

BNT162b2

5.3.6 Análise Cumulativa de Relatórios de Eventos Adversos Pós-autorização

5.3.6 ANÁLISE CUMULATIVA DOS RELATÓRIOS DE EVENTOS ADVERSOS PÓS-AUTORIZAÇÃO DO PF-07302048 (BNT162B2) RECEBIDOS ATÉ 28-FEV-2021

Relatório elaborado por:

Segurança Mundial

Pfizer

As informações contidas neste documento são proprietárias e confidenciais. Qualquer divulgação, reprodução, a distribuição ou outra disseminação dessas informações fora da Pfizer, suas Afiliadas, seus Licenciados ou Agências Reguladoras é estritamente proibida. Exceto conforme acordado de outra forma por escrito, ao aceitar ou revisar esses materiais, você concorda em manter essas informações em sigilo e não divulgá-las a outras pessoas (exceto quando exigido pela lei aplicável), nem usá-lo para fins não autorizados.

090177e196ea1800\Aprovado\Aprovado em: 30 de abril de 2021 09:26 (GMT)

CONFIDENCIAL

Página 1

FDA-CBER-2021-5683-0000054

ÍNDICE

LISTA DE MESAS.....	3
LISTA DE FIGURAS	3
APÊNDICES	3
LISTA DE ABREVIACÕES.....	4
1. INTRODUÇÃO	5
2. METODOLOGIA	5
3. RESULTADOS	6
3.1. Banco de dados de segurança	6
3.1.1. Visao geral.....	6
3.1.2. Resumo das Preocupações de Segurança no Plano de Farmacovigilância dos EUA	9
3.1.3. Revisão de Eventos Adversos de Interesse Especial (AESIs)	16
3.1.4. Erro de medicação	26
4. DISCUSSÃO	28
5. RESUMO E CONCLUSÃO	29

LISTA DE MESAS

Tabela 1.	Visão geral: características selecionadas de todos os casos recebidos durante o intervalo de notificação.....	7
Mesa 2.	Eventos Relatados em $\geq 2\%$ dos Casos.....	8
Tabela 3.	Preocupações de segurança	9
Tabela 4.	Risco Identificado Importante	10
Tabela 5.	Risco Potencial Importante	11
Tabela 6.	Descrição das informações ausentes	12
Tabela 7.	Avaliação de AESIs para BNT162b2	16
Tabela 8.	ME PTs por gravidade com ou sem co-associação de danos (Até 28 de fevereiro de 2021)	27

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Número total de 13vPnC AEs por classes de órgãos do sistema e gravidade do evento	8
-----------	---	---

APÊNDICES

APÊNDICE 1 LISTA DE EVENTOS ADVERSOS DE INTERESSE ESPECIAL	30
--	----

LISTA DE ABREVIACÕES

Acrônimo	Prazo
EA	evento adverso
AESI	evento adverso de interesse especial
BC	Colaboração de Brighton
CDC	Centros de Controle e Prevenção de Doenças
COVID-19	doença do coronavírus 2019
DLP	ponto de bloqueio de dados
EUA	autorização de uso de emergência
HLGT	(MedDRA) Termo de Alto Nível de Grupo
HLT	(MedDRA) Termo de Alto Nível
MAH	titular da autorização de comercialização
MedDRA	dicionário médico para atividades regulatórias
MHRA	Agência Reguladora de Medicamentos e Produtos de Saúde
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
PT	(MedDRA) Termo Preferencial
PVP	plano de farmacovigilância
RT-PCR	Reação em Cadeia da Polimerase de Transcrição Reversa
RSI	informações de segurança de referência
TME	evento médico direcionado
SARS-CoV-2	síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2
SMQ	consulta MedDRA padronizada
SOC	(MedDRA) Classe de Sistema de Órgãos
Reino Unido	Reino Unido
nós	Estados Unidos
VAED	doença aumentada associada à vacina
VAERD	doença respiratória aumentada associada à vacina
VAERS	sistema de notificação de eventos adversos de vacinas

1. INTRODUÇÃO

É feita referência à Solicitação de Comentários e Conselhos enviada em 04 de fevereiro de 2021 sobre a proposta da Pfizer/BioNTech para o pacote de dados de segurança clínica e pós-autorização para o Pedido de Licença Biológica (BLA) para nossa vacina COVID-19 em investigação (BNT162b2). É feita referência adicional à resposta da Agência em 09 de março de 2021 a esta solicitação e, especificamente, à seguinte solicitação da Agência.

“Os relatórios mensais de segurança concentram-se principalmente em eventos que ocorreram durante o intervalo de notificação e incluem informações não relevantes para um envio de BLA, como listas de linha de eventos adversos por país. Estamos mais interessados em uma análise cumulativa de dados de segurança pós-autorização para dar suporte ao seu futuro envio de BLA. Envie uma análise integrada de seus dados cumulativos de segurança pós-autorização, incluindo experiência pós-autorização nos EUA e no exterior, em seu próximo envio de BLA. Inclua uma análise cumulativa dos Riscos Importantes Identificados, Riscos Potenciais Importantes e áreas de Informações Importantes Omitidas identificadas em seu Plano de Farmacovigilância, bem como eventos adversos de interesse especial e erros de administração de vacinas (associados ou não a um evento adverso). Inclua também dados de distribuição e uma análise dos eventos adversos mais comuns. Além disso, envie seu Plano de Farmacovigilância atualizado com o envio do BLA.”

Este documento fornece uma análise integrada dos dados cumulativos de segurança pós-autorização, incluindo relatórios de eventos adversos pós-autorização nos EUA e no exterior recebidos até 28 de fevereiro de 2021.

2. METODOLOGIA

A Pfizer é responsável pela gestão dos dados de segurança pós-autorização em nome do titular da AIM BioNTech de acordo com o Acordo de Farmacovigilância em vigor. Os dados da BioNTech são incluídos no relatório quando aplicável.

O banco de dados de segurança da Pfizer contém casos de EAs relatados espontaneamente à Pfizer, casos relatados pelas autoridades de saúde, casos publicados na literatura médica, casos de programas de marketing patrocinados pela Pfizer, estudos não intervencionistas e casos de EAs graves relatados em estudos clínicos, independentemente de avaliação de causalidade.

As limitações da notificação de eventos adversos pós-comercialização devem ser consideradas ao interpretar esses dados:

- **As denúncias são enviadas voluntariamente e a magnitude da subnotificação é desconhecida.** Alguns dos fatores que podem influenciar a notificação de um evento incluem: tempo desde a comercialização, participação de mercado do medicamento, publicidade sobre um medicamento ou EA, gravidade da reação, ações regulatórias, conscientização dos profissionais de saúde e consumidores de efeitos adversos, relatórios de eventos de drogas e litígios.
- Como muitos fatores externos influenciam a notificação ou não de um EA, o sistema de notificação espontânea produz proporções de notificação e não taxas de incidência. Como resultado, geralmente não é apropriado fazer comparações entre medicamentos usando esses

proporções; o sistema de notificação espontânea deve ser usado para detecção de sinal em vez de teste de hipóteses.

- Em alguns relatórios, informações clínicas (como histórico médico, validação do diagnóstico, tempo desde o uso do medicamento até o início da doença, dose e uso de medicamentos concomitantes) estão ausentes ou incompletas e as informações de acompanhamento podem não estar disponíveis.
- Um acúmulo de relatórios de eventos adversos (AERs) não indica necessariamente que um determinado EA foi causado pelo medicamento; em vez disso, o evento pode ser devido a uma doença subjacente ou algum outro(s) fator(es), como histórico médico anterior ou medicação concomitante.

- Entre os relatórios de eventos adversos recebidos no banco de dados de segurança da Pfizer durante o período cumulativo, apenas aqueles com um ciclo de fluxo de trabalho completo no banco de dados de segurança (ou seja, progrediram para o status de fluxo de trabalho de Distribuição ou Fechado) são incluídos no SMSR mensal. Essa abordagem evita a inclusão de casos que não são totalmente processados, portanto, não refletem com precisão as informações finais. Devido ao grande número de notificações de eventos adversos espontâneos recebidos para o produto, o titular da AIM priorizou o processamento de casos graves, a fim de atender aos prazos de notificação regulatórios acelerados e garantir que esses relatórios estejam disponíveis para detecção de sinal e atividade de avaliação. O aumento do volume de relatórios não afetou o processamento de casos para relatórios graves, e as métricas de conformidade continuam a ser monitoradas semanalmente com ações imediatas tomadas conforme necessário para manter a conformidade com as obrigações de relatórios acelerados. Casos não graves são inseridos no banco de dados de segurança no prazo de 4 dias corridos a partir do recebimento. A entrada no banco de dados inclui a codificação de todos os eventos adversos; isso permite uma revisão manual dos eventos recebidos, mas pode não incluir o processamento imediato do caso até a conclusão. Casos não graves são processados o mais rápido possível e o mais tardar 90 dias após o recebimento. A Pfizer também tomou várias ações para ajudar a aliviar o grande aumento de relatórios de eventos adversos. Isso inclui aprimoramentos tecnológicos significativos e soluções de processo e fluxo de trabalho, além de aumentar o número de colegas de entrada de dados e processamento de casos. Até à data, a Pfizer integrou aproximadamente Casos não graves são inseridos no banco de dados de segurança no prazo de 4 dias corridos a partir do recebimento. A entrada no banco de dados inclui a codificação de todos os eventos adversos; isso permite uma revisão manual dos eventos recebidos, mas pode não incluir o processamento imediato do caso até a conclusão. Casos não graves são processados o mais rápido possível e o mais tardar 90 dias após o recebimento. A Pfizer também tomou várias ações para ajudar a aliviar o grande aumento de relatórios de eventos adversos. Isso inclui aprimoramentos tecnológicos significativos e soluções de processo e fluxo de trabalho, além de aumentar o número de colegas de entrada de dados e processamento de casos. Até à data, a Pfizer integrou aproximadamente Casos não graves são inseridos no banco de dados de segurança no prazo de 4 dias corridos a partir do recebimento. A entrada no banco de dados inclui a codificação de todos os eventos adversos; isso permite uma revisão manual dos eventos recebidos, mas pode não incluir o processamento imediato do caso até a conclusão. Casos não graves são processados o mais rápido possível e o mais tardar 90 dias após o recebimento. A Pfizer também tomou várias ações para ajudar a aliviar o grande aumento de relatórios de eventos adversos. Isso inclui aprimoramentos tecnológicos significativos e soluções de processo e fluxo de trabalho, além de aumentar o número de colegas de entrada de dados e processamento de casos. Até à data, a Pfizer integrou aproximadamente isso permite uma revisão manual dos eventos recebidos, mas pode não incluir o processamento imediato do caso até a conclusão. Casos não graves são processados o mais rápido possível e o mais tardar 90 dias após o recebimento. A Pfizer também tomou várias ações para ajudar a aliviar o grande aumento de relatórios de eventos adversos. Isso inclui aprimoramentos tecnológicos significativos e soluções de processo e fluxo de trabalho, além de aumentar o número de colegas de entrada de dados e processamento de casos. Até à data, a Pfizer integrou aproximadamente isso permite uma revisão manual dos eventos recebidos, mas pode não incluir o processamento imediato do caso até a conclusão. Casos não graves são processados o mais rápido possível e o mais tardar 90 dias após o recebimento. A Pfizer também tomou várias ações para ajudar a aliviar o grande aumento de relatórios de eventos adversos. Isso inclui aprimoramentos tecnológicos significativos e soluções de processo e fluxo de trabalho, além de aumentar o número de colegas de entrada de dados e processamento de casos. Até à data, a Pfizer integrou aproximadamente (b) (4) recursos adicionais até o final de junho de 2021.

3. RESULTADOS

3.1. Banco de dados de segurança

3.1.1. Visão geral

Estima-se que aproximadamente (b) (4) doses de BNT162b2 foram enviadas em todo o mundo desde o recebimento da primeira autorização temporária para abastecimento emergencial em 01 de dezembro de 2020 até 28 de fevereiro de 2021.

Cumulativamente, até 28 de fevereiro de 2021, houve um total de 42.086 notificações de casos (25.379 confirmados clinicamente e 16.707 não confirmados clinicamente) contendo 158.893 eventos. A maioria dos casos (34.762) foi recebida dos Estados Unidos (13.739), Reino Unido (13.404), Itália (2.578), Alemanha (1913), França (1506), Portugal (866) e Espanha (756); os 7.324 restantes foram distribuídos entre outros 56 países.

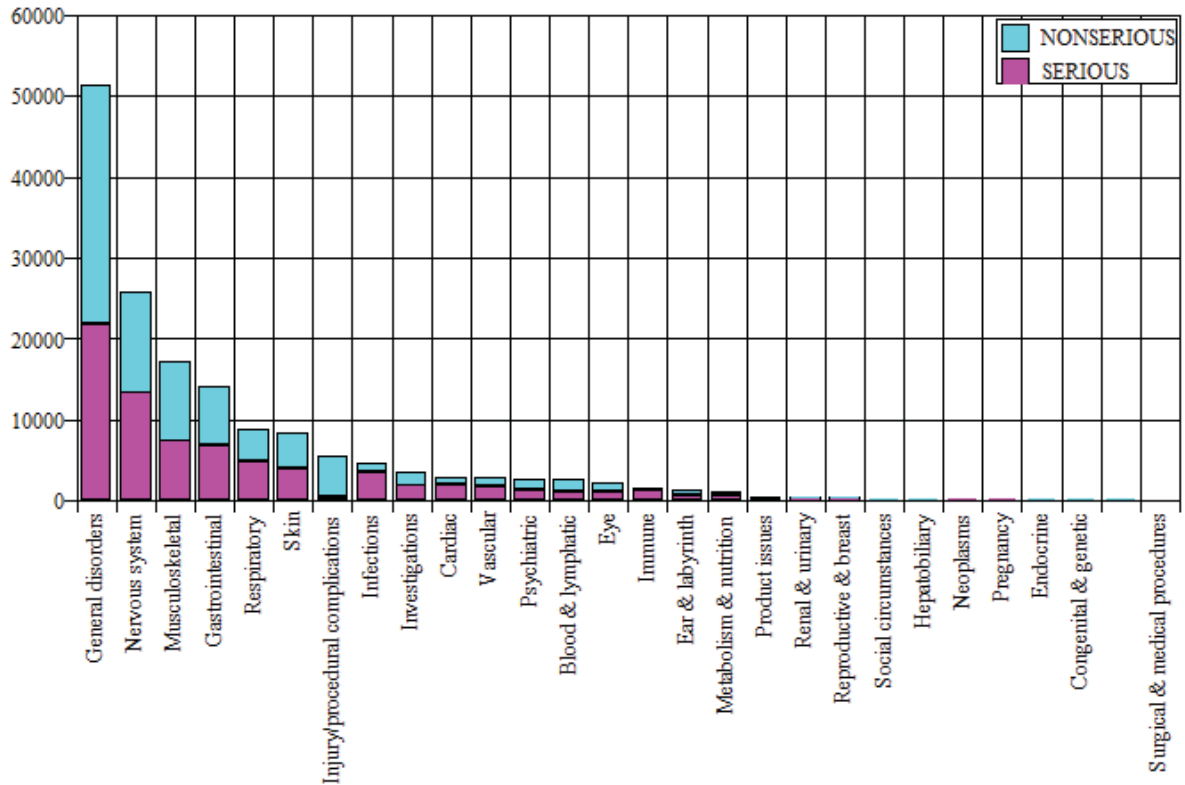
A Tabela 1 a seguir apresenta as principais características dos casos em geral.

