

Butlletí de Farmacovigilància de Catalunya

Vol. 19, núm. 3 • maig - juny 2021



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

Butlletí de
Farmacovigilància
de Catalunya

- Miocarditis i pericarditis amb vacunes contra la COVID-19
- Comunicacions sobre riscos a medicaments notificades per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS)
- Altres comunicacions d'interès

Miocarditis i pericarditis amb vacunes contra la COVID-19 ■

Des de la comercialització de les primeres vacunes contra la COVID-19, els sistemes de farmacovigilància internacionals estan monitoritzant la seguretat d'aquestes vacunes per detectar qualsevol problema de salut que pugui aparèixer després de la vacunació.

Darrerament, s'estan seguint i avaluant els casos de miocarditis i/o pericarditis notificats després de la vacunació contra la COVID-19. A Europa, el Comitè per a l'Avaluació de Riscos en Farmacovigilància (PRAC) de l'Agència Europea del Medicament (EMA) va iniciar aquesta avaluació l'abril de 2021, després de conèixer una sèrie de casos comunicats a Israel després de la vacunació amb Comirnaty (Pfizer/BioNTech). Fins a maig de 2021, van ser un total de 275 casos de miocarditis, entre més de cinc milions de persones vacunades. La majoria d'aquests casos van ser lleus i es van resoldre en pocs dies. Principalment, van afectar homes joves, de menys de 30 anys, amb símptomes que començaven pocs dies després de l'administració de la vacuna, i gairebé tots després de rebre la segona dosi.¹ En una nota de l'AEMPS, l'11 de juny passat s'informava de [l'avaluació en curs i es feien recomanacions per a professionals sanitaris i per a la ciutadania](#).²

Fins a finals de maig, als països de l'espai econòmic europeu s'han administrat uns 160 milions de dosis de Comirnaty, 19 de Spikevax –abans COVID-19 Vac-

cine Moderna–, 40 de Vaxzevria –AstraZeneca– i 2 de Janssen. S'han notificat 176 casos de miocarditis (122 amb Comirnaty, 16 amb Spikevax, 38 amb Vaxzevria) i 192 casos de pericarditis (126 amb Comirnaty, 18 amb Spikevax, 47 amb Vaxzevria i un amb Janssen).²

Actualment, l'anàlisi de les dades no indica que existeixi una relació de causalitat, però continua en avaluació. Per a Comirnaty i Spikevax, el PRAC està revisant els casos de miocarditis i pericarditis en el context d'un senyal de seguretat, i s'espera tenir conclusions a finals de juliol. Pel que fa a Vaxzevria i COVID-19 Vaccine Janssen, el PRAC també n'està revisant els casos i informa dels resultats en les actualitzacions de seguretat que publica.³

Tant la miocarditis com la pericarditis són malalties inflamatòries que es presenten habitualment en la població i que sovint es relacionen amb infeccions prèvies o malalties autoimmunes. La seva incidència a Europa s'ha estimat d'entre 1 a 10 casos per cada 100.000 persones l'any. La incidència de miocarditis i pericarditis a l'Estat espanyol, estimada a partir de les dades del [Programa BIFAP](#), és d'11 casos anuals per cada 100.000 habitants. Per detectar si un problema de salut que apareix després de la vacunació està relacionat amb les vacunes és important analitzar la taxa d'incidència de l'esdeveniment observat –i notificat– després de la vacunació envers la taxa esperada de l'esdeveniment en un període de temps definit, que correspon al període de latència. Si el nombre de casos observats i notificats supera el nombre de casos esperats, cal avaluar-ho com una possible nova reacció adversa a la vacuna.

La miocarditis és una inflamació del múscul cardíac i la pericarditis és una inflamació de la capa exterior que recobreix el cor. En ambdues patologies, el sistema immunitari de l'organisme causa la inflamació en resposta a una infecció (freqüentment vírica, inclòs el SARS-CoV-2) o algun altre desencadenant. La majoria dels casos són lleus, autolimitats i de fàcil tractament amb repòs i un antiinflamatori no esteroïdal (AINE), però en els casos greus es pot deteriorar la musculatura cardíaca.⁴

La simptomatologia és variable, però sovint inclou dispnea, palpitations (amb batecs forts i que poden ser irregulars) i dolor toràcic. Si apareixen aquests símptomes dies després de rebre la vacuna cal una valoració mèdica. En una sèrie de casos de 7 adolescents de 14 a 19 anys, la presentació clínica va ser de dolor toràcic als quatre dies de l'administració de la segona dosi de Comirnaty, amb elevacions de l'interval ST a l'electrocardiograma i nivells elevats de troponina. Cap d'ells tenia infecció aguda per SARS-CoV-2 ni complia els criteris per a la síndrome inflamatòria multisistèmica. En tots els casos la ressonància magnètica cardíaca va ser compatible amb miocarditis o miopericarditis i l'ecocardiograma va ser normal en sis dels casos. Tots es van recuperar, tres només van rebre AINE i quatre immunoglobulina i glucocorticoides per via intravenosa.⁵

Es recomana als professionals sanitaris notificar tota sospita de miocarditis i/o pericarditis després de l'administració de qualsevol vacuna contra la COVID-19.

