

LINEAMIENTOS TÉCNICOS Y OPERATIVOS PARA VACUNA SPIKEVAX MODERNA BIVALENTE CONTRA COVID 19

*MINISTERIO DE SALUD PUBLICA Y BIENESTAR SOCIAL
PROGRAMA NACIONAL DE ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES Y PROGRAMA
AMPLIADO DE INMUNIZACIONES
ENERO 2023
ASUNCIÓN - PARAGUAY*

AUTORIDADES NACIONALES

Sr. Mario Abdo Benítez

PRESIDENTE DE LA REPÚBLICA DEL PARAGUAY

Dr. Julio César Borba

MINISTRO DE SALUD PÚBLICA Y BIENESTAR SOCIAL

Dra. Lida Mercedes Sosa

VICE - MINISTRA DE RECTORÍA Y VIGILANCIA DE LA SALUD

Dr. Víctor Hernán Martínez

VICEMINISTRO DE ATENCIÓN INTEGRAL A LA SALUD Y BIENESTAR SOCIAL

Dr. Guillermo Sequera Buzarquis

DIRECTOR GENERAL DE VIGILANCIA DE LA SALUD

Dra. Viviana de Egea

DIRECTORA DE VIGILANCIA DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES

Dr. Héctor Raúl Castro

DIRECTOR PROGRAMA NACIONAL DE ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES Y PAI

COMITÉ TÉCNICO ASESOR DE INMUNIZACIONES

Prof. Dr. Rogger Rolón Arámbulo

Sociedad Paraguaya de Pediatría

Sociedad Paraguaya de Infectología

Dr. Duilio Núñez

Instituto de Previsión Social

Sociedad Paraguaya de Infectología

Prof. Dra. Ana Campuzano

Sociedad Paraguaya de Pediatría

Sociedad Paraguaya de Infectología

Dr. Gustavo Benítez

Instituto de Previsión Social

Sociedad Paraguaya de Infectología

Dra. Dolores Lovera

Instituto de Medicina Tropical

Sociedad Paraguaya de Pediatría

Sociedad Paraguaya de Infectología

Dr. Carlos Vera Salerno

Sociedad Paraguaya de Ginecología

Dra. Elena Candía Florentín

Sociedad Paraguaya de Infectología

Dra. Celia Martínez

Instituto de Medicina Tropical

Sociedad Paraguaya de Pediatría

Sociedad Paraguaya de Infectología

Dra. Águeda Cabello

Dirección General de Vigilancia de la Salud

Dra. María Enilda Vega Bogado Mg.

Instituto de Previsión Social

Sociedad Paraguaya de Infectología

Dr. José Fusilo

Sociedad Paraguaya de Neumología

Dra. Myriam Palacios

*Universidad Católica Nuestra Señora de la
Asunción*

EQUIPO TÉCNICO PROGRAMA AMPLIADO DE INMUNIZACIONES

Dr. Héctor Raúl Castro Leguizamón

Director PNEI-PAI

Dra. Marta von Horoch

Coordinadora Técnica

Departamento de Investigación, Docencia, Educación y Comunicación Social

Prof. Dr. Julio Nissen Abente

Dra. Soraya Araya Yampey

Dr. Jorge López Benítez

Dr. Guillermo Legal Airaldi

Lic. Rocío Britos Martínez

Lic. Celeste Molinas

Departamento de Supervisión Nacional

Lic. Pablo Alcides Monges

Lic. Mario Guillermo Alamanni

Lic. Pablo David Ovelar

Lic. Francisca Beatriz Florentín

Lic. Gloria Beatriz Giménez

Lic. Emilia Isabel Cardozo

Lic. Mirtha Lucia López

Lic. Jorge González

Lic. Oscar Trinidad

Centro Nacional de Vacunas

Lic. Otilia Saucedo Velaztiqui

QF. Lizza Mariela Aquino

Sr. Hugo de Jesús Araujo Machuca

Lic. Agustina González

Sr. Juan Ángel Araújo

Téc. Joel Mendieta

Téc. Alcides Ramón Méreles Rolón

Lic. Richard Servín Giménez

Departamento de Vigilancia de Enfermedades Prevenibles por Vacunas

Dra. Silvia Battaglia

Dr. Iván Salas

Dra. Lilian Acosta

Lic. María Leticia Núñez

Lic. Juana Patricia González

Lic. Cynthia Segovia

Lic. Claudia Barrios

Material elaborado por: Departamento de Investigación, Docencia, Educación y Comunicación Social con el apoyo del Departamento de Supervisión Nacional .