Tabela 1. Visão geral: características selecionadas de todos os casos recebidos durante o intervalo de notificação

	Características	Casos relevantes (N=42086)
Gênero:	Fêmea	29914
	Macho	9182
	Sem dados	2990
Faixa etária (anos): 0,01 -107 anos Média = 50,9 anos n = 34952	≤ 17	175 ^{uma}
	18-30	4953
	31-50	13886
	51-64	7884
	65-74	3098
	≥ 75	5214
	Desconhecido	6876
Resultado do caso:	Recuperado/Recuperando	19582
	Recuperado com sequelas	520
	Não recuperado no momento do relatório	11361
	Fatal	1223
	Desconhecido	9400

uma. em 46 casos a idade relatada era <16 anos e em 34 casos <12 anos.

Como mostrado em [figura 1](#), as Classes de Sistemas de Órgãos (SOCs) que continham o maior número (≥2%) de eventos, no conjunto de dados geral, foram Distúrbios gerais e condições do local de administração (51.335 EAs), Distúrbios do sistema nervoso (25.957), Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo (17.283), Distúrbios gastrointestinais (14.096), Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos (8.476), Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino (8.848), Infecções e infestações (4.610), Lesões, envenenamento e complicações de procedimentos (5.590) e Investigações (3.693).

Figura 1. Número total de EAs BNT162b2 por classes de órgãos do sistema e gravidade do evento

A Tabela 2 mostra os PTs MedDRA (v. 23.1) mais comumente ($\geq 2\%$) relatados no conjunto de dados geral (até 28 de fevereiro de 2021),

Mesa 2. Eventos relacionados em $\geq 2\%$ dos casos

MedDRA SOC	MedDRA PT	Cumulativamente até 28 fevereiro de 2021 EAs (AERP%) N = 42086
Distúrbios do sangue e do sistema linfático		
	Linfadenopatia	1972 (4,7%)
Distúrbios cardíacos		
	Taquicardia	1098 (2,6%)
Problemas gastrointestinais		
	Náusea	5182 (12,3%)
	Diarréia	1880 (4,5%)
	Vômito	1698 (4,0%)
Distúrbios gerais e condições do local de administração		
	Pirexia	7666 (18,2%)
	Fadiga	7338 (17,4%)
	Arrepios	5514 (13,1%)
	Dor no local da vacinação	5181 (12,3%)

Mesa 2. Eventos relatados em $\geq 2\%$ dos casos

		Cumulativamente até 28 fevereiro de 2021
MedDRA SOC	MedDRA PT	EAs (AERP%) N = 42086
	Dor	3691 (8,8%)
	Mal-estar	2897 (6,9%)
	Astenia	2285 (5,4%)
	Droga ineficaz	2201 (5,2%)
	Eritema no local de vacinação	930 (2,2%)
	Local de vacinaçãobrotando	913 (2,2%)
	Doença semelhante à gripe	835 (2%)
Infecções e infestações		
	COVID-19	1927 (4,6%)
Lesões, envenenamento e complicações do procedimento		
	Uso não descrito	880 (2,1%)
	Problema de uso do produto	828 (2,0%)
Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo		
	Mialgia	4915 (11,7%)
	Dor nas extremidades	3959 (9,4%)
	Artralgia	3525 (8,4%)
Distúrbios do sistema nervoso		
	Dor de cabeça	10131 (24,1%)
	Tontura	3720 (8,8%)
	Parestesia	1500 (3,6%)
	Hipoestesia	999 (2,4%)
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais		
	Dispneia	2057 (4,9%)
	Tosse	1146 (2,7%)
	Dor orofaríngea	948 (2,3%)
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo		
	prurido	1447 (3,4%)
	Irritação na pele	1404 (3,3%)
	Eritema	1044 (2,5%)
	Hiperidrose	900 (2,1%)
	Urticária	862 (2,1%)
Número total de eventos		93473

3.1.2. Resumo das Preocupações de Segurança no Plano de Farmacovigilância dos EUA**Tabela 3. Preocupações de segurança**

Riscos identificados importantes	Anafilaxia
Riscos potenciais importantes	Doença Reforçada Associada à Vacina (VAED), incluindo Doença Respiratória Associada à Vacina (VAERD)
Faltando informação	Uso na gravidez e lactação Uso em Indivíduos Pediátricos <12Eficácia da vacina de anos de idade

Tabela 4. Risco Identificado Importante

Tema	Descrição														
Importante Identificado Risco	Avaliação de casos pós-autorização (cumulativa até 28 de fevereiro de 2021) Número total de casos no período do relatório (N=42086)														
Anafilaxia	<p>Desde a primeira autorização temporária para fornecimento de emergência ao abrigo do Regulamento 174 no Reino Unido (01 de dezembro de 2020) e até 28 de fevereiro de 2021, 1833 casos potencialmente relevantes foram recuperados da estratégia de pesquisa SMQ de reação anafilática (estreita e ampla), aplicando o algoritmo MedDRA. Esses casos foram revisados e avaliados individualmente de acordo com a definição da Brighton Collaboration (BC) e o nível de certeza diagnóstica, conforme mostrado na tabela abaixo:</p> <table border="1" data-bbox="423 569 1276 768"> <thead> <tr> <th>Nível de colaboração de Brighton</th> <th>Número de casos</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>BC 1</td> <td>290</td> </tr> <tr> <td>BC 2</td> <td>311</td> </tr> <tr> <td>BC 3</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>BC 4</td> <td>391</td> </tr> <tr> <td>BC 5</td> <td>831</td> </tr> <tr> <td><i>Total</i></td> <td>1833</td> </tr> </tbody> </table> <p>O nível 1 indica um caso com o nível mais alto de certeza diagnóstica de anafilaxia, enquanto a certeza diagnóstica é mais baixa para o nível 3. O nível 4 é definido como “evento relatado de anafilaxia com evidência insuficiente para atender à definição de caso” e o nível 5 como não um caso de anafilaxia.</p> <p>Houve 1.002 casos (54,0% dos casos potencialmente relevantes recuperados), 2.958 eventos potencialmente relevantes, da estratégia de busca de reação anafilática SMQ (Broad and Narrow), atendendo BC Nível 1 a 4:</p> <p>País de incidência: Reino Unido (261), EUA (184), México (99), Itália (82), Alemanha (67), Espanha (38), França (36), Portugal (22), Dinamarca (20), Finlândia, Grécia (19 cada), Suécia (17), República Checa, Países Baixos (16 cada), Bélgica, Irlanda (13 cada), Polónia (12), Áustria (11); os 57 casos restantes tiveram origem em 15 países diferentes.</p> <p>Gravidade do evento relevante: Grave (2341), Não Grave (617); Sexo: Feminino (876), Masculino (106), Desconhecido (20); A idade (n=961) variou de 16 a 98 anos (média = 54,8 anos, mediana = 42,5 anos); Resultado uniforme relevante^{uma}: fatal (9)^b, resolvido/em resolução (1922), não resolvido (229), resolvido com sequelas (48), desconhecido (754); PTs relevantes relatados com mais frequência (≥2%), da estratégia de pesquisa de reação anafilática SMQ (ampla e estreita): reação anafilática (435), dispneia (356), erupção cutânea (190), prurido (175), eritema (159), Urticária (133), tosse (115), desconforto respiratório, aperto na garganta (97 cada), língua inchada (93), Choque anafilático (80), Hipotensão (72), Desconforto torácico (71), Inchaço facial (70), Inchaço faríngeo (68) e Inchaço labial (64).</p> <p>Conclusão: A avaliação dos casos de CB Nível 1 - 4 não revelou nenhuma nova informação de segurança significativa. A anafilaxia está adequadamente descrita na bula do produto, assim como os eventos de hipersensibilidade não anafilática. A vigilância vai continuar.</p>	Nível de colaboração de Brighton	Número de casos	BC 1	290	BC 2	311	BC 3	10	BC 4	391	BC 5	831	<i>Total</i>	1833
Nível de colaboração de Brighton	Número de casos														
BC 1	290														
BC 2	311														
BC 3	10														
BC 4	391														
BC 5	831														
<i>Total</i>	1833														

uma Diferentes resultados clínicos podem ser relatados para um evento que ocorreu mais de uma vez no mesmo indivíduo.

b Houve 4 indivíduos na avaliação da anafilaxia que morreram no mesmo dia em que foram vacinados.

Embora esses pacientes tenham experimentado eventos adversos (9) que são sintomas potenciais de anafilaxia, todos eles tinham condições médicas subjacentes graves e um indivíduo parecia também ter pneumonia por COVID-19, que provavelmente contribuiu para suas mortes

Tabela 5. Risco potencial importante

Tema	Descrição
Importante Potencial Risco	Avaliação de casos pós-autorização (cumulativa até 28 de fevereiro de 2021) Número total de casos no período do relatório (N=42086)
Vacina-Associado Melhorada Doença (VAED), Incluindo Vacina-Associado Melhorada Respiratório Doença (VAERD)	<p>Nenhum relato de EA pós-autorizado foi identificado como caso de VAED/VAERD, portanto, não há dados observados no momento. Uma taxa esperada de VAED é difícil de estabelecer, portanto, uma análise significativa observada/esperada não pode ser realizada neste momento com base nos dados disponíveis. A viabilidade de realizar tal análise será reavaliada continuamente à medida que os dados sobre o vírus crescem e os dados de segurança da vacina continuam a acumular.</p> <p>Os critérios de pesquisa utilizados para identificar casos potenciais de VAED para este relatório incluem PTs indicando falta de efeito da vacina e PTs potencialmente indicativos de COVID-19 grave ou atípico.</p> <p>Desde a primeira autorização temporária para fornecimento de emergência nos termos do Regulamento 174 no Reino Unido (01 de dezembro de 2020) e até 28 de fevereiro de 2021, 138 casos [0,33% do conjunto total de dados de MPJ], relatando 317 eventos potencialmente relevantes foram recuperados:</p> <p>País de incidência: Reino Unido (71), EUA (25), Alemanha (14), França, Itália, México, Espanha (4 cada), Dinamarca (3); os restantes 9 casos originaram-se de 9 países diferentes;</p> <p>Gravidade dos Casos: 138;</p> <p>Critérios de gravidade para o total de 138 casos: Medicamento significativo (71, dos quais 8 também graves por incapacidade), Hospitalização necessária (não fatal/sem risco de vida) (16, dos quais 1 também grave por incapacidade), Com risco de vida (13, dos quais 7 também foram graves para internação), Óbito (38). Sexo: Feminino (73), Masculino (57), Desconhecido (8);</p> <p>A idade (n=132) variou de 21 a 100 anos (média = 57,2 anos, mediana = 59,5);</p> <p>Resultado do caso: fatal (38), resolvido/resolutivo (26), não resolvido (65), resolvido com sequelas (1), desconhecido (8);</p> <p>Dos 317 eventos relevantes, os PTs relatados com mais frequência (≥2%) foram: Medicamento ineficaz (135), Dispneia (53), Diarreia (30), Pneumonia por COVID-19 (23), Vômitos (20), Insuficiência respiratória (8) e Convulsão (7).</p> <p>Conclusão: O VAED pode se apresentar como manifestações clínicas graves ou incomuns de COVID-19. No geral, havia 37 indivíduos com suspeita de COVID-19 e 101 indivíduos com COVID-19 confirmado após uma ou ambas as doses da vacina; 75 dos 101 casos foram graves, resultando em hospitalização, incapacidade, consequências com risco de vida ou morte. Nenhum dos 75 casos pôde ser definitivamente considerado como VAED/VAERD.</p> <p>Nesta revisão de indivíduos com COVID-19 após a vacinação, com base nas evidências atuais, o VAED/VAERD continua sendo um risco teórico para a vacina. A vigilância vai continuar.</p>

uma. Critérios de pesquisa: Pesquisa de Resposta Terapêutica Padrão Diminuída E PTs Dispneia; Taquipneia; Hipóxia; pneumonia por COVID 19; Parada respiratória; Síndrome da insuficiência respiratória aguda; Insuficiência Cardíaca; Choque cardiogênico; Infarto agudo do miocárdio; Arritmia; Miocardite; Vômitos; Diarréia; Dor abdominal; Icterícia; Insuficiência hepática aguda; Trombose venosa profunda; Embolia pulmonar; Isquemia Periférica; Vasculite; Choque; Lesão renal aguda; Insuficiência renal; Estado alterado de consciência; Convulsão; Encefalopatia; Meningite; Acidente vascular cerebral; Trombocitopenia; Coagulação intravascular disseminada; Calafrios; Eritema multiforme; síndrome de disfunção de múltiplos órgãos; Síndrome inflamatória multissistêmica em crianças.

Tabela 6. Descrição das informações ausentes

Tema	Descrição
Ausência de Em formação	Avaliação de casos pós-autorização (cumulativa até 28 de fevereiro de 2021) Número total de casos no período do relatório (N=42086)
Usar em Gravidez e lactação	<ul style="list-style-type: none"> • Número de casos: 413^{uma}(0,98% do conjunto total de dados PM); 84 graves e 329 não graves; • País de incidência: EUA (205), Reino Unido (64), Canadá (31), Alemanha (30), Polônia (13), Israel (11); Itália (9), Portugal (8), México (6), Estônia, Hungria e Irlanda (5 cada), Romênia (4), Espanha (3), República Checa e França (2 cada), os restantes 10 casos foram distribuídos entre outros 10 países. <p>Casos de gravidez: 274 casos, incluindo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 270 casos de mãe e 4 casos de feto/bebê representando 270 gestações únicas (os 4 casos de feto/bebê estavam ligados a 3 casos de mãe; 1 caso de mãe envolveu gêmeos). • Os resultados da gravidez para as 270 gestações foram relatados como aborto espontâneo (23), resultado pendente (5), parto prematuro com morte neonatal, aborto espontâneo com morte intrauterina (2 cada), aborto espontâneo com morte neonatal e resultado normal (1 cada). Nenhum resultado foi fornecido para 238 gestações (observe que 2 resultados diferentes foram relatados para cada gêmeo, e ambos foram contados). • 146 casos maternos não graves relataram exposição à vacina in utero sem a ocorrência de qualquer evento clínico adverso. Os PTs de exposição codificados para os PTs Exposição materna durante a gravidez (111), Exposição durante a gravidez (29) e Tempo de exposição materno não especificado (6). Trimestre de exposição foi relatado em 21 desses casos: 1º trimestre (15 casos), 2º trimestre (7) e 3º trimestre (2). • 124 casos maternos, 49 não graves e 75 graves, relataram eventos clínicos, que ocorreram nas mães vacinadas. Eventos relacionados à gravidez relatados nesses casos codificados para os PTs Aborto espontâneo (25), Contração uterina durante a gravidez, Ruptura prematura de membranas, Aborto, Aborto retido e Morte fetal (1 cada). Outros eventos clínicos que ocorreram em mais de 5 casos codificados para os PTs Cefaleia (33), Dor no local da vacinação (24), Dor nas extremidades e Fadiga (22 cada), Mialgia e Pirexia (16 cada), Calafrios (13) Náusea (12), Dor (11), Artralgia (9), Linfadenopatia e Droga ineficaz (7 cada), Dor no peito, Tontura e Astenia (6 cada), Mal-estar e COVID-19 (5 cada). O trimestre de exposição foi relatado em 22 desses casos: 1º trimestre (19 casos), 2º trimestre (1 caso), 3º trimestre (2 casos). • 4 casos graves de fetos/bebês relataram os PTs Exposição durante a gravidez, Restrição do crescimento fetal, Exposição materna durante a gravidez, Bebê prematuro (2 cada) e Morte neonatal (1). Trimestre de exposição foi relatado para 2 casos (gêmeos) como ocorrendo durante o 1º trimestre. <p>Casos de bebês em aleitamento materno: 133, dos quais:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 116 casos relataram exposição à vacina durante a amamentação (PT Exposição via leite materno) sem a ocorrência de nenhum evento clínico adverso; • 17 casos, 3 graves e 14 não graves, relataram os seguintes eventos clínicos que ocorreram no lactente/criança exposto à vacina através da amamentação: Pirexia (5), Erupção cutânea (4), Irritabilidade infantil (3), Vômitos infantis, Diarreia, Insônia e Doença (2 cada), Bebê com má alimentação, Letargia, Desconforto abdominal, Vômitos, Alergia à vacina, Aumento do apetite, Ansiedade, Choro, Sono de má qualidade, Eructação, Agitação, Dor e Urticária (1 cada). <p>Casos de mães que amamentam (6):</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 caso grave relatado 3 eventos clínicos que ocorreram em uma mãe durante a amamentação (PT Exposição materna durante a amamentação); esses eventos codificados para os PTs Calafrios, Mal-estar e Pirexia • 1 caso não grave relatado com informações muito limitadas e sem EAs associados.