Fins al 16 de juny de 2021, al **Regne Unit** s'havien rebut 53 casos de miocarditis i 33 de pericarditis després de l'ús de la vacuna Comirnaty, i un cas de pericarditis viral i endocarditis estreptocòccica. També s'han rebut tres casos de miocarditis i un de pericarditis amb Spikevax (Moderna). Amb Vaxzevria (AstraZeneca) s'han notificat 42 casos de miocarditis i 77 de pericarditis. Aquest nombre de casos rebuts no supera la taxa d'incidència esperada de miocarditis i/o pericarditis en els diferents grups d'edat de la població general i actualment no indica un augment del risc després de la vacunació.^{6,7}

Als **Estats Units d'Amèrica**, fins a l'11 de juny, i després d'uns 300 milions de dosis administrades de vacunes d'àcid ribonucleic missatger (ARNm), s'han notificat 1.226 casos de miocarditis i/o pericarditis (791 amb Comirnaty i 435 amb Spikevax). El 68% dels afectats eren homes (831), el 40% menors de 30 anys (484) i el 68% (827) van ocórrer després de la segona dosi. Els primers resultats de l'anàlisi d'aquests casos mostren que l'edat mitjana dels pacients és menor en els casos que apareixen després de la segona dosi que en els de després de la primera. Els símptomes apareixen la setmana després de la vacunació –la majoria, els 4 primers dies–, i els pacients generalment es recuperen. Predomina els homes en els grups d'edat més joves, especialment després de la segona dosi. S'observen

més casos dels esperats, especialment després de la segona dosi, en grups d'edat més joves. Els casos confirmats s'han observat sobretot en homes joves i adolescents, i es produeixen més sovint després de la segona dosi. En pacients entre 12 i 39 anys, s'ha estimat una taxa de miocarditis i/o pericarditis de 12,6 casos per milió de segones dosis de qualsevol vacuna d'ARNm en els 21 dies posteriors a la vacunació.⁸

També fins a l'11 de juny, a **Canadà** s'han notificat 53 casos de miocarditis i/o pericarditis (40 amb Comirnaty, 8 amb Spikevax, 4 amb Vaxzevria i d'un cas no se'n coneix la vacuna concreta). En 28 casos eren dones d'edats entre 20 i 78 anys, i en 25, homes d'edats entre 17 i 76 anys.⁹

A **Catalunya** fins al 27 de juny hem rebut la notificació de 12 casos, 9 dels quals amb Comirnaty (5 pericarditis, 2 pleuropericarditis i 2 miocarditis), 2 amb Spikevax (1 cas de pericarditis i 1 de miocarditis) i un cas de pericarditis amb Vaxzevria. Els pacients afectats han estat 7 homes i 5 dones; 8 adults i 4 de més de 65 anys, amb una mitjana d'edat de 55 anys (mínim 29, màxim 85). En 7 casos els símptomes van aparèixer entre 1 i 5 dies després de rebre la vacuna. Tots es van recuperar.

Els casos notificats a l'Estat espanyol després de la vacunació contra la COVID-19 s'actualitzen periòdicament i estan disponibles a la pàgina web de l'[Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris \(AEMPS\)](#) o als [informes de farmacovigilància](#).

■ Conclusió

En els darrers mesos s'han notificat casos de miocarditis i/o pericarditis després de la vacunació contra la COVID-19. En la majoria dels casos hi ha implicades les vacunes basades en ARNm (Comirnaty –Pfizer/BioNTech– i Spikevax –Moderna–).

Són casos rars, lleus, que es resolen en pocs dies o setmanes; són més freqüents en homes joves i adolescents, tot i que se n'han notificat casos en tots els grups d'edat i en ambdós sexes.

Calen anàlisis addicionals per poder concloure si hi ha una relació de causalitat entre aquestes patologies i les vacunes contra la COVID-19. El PRAC segueix avaluant tota la informació disponible. **La relació entre els riscos i els beneficis de les vacunes contra la COVID-19 es manté clarament favorable a la vacunació.**

Si identifiqueu algun cas de miocarditis i/o pericarditis, us encoratgem a notificar-lo als sistemes de farmacovigilància a través del [Programa de Targeta Groga](#).

