

**PROYECTO DE PROSPECTO
(Prospecto para prescribir)**

**Vacuna AstraZeneca COVID-19
ChAdOx1-S [recombinante] 5×10^{10} vp/dosis**

Solución Inyectable

Venta Bajo Receta
(Uso exclusivo profesional)

COMPOSICIÓN:

Cada dosis (0.5 ml) contiene:

Vacuna COVID-19 (ChAdOx1-S* recombinante) 5×10^{10} partículas virales (vp)

*Vector de adenovirus de chimpancé recombinante de replicación deficiente que codifica la glicoproteína pico (S) del SARS-CoV-2. Producido en células genéticamente modificadas de riñón embrionario humano 293 (HEK).

Este producto contiene organismos modificados genéticamente (GMO).

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Prevención/ Profilaxis de la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID19)

Código ATC: J07BX03 – grupo farmacoterapéutico: vacuna, otras vacunas virales

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

La vacuna AstraZeneca COVID-19 está indicada para la inmunización activa de personas ≥ 18 años para la prevención de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID19).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Propiedades farmacodinámicas:

Mecanismo de acción

La vacuna AstraZeneca COVID-19 es una vacuna monovalente compuesta de un único vector de adenovirus de chimpancé recombinante de replicación deficiente (ChAdOx1) que codifica la glicoproteína S del SARS-CoV-2. Después de la administración, la glicoproteína S del SARS-CoV-2 se expresa localmente estimulando las respuestas inmunitarias celulares y de anticuerpos neutralizantes.

Eficacia clínica

La vacuna AstraZeneca COVID-19 se evaluó con base en un análisis interino de datos combinados de cuatro estudios controlados, ciegos y aleatorizados en curso: un estudio de fase I/II, COV001, en adultos sanos de 18 a 55 años de edad en el Reino Unido; un estudio de fase II/III, COV002, en adultos ≥ 18 años (incluidos los ancianos) en el Reino Unido; un estudio de fase III, COV003, en adultos ≥ 18 años (incluidos los ancianos) en Brasil; y un estudio de fase I/II, COV005, en adultos de 18 a 65 años en Sudáfrica. Los estudios excluyeron a los participantes con historial de anafilaxia o angioedema, participantes con enfermedades cardiovasculares, gastrointestinales, hepáticas, renales, endocrinas/metabólicas y neurológicas severas o no controladas; así como aquellos con inmunosupresión. En los estudios COV001 y COV002, se permitió la vacunación estacional con las vacunas contra la influenza y neumocócica (al menos 7 días antes y después del estudio clínico).

Está previsto realizar un seguimiento de todos los participantes durante un máximo de 12 meses para evaluar la seguridad y la eficacia frente a la enfermedad COVID-19. Según los criterios predefinidos para el análisis intermedio de la eficacia, COV002 y COV003 superaron el umbral de ≥ 5 casos de COVID-19 confirmados virológicamente por estudio y, por lo tanto, contribuyeron al análisis de la eficacia; se excluyeron COV001 y COV005.

En el análisis combinado de eficacia (COV002 y COV003), los participantes ≥ 18 años recibieron dos dosis de la vacuna AstraZeneca COVID-19 (N = 5,807) o control (vacuna antimeningocócica o solución salina) (N = 5,829).

Los datos demográficos iniciales estaban bien equilibrados entre los grupos en tratamiento con la vacuna AstraZeneca COVID-19 y el control. En el análisis agrupado, 94.1% de los participantes tenían entre 18 y 64 años (5.9% tenía 65 años o más); 60.7% de los sujetos eran mujeres; 82.8% eran blancos, 4.6% asiáticos y 4.4% eran negros. Un total de 2070 (35.6%) participantes tenían al menos una comorbilidad preexistente (definida como un IMC ≥ 30 kg/m², enfermedad cardiovascular, enfermedad respiratoria o diabetes). En el momento del análisis intermedio, la mediana del tiempo de seguimiento posterior a la dosis 1 y posterior a la dosis 2 era de 132 días y 63 días, respectivamente.