Tabela 6. Descrição das informações ausentes

Tema	Descrição
Ausência de Em formação	<p align="center">Avaliação de casos pós-autorização (cumulativa até 28 de fevereiro de 2021) Número total de casos no período do relatório (N=42086)</p>
	<ul style="list-style-type: none"> Em 4 casos (3 não graves; 1 grave) A lactação suprimida ocorreu em uma mulher amamentando com os seguintes eventos relatados: Pirexia (2), paresia, dor de cabeça, calafrios, vômitos, dor nas extremidades, artralgia, dor mamária, Dor cicatricial, Náusea, Enxaqueca, Mialgia, Fadiga e Descoloração do leite materno (1 cada). <p>Conclusão: Não houve sinais de segurança que emergiram da revisão desses casos de uso na gravidez e durante a amamentação.</p>
Usar em Pediátrico Indivíduos <12 anos de Idade	<p align="center"><u>Indivíduos pediátricos <12 anos de idade</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Número de casos: 34(0,1% do conjunto de dados total de PM), indicativo de administração em pacientes pediátricos <12 anos de idade; País de incidência: Reino Unido (29), EUA (3), Alemanha e Andorra (1 cada); Gravidade dos Casos: Grave (24), Não Grave (10); Gênero: Feminino (25), Masculino (7), Desconhecido (2); A idade (n=34) variou de 2 meses a 9 anos, média = 3,7 anos, mediana = 4,0; Resultado do caso: resolvido/resolvendo (16), não resolvido (13) e desconhecido (5). Dos 132 eventos relatados, os relatados mais de uma vez foram os seguintes: Produto administrado a paciente de idade inadequada (27, consulte Erro de medicação), Uso fora do rótulo (11), Pirexia (6), Problema no uso do produto (5), Fadiga, Cefaleia e Náusea (4 cada), Dor no local da vacinação (3), Dor abdominal superior, COVID-19, Paralisia facial, Linfadenopatia, Mal-estar, Prurido e Inchaço (2 cada). <p>Conclusão: Nenhuma nova informação de segurança significativa foi identificada com base em uma revisão desses casos em comparação com a população não pediátrica.</p>
Vacina Eficácia	<p>Convenções da empresa para casos de codificação indicativos de falta de eficácia:</p> <p>As convenções de codificação por falta de eficácia no contexto da administração da vacina COVID-19 foram revisadas em 15 de fevereiro de 2021, conforme mostrado abaixo:</p> <ul style="list-style-type: none"> O PT "Falha de vacinação" é codificado quando TODOS os critérios a seguir são atendidos: <ul style="list-style-type: none"> O sujeito recebeu a série de duas doses pelo regime de dosagem na rotulagem local. Pelo menos 7 dias se passaram desde que a segunda dose da vacina foi administrada. O sujeito experimenta infecção por SARS-CoV-2 (testes laboratoriais confirmados). O PT "Droga ineficaz" é codificado quando uma das seguintes situações se aplica: <ul style="list-style-type: none"> A infecção não é confirmada como SARS-CoV-2 por meio de exames laboratoriais (independentemente do calendário de vacinação). Isso inclui cenários em que o LOE é declarado ou implícito, por exemplo, "a vacina não funcionou", "peguei COVID-19". É desconhecido: <ul style="list-style-type: none"> Se o sujeito recebeu a série de duas doses pelo regime de dosagem na rotulagem local; Quantos dias se passaram desde a primeira dose (incluindo número não especificado de dias como "alguns dias", "alguns dias", etc.); Se passaram 7 dias desde a segunda dose; O sujeito experimenta uma doença evitável por vacina 14 dias após receber a primeira dose até e até 6 dias após o recebimento da segunda dose. <p>Nota: após o sistema imunológico ter tido tempo suficiente (14 dias) para responder à vacina, um relato de COVID-19 é considerado uma potencial falta de eficácia, mesmo que o curso de vacinação não esteja completo.</p> <p>Resumo das convenções de codificação para o início da doença evitável por vacina versus a data de vacinação:</p>

Tabela 6. Descrição das informações ausentes

Tema	Descrição		
Ausência de Em formação	Avaliação de casos pós-autorização (cumulativa até 28 de fevereiro de 2021) Número total de casos no período do relatório (N=42086)		
	1ª dose (dia 1-13)	Do dia 14 após a 1ª dose até o dia 6 após a 2ª dose	Dia 7 após a 2ª dose
	Codifique apenas os eventos que descrevem a infecção por SARS-CoV-2	Código "Droga ineficaz"	Código "Falha de vacinação"
	Cenário Não considerado LOE	Cenário considerado LOE como "droga ineficaz"	Cenário considerado LOE como "falha de vacinação"
	<p>Casos de falta de eficácia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Número de casos: 1665^b(3,9% do conjunto total de dados de MP), dos quais 1100 foram confirmados clinicamente e 565 não confirmados; • Número de eventos de falta de eficácia: 1665 [PT: Medicamento ineficaz (1646) e falha de vacinação (19) ^f]. • País de incidência: EUA (665), Reino Unido (405), Alemanha (181), França (85), Itália (58), Romênia (47), Bélgica (33), Israel (30), Polônia (28), Espanha (21), Áustria (18), Portugal (17), Grécia (15), México (13), Dinamarca (8), Canadá (7), Hungria, Suécia e Emirados Árabes Unidos (5 cada), República Checa (4), Suíça (3); os 12 casos restantes tiveram origem em 9 países diferentes. • Houve suspeita de infecção por COVID-19 em 155 casos, confirmada em 228 casos, em 1 caso foi relatado que a primeira dose não foi eficaz (sem outras informações). • O resultado da infecção por COVID-19 (suspeita ou confirmada) foi relatado como resolvido/em resolução (165), não resolvido (205) ou desconhecido (1230) no momento da notificação; houve 65 casos em que um resultado fatal foi relatado. <p>Casos ineficazes de drogas (1649)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gravidade do evento ineficaz do medicamento: grave (1625), não grave (21)^e; • A falta de termo de eficácia foi relatada: <ul style="list-style-type: none"> ○ após a 1ª dose em 788 casos ○ após a 2ª dose em 139 casos ○ em 722 casos não se sabia após qual dose ocorreu a falta de eficácia. • Latência do termo de falta de eficácia relatado após a primeira dose ser conhecida em 176 casos: <ul style="list-style-type: none"> ○ Dentro de 9 dias: 2 sujeitos; Dentro de ○ 14 e 21 dias: 154 sujeitos; Dentro de 22 e ○ 50 dias: 20 sujeitos; • Latência do termo de falta de eficácia relatada após a segunda dose ser conhecida em 69 casos: <ul style="list-style-type: none"> ○ Dentro de 0 e 7 dias: 42 sujeitos; ○ Dentro de 8 e 21 dias: 22 sujeitos; ○ Dentro de 23 e 36 dias: 5 sujeitos. • A latência do termo de falta de eficácia relatada nos casos em que o número de doses administradas não foi fornecido, era conhecido em 409 casos: <ul style="list-style-type: none"> ○ Dentro de 0 e 7 dias após a vacinação: 281 indivíduos. ○ Dentro de 8 e 14 dias após a vacinação: 89 indivíduos. ○ Dentro de 15 e 44 dias após a vacinação: 39 indivíduos. <p>De acordo com o RSI, os indivíduos podem não estar totalmente protegidos até 7 dias após a segunda dose da vacina, portanto, para os 1649 casos acima em que foi relatada falta de eficácia após a 1ª dose ou a</p>		

Tabela 6. Descrição das informações ausentes

Tema	Descrição
Ausência de Em formação	<p align="center">Avaliação de casos pós-autorização (cumulativa até 28 de fevereiro de 2021) Número total de casos no período do relatório (N=42086)</p>
	<p>Na 2ª dose, os eventos relatados podem representar sinais e sintomas de infecção por COVID-19 intercorrente ou não diagnosticada ou infecção em um indivíduo que não foi totalmente vacinado, em vez de ineficácia da vacina.</p> <p>Casos de falha de vacinação (16)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gravidade da falha vacinal: todas graves; • A falta de termo de eficácia foi relatada em todos os casos após a 2ª dose: • A latência da falta de eficácia foi conhecida em 14 casos: <ul style="list-style-type: none"> ○ Dentro de 7 e 13 dias: 8 sujeitos; ○ Dentro de 15 e 29 dias: 6 indivíduos. <p>COVID-19 (10) e COVID-19 assintomático (6) foram as infecções evitáveis por vacina relatadas que ocorreram nesses 16 casos.</p> <p>Conclusão: Não surgiram novos sinais de segurança de falta de eficácia da vacina com base na revisão desses casos.</p>

uma. De um total de 417 casos, 4 casos foram excluídos da análise. Em 3 casos, o titular da AIM foi informado de que uma mulher grávida de 33 anos e duas grávidas com idade não especificada estavam programadas para receber bnt162b2 (PT relatou uso fora da bula e problema de uso do produto em 2 casos; Circunstância ou informação capaz de levar a erro de medicação em um caso). Um caso relatou o PT Enjoo matinal; no entanto, a gravidez não foi confirmada neste caso.

b. 558 casos adicionais recuperados neste conjunto de dados foram excluídos da análise; na revisão, 546 casos não podem ser considerados verdadeiros casos de falta de eficácia porque o medicamento PT ineficaz foi codificado, mas os indivíduos desenvolveram infecção por SARS-CoV-2 durante os primeiros dias da primeira dose (dias 1 a 13); a vacina não teve tempo suficiente para estimular o sistema imunológico e, conseqüentemente, o desenvolvimento de uma doença imunoprevenível durante esse tempo não é considerado uma potencial falta de efeito da vacina; em 5 casos, o medicamento PT ineficaz foi removido após o ponto de bloqueio de dados (DLP) porque os indivíduos não desenvolveram infecção por COVID-19; em 1 caso, relatando falha de tratamento e ataque isquêmico transitório, o TP de falta de eficácia não se referia à vacina BNT162b2; 5 casos foram invalidados no banco de dados de segurança após DLP; 1 caso foi excluído da discussão porque os PTs relataram resistência a patógenos e problemas de preparação do produto não eram indicativos de falta de eficácia. ser eliminado.

c. Após revisão, 31 casos adicionais foram excluídos da análise, pois os dados relatados (por exemplo, detalhes clínicos, altura, peso, etc.) não eram consistentes com pacientes pediátricos

d. Após revisão, 28 casos adicionais foram excluídos da análise, pois os dados relatados (por exemplo, detalhes clínicos, altura, peso, etc.) não eram consistentes com pacientes pediátricos.

e. Diferentes resultados clínicos podem ser relatados para um evento que ocorreu mais de uma vez para o mesmo indivíduo

f. Em 2 casos a falha de vacinação do TP foi substituída por Medicamento ineficaz após DLP. Outro caso não foi incluído na discussão dos casos de falha de vacinação porque o agendamento correto (21 dias de intervalo entre a primeira e a segunda dose) não pode ser confirmado.

3.1.3. Revisão de Eventos Adversos de Interesse Especial (AESIs)

Por favor consulte [Apêndice 1](#) para a lista de AESIs da empresa para BNT162b2.

A lista AESI da empresa leva em consideração as listas de AESIs dos seguintes grupos de especialistas e autoridades regulatórias: Brighton Collaboration (SPEAC), protocolo ACCESS, US CDC (lista preliminar de AESI para vigilância VAERS), MHRA (diretriz não publicada).

Os termos AESI são incorporados a uma lista TME e incluem eventos de interesse devido à sua associação com COVID-19 grave e eventos de interesse para vacinas em geral.

A lista AESI é composta por PTs, HLTs, HLTs ou SMQs MedDRA MedDRA e pode ser alterada conforme apropriado com base na evolução do perfil de segurança da vacina.

A Tabela 7 fornece uma revisão resumida de casos cumulativos dentro das categorias AESI no banco de dados de segurança da Pfizer. Isso é diferente das avaliações de sinais de segurança que são conduzidas e incluídas, conforme apropriado, nos Relatórios de Segurança Mensais Resumidos enviados regularmente ao FDA e outras autoridades de saúde.

