Influenza Vaccine: A Randomized, Open-Label, Controlled Study in Healthy Adults Aged 18 to 59 Years in China. Prepr with Lancet [Internet]. Available from: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3909773
17. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Approved or Authorized in the United States [Internet]. 2021 [cited 2021 Sep 9]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html>



Ministerio de
Salud

Gobierno de Chile



PLAN DE ACCIÓN
CORONAVIRUS
COVID-19