Durant l'edició d'aquest butlletí s'han conegut les conclusions del PRAC i l'AEMPS ha emès una [nota informativa de seguretat](#) fent-se ressò.

Referències bibliogràfiques

1. Agència de Salut Pública de Catalunya (ASPCAT). La primera persona vacuna1. EMA. Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 7-10 June 2021. Disponible a: <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-7-10-june-2021>
2. AEMPS. Nota informativa de seguridad. Vacunas frente a la COVID-19: actualización sobre la evaluación de miocarditis/pericarditis. Disponible a: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2021/docs/NI_MUH_FV-09-2021_miocarditis.pdf?x60265
3. COVID-19 vaccine safety update. Disponible a: https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-comirnaty-18-june-2021_en.pdf
4. Heart Inflammation - Also known as Endocarditis, Myocarditis, Pericarditis. Disponible a: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/heart-inflammation>
5. Marshall M, Ferguson ID, Lewis P, Jaggi P, Gagliardo C, Collins JS, et al. Symptomatic Acute Myocarditis in Seven Adolescents Following Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccination. *Pediatrics* June 2021, e2021052478.
6. MHRA. Coronavirus vaccine – weekly summary of Yellow Card reporting. Updated 24 June 2021. Disponible a: <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions/coronavirus-vaccine-summary-of-yellow-card-reporting>
7. Wise J. Covid-19: Should we be worried about reports of myocarditis and pericarditis after mRNA vaccines? *BMJ*. 2021;373:n1635.
8. Shimabukuro T. Covid-19 vaccine safety updates Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). June 2021. Disponible a: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-06/03-COVID-Shimabukuro-508.pdf>
9. Health Product InfoWatch – June 2021. COVID-19 vaccines and reports of myocarditis and/or pericarditis. Disponible a: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/health-product-infowatch/june-2021.html#a3.2>

Comunicacions sobre riscos a medicaments notificades per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS) ■

Textos complets d'aquestes comunicacions

■ Vacuna contra la COVID-19 de Janssen. Conclusions de l'avaluació del risc de trombosi amb trombocitopènia

A finals del passat mes d'abril l'AEMPS informava sobre les conclusions de l'avaluació duta a terme pel PRAC de l'EMA sobre el possible risc d'esdeveniments trombòtics després de l'administració de la vacuna contra la COVID-19 de Janssen.

El PRAC ha avaluat les dades disponibles sobre esdeveniments trombòtics acompanyats de trombocitopènia que s'han notificat després de l'administració d'aquesta vacuna als Estats Units d'Amèrica. Ha conclòs que, després de l'administració de la vacuna contra la COVID-19 de Janssen, poden aparèixer, molt rarament, trombosis en combinació amb trombocitopènia, de localització inusual en els sins venosos intracranials, les venes esplèniques i la trombosi arterial.

Fins al 13 d'abril se n'havien identificat 8 casos entre uns 7 milions de persones vacunades. Els casos identificats eren de persones de menys de 60 anys –majoritàriament dones–. Van aparèixer durant les tres setmanes posteriors a l'administració de la vacuna i no s'han identificat factors de risc específics. Cal tenir en compte que aquests casos són semblants als observats amb la vacuna Vaxzevria d'AstraZeneca. Un possible mecanisme que podria explicar aquestes reaccions adverses seria del tipus immunològic similar al conegut per a la trombocitopènia induïda per heparina.

El PRAC ha posat de manifest la importància de fer un diagnòstic i tractament especialitzat precoç i recomana als professionals sanitaris i als ciutadans que vigilin l'aparició de signes i/o símptomes suggestius d'un esdeveniment tromboembòlic.

Atès que aquests quadres són molt poc freqüents i que la vacuna s'ha mostrat eficaç en la prevenció de la transmissió i en la reducció del risc d'hospitalització i mort per la COVID-19, el PRAC ha conclòs que el balanç de riscos i beneficis d'aquesta vacuna és favorable. No obstant això, no és incompatible el fet de prendre mesures addicionals que assegurin que les campanyes de vacunació s'ajustin per obtenir els màxims resultats d'acord amb la situació epidemiològica, la disponibilitat d'alternatives o el risc ajustat de patir malaltia greu per COVID-19 per a cada grup ([Alerta seguretat amb la referència 2021034](#)).

■ Vaxzevria (vacuna contra la COVID-19 d'AstraZeneca) i síndrome d'extravasació capil·lar sistèmica

El mes de juny l'AEMPS informava sobre la notificació de casos de síndrome d'extravasació capil·lar sistèmica en pacients vacunats amb Vaxzevria.