La determinación final de los casos de COVID-19 fue realizada por un comité de adjudicación, que también asignó la severidad de la enfermedad de acuerdo con la escala de progresión clínica de la OMS. Un total de 131 pacientes tenían COVID-19 confirmado virológicamente por SARS-CoV-2 que ocurrió ≥ 15 días después de la segunda dosis con al menos un síntoma de COVID-19 (fiebre objetiva (definida como $\geq 37.8^{\circ}\text{C}$), tos, falta de aire, anosmia o ageusia) y no tenían evidencia de infección previa por SARS-CoV-2. La vacuna AstraZeneca COVID-19 redujo significativamente la incidencia de COVID-19 en comparación con el control.

Un análisis de eficacia actualizado incluyó a 17178 pacientes de los cuatro estudios. Entre los participantes que recibieron la vacuna AstraZeneca COVID-19, el 83,8% tenía entre 18 y 55 años, el 10,5% entre 56 y 69 años y el 5,6% tenía 70 años o más. La mediana del tiempo de seguimiento posterior a la dosis 1 y posterior a la dosis 2 fue de 143 días y 83 días, respectivamente. Los resultados de estos análisis, análisis de eficacia interinos y actualizados, se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1 – Eficacia de la vacuna AstraZeneca COVID-19 contra el COVID-19

Población	Vacuna AstraZeneca COVID-19		Control		Eficacia de la vacuna % IC
	N	Cantidad de casos COVID-19 n (%)	N	Cantidad de casos COVID-19 n (%)	
Análisis Interino (fecha de corte: 4 de noviembre 2020)					
Población de análisis primario	5807		5829		
casos COVID-19		30 (0.5)		101 (1.7)	70.4 (54.8, 80.6) ^a
Hospitalización ^b		0		5 (0.1)	-
Enfermedad grave ^c		0		1 (<0.1)	-

Análisis actualizado (fecha de corte: 7 de diciembre 2020)					
Población de análisis primario	8597		8581		
Población	Vacuna AstraZeneca COVID-19		Control		Eficacia de la vacuna % IC
	N	Cantidad de casos COVID-19 n (%)	N	Cantidad de casos COVID-19 n (%)	
Casos COVID-19		84 (1.0)		248 (2.9)	66.7 (57.4 , 74.0) ^d
Hospitalización ^b		0		9 (0.1)	100 (50.2, NE)
Enfermedad grave ^c		0		2 (<0.1)	-

N = Número de sujetos incluidos en cada grupo; n = Número de sujetos con un evento confirmado; IC = intervalo de confianza; NE= No evaluable; ^a Un intervalo de confianza 95,84%; ^b Clasificación de gravedad de la OMS ≥ 4 . ^c Clasificación de gravedad de la OMS ≥ 6 . ^d Intervalo de confianza del 95%.

En el análisis interino, los pacientes que tenían una o más comorbilidades tuvieron una eficacia de la vacuna (EV) del 73,4% [IC del 95%: 48,5; 86,3]; 11 (0,5%) frente a 43 (2,0%) casos de COVID-19 para la vacuna AstraZeneca COVID-19 (N = 2.070) y control (N = 2.113), respectivamente; que fue similar a la EV observada en la población general. En el análisis actualizado, la EV en este subgrupo de participantes con una o más comorbilidades fue del 62,7% (IC del 95%: 44,8; 74,8 [Vacuna AstraZeneca COVID-19 34/3.056 frente al control 93/3.102]).

El número de casos de COVID-19 en los participantes ≥ 65 años fue demasiado bajo para sacar conclusiones sobre la eficacia. En esta subpoblación, la eficacia se ha inferido a partir de los datos de inmunogenicidad; ver a continuación. En el análisis interino, hubo 2 casos de COVID-19 en 660 pacientes. En el análisis actualizado, hubo 12 casos en 1383 pacientes (4 para la vacuna AstraZeneca COVID-19 frente a 8 para el control; EV = 51,9% [IC del 95%: -60,0, 85,5]). La mayoría de los participantes ≥ 65 años recibieron sus dosis con un intervalo menor a 6 semanas.

El nivel de protección obtenido con una única dosis de la vacuna AstraZeneca COVID19 se evaluó en un análisis exploratorio que incluyó a participantes que habían recibido una única dosis. Los participantes fueron excluidos del análisis ni bien recibieron una segunda dosis o 12 semanas después de la primera dosis. En esta población, la EV después de 22 días de recibir la primera dosis fue del 73,0% (IC del 95%: 48,8; 85,8 [Vacuna AstraZeneca COVID-19 12/7,998 vs control 44/7,982]). En el análisis actualizado, esto fue del 69,2% (IC del 95%: 48,5; 82,4 [Vacuna AstraZeneca COVID19 20/11.044 frente al control 65/11.015]).