Tabela 7. Avaliação de AESIs para BNT162b2

AESIs ^{uma} Categoria	Avaliação de Casos Pós-Marketing ^b Número total de casos (N=42086)
Reações anafiláticas <i>Critérios de pesquisa: SMQ de reação anafilática (estreito e amplo, com o algoritmo aplicado), selecionando casos relevantes de acordo com os critérios BC</i>	Consulte o risco 'Anafilaxia' incluído acima em Tabela 4 .
AESIs cardiovasculares <i>Critérios de busca: PTs Infarto agudo do miocárdio; Arritmia; Insuficiência cardíaca; Insuficiência cardíaca aguda; Choque cardiogênico; Doença arterial coronária; Infarto do miocárdio; Síndrome de taquicardia postural ortostática; Cardiomiopatia de estresse; Taquicardia</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Número de casos: 1.403 (3,3% do conjunto total de dados de MP), dos quais 241 são confirmados clinicamente e 1.162 não são confirmados clinicamente; • País de incidência: Reino Unido (268), EUA (233), México (196), Itália (141), França (128), Alemanha (102), Espanha (46), Grécia (45), Portugal (37), Suécia (20), Irlanda (17), Polônia (16), Israel (13), Áustria, Romênia e Finlândia (12 cada), Holanda (11), Bélgica e Noruega (10 cada), República Checa (9), Hungria e Canadá (8 cada), Croácia e Dinamarca (7 cada), Islândia (5); os 30 casos restantes foram distribuídos entre 13 outros países; • Gênero dos sujeitos: feminino (1076), masculino (291) e desconhecido (36); • Faixa etária dos indivíduos (n = 1346): Adulto:(1078), Idoso:(266) Criança e Adolescente:(1 cada); • Número de eventos relevantes: 1441, dos quais 946 graves, 495 não graves; nos casos de notificação de eventos graves relevantes; • PTs relevantes relatados: Taquicardia (1098), Arritmia (102), Infarto do miocárdio (89), Insuficiência cardíaca (80), Infarto agudo do miocárdio (41), Insuficiência cardíaca aguda (11), Choque cardiogênico e Síndrome de taquicardia ortostática postural (7 cada) e doença arterial coronariana (6); • Latência de início de evento relevante (n = 1209): Varia de <24 horas a 21 dias, mediana <24 horas;

Tabela 7. Avaliação de AESIs para BNT162b2

AESIs ^{uma} Categoria	Avaliação de Casos Pós-Marketing ^b Número total de casos (N=42086)
	<ul style="list-style-type: none"> Resultado do evento relevante^c: fatal (136), resolvido/resolvido (767), resolvido com sequelas (21), não resolvido (140) e desconhecido (380); <p>Conclusão: Esta revisão cumulativa de casos não levanta novas questões de segurança. A vigilância vai continuar</p>
<p>AESI COVID-19</p> <p><i>Critérios de pesquisa: Covid-19 SMQ (estreito e amplo) OU PTs Ageusia; Anosmia</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> Número de casos: 3.067 (7,3% do conjunto total de dados de MP), dos quais 1.013 confirmados clinicamente e 2.054 não confirmados clinicamente; País de incidência: EUA (1272), Reino Unido (609), Alemanha (360), França (161), Itália (94), Espanha (69), Romênia (62), Portugal (51), Polônia (50), México (43), Bélgica (42), Israel (41), Suécia (30), Áustria (27), Grécia (24), Dinamarca (18), República Checa e Hungria (17 cada), Canadá (12), Irlanda (11), Eslováquia (9), Letônia e Emirados Árabes Unidos (6 cada); os 36 casos restantes foram distribuídos entre 16 outros países diferentes; Gênero dos sujeitos: feminino (1650), masculino (844) e desconhecido (573); Faixa etária dos sujeitos (n= 1880): Adulto (1315), Idoso (560), Infantil e Adolescente (2 cada), Criança (1); Número de eventos relevantes: 3359, dos quais 2585 graves, 774 não graves; PTs relevantes relatados com mais frequência (> 1 ocorrência): COVID-19 (1927), teste SARS-CoV-2 positivo (415), Suspeita de COVID-19 (270), Ageusia (228), Anosmia (194), SARS-CoV -2 teste de anticorpos negativo (83), exposição a SARS-CoV-2 (62), teste de anticorpos SARS-CoV-2 positivo (53), pneumonia por COVID-19 (51), COVID-19 assintomático (31), infecção por coronavírus (13), Exposição ocupacional ao SARS-CoV-2 (11), teste de SARS-CoV-2 falso positivo (7), teste de coronavírus positivo (6), teste de SARS-CoV-2 negativo (3) SARS-CoV-2 teste de anticorpos (2); Latência de início de evento relevante (n = 2.070): Varia de <24 horas a 374 dias, mediana de 5 dias; Resultado de evento relevante: fatal (136), não resolvido (547), resolvido/resolvido (558), resolvido com sequelas (9) e desconhecido (2110). <p>Conclusão: Esta revisão cumulativa de casos não levanta novas questões de segurança. A vigilância vai continuar</p>
<p>AESIs dermatológicos</p> <p><i>Critérios de pesquisa: PT Chillblains; Eritema multiforme</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> Número de casos: 20 casos (0,05% do conjunto total de dados de MP), dos quais 15 são confirmados clinicamente e 5 não confirmados clinicamente; País de incidência: Reino Unido (8), França e Polônia (2 cada), e os 8 casos restantes foram distribuídos entre outros 8 países diferentes; Gênero dos sujeitos: feminino (17) masculino e desconhecido (1 cada); Faixa etária dos sujeitos (n=19): Adulto (18), Idoso (1); Número de eventos relevantes: 20 eventos, 16 graves, 4 não graves

Tabela 7. Avaliação de AESIs para BNT162b2

AESIs ^{uma} Categoria	Avaliação de Casos Pós-Marketing ^b Número total de casos (N=42086)
	<ul style="list-style-type: none"> • PTs relevantes relatados: Eritema multiforme (13) e Calafrios (7) • Latência de início de evento relevante (n = 18): Varia de <24 horas a 17 dias, mediana de 3 dias; • Resultado do evento relevante: resolvido/resolvendo (7), não resolvido (8) e desconhecido (6). <p>Conclusão: Esta revisão cumulativa de casos não levanta novas questões de segurança. A vigilância vai continuar.</p>
<p>AESIs hematológicos</p> <p><i>Critérios de pesquisa: Leucopenias NEC (HLT) (Caminho Primário) OU Neutropenias (HLT) (Caminho Primário) OU PTs Imunes trombocitopenia, Trombocitopenia OU SMQ Termos de hemorragia (excl termos laboratoriais)</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Número de casos: 932 (2,2% do conjunto total de dados de MP), dos quais 524 confirmados clinicamente e 408 não confirmados clinicamente; • País de incidência: Reino Unido (343), EUA (308), França (50), Alemanha (43), Itália (37), Espanha (27), México e Polônia (13 cada), Suécia (10), Israel (9), Holanda (8), Dinamarca, Finlândia, Portugal e Irlanda (7 cada), Áustria e Noruega (6 cada), Croácia (4), Grécia, Bélgica, Hungria e Suíça (3 cada), Chipre, Letônia e Sérvia (2 cada); os restantes 9 casos originaram-se de 9 países diferentes; • Gênero dos sujeitos (n=898): feminino (676) e masculino (222); • Faixa etária dos sujeitos (n=837): Adulto (543), Idoso (293), Infantil (1); • Número de eventos relevantes: 1080, dos quais 681 graves, 399 não graves; • Os PTs relevantes relatados com mais frequência (≥15 ocorrências) incluem: Epistaxe (127), Contusão (112), Hematomas no local de vacinação (96), Hemorragia no local de vacinação (51), Petéquias (50), Hemorragia (42), Hematoquezia (34), Trombocitopenia (33), Hematoma no local da vacinação (32), Hemorragia conjuntival e Hemorragia vaginal (29 cada), Hematoma, Hemoptise e Menorragia (27 cada), Hematêmese (25), Hemorragia ocular (23), Hemorragia retal (22), Trombocitopenia imune (20), Sangue presente na urina (19), Hematúria, Neutropenia e Púrpura (16 cada) Diarreia hemorrágica (15); • Latência de início de evento relevante (n = 787): Varia de <24 horas a 33 dias, mediana = 1 dia; • Desfecho de evento relevante: fatal (34), resolvido/em resolução (393), resolvido com sequelas (17), não resolvido (267) e desconhecido (371). <p>Conclusão: Esta revisão cumulativa de casos não levanta novas questões de segurança. A vigilância vai continuar</p>
<p>AESIs hepáticos</p> <p><i>Critérios de pesquisa: Investigações, sinais e sintomas relacionados ao fígado (SMQ) (estreito e amplo) OU PT Lesão hepática</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Número de casos: 70 casos (0,2% do conjunto total de dados de MP), dos quais 54 confirmados clinicamente e 16 não confirmados clinicamente; • País de incidência: Reino Unido (19), EUA (14), França (7), Itália (5), Alemanha (4), Bélgica, México e Espanha (3 cada), Áustria e Islândia (2 cada); os restantes 8 casos originaram-se de 8 países diferentes; • Gênero dos sujeitos: feminino (43), masculino (26) e desconhecido (1); • Faixa etária dos sujeitos (n=64): Adulto (37), Idoso (27);

Tabela 7. Avaliação de AESIs para BNT162b2

AESIs ^{uma} Categoria	Avaliação de Casos Pós-Marketing ^b Número total de casos (N=42086)
	<ul style="list-style-type: none"> • Número de eventos relevantes: 94, dos quais 53 graves, 41 não graves; • Os PTs relevantes relatados com mais frequência (≥3 ocorrências) incluem: Alanina aminotransferase aumentada (16), Transaminases aumentadas e Dor hepática (9 cada), Teste de função hepática aumentado (8), Aspartato aminotransferase aumentado e Teste de função hepática anormal (7 cada), Gama-glutamilttransferase aumentada e Enzima hepática aumentada (6 cada), Fosfatase alcalina sanguínea aumentada e Lesão hepática (5 cada), Ascite, Bilirrubina sanguínea aumentada e Hipertransaminasemia (3 cada); • Latência de início de evento relevante (n = 57): Varia de <24 horas a 20 dias, mediana de 3 dias; • Desfecho do evento relevante: fatal (5), resolvido/resolvido (27), resolvido com sequelas (1), não resolvido (14) e desconhecido (47). <p>Conclusão: Esta revisão cumulativa de casos não levanta novas questões de segurança. A vigilância vai continuar</p>
<p>Paralisia facial <i>Critérios de pesquisa: PTs Paralisia facial, Paresia facial</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Número de casos: 449^{eu}(1,07% do conjunto total de dados de MP), 314 confirmados clinicamente e 135 não confirmados; • País de incidência: EUA (124), Reino Unido (119), Itália (40), França (27), Israel (20), Espanha (18), Alemanha (13), Suécia (11), Irlanda (9), Chipre (8), Áustria (7), Finlândia e Portugal (6 cada), Hungria e Romênia (5 cada), Croácia e México (4 cada), Canadá (3), República Tcheca, Malta, Holanda, Noruega, Polônia e Porto Rico (2 cada); os restantes 8 casos originaram-se de 8 países diferentes; • Gênero dos sujeitos: feminino (295), masculino (133), desconhecido (21); • Faixa etária dos sujeitos (n=411): Adulto (313), Idoso (96), Infantil e Criança (1 cada); • Número de eventos relevantes^k: 453, dos quais 399 graves, 54 não graves; • PTs relevantes relatados: Paralisia facial (401), paresia facial (64); • Latência de início de evento relevante (n = 404): Varia de <24 horas a 46 dias, mediana de 2 dias; • Resultado do evento relevante: resolvido/resolvido (184), resolvido com sequelas (3), não resolvido (183) e desconhecido (97); <p>Conclusão geral: Esta revisão cumulativa de casos não levanta novos problemas de segurança. A vigilância vai continuar. A avaliação de causalidade será avaliada posteriormente após a disponibilidade de dados adicionais não cegos do estudo clínico C4591001, que serão revelados para análise final aproximadamente em meados de abril de 2021. Além disso, estudos de segurança pós-autorização não intervencionistas, C4591011 e C4591012 devem capturar dados em população vacinada suficientemente grande para detectar um risco aumentado de paralisia de Bell em indivíduos vacinados. O cronograma para a realização dessas análises será estabelecido com base no tamanho da população vacinada capturada nas fontes de dados do estudo pelos primeiros relatórios intermediários (até 30 de junho)</p>

Tabela 7. Avaliação de AESIs para BNT162b2

AESIs ^{uma} Categoria	Avaliação de Casos Pós-Marketing ^b Número total de casos (N=42086)
<p>AESIs imunomediados/ autoimunes</p> <p><i>Critérios de pesquisa: Doenças imunomediadas/autoimunes (SMQ) (Ampla e Estreita) OU Doenças autoimunes HLGT (Caminho Primário) OU PTs Síndrome de libertação de citocinas; tempestade de citocinas; Hipersensibilidade</i></p>	<p>2021). O estudo C4591021, pendente de aprovação do protocolo pela EMA, também se destina a informar esse risco.</p> <ul style="list-style-type: none"> Número de casos: 1050 (2,5% do conjunto total de dados de MP), dos quais 760 confirmados clinicamente e 290 não confirmados clinicamente; País de incidência (> 10 casos): Reino Unido (267), EUA (257), Itália (70), França e Alemanha (69 cada), México (36), Suécia (35), Espanha (32), Grécia (31), Israel (21), Dinamarca (18), Portugal (17), Áustria e República Checa (16 cada), Canadá (12), Finlândia (10). Os restantes 74 casos eram de 24 países diferentes. Gênero dos sujeitos (n=682): feminino (526), masculino (156). Faixa etária dos sujeitos (n=944): Adulto (746), Idoso (196), Adolescente (2). Número de eventos relevantes: 1077, dos quais 780 graves, 297 não graves. PTs relevantes relatados com mais frequência (> 10 ocorrências): Hipersensibilidade (596), Neuropatia periférica (49), Pericardite (32), Miocardite (25), Dermatite (24), Diabetes mellitus e Encefalite (16 cada), Psoríase (14), Dermatite Bolhosa (13), Distúrbio Autoimune e Fenômeno de Raynaud (11 cada); Latência de início de evento relevante (n = 807): Varia de <24 horas a 30 dias, mediana <24 horas. Resultado do evento relevante^{eu}: resolvido/resolvendo (517), não resolvido (215), fatal (12), resolvido com sequelas (22) e desconhecido (312). <p>Conclusão: Esta revisão cumulativa de casos não levanta novas questões de segurança. A vigilância vai continuar</p>
<p>AESIs musculoesqueléticos</p> <p><i>Critérios de pesquisa: PTs Artralgia; Artrite; Artrite bacteriana; Síndrome da fadiga crônica; Poliartrite; Polineuropatia; Síndrome de fadiga pós-viral; Artrite reumatóide</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> Número de casos: 3.600 (8,5% do conjunto total de dados de MP), dos quais 2.045 confirmados clinicamente e 1.555 não confirmados; País de incidência: Reino Unido (1406), EUA (1004), Itália (285), México (236), Alemanha (72), Portugal (70), França (48), Grécia e Polônia (46), Letônia (33), República Checa (32), Israel e Espanha (26), Suécia (25), Romênia (24), Dinamarca (23), Finlândia e Irlanda (19 cada), Áustria e Bélgica (18 cada), Canadá (16), Holanda (14), Bulgária (12), Croácia e Sérvia (9 cada), Chipre e Hungria (8 cada), Noruega (7), Estônia e Porto Rico (6 cada), Islândia e Lituânia (4 cada); os 21 casos restantes originaram-se de 11 países diferentes; Gênero dos sujeitos (n=3471): feminino (2760), masculino (711); Faixa etária dos sujeitos (n=3372): Adulto (2850), Idoso (515), Criança (4), Adolescente (2), Infantil (1); Número de eventos relevantes: 3640, dos quais 1614 graves, 2026 não graves; PTs relevantes relatados: Artralgia (3525), Artrite (70), Artrite reumatóide (26), Poliartrite (5), Polineuropatia, Síndrome da fadiga pós-viral, Síndrome da fadiga crônica (4 cada), Artrite bacteriana (1); Latência de início de evento relevante (n = 2968): Varia de <24 horas a 32 dias, mediana de 1 dia;

