



Vacuna COVAXIN

Programa Ampliado de Inmunizaciones

7 de Abril de 2021

(Actualizado 12/04/2021)



Ministerio de
SALUD PÚBLICA
Y BIENESTAR SOCIAL

■ GOBIERNO
■ NACIONAL

Paraguay
de la gente



Vacuna COVAXIN

- Es una vacuna plataforma virus inactivado
- Producida por Bharat Biotech en colaboración
- Con Indian Council of Medical Research
- Al ser inactivada, no es replicativa, por lo cual no revierte al virus a la forma infectiva





Vacuna COVAXIN

- Estudio de fase II fueron publicados en Lancet
- 921 personas enroladas, se analizaron las dosis de 3 ug y 6 ug
- Al día 56 se dosaron los anticuerpos
- La Respuesta de Ac fue mayor en el grupo de 6 ug que en el de 3 ug
- La seroconversión fue del 93% para el grupo de 3 ug y 98% para el grupo de 6ug





Títulos de Anticuerpos IgG

	Geometric mean titre (95% CI)		Seroconversion rate* (95% CI)	
	3 µg with Algel-IMDG	6 µg with Algel-IMDG	3 µg with Algel-IMDG	6 µg with Algel-IMDG
Anti-spike glycoprotein IgG				
Day 0	500.0 (500.0-500.0)	500.0 (500.0-500.0)	--	--
Day 28	2574.2 (2228.9-2973.1)	2240.5 (1942.4-2584.5)	71.2% (64.1-77.6)	65.0% (57.5-72.0)
Day 42	11528.8 (10 002.7-13 287.8)	10040.0 (8667.0-11 630.5)	98.4% (95.3-99.7)	98.3% (95.1-99.7)
Day 56	10413.9 (9142.4-11 862.2)	9541.6 (8245.9-11 041.0)	98.4% (95.3-99.7)	96.6% (92.8-98.8)
Anti-receptor binding domain IgG				
Day 0	500.0 (500.0-500.0)	500.0 (500.0-500.0)	--	--
Day 28	1962.7 (1726.2-2231.6)	2031.6 (1777.3-2322.3)	58.7% (51.2-65.9)	58.2% (50.6-65.6)
Day 42	5572.3 (4897.5, 6339.9)	4980.8 (4366.7, 5681.3)	94.0% (89.6, 97.0)	93.2% (88.5, 96.5)
Day 56	5874.0 (5194.8, 6642.0)	5558.0 (4859.9, 6356.5)	96.2% (92.3, 98.5)	94.4% (89.9, 97.3)
Anti-nucleocapsid protein IgG				
Day 0	500.0 (500.0-500.0)	500.0 (500.0-500.0)	--	--
Day 28	2734.1 (2375.1-3147.5)	2490.4 (2161.7-2869.2)	72.3% (65.2-78.6)	71.2% (63.9-77.7)
Day 42	8957.2 (7778.6-10314.3)	9211.2 (7939.3-10 686.8)	97.3% (93.8-99.1)	95.5% (91.3-98.0)
Day 56	8626.0 (7528.6-9883.4)	8754.0 (7589.4-10 097.4)	97.3% (95.3-100.0)	96.6% (92.8-98.8)

ELISA results at baseline (day 0), 4 weeks after the first vaccination (day 28), 2 weeks after the second vaccination (day 42), and 4 weeks after the second vaccination (day 56) for the 3 µg with Algel-IMDG and the 6 µg with Algel-IMDG groups are shown. The number of participants in the 3 µg with Algel-IMDG group included in the immunogenicity analysis was 190 on day 0, 189 on day 28, 187 on day 42, and 184 on day 56. The number of participants in the 6 µg with Algel-IMDG group included in the immunogenicity analysis was 190 on day 0, 187 on day 28, 179 on day 42, and 177 on day 56. The cutoff for detectable antibodies was 1/500. Endpoint titre dilution for days 28, 42, and 56 sera samples were established with baseline (day 0) and interpolated from the raw optical density data of the corresponding day 0 sample. The cutoff (mean \pm 3 SD) for day 0 was calculated considering the absorbance of all sera dilutions (1/500 to 1/32 000) tested, except the lowest dilution (1/500). *Defined as a post-vaccination IgG titre that was at least four-fold higher than the baseline titre.