Los análisis exploratorios mostraron que el aumento de la inmunogenicidad se asoció con un intervalo de dosis más largo (consultar la Tabla 3 de inmunogenicidad). Los resultados de eficacia de los análisis de subgrupos utilizando el conjunto de datos actualizado fueron consistentes con los datos de inmunogenicidad (Tabla 2).

Tabla 2 – Eficacia de la vacuna AstraZeneca COVID-19 mediante la dosificación^a

Intervalo de dosificación	Vacuna AstraZeneca COVID-19		Control		Eficacia de la vacuna % (95% IC)
	N	Cantidad de casos de COVID-19, n (%)	N	Cantidad de casos de COVID-19, n (%)	
<6 semanas	3905	35 (0.9)	3,871	76 (2.0)	55.1 (33.0, 69.9)
6-8 semanas	1124	20 (1.8)	1,023	44 (4.3)	59.7 (31.7, 76.3)
9-11 semanas	1530	14 (0.9)	1,594	52 (3.3)	72.3 (50.0, 84.6)
>12 semanas	2038	15 (0.7)	2,093	76 (3.6)	80.0 (65.2, 88.5)

N = Número de sujetos incluidos en cada grupo; n = Número de sujetos con un evento confirmado; IC = intervalo de confianza;

^a Datos de los análisis actualizado (datos de corte del 7 de diciembre de 2020)

Inmunogenicidad

Después de la vacunación con la vacuna AstraZeneca COVID-19, en los participantes que eran seronegativos al inicio del estudio, se demostró la seroconversión (medida por un aumento ≥ 4 veces desde el inicio en los anticuerpos de unión a la glicoproteína S) en $\geq 98\%$ de los participantes 28 días después de la primera dosis y $>99\%$ a los 28 días después de la segunda. Se observaron anticuerpos de unión a glicoproteína S más altos al aumentar el intervalo de dosis (Tabla 3).

En general, se observaron tendencias similares entre los análisis de anticuerpos neutralizantes y anticuerpos de unión a la glicoproteína S. No se ha establecido una correlación inmunológica de protección; por lo tanto, se desconoce el nivel de respuesta inmune que brinda protección contra COVID-19.

Tabla 3 - Respuesta de anticuerpos de unión a la glicoproteína S de SARS CoV-2 a la vacuna AstraZeneca COVID-19^{a,b}

Población	Línea de base	28 días después de la dosis 1	28 días después de la dosis 2
	GMT (95% IC)	GMT (95% IC)	GMT (95% IC)
Global ³⁹	(N=1538) 57.1 (53.8, 60.6)	(N=1466) 8358.0 (7879,2; 8866,0)	(N=1511) 30599,8 (29137,1; 32135,9)
Intervalo de dosis			

<6 semanas	(N=578) 61.4 (55.3, 68.0)	(N=578) 8184,5 (7423,9; 9023,1)	(N=564) 21384,2 (19750,7;23152,8)
6-8 semanas	(N=339) 56,1 (49,6; 63,3)	(N=290) 9,103,9 (8063,1; 10279,1)	(N=331) 28764,8 (25990,8; 31834,9)
9-11 semanas	(N=331) 53,6 (47,5; 60,4)	(N=309) 8120,9 (7100,2; 9288,4)	(N=327) 37,596,1 (34494,2; 40976,8)
≥12 semanas	(N=290) 54,3 (47,6; 61,9)	(N=289) 8,249,7 (7254,5; 9381,4)	(N=289) 52360,9 (47135,2; 58,165.9)

N = Número de sujetos incluidos en cada grupo; GMT = Título medio geométrico; IC = intervalo de confianza; S = Pico a Respuesta inmunitaria evaluada mediante inmunoanálisis múltiple. b Individuos seronegativos que recibieron que recibieron las dos dosis recomendadas de la vacuna.

La respuesta inmune observada en los participantes con una o más comorbilidades fue consistente con la población general.