Tabela 7. Avaliação de AESIs para BNT162b2

AESIs ^{uma} Categoria	Avaliação de Casos Pós-Marketing ^b Número total de casos (N=42086)
	<ul style="list-style-type: none"> Resultado do evento relevante: resolvido/em resolução (1801), não resolvido (959), resolvido com sequelas (49) e desconhecido (853). <p>Conclusão: Esta revisão cumulativa de casos não levanta novas questões de segurança. A vigilância vai continuar.</p>
<p>AESIs neurológicos (incluindo desmielinização)</p> <p><i>Critérios de pesquisa: Convulsões (SMQ) (Ampla e Estreita) OU Desmielinização (SMQ) (Ampla e Estreita) OU PTs Ataxia; Cataplexia; Encefalopatia; Fibromialgia; Aumento da pressão intracraniana; Meningite; Meningite asséptica; Narcolepsia</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> Número de casos: 501 (1,2% do conjunto total de dados de MP), dos quais 365 confirmados clinicamente e 136 não confirmados clinicamente. País de incidência (≥9 casos): Reino Unido (157), EUA (68), Alemanha (49), México (35), Itália (31), França (25), Espanha (18), Polônia (17), Holanda e Israel (15 cada), Suécia (9). Os restantes 71 casos eram de 22 países diferentes. Gênero dos sujeitos (n=478): feminino (328), masculino (150). Faixa etária dos sujeitos (n=478): Adulto (329), Idoso (149); Número de eventos relevantes: 542, dos quais 515 graves, 27 não graves. Os PTs relevantes relatados com mais frequência (2 ocorrências) incluíram: Convulsão (204), Epilepsia (83), Convulsão tônico-clônica generalizada (33), Síndrome de Guillain-Barre (24), Fibromialgia e Neuralgia do trigêmeo (17 cada), Convulsão febril (15), Status epilepticus (12), Aura e Mielite transversa (11 cada), Recaída de esclerose múltipla e Neurite óptica (10 cada), Epilepsia do pequeno mal e Convulsão tônica (9 cada), Ataxia (8), Encefalopatia e Tônica movimentos clônicos (7 cada), espuma na boca (5), esclerose múltipla, narcolepsia e convulsões parciais (4 cada), sensação ruim, desmielinização, meningite, estado pós-ictal, convulsão como fenômenos e mordedura de língua (3 cada); Latência de início de evento relevante (n = 423): Varia de <24 horas a 48 dias, mediana de 1 dia; Desfecho de eventos relevantes: fatal (16), resolvido/resolvido (265), resolvido com sequelas (13), não resolvido (89) e desconhecido (161); <p>Conclusão: Esta revisão cumulativa de casos não levanta novas questões de segurança. A vigilância vai continuar</p>
<p>Outros AESIs</p> <p><i>Critérios de pesquisa: Infecções virais de herpes (HLT) (Caminho primário) OU PTs Evento adverso após imunização; Inflamação; Problema de testes analíticos de laboratório de fabricação; Questão de materiais de fabricação; Questão de produção fabril; teste MERS-CoV; teste MERS-CoV negativo; teste MERS-CoV positivo; síndrome respiratória do Oriente Médio; Disfunção de múltiplos órgãos síndrome; Exposição ocupacional a doenças transmissíveis; Paciente</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> Número de casos: 8.152 (19,4% do conjunto total de dados de MP), dos quais 4.977 foram confirmados clinicamente e 3.175 não confirmados; País de incidência (> 20 ocorrências): Reino Unido (2715), EUA (2421), Itália (710), México (223), Portugal (210), Alemanha (207), França (186), Espanha (183), Suécia (133), Dinamarca (127), Polônia (120), Grécia (95), Israel (79), República Tcheca (76), Romênia (57), Hungria (53), Finlândia (52), Noruega (51), Letônia (49), Áustria (47), Croácia (42), Bélgica (41), Canadá (39), Irlanda (34), Sérvia (28), Islândia (25), Países Baixos (22). Os 127 casos restantes eram de 21 países diferentes; Gênero dos sujeitos (n=7829): feminino (5969), masculino (1860); Faixa etária dos sujeitos (n=7.479): Adulto (6.330), Idoso (1.125), Adolescente, Criança (9 cada), Infantil (6);

Tabela 7. Avaliação de AESIs para BNT162b2

AESIs ^{uma} Categoria	Avaliação de Casos Pós-Marketing ^b Número total de casos (N=42086)
<p><i>isolamento; Problema de disponibilidade do produto; Problema de distribuição de produtos; Problema de fornecimento de produtos; Pirexia; Quarentena; teste SARS-CoV-1; teste SARS-CoV-1 negativo; Teste positivo para SARS-CoV-1</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> Número de eventos relevantes: 8241, dos quais 3674 graves, 4568 não graves; Os PTs relevantes relatados com mais frequência (≥6 ocorrências) incluíram: Pirexia (7666), Herpes zoster (259), Inflamação (132), Herpes oral (80), Síndrome de disfunção de múltiplos órgãos (18), Infecção pelo vírus Herpes (17), Herpes simplex (13), Herpes zoster oftálmico (10), Herpes oftálmico e reativação de Herpes zoster (6 cada); Latência de início de evento relevante (n = 6.836): Varia de <24 horas a 61 dias, mediana de 1 dia; Resultado de eventos relevantes: fatal (96), resolvido/em resolução (5008), resolvido com sequelas (84), não resolvido (1429) e desconhecido (1685). <p>Conclusão: Esta revisão cumulativa de casos não levanta novas questões de segurança. A vigilância vai continuar</p>
<p>AESIs Relacionados à Gravidez <i>Critérios de pesquisa: PTs Infecção da cavidade amniótica; Cesariana; Anomalia congênita; Óbito neonatal; Eclampsia; Síndrome do sofrimento fetal; Bebê de baixo peso ao nascer; Exposição materna durante a gravidez; Placenta prévia; Pré-eclâmpsia; Trabalho de parto prematuro; Natimorto; Ruptura uterina; Vasa praevia</i></p>	<p>Para casos relevantes, consulte Tabela 6, Descrição das informações ausentes, <i>Uso na gravidez e durante a amamentação</i></p>
<p>AESIs renais <i>Critérios de pesquisa: PTs Lesão renal aguda; Insuficiência renal.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> Número de casos: 69 casos (0,17% do conjunto total de dados de MP), dos quais 57 confirmados clinicamente, 12 não confirmados clinicamente; País de incidência: Alemanha (17), França e Reino Unido (13 cada), EUA (6), Bélgica, Itália e Espanha (4 cada), Suécia (2), Áustria, Canadá, Dinamarca, Finlândia, Luxemburgo e Noruega (1 cada); Gênero dos sujeitos: feminino (46), masculino (23); Faixa etária dos sujeitos (n=68): Adulto (7), Idoso (60), Infantil (1); Número de eventos relevantes: 70, todos graves; PTs relevantes relatados: Lesão renal aguda (40) e Insuficiência renal (30); Latência de início de evento relevante (n = 42): Varia de <24 horas a 15 dias, mediana de 4 dias; Resultado do evento relevante: fatal (23), resolvido/resolução (10), não resolvido (15) e desconhecido (22). <p>Conclusão: Esta revisão cumulativa de casos não levanta novas questões de segurança. A vigilância vai continuar.</p>
<p>AESIs respiratórios <i>Critérios de pesquisa: Infecções do trato respiratório inferior NEC (HLT)</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> Número de casos: 130 casos (0,3% do conjunto total de dados de MP), dos quais 107 confirmados clinicamente;

Tabela 7. Avaliação de AESIs para BNT162b2

AESIs ^{uma} Categoria	Avaliação de Casos Pós-Marketing ^b Número total de casos (N=42086)
<p><i>(Trajeto Primário) OU Insuficiências respiratórias (excl neonatal) (HLT) (Trajeto Primário) OU Infecções virais do trato respiratório inferior (HLT) (Trajeto Primário) OU PTs: Síndrome do desconforto respiratório agudo; Intubação endotraqueal; Hipóxia; Hemorragia pulmonar; Distúrbio respiratório; Síndrome respiratória aguda grave</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> Países de incidência: Reino Unido (20), França (18), Estados Unidos (16), Alemanha (14), Espanha (13), Bélgica e Itália (9), Dinamarca (8), Noruega (5), República Checa, Islândia (3 cada); os restantes 12 casos originaram-se de 8 países diferentes. Gênero dos sujeitos (n=130): feminino (72), masculino (58). Faixa etária dos sujeitos (n=126): Idosos (78), Adultos (47), Adolescentes (1). Número de eventos relevantes: 137, dos quais 126 graves, 11 não graves; PTs relevantes relatados: insuficiência respiratória (44), hipóxia (42), distúrbio respiratório (36), síndrome do desconforto respiratório agudo (10), síndrome respiratória crônica (3), síndrome respiratória aguda grave (2). Latência de início de evento relevante (n=102): intervalo de < 24 horas a 18 dias, mediana de 1 dia; Resultado de eventos relevantes: fatal (41), resolvido/resolvido (47), não recuperado (18) e desconhecido (31). <p>Conclusão: Esta revisão cumulativa de casos não levanta novas questões de segurança. A vigilância vai continuar.</p>
<p>Eventos tromboembólicos</p> <p><i>Critérios de pesquisa: Embolia e trombose (HLGT) (Caminho primário), excluindo PTs revisados como AESIs de AVC, OU PTs Trombose venosa profunda; Disseminado coagulação intravascular; Embolia; Embolia venosa; Embolia pulmonar</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> Número de casos: 151 (0,3% do conjunto total de dados de MP), dos quais 111 confirmados clinicamente e 40 não confirmados; País de incidência: Reino Unido (34), EUA (31), França (20), Alemanha (15), Itália e Espanha (6 cada), Dinamarca e Suécia (5 cada), Áustria, Bélgica e Israel (3 cada), Canadá, Chipre, Holanda e Portugal (2 cada); os 12 casos restantes originaram-se de 12 países diferentes; Gênero dos sujeitos (n= 144): feminino (89), masculino (55); Faixa etária dos sujeitos (n=136): Adulto (66), Idoso (70); Número de eventos relevantes: 168, dos quais 165 graves, 3 não graves; Os PTs relevantes relatados com mais frequência (> 1 ocorrência) incluíram: Embolia pulmonar (60), Trombose (39), Trombose venosa profunda (35), Tromboflebite superficial (6), Trombose venosa de membro (4), Embolia, Microembolia, Tromboflebite e Trombose Venosa (3 cada) Síndrome do dedo azul (2); Latência de início de evento relevante (n = 124): Varia de <24 horas a 28 dias, mediana de 4 dias; Desfecho do evento relevante: fatal (18), resolvido/resolvido (54), resolvido com sequelas (6), não resolvido (49) e desconhecido (42). <p>Conclusão: Esta revisão cumulativa de casos não levanta novas questões de segurança. A vigilância vai continuar.</p>
<p>Acidente vascular encefálico</p> <p><i>Critérios de pesquisa: HLT Hemorragias do sistema nervoso central e acidentes vasculares cerebrais</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> Número de casos: 275 (0,6% do conjunto total de dados de MP), dos quais 180 confirmados clinicamente e 95 não confirmados; País de incidência: Reino Unido (81), EUA (66), França (32), Alemanha (21), Noruega (14), Holanda e Espanha (11 cada), Suécia (9),

Tabela 7. Avaliação de AESIs para BNT162b2

AESIs ^{uma} Categoria	Avaliação de Casos Pós-Marketing ^b Número total de casos (N=42086)
<i>(Caminho primário) OU HLT Trombose venosa e sinusal cerebrovascular (Caminho primário)</i>	<p>Israel (6), Itália (5), Bélgica (3), Dinamarca, Finlândia, Polônia e Suíça (2 cada); os restantes 8 casos originaram-se de 8 países diferentes;</p> <ul style="list-style-type: none"> Gênero dos sujeitos (n= 273): feminino (182), masculino (91); Faixa etária dos sujeitos (n=265): Adulto (59), Idoso (205), Criança^m (1); Número de eventos relevantes: 300, todos graves; Os PTs relevantes relatados com mais frequência (> 1 ocorrência) incluíram: <ul style="list-style-type: none"> PTs indicativos de acidente vascular cerebral isquêmico: acidente vascular cerebral (160), acidente vascular cerebral isquêmico (41), infarto cerebral (15), isquemia cerebral, trombose cerebral, trombose do seio venoso cerebral, infarto cerebral isquêmico e infarto lacunar (3 cada) acidente vascular cerebral dos gânglios da base, cerebelar infarto e acidente vascular cerebral trombótico (2 cada); PTs <ul style="list-style-type: none"> O indicativos de AVC hemorrágico: Hemorragia cerebral (26), AVC hemorrágico (11), Hemorragia intracraniana e hemorragia subaracnóidea (5 cada), hematoma cerebral (4), hemorragia dos gânglios da base e hemorragia cerebelar (2 cada); Latência de início de evento relevante (n = 241): Varia de <24 horas a 41 dias, mediana de 2 dias; Resultado de evento relevante: fatal e resolvido/resolutivo (61 cada), resolvido com sequelas (10), não resolvido (85) e desconhecido (83). <p>Conclusão: Esta revisão cumulativa de casos não levanta novas questões de segurança. A vigilância vai continuar.</p>
<p>Eventos Vasculíticos <i>Critérios de pesquisa: Vasculite HLT</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> Número de casos: 32 casos (0,08% do conjunto total de dados de MP), dos quais 26 confirmados clinicamente e 6 não confirmados clinicamente; País de incidência: Reino Unido (13), França (4), Portugal, EUA e Espanha (3 cada), Chipre, Alemanha, Hungria, Itália e Eslováquia e Costa Rica (1 cada); Gênero dos sujeitos: feminino (26), masculino (6); Faixa etária dos sujeitos (n=31): Adulto (15), Idoso (16); Número de eventos relevantes: 34, dos quais 25 graves, 9 não graves; PTs relevantes relatados: Vasculite (14), Vasculite cutânea e Erupção vasculítica (4 cada), (3), Arterite de células gigantes e Isquemia periférica (3 cada), Síndrome de Behçet e Vasculite de hipersensibilidade (2 cada) Púrpura palpável e arterite de Takayasu (1 cada); Latência de início de evento relevante (n = 25): Varia de <24 horas a 19 dias, mediana de 3 dias; Resultado do evento relevante: fatal (1), resolvido/resolvido (13), não resolvido (12) e desconhecido (8). <p>Conclusão: Esta revisão cumulativa de casos não levanta novas questões de segurança. A vigilância vai continuar</p>

Tabela 7. Avaliação de AESIs para BNT162b2

AESIs ^{uma} Categoria	Avaliação de Casos Pós-Marketing ^b Número total de casos (N=42086)
-----------------------------------	--

uma. Para a lista completa dos AESIs, consulte o Apêndice 5;

b. Observe que isso corresponde a evidências de fontes de dados de aprovação pós-EUA/autorização de marketing condicional;

c. Sujeitos com idade entre 18 e 64 anos;

d. Sujeitos com idade igual ou superior a 65 anos;

e. Sujeitos com idade entre 2 e 11 anos;

f. Sujeitos com idade entre 12 e menos de 18 anos;

g. Vários episódios do mesmo evento de TP foram relatados com um resultado clínico diferente em alguns casos, portanto, a soma do resultado dos eventos excede o número total de eventos de TP;

h. Sujeitos com idade entre 1 (28 dias) e 23 meses;

eu. Vinte e quatro casos adicionais foram excluídos da análise por não serem casos de paralisia periférica do nervo facial por descreverem outros distúrbios (acidente vascular cerebral, hemorragia cerebral ou ataque isquêmico transitório); 1 caso foi excluído da análise por ser inválido devido a um relator não identificável;

j. Este relato de caso do Reino Unido recebido da MHRA do Reino Unido descreveu um sujeito de 1 ano de idade que recebeu a vacina e teve dor no ouvido retroauricular esquerdo que progrediu para paralisia de Bell do lado esquerdo 1 dia após a vacinação que não havia resolvido no momento do relatório ;

k. Se um caso incluísse tanto o PT Paralisia facial quanto o PT Paralisia facial, apenas o PT Paralisia facial foi considerado nas descrições dos eventos por ser clinicamente mais importante;

eu. Vários episódios do mesmo evento de TP foram relatados com um resultado clínico diferente em alguns casos, portanto, a soma do resultado dos eventos excede o número total de eventos de TP

m. Este relato de caso do Reino Unido recebido da MHRA do Reino Unido descreveu uma paciente do sexo feminino de 7 anos que recebeu a vacina e teve acidente vascular cerebral (resultado desconhecido); nenhum acompanhamento é possível para esclarecimento.

n. Este PT não incluído na lista AESIs/TME foi incluído na revisão como relevante para os critérios do protocolo ACCESS;

3.1.4. Erro de medicação

Casos potencialmente indicativos de erros de medicação que ocorreram cumulativamente estão resumidas abaixo.