Aprobado por: Dirección PNEI-PAI y Coordinación Técnica PNEI-PAI

INTRODUCCIÓN

Al momento de la redacción de este documento, han pasado 3 años desde la aparición del primer caso de COVID – 19 causado por el Coronavirus SARS CoV 2.

Hasta la fecha se han reportado más de 600 millones de casos incluidas las reinfecciones y se ha cobrado casi 7 millones de vidas a nivel global.

Además de las medidas sanitarias, una de las medidas que más muertes ha evitado es la aplicación de las vacunas que se han distribuido globalmente desde el año 2021.

Desde el inicio de la pandemia, el virus ha evolucionado, con la aparición de nuevas variantes de importancia (VOC, por sus siglas en inglés) que se ha acompañado de olas de contagios, hospitalizaciones y muertes.

Para hacer frente a las variantes que actualmente circulan a nivel mundial, se ha actualizado la composición de las vacunas, es así como actualmente existen las vacunas bivalentes, que contienen componentes de la cepa original y se agregan componentes de la variante Ómicron.

El 31 de agosto del año 2022, la Agencia Regulatoria FDA autorizó el uso de emergencia de la vacuna bivalente con componentes Original/Ómicron BA.1 (mRNA 1273-214). Posteriormente dicha vacuna fue autorizada por agencias regulatorias de otros países, como Chile, Reino Unido, Australia, Canadá y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).

VACUNA MODERNA SPIKEVAX BIVALENTE ORIGINAL/OMICRON BA.1

CARACTERÍSTICAS DE LA VACUNA

Spikevax Bivalente Original/Ómicron BA.1 es una vacuna compuesta a partir de ARNm del virus SARS CoV-2.

Cada dosis de 0.5ml contiene 25 ug de elasomeran, una vacuna de ARNm de COVID-19 (incrustada en nanopartículas de lípidos SM-102) y 25 microgramos de imelasomerán, una vacuna de ARNm de COVID-19 variante Ómicron (incrustada en nanopartículas de lípidos SM-102).

El elasomeran es un ARN mensajero (ARNm) monocatenario con capuchón en 5' que se produce mediante una transcripción in vitro libre de células a partir de las plantillas de ADN correspondientes, que codifica la proteína Spike (S) del SARS-CoV-2.

El imelasomerán es un ARNm monocatenario, con capuchón en 5', que codifica una variante de conformación estabilizada previa a la fusión optimizada por codones de longitud completa (K983P y V984P) de la glicoproteína del Spike (S) del SARSCoV-2 (variante Ómicron, B.1.1 .529).

EVIDENCIA CIENTÍFICA

El laboratorio Moderna está realizando un estudio clínico fase 2/3 (clinicaltrials.gov, NCT05249829) sobre su vacuna bivalente mRNA-1273.214 (Original/Ómicron BA.1) para dosis de refuerzo que contiene mRNA-1273 (Spikevax) y una vacuna candidata dirigida a la variante Ómicron BA.1 (mRNA-1273.529). Una dosis de refuerzo de Spikevax bivalente Original/Ómicron BA.1 aumentó los títulos medios geométricos neutralizantes (GMT) contra ómicron aproximadamente 8 veces por encima de los niveles de referencia. Entre los participantes seronegativos un mes después de la administración, el GMT neutralizante contra el SARS-CoV-2

ancestral para Spikevax bivalente Original/Ómicron BA.1 fue 5.977,3 (CI: 5321,9 a 6713,13), en comparación con el GMT para Spikevax monovalente de 5.649,3 (CI: 5056,8 a 6311,2). La GMT contra Ómicron para Spikevax bivalente Original/Ómicron BA.1 fue 2.372 (CI: 2071, 2718), en comparación con la GMT para Spikevax monovalente de 1.473 (CI: 1271, 1708)6,7.