La síndrome d'extravasació capil·lar sistèmica és un trastorn greu i molt poc freqüent que consisteix en un augment de la permeabilitat capil·lar que permet la fuga de fluids i proteïnes des del sistema circulatori cap a l'espai intersticial i que pot provocar edema

massiu i xoc. Es caracteritza per l'aparició d'episodis recurrents d'hipotensió greu, edema d'extremitats, hipalbuminèmia i hemoconcentració. En cas d'episodi agut poden requerir ingrés i teràpia intensiva.

El PRAC de l'EMA ha avaluat 6 casos ben documentats d'aquesta síndrome en persones que van rebre Vaxzevria. La majoria eren dones i va aparèixer en els 4 dies posteriors a la vacunació. Tres de les persones afectades –una d'elles va morir– tenien antecedent d'haver patit aquesta síndrome amb anterioritat.

Fins al 27 de maig s'han administrat més de 78 milions de dosis de Vaxzevria a Europa i el Regne Unit.

El PRAC continuarà la vigilància d'aquest risc potencial. En contraïndica l'administració a persones amb antecedents personals de síndrome d'extravasació capil·lar sistèmica. Recomana als professionals sanitaris que estiguin alerta en relació amb l'aparició de símptomes suggestius de la síndrome, sobretot en persones amb antecedents, i que expliquin als ciutadans vacunats que, en cas de presentar símptomes –edema de braços i cames, augment ràpid de pes en dies o en hores, desmaís i hipotensió–, sol·licitin atenció mèdica urgent ([Alerta seguretat amb la referència 2021041](#)).

Altres comunicacions d'interès ■

■ Publicació dels estudis observacionals amb medicaments en el Registre espanyol d'estudis clínics

El mes d'abril passat l'AEMPS es feia ressò del Reial decret 957/2020, del 3 de novembre, que regula els estudis observacionals amb medicaments d'ús humà. Aquest Reial decret, que va entrar en vigor el 2 de gener d'enguany, preveu la publicació en el Registre Espanyol d'estudis clínics (REec) de la informació sobre els estudis observacionals amb medicaments (EOM) que es fan a l'Estat espanyol ([Registre espanyol d'estudis clínics](#)).

Fins ara, només es podia incloure al REec informació dels assaigs clínics amb medicaments. A partir d'ara, es podrà registrar la informació sobre els EOM mitjançant la plataforma telemàtica Gestió d'Estudis Observacionals amb Medicaments (GESTO), que ha posat en marxa l'AEMPS i que està disponible des del 14 d'abril ([Gestió d'Estudis Observacionals amb Medicaments](#)).

La publicació d'informació en el REec és obligatòria per als EOM de seguiment prospectiu i voluntària per a la resta d'estudis.

La publicació dels estudis al REec és responsabilitat del promotor de l'EOM. A l'inici de l'estudi cal publicar la informació sobre el títol, el promotor, els medicaments objecte de l'estudi, l'objectiu principal i les fonts de finançament. Caldrà actualitzar aquesta informació en cas que es produeixin canvis rellevants durant l'estudi. Quan finalitzi l'estudi, caldrà informar sobre els resultats, tant si són positius com negatius, mitjançant un resum dels resultats o la referència bibliogràfica de la publicació científica que els inclogui.

A la pàgina web de l'AEMPS –a l'epígraf Nova normativa vigent a partir del 2 de gener de 2021 de l'apartat Estudis postautorització de tipus observacional amb medicaments d'ús humà–, s'hi poden consultar les instruccions que indiquen els procediments, els terminis i el format de les dades que inclourà el REec ([Estudis postautorització de tipus observacional amb medicaments d'ús humà](#)).

© 2007. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut.

Directora Maria Sardà

Comitè editorial Mercè Armelles, Montserrat Bosch, Josep Maria Castel, Glòria Cereza, Laura Diego, Núria Garcia, Anna Jambrina, Maria Perelló, Manel Rabanal, Laia Robert

Conflicte d'interès. Els membres del comitè editorial declaren no tenir cap conflicte d'interès que pugui influir en les valoracions objectives i científiques del contingut d'aquest butlletí.

Subscripcions i baixes: a l'adreça de correu electrònic farmacovigilancia@gencat.cat

ISSN 2462-5442 - Dipòsit Legal B-6420-2003

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a la Secretaria Tècnica, Servei de Planificació Farmacèutica, Travessera de les Corts, 131-159, 08028 Barcelona o bé a l'adreça de correu electrònic farmacovigilancia@gencat.cat