- Número de casos de erros de medicação relevantes: 2056²(4,9%) dos quais 1569 (3,7%) são medicamente confirmados.
- Número de eventos relevantes: 2792
- Os 10 principais países de incidência:
 - EUA (1201), França (171), Reino Unido (138), Alemanha (88), República Checa (87), Suécia (49), Israel (45), Itália (42), Canadá (35), Romênia (33), Finlândia (21), Portugal (20), Noruega (14), Porto Rico (13), Polônia (12), Áustria e Espanha (10 cada).

Resultados do caso de erro de medicação:

- Fatal (7)³,
- Recuperados/em recuperação (354, dos quais 4 são graves),
- Recuperado com sequelas (8, das quais 3 graves)

¹Termos de Nível Superior do MedDRA (versão 23.1): Exposições acidentais ao produto; Erros e problemas de administração do produto; Erros e problemas de confusão do produto; Erros e problemas de dispensação de produtos; Problemas no rótulo do produto; Erros e problemas de monitoramento do produto; Erros e problemas na preparação do produto; Erros e problemas de seleção de produtos; Erros de armazenamento do produto e problemas no sistema de uso do produto; Erros de transcrição do produto e problemas de comunicação, OU Termos Preferidos: Envenenamento acidental; Circunstância ou informação capaz de levar a erro de uso do dispositivo; Circunstância ou informação capaz de levar ao erro de medicação; Dispositivo contra-indicado usado; Erro de desprescrição; Erro de uso do dispositivo; Erro de cálculo de dose; Erro de titulação do fármaco; Dispositivo expirado usado; Exposição por contato direto; Exposição por contato visual; Exposição via mucosa; Exposição por contato com a pele; Falha no fechamento do produto resistente a crianças; Técnica asséptica inadequada no uso do produto; Descarte incorreto do produto; Erro de medicação interceptado; Erro de prescrição de produto interceptado; Erro de medicação; Uso múltiplo de produto de uso único; Problema de publicidade do produto; Problema de distribuição de produtos; Erro de prescrição do produto; Problema de prescrição do produto; Erro de substituição do produto; Problema de excursão de temperatura do produto; Uso do produto em ambiente terapêutico não aprovado; Subdosagem de radiação; Subdosagem; Remoção não intencional de dispositivos médicos; Uso não intencional para indicação não aprovada; Erro de vacinação; Dispositivo errado usado; Forma de dosagem errada; Formulação de dosagem errada; Dose errada; Medicamento errado; Paciente errado; Produto errado adquirido; Produto errado armazenado; Taxa errada; Rota errada; Horário errado; Força errada; Técnica errada no processo de uso do dispositivo;

²Trinta e cinco (35) casos foram excluídos da análise porque a descrição de erros de medicação ocorridos em um número não especificado de indivíduos ou a descrição de erros de medicação ocorridos com co-suspeitos foram considerados não contributivos.

³Todos os erros de medicação relatados nesses casos foram avaliados como ocorrências não graves com desfecho desconhecido; com base nas informações disponíveis, incluindo as causas de morte, a relação entre o erro de medicação e a morte é fraca. .

- Não recuperados (189, dos quais 84 são graves),
- Desconhecido (1498, dos quais 33 são graves).

1.371 casos relataram apenas MEs sem qualquer evento adverso clínico associado. Os PTs mais frequentemente relatados (≥ 12 ocorrências) foram: Produto de má qualidade administrado (539), Problema de variação de temperatura do produto (253), Cronograma inadequado de administração do produto (225), Erro de preparação do produto (206), Subdosagem (202), Circunstância ou informação capaz de levar a erro de medicação (120), Problema no preparo do produto (119), Técnica errada no processo de uso do produto (76), Via incorreta de administração do produto (66), Superdosagem acidental (33), Produto administrado em local inadequado (27), Dose incorreta administrada e Exposição acidental ao produto (25 cada), Exposição por contato com a pele (22), Produto errado administrado (17), Vacinação incompleta,

Em 685 casos, houve EAs co-relatados. Os EAs co-associados mais frequentes (≥ 40 ocorrências) foram: Cefaleia (187), Pirexia (161), Fadiga (135), Calafrios (127), Dor (107), Dor no local da vacinação (100), Náusea (89), Mialgia (88), Dor nas extremidades (85) Artralgia (68), Uso off label (57), Tonturas (52), Linfadenopatia (47), Astenia (46) e Mal-estar (41). Esses casos estão resumidos na Tabela 8.

Tabela 8. ME PTs por gravidade com ou sem co-associação de danos (até 28 de fevereiro de 2021)

ME PTs	Sério		Não grave	
	Com dano	Sem danos	Com dano	Sem danos
Exposição acidental a produtos	0	0	0	5
Sobredosagem acidental	4	1	9	6
Dose de reforço esquecida	0	0	0	1
Circunstância ou informação capaz de levar a erro de medicação	0	0	5	11
Produto contra-indicado administrado	1	0	0	2
Produto expirado administrado	0	0	0	2
Exposição por contato com a pele	0	0	0	5
Cronograma inadequado de administração do produto	0	2	8	264
Dose incorreta administrada	1	1	0	0

Tabela 8. ME PTs por gravidade com ou sem co-associação de danos (até 28 de fevereiro de 2021)

ME PTs	Sério		Não grave	
	Com dano	Sem danos	Com dano	Sem danos
Via incorreta de administração do produto	2	6	16	127
Falta de rotação do local de vacinação	1	0	0	0
Erro de medicação	0	0	0	1
Produto de má qualidade administrado	1	0	0	34
Produto administrado em local inadequado	2	1	13	29
Produto administrado a paciente de idade inadequada	0	4	0	40
Erro de administração do produto	1	0	0	3
Problema de omissão de dose do produto	0	1	0	3
Erro de preparação do produto	1	0	4	11
Problema de preparação do produto	1	1	0	14

No geral, houve 68 casos com EAs co-reportados relatando danos e 599 casos com EAs co-reportados sem danos. Além disso, erros de medicação interceptados foram relatados em 1 caso (PTs Mal-estar, desfecho clínico desconhecido) e erros de medicação potenciais foram relatados em 17 casos.

4. DISCUSSÃO

A Pfizer realiza detecção de sinal frequente e rigorosa em casos BNT162b2. Os resultados dessas análises de detecção de sinal são consistentes com o perfil de segurança conhecido da vacina. Esta análise cumulativa para apoiar o Pedido de Licença Biológica para BNT162b2, é uma análise integrada de dados de segurança pós-autorização, da experiência americana e estrangeira, focada em Riscos Identificados Importantes, Riscos Potenciais Importantes e áreas de Informações Faltantes Importantes identificadas no Plano de Farmacovigilância, bem como eventos adversos de interesse especial e erros de administração de vacinas (associados ou não a um evento adverso). Os dados não revelam novas preocupações de segurança ou riscos que exijam alterações no rótulo e suportam um perfil de risco-benefício favorável para a vacina BNT162b2.

5. RESUMO E CONCLUSÃO

A revisão dos dados disponíveis para esta experiência cumulativa de MP confirma um benefício favorável: balanço de risco para BNT162b2.

A Pfizer continuará as atividades rotineiras de farmacovigilância em nome da BioNTech de acordo com o Acordo de Farmacovigilância em vigor, a fim de garantir a segurança do paciente e informará a Agência se uma avaliação dos dados de segurança produzir novas informações significativas para o BNT162b2.

APÊNDICE 1. LISTA DE EVENTOS ADVERSOS DE INTERESSE ESPECIAL

Síndrome de deleção 1p36; acidúria 2-hidroxi-glutárica; 5'nucleotidase aumentada; Neurite acústica; Deficiência de inibidor de C1 adquirido; Epidermólise bolhosa adquirida; Afasia epiléptica adquirida; Lúpus eritematoso cutâneo agudo; Encefalomielite disseminada aguda; Encefalite aguda com convulsões parciais refratárias e repetitivas; Febre aguda Dermatose neutrofílica; Mielite flácida aguda; Leucoencefalite hemorrágica aguda; Edema hemorrágico agudo da infância; Lesão renal aguda; Retinopatia macular externa aguda; Neuropatia axonal motora aguda; Neuropatia axonal sensitiva motora aguda; Infarto agudo do miocárdio; Síndrome do desconforto respiratório agudo; Insuficiência respiratória aguda ;Doença de Addison;Trombose no local de administração;Vasculite no local de administração;Trombose adrenal;Evento adverso após imunização;Ageusia;Agranulocitose;Embolia aérea;Alanina aminotransferase anormal; Alanina aminotransferase aumentada; Convulsão alcoólica; Micose broncopulmonar alérgica; Edema alérgico; Hepatite aloimune; Alopecia areata; Doença de Alpers; Proteinose alveolar; Amônia anormal; Amônia aumentada; Infecção da cavidade amniótica; Amigdalohipocampectomia; Artropatia amilóide; Amiloidose; Amiloidose senil; Reação anafilática; Choque anafilático; Reação transfusional anafilática; Reação anafilactóide; Choque anafilactóide; Síndrome anafilactóide da gravidez; Angioedema; AngiopáticoReação anafilática; Choque anafilático; Reação transfusional anafilática; Reação anafilactóide; Choque anafilactóide; Síndrome anafilactóide da gravidez; Angioedema; AngiopáticoReação anafilática; Choque anafilático; Reação transfusional anafilática; Reação anafilactóide; Choque anafilactóide; Síndrome anafilactóide da gravidez; Angioedema; Angiopático

neuropatia; Espondilite anquilosante; Anosmia; Anticorpo anti-receptor de acetilcolina positivo; Anticorpo anti-actina positivo; Anticorpo anti-aquaporina-4 positivo; Anticorpo anti-gânglios basais positivo; Anticorpo antipeptídeo citrulinado cíclico positivo; Anticorpo anti-epitelial positivo; Anti-eritrócitos Anticorpo positivo; Anticorpo antiexossoma complexo positivo; Anticorpo anti-GAD negativo; Anticorpo anti-GAD positivo; Anticorpo anti-gangliosídeo positivo; Anticorpo antigliadina positivo; Anticorpo antimembrana basal glomerular positivo; Doença antimembrana basal glomerular; Antiglicil -anticorpo de tRNA sintetase positivo; teste de anticorpo anti-HLA positivo; anticorpo anti-IA2 positivo; anticorpo anti-insulina aumentado; anticorpo anti-insulina positivo; anticorpo anti-receptor de insulina aumentado; anticorpo anti-receptor de anti-insulina positivo; anticorpo anti-interferon negativo;Anticorpo anti-interferon positivo; Anticorpo anti-células das ilhotas positivo; Anticorpo antimitocondrial positivo; Anticorpo anti-quinase específico do músculo positivo; Anticorpos anti-glicoproteína associada à mielina positivos; Polineuropatia associada à glicoproteína anti-mielina; Positivo ao anticorpo antimiocárdico; Anti-neuronal anticorpo positivo; anticorpo anticitoplasma de neutrófilos aumentado; anticorpo anticitoplasma de neutrófilo positivo; vasculite positiva para anticorpo anticitoplasma de neutrófilo; anticorpo anti-NMDA positivo; anticorpo antinuclear aumentado; anticorpo antinuclear positivo; anticorpos antifosfolípidesAnticorpo antimiocárdico positivo; Anticorpo antineuronal positivo; Anticorpo anticitoplasma de neutrófilos aumentado; Anticorpo anticitoplasma de neutrófilo positivo; Vasculite positiva para anticorpo anticitoplasma de neutrófilo; Anticorpo anti-NMDA positivo; Anticorpo antinuclear aumentado; Anticorpo antinuclear positivo; Anticorpos antifosfolípidesAnticorpo antimiocárdico positivo; Anticorpo antineuronal positivo; Anticorpo anticitoplasma de neutrófilos aumentado; Anticorpo anticitoplasma de neutrófilo positivo; Vasculite positiva para anticorpo anticitoplasma de neutrófilo; Anticorpo anti-NMDA positivo; Anticorpo antinuclear aumentado; Anticorpo antinuclear positivo; Anticorpos antifosfolípides

positivo; Síndrome antifosfolípide; Anticorpo antiplaquetário positivo; Anticorpo antiprotrombina positivo; Anticorpo antiribossômico P positivo; Anticorpo anti-RNA polimerase III positivo; Teste de anticorpo anti-saccharomyces cerevisiae positivo; Anticorpo antiesperma positivo; Anticorpo anti-SRP positivo; Síndrome antissintetase; Anticorpo antitireoidiano positivo; Anticorpo antitransglutaminase aumentado; Anticorpo anti-VGCC positivo; Anticorpo anti-VGKC positivo; Anticorpo antivimentina positivo; Profilaxia antiviral; Tratamento antiviral; Anticorpo anti-zinco transportador 8 positivo; Embolia aórtica; Trombose aórtica;Aortite;Aplasia eritróide pura;Anemia aplástica;Trombose no local da aplicação;Vasculite no local da aplicação;Arritmia;Oclusão do desvio arterial;Trombose do desvio arterial;Trombose arterial;Trombose da fístula arteriovenosa;Estenose do local do enxerto arteriovenoso;Trombose do enxerto arteriovenoso;Arterite;Arterite

coronariana; Artralgia; Artrite; Artrite enteropática; Ascite; Trombose asséptica do seio cavernoso; Aspartato aminotransferase anormal; Aspartato aminotransferase aumentada; Deficiência do transportador de aspartato-glutamato; Índice de relação AST/plaquetas aumentado; Relação AST/ALT anormal; Asma; Assintomático COVID-19 Ataxia; Ateroembolismo; Convulsões atônicas; Trombose atrial; Tireoidite atrófica; Epilepsia parcial benigna atípica; Pneumonia atípica; Aura; Autoanticorpo positivo; Anemia autoimune; Anemia aplástica autoimune; Artrite autoimune; Doença bolhosa autoimune; Colangite autoimune; Colite autoimune; Doença desmielinizante autoimune ;Dermatite autoimune;Distúrbio autoimune; Autoimune