Se observaron altas tasas de seroconversión en adultos mayores (≥65 años) después de la primera dosis (97.3% [N = 149] y la segunda dosis (100.0% [N = 156]). El aumento de los anticuerpos de unión a la glicoproteína S fue numéricamente menor para los participantes ≥65 años (28 días después de la segunda dosis: GMT = 19258,5 [N = 161, CI 95%: 16650,4; 22275,1]) en comparación con los participantes de 18 a 64 años (28 días después de la segunda SD: GMT = 32337,1 [N = 1350, IC 95%: 30720,8; 34038,4]). La mayoría de los participantes ≥65 años tenían un intervalo de dosis <6 semanas, lo que puede haber contribuido a los títulos numéricamente más bajos observados. En los participantes con evidencia serológica de infección previa por SARS-CoV-2 al inicio del estudio (GMT = 10979,1 [N = 36; IC 95%: 6452,7; 18.680,5]), los títulos de anticuerpos S alcanzaron su punto máximo 28 días después de la dosis 1 (GMT = 139010,4 [N = 35; IC 95%: 95429,0; 202495,1] pero no aumentaron más luego de la segunda dosis. Las respuestas a células T específicas a la glicoproteína S, medidas mediante el análisis de inmunospot ligado a enzimas IFN-γ (ELISpot), se inducen después de una primera dosis de la vacuna AstraZeneca COVID-19; estos no aumentan más después de una segunda dosis.

Propiedades farmacocinéticas:

N/A

Datos preclínicos de seguridad

Los datos preclínicos, obtenidos según un estudio convencional de toxicidad por dosis repetidas, no muestran riesgos especiales para los seres humanos. Estudios en animales sobre potencial toxicidad en la reproducción y el desarrollo aún no han sido completados.

POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Posología

El ciclo de vacunación con la vacuna AstraZeneca COVID-19 consta de dos dosis separadas de 0.5 ml cada una. La segunda dosis debe administrarse entre 4 y 12

semanas después de la primera dosis (ver Propiedades Farmacodinámicas). Se recomienda que las personas que reciben una primera dosis de la vacuna AstraZeneca COVID-19 completen el ciclo de vacunación con la vacuna AstraZeneca COVID-19 (ver Advertencias y Precauciones).

Poblaciones especiales

Población geriátrica

Los datos de seguridad y eficacia son actualmente limitados en personas ≥ 65 años (ver secciones Reacciones Adversas y Propiedades Farmacológicas). No se requiere ajuste de dosis

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de la vacuna AstraZeneca COVID19 en niños y adolescentes (<18 años). No hay datos disponibles.

Método de administración

La vacuna AstraZeneca COVID-19 es solo para inyección intramuscular (IM), preferiblemente en el músculo deltoides.

Para obtener instrucciones sobre la administración, ver Instrucciones de uso y manejo.

Instrucciones de uso y manejo:

Administración

La vacuna AstraZeneca COVID-19 es una solución incolora a ligeramente marrón, transparente a ligeramente opaca. La vacuna debe inspeccionarse visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración. Deseche el vial si la solución se decolora o si se observan partículas visibles.

Cada dosis de la vacuna de 0.5 ml se extrae en una jeringa para inyección que se administra por vía intramuscular. Use una aguja y una jeringa estériles independientes para cada individuo. Cada vial contiene como mínimo la cantidad de dosis declarada. Es normal que permanezca líquido en el vial después de retirar la dosis final. Al emplear agujas y/o jeringas de bajo volumen muerto, la cantidad remanente en el vial puede ser suficiente para una dosis adicional. Se debe tener cuidado en asegurar la administración de una dosis completa de 0.5mL.

La vacuna no contiene ningún conservante. Debe utilizarse una técnica aséptica para retirar la dosis para su administración.

Después de la primera apertura, utilice el vial tan pronto como sea posible y dentro de las 6 horas siguientes (almacenado entre 2°C y 25°C) Pasado este tiempo, el vial debe desecharse.

Para facilitar la trazabilidad de la vacuna, el nombre y el número de lote del producto administrado deben registrarse claramente para cada receptor.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Pacientes con antecedentes de trombocitopenia y trombosis inducidas por heparina (HIT o HIT tipo 2).