Para el caso de las subvariantes de ómicron (BA.4 y BA.5), entre los participantes sin infección previa, el título medio geométrico observado de anticuerpos neutralizantes contra ómicron BA.4/5 subvariantes a los 28 días después del refuerzo Spikevax bivalente Original/Ómicron BA.1 fue de 727,4 (IC 95 %, 632,8 a 836,1) fue más alto que después del refuerzo Spikevax monovalente de 492,1 (IC 95 %, 431,1 a 561,9). Un mes después del refuerzo, los títulos neutralizantes de BA.4/5 fueron 776 (IC 95 %: 719, 838) para Spikevax bivalente Original/Ómicron BA.1 y 458 (IC 95 %: 421, 499) para el refuerzo actualmente autorizado7,8.

La dosis de refuerzo de Spikevax bivalente Original/Ómicron BA.1 fue generalmente bien tolerada, con efectos secundarios comparables a una dosis de refuerzo de Spikevax monovalente al nivel de dosis de 50 µg.

ESTRATEGIAS DE VACUNACION CON VACUNA BIVALENTE CONTRA EL SARS COV 2

OBJETIVO GENERAL

Preservar la integridad de los servicios asistenciales, las funciones críticas que permiten mantener la infraestructura del país; y prevenir mortalidad y morbilidad en subgrupos de la población, definidos por las condiciones biomédicas asociadas a mayor riesgo de muerte y complicaciones causadas o secundarias a infección por coronavirus.

OBJETIVO ESPECÍFICO

Disminuir el impacto sanitario de la transmisión del virus SARS-CoV-2 y sus variantes en la población con alto riesgo de complicaciones.

POBLACIÓN OBJETIVO

Población general de 18 años y más, priorizando a los grupos de riesgo elevado de exposición y riesgo aumentado de formas graves.

- Personal de salud
- Personal de laboratorio
- Personas inmunosuprimidas
- Personas con enfermedades crónicas
- Educadores
- Personal de servicios esenciales
- Personas privadas de libertad
- Comunidades indígenas

META DE VACUNACIÓN

Alcanzar coberturas de vacunación igual o mayor a 80% por grupos de riesgo en la población objetivo que ha completado su esquema primario de dos dosis de vacuna frente al Covid-19.

VACUNA APLICADA

Spikevax Bivalente Original/Ómicron BA.1 del Laboratorio Moderna Biotech.

INDICACIONES

Las vacunas están indicadas para ser administradas como dosis de refuerzo en adultos de 18 años en adelante.

Se administrará una dosis como refuerzo del esquema primario de vacunación por vía intramuscular, por lo menos 4 meses después del esquema primario y 6 meses después de haber recibido la última dosis de refuerzo de vacuna contra COVID – 19.

EDAD	DOSIS	VÍA	INTERVALO
18 AÑOS EN ADELANTE	0,5 ML	INTRAMUSCULAR	ESQUEMA PRIMARIO (1RA Y 2DA DOSIS): 4 MESES DESPUES DE LA 2DA DOSIS. CON DOSIS DE REFUERZOS PREVIAS (3RA Y 4TA DOSIS): 6 MESES DESPUES DE LA ÚLTIMA DOSIS DE REFUERZO.

En nuestro país no están contempladas al momento de la redacción de este documento, las dosis de refuerzo con vacuna bivalente en menores de 18 años, estas políticas podrían ser modificadas más adelante según la aparición de nuevas evidencias científicas que respalden su seguridad y eficacia.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

La vacuna Spikevax bivalente Original/Ómicron BA.1 está contraindicada en personas con antecedente de reacción alérgica severa (Anafilaxia) tras recibir una dosis previa de vacuna Spikevax monovalente.