Table 2: SARS-CoV-2 IgG titres against the spike glycoprotein, receptor-binding domain, and nucleocapsid protein



Vacuna COVAXIN

- No hubo diferencias significativas en la proporción de efectos adversos locales y sistémicos en las formulaciones de 3 ug y 6 ug respectivamente, al día 7, 28 y día 35 pos vacunación
- Hubo mayor respuesta TH1 que TH2





Eventos adversos. Estudio de Fase II

	Dose 1		Dose 2	
	3 µg with Algel-IMDG (n=190)	6 µg with Algel-IMDG (n=190)	3 µg with Algel-IMDG (n=190)	6 µg with Algel-IMDG (n=190)
Local reactions				
Pain at injection site				
Mild	5 (3%)	6 (3%)	7 (4%)	4 (2%)
Moderate	1 (1%)	0	0	1 (1%)
Redness at injection site				
Mild	1 (1%)	1 (1%)	0	0
Moderate	0	0	0	0
Itching				
Mild	1 (1%)	1 (1%)	0	2 (1%)
Moderate	0	0	0	0
Stiffness in upper arm				
Mild	1 (1%)	0	0	0
Moderate	0	0	0	0
Weakness in injection arm				
Mild	0	0	1 (1%)	0
Moderate	0	0	0	0
Systemic reactions				
Body ache				
Mild	0	2 (1%)	1 (1%)	2 (1%)
Moderate	0	1 (1%)	0	0
Fever				
Mild	2 (1%)	5 (3%)	5 (3%)	4 (2%)
Moderate	1 (1%)	3 (2%)	0	0
Headache				
Mild	2 (1%)	1 (1%)	1 (1%)	2 (1%)
Moderate	0	0	0	1 (1%)
Malaise				
Mild	4 (2%)	1 (1%)	3 (2%)	0
Moderate	0	0	0	0
Weakness				
Mild	0	0	1 (1%)	2 (1%)
Moderate	0	1 (1%)	0	0
Rashes				
Mild	0	0	1 (1%)	0
Moderate	0	0	..	0

Data are n (%). The safety analysis set includes all participants who received one dose of the vaccine (n=380). The number of participants who had a solicited adverse event after receiving dose 1 (days 0-7) and dose 2 (days 28-35) is shown.

Table 3: Mild and moderate solicited adverse events in the safety analysis set



Vacuna COVAXIN

- La incidencia de eventos adversos reportados fue del 1 al 4 % , en su mayoría leves con recuperación sin secuelas a las 24 hs
- No se reportaron eventos adversos graves a los 118 días pos vacunación
- La reactogenicidad fue mayor con la segunda dosis
- Los títulos de anticuerpos se mantuvieron estables por 3 meses, en el 81 % de los vacunados





Vacuna COVAXIN

- Los estudios de fase 3 se llevaron a cabo en población de 18 a 98 años, se enrolaron 25800 participantes, estudio doble ciego, placebo control
- Más de 2400 voluntarios fueron mayores de 60 años
- Más de 4500 voluntarios tenían comorbilidades
- En dicho estudio COVAXIN demostró una eficacia preliminar del 81% para prevenir COVID-19
- Mostró eficacia contra la variante del UK





Composición

- 6 μ g de Virion inactivado SARS-CoV-2 antigen (Strain: NIV-2020-770)
- Adyuvante: Gel de hidróxido de aluminio (250 μ g)
- TLR 7/8 (imidazoquinolinone) 15 μ g
- TM 2-phenoxyethanol 2.5 mg
- Buffer salino fosfato 0.5 ml.





Situación Agencias Regulatorias de L.A

- ANVISA: concluí que o plano de ação enviado pela empresa não é suficiente para mitigar todos os riscos envolvidos na fabricação da vacina em curto prazo. Dessa forma, o pedido de certificação foi indeferido (Resoluções [nº 1.297](#) e [1298](#), de 29 de março de 2021).
- COFEPRIS: parecer favorable (5 de marzo), pendiente análisis sanitario por la agencia
- COFEPRIS: el 6 de abril otorgó la autorización para uso de emergencia en México





Autorización para uso de Emergencia

- India
- Irán
- Nepal
- Mauricio
- COFEPRIS (México)





Esquema de Vacunación

Vacuna COVAXIN

Esquema	2 dosis de 0,5 ml
Vía	Intramuscular
Intervalo entre las dosis	4 semanas
Eficacia	81%
Presentación	Frasco Multidosis (10 dosis)
Trazabilidad de las vacunas	6 meses (a temperatura de +2° a +8°C)
Trazabilidad frasco abierto	6 hs a temperatura de +2 a +8°