Pacientes que han experimentado trombosis arterial y/o venosa importante con trombocitopenia después de la vacunación con cualquier vacuna COVID-19 no debe recibir una segunda dosis de la vacuna AstraZeneca COVID-19.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Trazabilidad

Para mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, se debe registrar claramente el nombre y el número de lote del producto administrado.

Hipersensibilidad incluida Anafilaxia

Se han producido reacciones de hipersensibilidad que incluyen anafilaxia y angioedema después de administración de la vacuna AstraZeneca COVID-19.

El tratamiento médico y la supervisión adecuados siempre deben estar disponibles en caso de un evento anafiláctico después de la administración de la vacuna.

No se debe administrar una segunda dosis de la vacuna a quienes hayan experimentado una reacción de hipersensibilidad a la primera dosis de la vacuna AstraZeneca COVID19.

Enfermedad concurrente

Al igual que con otras vacunas, la administración de la vacuna AstraZeneca COVID-19 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

Durante el uso posterior a la autorización de la vacuna AstraZeneca COVID-19, se han reportado eventos muy raros de eventos tromboembólicos graves con trombocitopenia concurrente a veces acompañados de sangrado. Esto incluye casos mortales y potencialmente mortales que se presentan como trombosis venosa, incluidos sitios inusuales como trombosis del seno venoso cerebral, trombosis de la vena esplácnica, así como trombosis arterial, combinada con trombocitopenia que puede progresar rápidamente. Se han notificado casos graves de trombosis venosas y arteriales multifocales. La mayoría de los eventos ocurrieron dentro de los primeros 14 días después de la vacunación, pero también se han notificado después de este período. No se han identificado factores de riesgo. Algunos casos han aumentado los niveles de dímero D > 4000 ng / ml, anticuerpos positivos contra el factor IV plaquetario y/o evidencia de laboratorio de activación plaquetaria.

Como medida de precaución, la administración de la vacuna AstraZeneca COVID-19 en pacientes con antecedentes de trombosis del seno venoso cerebral o síndrome antifosfolípido sólo deben considerarse cuando el beneficio supere cualquier riesgo potencial.

Los médicos deben estar atentos a los signos y síntomas de tromboembolismo y trombocitopenia, como también coagulopatías. Se debe indicar a las personas que reciben la vacuna que deben buscar atención médica inmediata si unos días después de la vacunación desarrollan síntomas como nuevos dolores de cabeza o agravamiento de dolor de cabeza severo o persistente con visión borrosa que no responden a analgésicos simples o si desarrollan nuevos síntomas como dificultad para respirar, dolor en el pecho, hinchazón o dolor de las piernas, dolor abdominal persistente, cualquier síntoma neurológico o síntomas como (confusión o convulsiones) o hematomas inusuales en la piel y/o petequias.

Pacientes con eventos tromboembólicos y trombocitopenia concurrente deben derivarse urgentemente a un centro de salud y a un especialista en hematología para que le aconseje sobre su manejo posterior.

Riesgo de hemorragia con la administración intramuscular

Al igual que con otras inyecciones intramusculares, la vacuna AstraZeneca COVID-19 debe administrarse con precaución a personas con trombocitopenia, cualquier trastorno de la coagulación o personas en terapia de anticoagulación, porque pueden ocurrir

hemorragias o hematomas después de la administración intramuscular en estas personas.

Individuos inmunodeprimidos

No se sabe si las personas con una respuesta inmunitaria deteriorada, incluidas las personas que reciben terapia inmunosupresora, obtendrán la misma respuesta que las personas inmunocompetentes al régimen de vacunación.

Duración y nivel de protección

Aún no se ha establecido la duración de la protección.

Como con cualquier vacuna, la vacunación con la vacuna AstraZeneca COVID-19 puede no proteger a todos los receptores de la vacuna.

Intercambiabilidad

No existen datos de seguridad, inmunogenicidad o eficacia que respalden la intercambiabilidad de la vacuna AstraZeneca COVID-19.

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis y se considera esencialmente exento de sodio.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

No se ha evaluado la seguridad, inmunogenicidad y eficacia de la coadministración de la vacuna AstraZeneca COVID-19 con otras vacunas.

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Fertilidad

Los estudios en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto a la fertilidad.