Alergia conocida a alguno de los componentes de la vacuna.

Se debe postergar la vacunación en personas cursando con cuadros infecciosos moderados a severos.

ADMINISTRACIÓN SIMULTANEA

Durante la ejecución de la campaña y con la finalidad de no perder oportunidad de vacunación, se recomienda la administración simultánea o con cualquier intervalo entre las vacunas contra la influenza y/o las vacunas del programa regular, según edad o vacunas especiales recomendadas por condición de salud.

Al administrarse de forma simultánea con otras vacunas, se deben administrar siempre en sitios anatómicos diferentes para evitar potenciación de efectos adversos a nivel local.

VIA DE ADMINISTRACIÓN

Se administrará por vía intramuscular en el músculo deltoides de la persona.

CARACTERÍSTICAS DE LA VACUNA
Tabla 1. Vacuna bivalente contra SARS-CoV-2. Laboratorio Moderna Biotech

VACUNA	BIVALENTE CONTRA SARS COV 2 LABORATORIO MODERNA BIOTECH
Nombre Comercial	Spikevax Original/Ómicron BA.1
Laboratorio	Moderna Biotech
Tipo	ARN mensajero
Presentación	Envase primario: Vial multidosis 2.5 ml (5 dosis de 0.5 ml) Envase secundario: Caja con 10 viales (50 dosis)
Dosis	0.5 ml
Vía de administración	Intramuscular
Sitio de punción	Músculo deltoides
Esquema	1 dosis de refuerzo
Intervalo	4 meses después de esquema primario 6 meses después de la última dosis de refuerzo (independientemente de la plataforma recibida)
Almacenamiento	Vial cerrado Congelada -50°C a -15°C – 9 meses de vigencia Refrigerada +2°C a +8°C – 30 días de vigencia Vial abierto Refrigerada a +2°C a +8°C – 19 horas de vigencia
Apariencia física	Dispersión inyectable entre blanco y blanquecino
Reacciones adversas	<p>Muy frecuentes y frecuentes</p> <p>Locales/sitio de punción</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Dolor ● Eritema ● Exantema ● Hinchazón ● Induración ● Urticaria <p>Reacciones Sistémicas</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Fatiga ● Escalofríos ● Dolor de Cabeza ● Diarrea ● Fiebre ● Nauseas ● Vómitos <p>Raras y muy raras</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Miocarditis ● Pericarditis ● Anafilaxia ● Parálisis de Bell

CONDUCTA A SEGUIR POST REACCIÓN ANAFILÁCTICA

FRENTE AL SHOCK ANAFILÁCTICO

- Contactar rápidamente con el médico del establecimiento o al servicio de emergencias extrahospitalaria SEME.
- Evaluar ABC: vía aérea permeable, ventilación y circulación.
- Administrar oxígeno por dispositivo de alto flujo para mantener saturación mayor a 95%. Controlar con saturómetro.
- Administrar adrenalina vía intramuscular, indicado para el tratamiento del shock.
- Si es factible instalar vía venosa (calibre 18-20), con el objetivo de administrar medicamentos o aportar volumen.
- Si la hipotensión persiste posterior a dosis de adrenalina, administrar suero fisiológico (10 a 20 ml/kg).
- Adrenalina y oxígeno son los agentes terapéuticos más importantes a utilizar.
- Si no responde a las medidas básicas, iniciar maniobra de reanimación cardiopulmonar.

TRASLADO A CENTRO ASISTENCIAL

- El coordinador permanece al lado del paciente hasta la llegada de la ambulancia o del médico del establecimiento, y le administra apoyo ventilatorio manual con ambú, si fuera necesario.
- Una vez entregado el paciente en el móvil de traslado o al médico del establecimiento, el coordinador reporta lo sucedido a su jefatura, asegurando que quede constancia de la reacción en la historia clínica.
- Continuar con el protocolo establecido para ESAVI y realizar seguimiento posterior al evento.