Encefalopatia; Doença endócrina autoimune; Enteropatia autoimune; Doença ocular autoimune; Anemia hemolítica autoimune; Induzida por heparina autoimune Trombocitopenia; Hepatite autoimune; Hiperlipidemia autoimune; Hipotireoidismo autoimune; Doença autoimune do ouvido interno; Doença pulmonar autoimune; Síndrome linfoproliferativa autoimune; Miocardite autoimune; Miosite autoimune; Nefrite autoimune; Neuropatia autoimune; Neutropenia autoimune; Autoimune pancreatite; Pancitopenia autoimune; Pericardite autoimune; Retinopatia autoimune; Distúrbio autoimune da tireoide; Tireoidite autoimune; Uveíte autoimune; Autoinflamação com enterocolite infantil; Doença autoinflamatória; Automatismo epiléptico; Desequilíbrio do sistema nervoso autônomo; Convulsão autonômica; Axial

espondiloartrite; Trombose da veia axilar; Polineuropatia axonal e desmielinizante; Neuropatia axonal; Bacterascite; Epilepsia mioclônica báltica; Sensação de banda; Doença de Basedow; Trombose da artéria basilar; Basofilopenia; Aplasia de células B; Síndrome de Behçet; Neutropenia étnica benigna; Convulsões neonatais familiares benignas; Benigna pênfigo familiar; Epilepsia rolândica benigna; Anticorpo beta-2 glicoproteína positivo; Encefalite de Bickerstaff; Débito biliar anormal; Débito biliar diminuído; Ascite biliar; Bilirrubina conjugada anormal; Bilirrubina conjugada aumentada; Bilirrubina presente na urina; Biópsia hepática anormal; Deficiência de biotinidase; Coriorretinopatia Birdshot; Fosfatase alcalina sanguínea anormal; Fosfatase alcalina sanguínea aumentada; Bilirrubina sanguínea anormal; bilirrubina sanguínea aumentada; bilirrubina sanguínea não conjugada aumentada; colinesterase sanguínea anormal; Diminuição da colinesterase sanguínea; Diminuição da pressão arterial; Diminuição da pressão arterial diastólica; Diminuição da pressão arterial sistólica; Síndrome do dedo do pé azul; Trombose da veia braquiocéfálica; Embolia do tronco cerebral; Trombose do tronco cerebral; Teste de bromosulfaleína anormal; Edema brônquico; Bronquite; Bronquite micoplasmática; Bronquite viral; Broncopulmonar aspergilose alérgica; Broncoespasmo; Síndrome de Budd-Chiari; Paralisia bulbar; Erupção cutânea em borboleta; Nefropatia C1q; Cesariana; Embolia cálcica; Capilarite; Síndrome de Caplan; Amiloidose cardíaca; Parada cardíaca; Insuficiência cardíaca; Insuficiência cardíaca aguda; Sarcoidose cardíaca; Trombose ventricular cardíaca; Choque cardiogênico; Anticorpo cardioplipina positivo; Insuficiência cardiopulmonar; Parada cardiorrespiratória; Desconforto cardiorrespiratório; Insuficiência cardiovascular; Embolia arterial carotídea; Trombose da artéria carótida; Cataplexia; Trombose no local do cateter; Vasculite no local do cateter; Trombose do seio cavernoso; Distúrbio de deficiência de CDKL5; Síndrome CEC; Embolia de cimento; Lúpus do sistema nervoso central; Vasculite do sistema nervoso central; Trombose da artéria cerebelar; Embolia cerebelar; Angiopatia amilóide cerebral; Arterite cerebral; Embolia da artéria cerebral; Trombose da artéria cerebral; Embolia gasosa cerebral; Microembolia cerebral; Infarto séptico cerebral; Trombose cerebral; Trombose do seio venoso cerebral; Trombose venosa cerebral; Trombótica cerebrospinal Embolia gasosa cerebral; Microembolia cerebral; Infarto séptico cerebral; Trombose cerebral; Trombose do seio venoso cerebral; Trombose venosa cerebral; Trombose cerebrospinal Embolia gasosa cerebral; Microembolia cerebral; Infarto séptico cerebral; Trombose cerebral; Trombose do seio venoso cerebral; Trombose venosa cerebral; Trombose cerebrospinal

tamponamento;Acidente vascular cerebral;Mudança na apresentação das crises;Desconforto torácico;Escore de Child-Pugh-Turcotte anormal;Escore de Child-Pugh-Turcotte aumento; Calafrios; Asfixia; Sensação de asfixia; Colangite esclerosante; Glomerulonefrite autoimune crônica; Lúpus eritematoso cutâneo crônico; Síndrome da fadiga crônica; Gastrite crônica; Desmielinizante inflamatória crônica polirradiculoneuropatia; Inflamação linfocítica crônica com realce perivascular pontino responsivo a esteróides; Osteomielite multifocal recorrente crônica; Insuficiência respiratória crônica; Urticária crônica espontânea; Colapso circulatório; Edema circummoral; Edema circummoral; Síndrome clinicamente isolada; Convulsão clônica; Doença celíaca; Síndrome de Cogan; Aglutininas frias positivo; Anemia hemolítica do tipo frio; Colite; Colite erosiva; Colite herpes; Colite microscópica; Colite ulcerativa; Doença do colágeno; Doença colágeno-vascular; Fator de complemento anormal; Fator de complemento C1 diminuído; Fator de complemento C2 diminuído; Fator de complemento C3 diminuído; Fator de complemento C4 diminuído; Fator de complemento diminuído; Tomografia computadorizada hepática anormal; Esclerose concêntrica; Anomalia congênita; Síndrome perisilviana bilateral congênita;Infecção por herpes simples congênito; Síndrome miastênica congênita; Infecção por varicela congênita; Hepatopatia congestiva; Convulsão na infância; Convulsões locais; Limiar convulsivo reduzido; Anemia hemolítica positiva de Coombs; Doença arterial coronariana; Embolia de artéria coronária; Trombose de artéria coronária; Trombose de bypass coronário; Infecção por coronavírus ;Teste de coronavírus;Teste de coronavírus negativo;Teste de coronavírus positivo;Calosotomia do corpo;Tosse;Asma variante da tosse;COVID-19;Imunização COVID-19;Pneumonia COVID-19;Profilaxia COVID-19;Tratamento COVID-19;Distúrbio do nervo craniano; Cranial paralisias nervosas múltiplas;Paralisia do nervo craniano;Síndrome CREST;Doença de Crohn;Crioibrinogenemia;Crioglobulinemia;Presença de banda oligoclonal do LCR;Síndrome SCWS;Amilidose cutânea;Lúpus eritematoso cutâneo;Sarcoidose cutânea;Vasculite cutânea;Cianose;Neutropenia cíclica; Cistite intersticial; Síndrome de liberação de citocinas; Tempestade de citocinas; Inibidores da síntese de purina de novo associados à síndrome inflamatória aguda; Morte neonatal; Trombose venosa profunda; Trombose venosa profunda pós-operatória; Deficiência de secreção biliar; Deja vu; Desmielinizante

polineuropatia; Desmielinização; Dermatite; Dermatite bolhosa; Dermatite herpetiforme; Dermatomiosite; Embolização do dispositivo; Trombose relacionada ao dispositivo; Diabetes mellitus; Cetoacidose diabética; Mastopatia diabética; Amiloidose dialítica; Reação da membrana da diálise; Hipotensão diastólica; Vasculite difusa; Cicatriz depressiva digital; Coagulação intravascular disseminada ;Coagulação intravascular disseminada no recém-nascido; Herpes simplex neonatal disseminado; Varicela disseminada; Infecção pelo vírus da vacina varicela zoster disseminada; Infecção pelo vírus varicela zoster disseminado; Anticorpo de DNA positivo; Síndrome do córtex duplo; Anticorpo de DNA de fita dupla positivo; Estado de sonho; Síndrome de Dressler; Ataques de gota ;Convulsões de abstinência de drogas;Dispneia;Encefalopatia epiléptica infantil precoce com supressão de explosão;Eclâmpsia;Eczema herpético;Embolia cutis medicamentosa;Enfarte cerebelar embólico; Enfarte cerebral embólico; Pneumonia embólica; AVC embólico; Embolia; Embolia arterial; Embolia venosa; Encefalite; Encefalite alérgica; Encefalite autoimune; Encefalite do tronco cerebral; Encefalite

hemorrágica; Encefalite periaxial difusa; Encefalite pós-imunização; Encefalomielite; Encefalopatia; Doença endócrina; Oftalmopatia endócrina; Intubação endotraqueal; Enterite; Enterite leucopênica; Pneumonia por Enterobacter; Enterocolite; Espondilite enteropática; Eosinopenia; Eosinofílica

fascíte; Granulomatose eosinofílica com poliangeíte; Esofagite eosinofílica; Epidermólise; Epilepsia; Cirurgia de epilepsia; Epilepsia com crises mioclônico-atônicas; Aura epiléptica; Psicose epiléptica; Eritema; Eritema induratum; Eritema multiforme; Eritema nodoso; Síndrome de Evans; Exantema súbito; Expansão do estado de incapacidade pontuação da escala diminuída; pontuação da escala de status de incapacidade expandida aumentou; Exposição a doenças transmissíveis; Exposição a SARS-CoV-2; Edema ocular; Prurido ocular; Inchaço ocular; Edema palpebral; Edema facial; Paralisia facial; Paresia facial; Convulsão distônica facial; Gordura embolia; convulsão febril; síndrome de epilepsia relacionada à infecção febril; neutropenia febril; síndrome de Felty; embolia da artéria femoral; fibrilação

glomerulonefrite; fibromialgia; rubor; espuma na boca; ressecção cortical focal; convulsões discognitivas focais; síndrome do sofrimento fetal; trombose fetal placentária; feto hepático; embolia de corpo estranho; epilepsia do lobo frontal; diabetes mellitus tipo 1 fulminante; teste de capacidade de eliminação de galactose anormal; galactose teste de capacidade de eliminação diminuído; Gama-glutamyltransferase anormal; Gama-glutamyltransferase aumentada; Gastrite herpes; Amiloidose gastrointestinal; Convulsão gelatinosa; Convulsão não motora de início generalizado; Convulsão tônico-clônica generalizada; Herpes genital; Herpes genital simples; Herpes zoster genital; Células gigantes arterite; Glomerulonefrite; Glomerulonefrite membranoproliferativa; Glomerulonefrite membranosa; Glomerulonefrite rapidamente progressiva; Paralisia do nervo glossofaríngeo; Síndrome de deficiência do transportador de glicose tipo 1; Glutamato desidrogenase aumentada; Ácido glicólico aumentado; Gangliosidose GM2; Síndrome de Goodpasture; Enxerto

trombose; Granulocitopenia; Granulocitopenia neonatal; Granulomatose com poliangeíte; Dermatite granulomatosa; Heterotopia da substância cinzenta; Aumento de guanase; Síndrome de Guillain-Barre; Anemia hemolítica; Hemofagocítica
linfo-histiocitose; Hemorragia; Ascite hemorrágica; Distúrbio hemorrágico; Pneumonia hemorrágica; Síndrome de varicela hemorrágica; Vasculite hemorrágica; Infecção pulmonar por hantavírus; Doença de Hashimoto

encefalopatia; Hashitoxicose; Hemimegalencefalia; Púrpura de Henoch-Schonlein; Nefrite púrpura de Henoch-Schonlein; Hepaplastina anormal; Hepaplastina diminuída; Trombocitopenia induzida por heparina; Amiloidose hepática; Embolia da artéria hepática; Fluxo da artéria hepática diminuído; Trombose da artéria hepática; Enzima hepática anormal; Enzima hepática diminuída; Enzima hepática aumentada; Marcador de fibrose hepática anormal; Marcador de fibrose hepática aumentado; Função hepática anormal; Hidrotórax hepático; Hipertrofia hepática; Hipoperfusão hepática; Infiltração linfocítica hepática; Massa hepática; Dor hepática; Sequestro hepático; Resistência vascular hepática aumentada; Trombose vascular hepática; Embolia da veia hepática; Trombose da veia hepática; Gradiente de pressão venosa hepática anormal; Gradiente de pressão venosa hepática aumentado; Hepatite; Cintilografia hepatobiliar anormal; Hepatomegalia; Hepatoesplenomegalia; Angioedema hereditário com deficiência de inibidor de C1 esterase; Dermatite por herpes; Herpes gestacional; Esofagite por herpes; Herpes oftálmico; Faringite por herpes; Sepsis por herpes; Herpes simples; Cervicite por herpes simples; Colite por herpes simples; Encefalite por herpes simples; Gastrite por herpes simples; Hepatite por herpes simples; Meningite por herpes simples; Meningoencefalite por herpes simples; Meningiomielite por herpes simples; Retinopatia necrosante por herpes simples; Esofagite por herpes simples; Otite externa por herpes simples; faringite por herpes simples; Pneumonia por herpes simples; Reativação por herpes simples; Sepsis por herpes simples; Viremia por herpes simples; Vírus do herpes simples conjuntivite neonatal; Herpes simplex visceral; Herpes vírus Herpes oftálmico; Faringite por herpes; Sepsis por herpes; Herpes simples; Cervicite por herpes simples; Colite por herpes simples; Encefalite por herpes simples; Gastrite por herpes simples; Hepatite por herpes simples; Meningite por herpes simples; Meningoencefalite por herpes simples; Meningiomielite por herpes simples; Retinopatia necrosante por herpes simples; Herpes esofagite simples; otite externa por herpes simples; faringite por herpes simples; pneumonia por herpes simples; reativação por herpes simples; sepsis por herpes simples; viremia por herpes simples; conjuntivite neonatal por herpes simples; herpes simples visceral; herpes vírus Herpes oftálmico; Faringite por herpes; Sepsis por herpes; Herpes simples; Cervicite por herpes simples; Colite por herpes simples; Encefalite por herpes simples; Gastrite por herpes simples; Hepatite por herpes simples; Meningite por herpes simples; Meningoencefalite por herpes simples; Meningiomielite por herpes simples; Retinopatia necrosante por herpes simples; Herpes esofagite simples; otite externa por herpes simples; faringite por herpes simples; pneumonia por herpes simples; reativação por herpes simples; sepsis por herpes simples; viremia por herpes simples; conjuntivite neonatal por herpes simples; herpes simples visceral; herpes vírus Retinopatia necrosante por herpes simples; esofagite por herpes simples; otite externa por herpes simples; faringite por herpes simples; pneumonia por herpes simples; reativação por herpes simples; sepsis por herpes simples; viremia por herpes simples; conjuntivite neonatal por herpes simples; herpes simples visceral; herpes vírus Retinopatia necrosante por herpes simples; esofagite por herpes simples; otite externa por herpes simples; faringite por herpes simples; pneumonia por herpes simples; reativação por herpes simples;