Embarazo

Existe una cantidad limitada de datos sobre el uso de la vacuna AstraZeneca COVID19 en mujeres embarazadas o mujeres que quedaron embarazadas luego de vacunarse. Los datos son insuficientes para informar riesgos asociados a la vacuna.

Los estudios preliminares en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario / fetal, parto o desarrollo posnatal. El uso de la vacuna AstraZeneca COVID-19 en mujeres embarazadas debe basarse en una evaluación sobre los beneficios de la vacunación en relación con los riesgos potenciales.

Lactancia

Se desconoce si la vacuna AstraZeneca COVID-19 se excreta a través de leche materna.

Efectos en la capacidad para conducir o utilizar máquinas:

La vacuna AstraZeneca COVID-19 tiene una influencia nula o insignificante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, algunas de las reacciones adversas mencionadas en Reacciones Adversas pueden afectar temporalmente la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Incompatibilidades:

A falta de estudios de compatibilidad, esta vacuna no debe mezclarse con otros medicamentos.

REACCIONES ADVERSAS:

Resumen general del perfil de seguridad

La seguridad general de la vacuna AstraZeneca COVID-19 se basa en un análisis intermedio de datos combinados de cuatro estudios clínicos realizados en el Reino Unido, Brasil y Sudáfrica. Al momento del análisis, 23,745 participantes ≥ 18 años habían sido asignados aleatoriamente y recibieron la vacuna AstraZeneca COVID-19 o el control. La mediana de duración del seguimiento en el grupo de la vacuna AstraZeneca COVID-19 fue 105 días después de la dosis 1 y 62 días después de la dosis 2. Las características demográficas fueron generalmente similares entre los participantes que recibieron la vacuna AstraZeneca COVID-19 y los que recibieron el control. En general, entre los participantes que recibieron la vacuna AstraZeneca COVID-19, 90.3% tenía entre 18 y 64 años y 9.7% tenía 65 años o más. La mayoría de los destinatarios eran blancos (75.5%), 10.1 eran negros y 3.5% eran asiáticos; 55.8% eran mujeres y 44.2% hombres.

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron: dolor a la palpación en el lugar de la inyección (63,7%); dolor en el lugar de la inyección (54,2%), dolor de cabeza (52,6%), fatiga (53,1%), mialgia (44,0%), malestar (44,2%); pirexia (incluyendo fiebre (33,6%), fiebre $\geq 38^{\circ}$ C (7,9%)), escalofríos (31,9%); y artralgia (26,4%), náuseas (21,9%). La mayoría de las reacciones adversas fueron de severidad leve a moderada y, por lo general, se resolvieron a los pocos días de la vacunación. El séptimo día, la incidencia de sujetos con al menos una reacción local o sistémica fue del 4% y 13% respectivamente.

En comparación con la primera dosis, las reacciones adversas notificadas después de la segunda dosis fueron más leves y menos frecuentes.

Las reacciones adversas fueron generalmente más leves y se reportaron con menos frecuencia en adultos mayores (≥ 65 años).

Se pueden utilizar medicamentos analgésicos y/o antipiréticos (por ejemplo, productos que contienen paracetamol) para proporcionar un alivio sintomático de las reacciones adversas posteriores a la vacunación.

Reacciones adversas al medicamento

Las reacciones adversas al medicamento (ADR) están organizadas por clase de órgano o sistema (SOC) de MedDRA. Dentro de cada SOC, los términos preferidos se ordenan por frecuencia decreciente y luego por severidad decreciente. Las frecuencias de aparición de reacciones adversas se definen como: muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$); muy rara ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 4 – Reacciones adversas

MedDRA SOC	Frecuencia	Reacción adversa
Sangre y sistema linfático	Poco frecuente	Linfoadenopatías ^a
Sistema Inmunológico	No conocida	Anafilaxia ^b
Metabolismo y nutrición	Poco frecuente	Disminución del apetito ^a