VACUNACIÓN SEGURA

En toda actividad de vacunación se debe garantizar la seguridad del vacunador, del vacunado y la comunidad. Para lograr este objetivo, es necesario observar y ejecutar prácticas de vacunación segura que incluyen:

- Adecuado almacenamiento, transporte y conservación de la vacunación
- Manipulación adecuada y administración segura de la vacuna
- Correcta disposición final de los desechos de vacunación
- Vigilancia de los ESAVI

ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE

CONGELADORES

Las vacunas deben almacenarse y transportarse en congeladores entre -50°C y -15°C desde su arribo y pueden ser almacenadas así hasta su fecha de caducidad. Deben ser almacenadas en la caja o bandeja en posición vertical, protegidas de la luz. No debe ser almacenada a temperatura menor a -50° y no se debe utilizar pasada la fecha de caducidad.

DESCONGELADO

Se deben descongelar en refrigeradores entre +2 y +8°C o a temperatura ambiente entre 15 y 25°C. El tiempo dependerá de la temperatura y cantidad de viales, aproximadamente 2 horas y media en refrigerador y 1 hora a temperatura ambiente.

REFRIGERADORES Y TEMPERATURA AMBIENTE

Una vez descongelados, los viales no perforados pueden ser almacenados y transportados entre +2°C a +8°C por un periodo máximo de 30 días, respetando la fecha de caducidad.

TRANSPORTE

Las vacunas pueden ser transportadas congeladas o refrigeradas respetando las temperaturas indicadas. En ambas situaciones, se establece un periodo máximo de transporte de 12 horas, que debe ser descontado del tiempo de almacenamiento de 30 días o hasta la fecha de caducidad según la temperatura.

Se debe controlar que se mantenga la temperatura indicada antes, durante el transporte y al arribo al destino final de los viales.

Siempre que sea posible, se deben transportar las vacunas en el empaque original, en posición vertical, protegidos de la luz del sol directa y rayos UV, si se deben transportar los viales separados fuera del empaque, deben ser envueltos en material de protección contra golpes y mantenidos en posición vertical siempre que sea posible.

En todas las situaciones, se debe evitar que las vacunas estén expuestas a caídas, golpes y vibración.

DISPOSICIÓN DE LOS DESECHO DE VACUNACIÓN

Una vez utilizada la vacuna, desechar la jeringa en la caja de bioseguridad junto con los demás desechos biológicos de vacunación.

Las cajas de Bioseguridad deben ser recogidas por los responsables de desechos patológicos del servicio de salud para su incineración.

Los desechos generados por las vacunas contra COVID 19 y demás vacunas (frascos y jeringas), serán recolectados por los vacunadores en los recipientes recomendados, rotulados y manejados como residuos peligrosos para ser enviados a su disposición final.

En caso de que la vacuna haya vencido o haya pasado el tiempo indicado para su manejo a temperatura ambiente, se deberá comunicar en la brevedad posible a las autoridades pertinentes del nivel inmediatamente superior para registrarlo en el movimiento de biológicos y posteriormente proceder a las normas establecidas para el efecto.

Como no se tratan de vacunas atenuadas, no requieren de inactivación para su desecho.

VIGILANCIA DE EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN (ESAVI)

La aplicación de vacunas en la población requiere principalmente de buenas prácticas. La seguridad en su aplicación no solo depende de las características del producto, sino que además de su administración.

Se deberá garantizar la notificación y el seguimiento de los ESAVI que se presenten después de la administración de la vacuna contra influenza, de acuerdo con los lineamientos emitidos por MSP y BS

A continuación, se detallan las recomendaciones para la administración segura:

- Lea atentamente los prospectos para conocer el producto a aplicar.
- Reconstituya el producto con los diluyentes apropiados y en las cantidades indicadas.
- Revise la fecha de vencimiento, el lugar correcto de inyección y vía de administración.
- Conserva la cadena de frío, no guarde las vacunas con otros medicamentos, sustancias u objetos dentro de las heladeras.
- Utilice los insumos apropiados para la administración.
- Verifique las reacciones después de 30 minutos de la aplicación de la vacuna.
- No mezcle diferentes vacunas en una misma jeringa.
- Informe sobre los posibles efectos después de la administración.
- Informe todos los hechos no frecuentes por ficha de notificación.