Indicada en

- Mayores de 18 años inclusive adultos mayores

Contraindicada

- Antecedente de alergia severa
- Antecedente de sangrados
- Embarazo
- Lactancia materna
- Inmunosupresión severa
- Infección febril en curso
- Patologías graves no controladas o descompensadas (enfermedad grave cardiovascular, insuficiencia renal o insuficiencia hepática, patologías endócrinas)





COFEPRIS contraindica su uso en:

- VIH estadio Sida, Hepatitis B o C, haber recibido inmunoglobulina o hemoderivados hace menos de 3 meses, durante el curso de un tratamiento inmunosupresor, tto quimioterápico o con radioterapia hace menos de 36 meses

(COFEPRIS: 6 de abril 2021)



Ministerio de
**SALUD PÚBLICA
Y BIENESTAR SOCIAL**

**GOBIERNO
NACIONAL**

*Paraguay
de la gente*



Efectos adversos

- Dolor en el sitio de la inyección
- Enrojecimiento
- Debilidad
- Dolor de cabeza
- Febrícula
- Rash leve
- Nauseas
- Vómitos
- Alergia severa (infrecuente)





Recomendación

- Observación durante 30 minutos posterior a la aplicación
- Por ser una vacuna autorizada para uso de emergencia aun no aprobada para uso regular se recomienda respetar este tiempo de observación
- Ante sospecha de efecto adverso, completar
- Ficha epidemiológica y remitir a VigiPAI





Coadministración con otras vacunas

- No hay datos científicos que avalen la coadministración con otras vacunas



Ministerio de
**SALUD PÚBLICA
Y BIENESTAR SOCIAL**

 **GOBIERNO
NACIONAL**

*Paraguay
de la gente*



Importante información del producto

- Hasta el momento no hay estudios que avalen su uso en embarazadas ni en mujeres en periodo de lactancia
- Personas en tratamiento anticoagulante: deben tener INR 2-3 para vacunarse
- Personas con antecedente de anafilaxia se recomienda esperar el uso de la vacuna
- Personas con antecedente de alergia alimentaria o a medicamentos sin antecedente de anafilaxia podrían ser vacunados





Importante información del Producto

- Personas con inmunocompromiso: personas con antecedente de VIH pueden desarrollar menor respuesta de anticuerpos a la vacuna
- Personas pos transplantadas: no se ha evaluado su uso en ensayos tipo 3, por ser de plataforma virus inactivado y no de virus vivo podrían recibir la vacuna bajo la supervisión de su médico tratante





Publicaciones científicas









Ministerio de
**SALUD PÚBLICA
Y BIENESTAR SOCIAL**

 **GOBIERNO
NACIONAL**

*Paraguay
de la gente*



Sr. No	Publications	Title	Journal
1.	<p>Precinical Safety and Immunogenicity</p> <p>https://doi.org/10.1101/2020.09.09.283443</p>	<p>Evaluation of Safety and Immunogenicity of an Adjuvanted, TH-1 Skewed, Whole Virion Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine - BBV152.</p>	
2.	<p>Hamster Efficacy Study</p> <p>https://www.cell.com/iscience/fulltext/S2589-0042(21)00022-5</p>	<p>Immunogenicity and protective efficacy of BBV152, whole virion inactivated SARS-CoV-2 vaccine candidates in the Syrian hamster model.</p>	
3.	<p>Non-Human Primate Efficacy Study</p> <p>https://www.nature.com/articles/s41467-021-21639-w</p>	<p>Remarkable immunogenicity and protective efficacy of BBV152, an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in rhesus macaques.</p>	
4.	<p>Phase 1 Human Clinical Trial</p> <p>https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30942-7/fulltext</p>	<p>Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBV152: a double-blind, randomised, phase 1 trial.</p>	
5.	<p>Phase 2 Human Clinical Trial</p> <p>https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099%2821%2900070-0/fulltext</p>	<p>Safety and immunogenicity clinical trial of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBV152 (a phase 2, double-blind, randomised controlled trial) and the persistence of immune responses from a phase 1 follow-up report.</p>	
6.	<p>COVAXIN against UK Variant Strain</p> <p>https://doi.org/10.1101/2021.01.26.426986</p>	<p>Neutralization of UK-variant VUI-202012/01 with COVAXIN vaccinated human serum.</p>	



Gracias



Ministerio de
**SALUD PÚBLICA
Y BIENESTAR SOCIAL**

 **GOBIERNO
NACIONAL**

*Paraguay
de la gente*