Sistema Nervioso	Muy frecuente	Dolor de cabeza
	Poco frecuente	Mareos ^a , somnolencia
Gastrointestinal	Muy frecuente	Nauseas
	Frecuente	Vómitos, diarrea ^a
	Poco frecuente	Dolor abdominal ^a
Piel y tejido subcutáneo	Poco frecuente	Hiperhidrosis ^a , prurito ^a , rash ^a , urticaria
Musculoesquelético y trastornos del tejido conectivo	Muy frecuente	Mialgia, artralgia
	Frecuente	Dolor en las extremidades
Trastornos generales y	Muy frecuente	Sensibilidad en el lugar de la inyección, dolor, calor, eritema, prurito, moretones ^c en el lugar de
MedDRA SOC	Frecuencia	Reacción adversa
condiciones del sitio de administración		la inyección, fatiga, malestar general, pirexia ^c , escalofríos
	Frecuente	Hinchazón en el lugar de la inyección, dureza en el lugar de la inyección, enfermedad parecida a la influenza ^{a*}

a Reacción adversa no solicitada

b Identificado a partir de la experiencia posterior a la autorización

c Los moretones en el lugar de inyección incluyen hematomas en el lugar de inyección (poco común, reacción adversa no solicitada).

d La pirexia incluye fiebre (muy común) y fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (común)

* Ver una descripción más detallada de la reacción adversa a continuación.

Se han notificado acontecimientos muy raros de trastornos neuroinflamatorios después de la vacunación con la vacuna AstraZeneca COVID-19. No se ha podido establecer una relación causal con la vacuna AstraZeneca COVID-19.

Eventos muy raros de trombosis arterial y/o venosa mayor con trombocitopenia (con una frecuencia menor a 1/100.000), a veces acompañados de sangrado, también se han notificado después de la vacunación con la vacuna AstraZeneca COVID-19. ver Advertencias y Precauciones).

Informes posteriores a la autorización

Algunos receptores han experimentado múltiples reacciones adversas que ocurre al mismo tiempo, por ejemplo, escalofríos, aumento de la temperatura corporal posiblemente con sudoración, dolor de cabeza, mialgia y malestar general, a partir del día de la vacunación. Estos efectos suelen durar uno o dos días.

Si un paciente informa síntomas persistentes, se deben considerar causas alternativas y se debe brindar el asesoramiento adecuado para la investigación de diagnóstico y el tratamiento médico según sea necesario.

Por otra parte, las siguientes reacciones adversas, no observadas durante los ensayos clínicos, han sido reportadas espontáneamente durante el uso posterior a la autorización de la vacuna AstraZeneca COVID-19.

Sistema Inmunológico: Reacción Anafiláctica (frecuencia: desconocida)

Piel y Tejido Subcutáneo: angioedema (frecuencia: desconocida)

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Puede notificar los eventos adversos asociados con la vacuna AstraZeneca COVID-19 en <https://www.contactazmedical.astrazeneca.com>, o al +54 11 2040 3820, o por mail a AZCOVID19-AEIntake-LATAM@astrazeneca.com o a través de www.azcovid-19.com

SOBREDOSIS:

La experiencia con sobredosis es limitada.

No existe un tratamiento específico para una sobredosis con la vacuna AstraZeneca COVID-19. En caso de sobredosis, se debe controlar al individuo y proporcionarle el tratamiento sintomático que corresponda.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concorra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez": (011) 4962-6666/2247

Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas": (011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACIONES:

Vial multidosis

- 5 ml de solución en un vial de 10 dosis (vidrio transparente tipo I) con tapón (elastomérico con sello de aluminio). Paquete con 10 viales.
- 4 ml de solución en un vial de 8 dosis (vidrio transparente tipo I) con tapón (elastomérico con sello de aluminio). Paquete con 10 viales.

Es posible que no se comercialicen todos los tamaños de envases.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN:

Vial multidosis sin abrir

Conservar refrigerado en heladera (de 2 a 8°C). No congelar. Conservar en la caja externa para protegerlo de la luz.

Vial multidosis abierto

Utilice tan pronto como sea posible y dentro de las 6 horas siguientes. La vacuna puede almacenarse entre 2°C y 25°C durante el período de uso.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Biofármaco fabricado en
Especialidad Medicinal Elaborada y Acondicionada en

Importado y distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.**, Argerich 536 Tel.:
0800333-1247. Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado
N° 59.361. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico.

Fecha de última revisión: Disposición
ANMAT N°



Para más información,
escanee este código o visite www.azcovid-19.com



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: PROYECTO DE PROSPECTO

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.