DEFINICIONES

ESAVI: Un ESAVI se define como cualquier situación de salud (signo, hallazgo anormal de laboratorio, síntoma o enfermedad) desfavorable, no intencionada, que ocurre posterior a la administración de una vacuna y que no necesariamente tiene una relación causal con el proceso de vacunación o con la vacuna. La vigilancia de los ESAVI comprende un conjunto de acciones permanentes y sistemáticas que va desde la identificación, investigación hasta la retroalimentación de la clasificación final de los casos reportados y tiene como objetivo la detección temprana y el análisis de eventos adversos para la generación de una respuesta rápida y apropiada que permita minimizar el impacto negativo en la salud de los individuos y en el programa de inmunizaciones.

Tabla 2. Clasificación de los ESAVI

SEGÚN SU CAUSA ESPECÍFICA	Evento relacionado con la vacuna o cualquiera de sus componentes. Evento relacionado con una desviación en la calidad del producto. Evento relacionado con un error programático. Evento no clasificable (no concluyente) Evento coincidente. Evento por estrés que tuvo lugar inmediatamente antes, durante o después del proceso de vacunación.
SEGÚN SU GRAVEDAD	Graves No graves
SEGÚN SU FRECUENCIA	Muy común Común Poco común Raro Muy raro

¿Qué se notifica?

Se deben notificar todos los ESAVI graves y no graves, clústeres, los asociados a las vacunas recientemente introducidas, los asociados a errores programáticos y a eventos que causen preocupación.

¿Cuándo notificar?

La notificación del ESAVI debe enviarse de inmediato, no más de 24 horas para los casos graves y en no más de 72 horas después de haberse identificado para los casos no graves.

¿Quién notifica?

La ficha de notificación la completa quien detecta el caso e incluye una descripción clínica, diagnóstico y clasificación inicial del evento. Pueden existir situaciones especiales donde se requieran flujogramas específicos del proceso de vigilancia de ESAVI por la implementación de una vacuna nueva, como es el caso de las vacunas contra el COVID-19. (Anexo 1). Estos se incluirán en los planes de vacunación pertinentes.

¿A quién notificar?

La ficha de notificación se debe notificar desde el nivel local a la Unidad Epidemiológica Regional y de esta al PAI nacional, quien a su vez reportará los casos al Centro Nacional de Farmacovigilancia de DINAVISA. La notificación se realizará por correo electrónico, vía telefónica o por la que se disponga para tal fin.

En todos los casos se establecerá medidas para mantener la confidencialidad de los datos.

El formulario para notificación de ESAVI se encuentra disponible en la página web del Programa Ampliado de Inmunizaciones. <https://pai.mspbs.gov.py/documentos-esavi/>

BIBLIOGRAFÍA

COVID-19 Vaccine Interim COVID-19 Immunization Schedule for Persons 6 Months of Age and Older CDC – Agosto 2022

Summary Document for Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Authorized or Approved in the United States – CDC junio 2022

Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Approved or Authorized in the United States – CDC 9 de diciembre de 2022

Vaccine Storage and Handling Toolkit Updated with COVID-19 Vaccine Storage and Handling Information Addendum added April 12, 2022

Moderna COVID-19 Vaccine Storage and Handling Summary CDC 12 de septiembre 2022

Stay Up to Date with COVID-19 Vaccines Including Boosters. Actualizado el 30 de diciembre de 2022. www.cdc.gov

Interim recommendations for use of the Moderna mRNA-1273 vaccine against COVID-19. OMS. 18 de agosto de 2022

Lineamientos técnicos y operativos para uso de dosis de refuerzo con vacuna bivalente contra Sars-Cov-2 para población de alto riesgo. Actualización al 16 de enero de 2023 – Ministerio de Salud de Chile

Manual para la Vigilancia de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) en PARAGUAY. PAI Paraguay - 2021