infecção;Herpes zoster;Herpes zoster cutâneo disseminado;Infecção por Herpes zoster neurológica;Meningite por Herpes zoster;Meningoencefalite por Herpes zoster;Meningiomielite por Herpes zoster;Meningorradiculite por Herpes zoster;Retinopatia necrosante por Herpes zoster;Herpes zoster oticus;Faringite por Herpes zoster;Reativação de herpes; ; Anticorpo de histona positivo; Síndrome de Hoigne; Encefalite por herpesvírus humano 6; Infecção por herpesvírus humano 6; Reativação de infecção por herpesvírus humano 6; Infecção por herpesvírus humano 7; Herpesvírus humano 8
 infecção; hiperamoniemia; hiperbilirrubinemia; Hypercholia; hipergamaglobulinemia monoclonal benigna; hiperglicémicos convulsão; Hipersensibilidade; vasculite de hipersensibilidade; hipertireoidismo; Hypertransaminaemia; hiperventilação; hipoalbuminemia; H apreensão yocalcaemic; paralisia do nervo hipoglosso;; Hipogamaglobulinémia paresia nervo hipoglosso; hipoglicémico convulsão; hiponatrêmico convulsão; hipotensão; Crise hipotensiva; Síndrome do martelo hipotenar; Hipotireoidismo; Hipóxia; Linfocitopenia CD4 idiopática; Epilepsia generalizada idiopática; Pneumonia intersticial idiopática; Neutropenia idiopática; Fibrose pulmonar idiopática; Nefropatia por IgA; Nefropatia por IgM; Paralisia do III nervo; Paresia do III nervo; Embolia da artéria ilíaca; Trombocitopenia imune ;Reação adversa imunomediada;Colangite imunomediada;Coletase imunomediada;Citopenia imunomediada;Encefalite imunomediada; Encefalopatia imunomediada; Endocrinopatia imunomediada; Enterocolite imunomediada; Gastrite imunomediada; Distúrbios hepáticos imunomediados; Hepatite imunomediada; Hipertireoidismo imunomediado; Hipotireoidismo imunomediado; Miocardite imunomediada; Imunomediado miosite; Nefrite imunomediada; Neuropatia imunomediada; Pancreatite imunomediada; Pneumonite imunomediada; Distúrbio renal imunomediado; Tireoidite imunomediada; Uvéite imunomediada; Doença relacionada à imunoglobulina G4; Imunoglobulinas anormais; Trombose no local do implante; Miosite do corpo de inclusão; Agranulocitose genética infantil; Espasmos infantis; Vasculite infectada; Trombose infecciosa; Inflamação; Doença inflamatória intestinal; Trombose no local da infusão; Vasculite no local da infusão; Trombose no local da injeção; Urticária no local da injeção;Vasculite no local da injeção; Trombose no local da instilação; Síndrome autoimune da insulina; granulomatoso intersticial

dermatite; doença pulmonar intersticial; massa intracardíaca; trombo intracardíaco; pressão intracraniana aumentada; trombose intrapericárdica; anticorpo do fator intrínseco anormal; anticorpo do fator intrínseco positivo; síndrome IPEX; respiração irregular; síndrome IRVAN; paralisia do IV nervo; paresia do IV nervo; teste de poliomavírus JC positivo ;Teste do líquido cefalorraquidiano JC positivo;Síndrome de Jeavons;Embolia da veia jugular;Trombose da veia jugular;Artrite idiopática juvenil;Epilepsia mioclônica juvenil;Polimiosite juvenil;Artrite psoriática juvenil;Espondiloartrite juvenil;Citocina inflamatória do sarcoma de Kaposi
 síndrome; doença de Kawasaki; anel de Kayser-Fleischer; ceratoderma blenorrágica; diabetes mellitus propensa a cetose; síndrome de Kounis; epilepsia mioclônica de Lafora; excrescências de Lambl; dispneia laríngea; edema laríngeo; artrite reumatóide laríngea; laringoespasma; edema laringotraqueal; diabetes autoimune latente em adultos; células LE presente;síndrome de Lemierre;síndrome de Lennox-Gastaut;aumento da leucina
 aminopeptidase;Leucoencefalomielite;Leucoencefalopatia;Leucopenia;Leucopenia neonatal;Síndrome de Lewis-Sumner;Sinal de Lhermitte;Líquen plano pilar;Líquen plano;Líquen escleroso;Encefalite límbica;Doença por IgA linear;Edema labial; Inchaço labial; Teste de função hepática anormal; Teste de função hepática diminuído; Teste de função hepática aumentado; Induração do fígado; Lesão hepática; Concentração de ferro no fígado anormal; Concentração de ferro no fígado

5.3.6 Análise Cumulativa de Relatórios de Eventos Adversos Pós-autorização

aumentado; Opacidade hepática; Fígado palpável; Sarcoidose hepática; Pesquisa hepática anormal; Sensibilidade hepática; Bebê com baixo peso ao nascer; Infecção por herpes do trato respiratório inferior; Infecção do trato respiratório inferior; Infecção viral do trato respiratório inferior; Abscesso pulmonar; Cirrose hepática lúide; Cistite lúpica; Encefalite lúpica; Endocardite lúpica; Enterite lúpica; Hepatite lúpica; Miocardite lúpica; Miosite lúpica; Nefrite lúpica; Pancreatite lúpica; Pleurisia lúpica; Pneumonia lúpica; Vasculite lúpica; Síndrome semelhante ao lúpus; Hipofisite linfocítica; Linfocitopenia neonatal; Linfopenia; Síndrome MAGIC; Magnética fígado de ressonância magnética anormal; Medição da fração de gordura da densidade de prótons por ressonância magnética; Sinal de Mahler; Problema de testes analíticos de laboratório de fabricação; Problema de materiais de fabricação; Problema de produção de fabricação; Esclerose múltipla variante de Marburg; Doença de Marchiafava-Bignami; Síndrome de Marine Lenhart; Enterocolite mastocítica; Exposição materna durante a gravidez; Trombose no local do dispositivo médico; Vasculite no local do dispositivo médico; Síndrome MELAS; Meningite; Meningite asséptica; Meningite por herpes; Meningoencefalite por herpes simples neonatal; Meningoencefalite herpética; Meningiomielite por herpes; MERS - Teste CoV; Teste MERS-CoV negativo; Teste MERS-CoV positivo; Glomerulonefrite mesangioproliferativa; Embolia da artéria mesentérica; Trombose da artéria mesentérica; Trombose da veia mesentérica; Infecção por metapneumovírus; Doença de Crohn cutânea metastática; Pulmão metastático; Meningoencefalite herpética; Meningiomielite herpes; Teste MERS-CoV; Teste MERS-CoV negativo; Teste MERS-CoV positivo; Glomerulonefrite mesangioproliferativa; Embolia da artéria mesentérica; Trombose da artéria mesentérica; Trombose da veia mesentérica; Infecção por metapneumovírus; Doença de Crohn cutânea metastática; Pulmão metastático; Meningoencefalite herpética; Meningiomielite herpes; Teste MERS-CoV; Teste MERS-CoV negativo; Teste MERS-CoV positivo; Glomerulonefrite mesangioproliferativa; Embolia da artéria mesentérica; Trombose da artéria mesentérica; Trombose da veia mesentérica; Infecção por metapneumovírus; Doença de Crohn cutânea metastática; Pulmão metastático

embolia; Microangiopatia; Microembolismo; Poliangeíte microscópica; Síndrome respiratória do Oriente Médio; Convulsão desencadeada por enxaqueca; Pneumonia miliar; Síndrome de Miller Fisher; Aumento da aspartato aminotransferase mitocondrial; Doença mista do tecido conjuntivo; Modelo para escore de doença hepática terminal anormal; Modelo para fígado terminal escore de doença aumentado; Razão molar de aminoácidos totais de cadeia ramificada para tirosina; Deficiência de cofator de molibdênio; Monocitopenia; Mononeurite; Mononeuropatia multiplex; Morfêia; síndrome de Morvan; inchaço da boca; doença de Moyamoya; neuropatia motora multifocal; síndrome de disfunção de múltiplos órgãos; esclerose múltipla; recidiva da esclerose múltipla; profilaxia da recaída da esclerose múltipla; transecção subpial múltipla; síndrome inflamatória multissistêmica em crianças; sarcoidose muscular; miastenia gravis; Crise de miastenia gravis; Miastenia gravis neonatal; Síndrome miastênica; Mielite; Mielite transversa; Infarto do miocárdio; Miocardite; Miocardite pós-infecção; Epilepsia mioclônica; Epilepsia mioclônica e fibras vermelhas irregulares; Mioquimia; Miosite; Narcolepsia; Herpes nasal; Obstrução nasal; Herpética necrosante retinopatia; Doença de Crohn neonatal; Convulsão epiléptica neonatal; Lúpus eritematoso neonatal; Herpes simplex mucocutâneo neonatal; Pneumonia neonatal; Convulsão neonatal; Nefrite; Fibrose sistêmica nefrogênica; Amiotrofia neurálgica; Neurite; Neurite craniana; Pseudo-recaída da neuromielite óptica; Transtorno do espectro da neuromielite óptica; Neuromiotonia; Neuronal neuropatia; Neuropatia periférica; Neuropatia, ataxia, síndrome de retinite pigmentosa; Lúpus neuropsiquiátrico; Neurosarcoidose; Neutropenia; Neutropenia neonatal; Colite neutropênica; Infecção neutropênica; Sepsis neutropênica; Erupção cutânea nodular; Vasculite nodular; Mielite não infecciosa; Encefalite não infecciosa; Não infecciosa encefalomielite; Ooforite não infecciosa; Embolia pulmonar obstétrica; Exposição ocupacional a doenças transmissíveis; Exposição ocupacional a SARS-CoV-2; Hiperemia ocular; Miastenia ocular; Penfigóide ocular; Sarcoidose ocular; Vasculite ocular; Paralisia oculofacial; Edema; Bolha de edema; Edema devido a Doença hepática; Edema bucal; Acalasia esofágica; Trombose da artéria oftálmica; Herpes simples oftálmico; Herpes zoster oftálmico; Trombose da veia oftálmica; Neurite óptica; Óptica

neuropatia; perineurite óptica; herpes oral; líquen plano oral; edema orofaríngeo; espasmo orofaríngeo; inchaço orofaríngeo; síndrome de desmielinização osmótica; trombose da veia ovariana; síndrome de sobreposição; distúrbios neuropsiquiátricos autoimunes pediátricos associados a infecção estreptocócica; síndrome de Paget-Schroetter; reumatismo palindrômico; paliçada dermatite granulomatosa neutrofílica; ceratoderma palmoplantar; palpável

púrpura; Pancreatite; Panencefalite; Papiloflebite; Pneumonia paracancerosa; Embolia paradoxal; Laringotraqueobronquite viral parainfluenza; Paraneoplásica dermatomiosite; Pênfigo paraneoplásico; Trombose paraneoplásica; Parese de nervo craniano; Anticorpo de células parietais positivo; Hemoglobinúria paroxística noturna; Convulsões parciais; Convulsões parciais com generalização secundária; Isolamento do paciente; Trombose venosa pélvica; Penfigoide; Pênfigo; Trombose da veia peniana; Pericardite; Pericardite lúpus; Desconforto peri-hepático; Edema periorbital; Edema periorbital; Trombose da artéria periférica; Embolia periférica; Isquemia periférica; Extensão do trombo da veia periférica; Edema periportal; Proteína do líquido peritoneal anormal; Proteína do líquido peritoneal diminuída; Proteína do líquido peritoneal aumentada; Lúpus de peritonite; Anemia perniciosa; Pequeno mal epilepsia; Edema faríngeo; Edema faríngeo; Pitiríase liquenoide et varioliformis aguda; Placenta praevia; Fibroelastose pleuroparenquimatosa; Pneumobilia; Pneumonia; Pneumonia adenoviral; Pneumonia citomegaloviral; Pneumonia herpes viral; Pneumonia influenzal; Pneumonia sarampo; Pneumonia micoplasmática; Pneumonia necrosante; Pneumonia parainfluenzae viral; Pneumonia respiratória sincicial viral; Pneumonia viral; Síndrome POEMS; Poliarterite nodosa; Poliartrite; Policondrite; Síndrome poliglandular autoimune tipo I; Síndrome autoimune poliglandular tipo II; Síndrome autoimune poliglandular tipo III; Distúrbio poliglandular; Polimicrogria; Polimialgia Síndrome autoimune poliglandular tipo III; Distúrbio poliglandular; Polimicrogria; Polimialgia Síndrome autoimune poliglandular tipo III; Distúrbio poliglandular; Polimicrogria; Polimialgia

reumática; Polimiosite; Polineuropatia; Polineuropatia idiopática progressiva; Piemia portal; Embolia da veia porta; Fluxo da veia porta diminuído; Pressão da veia porta aumentada; Trombose da veia porta; Trombose venosa portoesplenomesentérica; Hipotensão pós-procedimento; Pneumonia pós-procedimento; Embolia pulmonar pós-procedimento; Pós-AVC epilepsia; convulsão pós-acidente vascular cerebral; retinopatia pós-trombótica; síndrome pós-trombótica; síndrome da fadiga pós-viral; cefaleia pós-parto; paralisia pós-parto; psicose pós-acidente; Síndrome; Epilepsia pós-traumática; Síndrome de taquicardia ortostática postural; Trombose arterial pré-cerebral; Pré-eclâmpsia; Estado pré-ictal; Trabalho de parto prematuro; Prematuro

menopausa; Amiloidose primária; Colangite biliar primária; Esclerose múltipla progressiva primária; Choque processual; Proctite herpes; Proctite ulcerativa; Problema de disponibilidade de produto; Problema de distribuição de produto; Problema de fornecimento de produto; Facial progressiva Hemiatrofia; Leucoencefalopatia multifocal progressiva; Esclerose múltipla progressiva; Esclerose múltipla recidivante progressiva; Trombose de válvula cardíaca protética; Prurido; Prurido alérgico; Pseudovasculite; Psoríase; Artropatia psoriática; Amiloidose pulmonar; Trombose da artéria pulmonar; Embolia pulmonar; Fibrose pulmonar; Hemorragia pulmonar; Microembolia pulmonar; Microembolismo de óleo pulmonar; Síndrome renal pulmonar; Sarcoidose pulmonar; Sepsis pulmonar; Trombose pulmonar; Microangiopatia trombótica tumoral pulmonar; Vasculite pulmonar; Doença pulmonar veno-oclusiva; Trombose venosa pulmonar; Pioderma gangrenoso; Pioestomatite vegetante; Pirexia; Quarentena; Leucopenia por radiação; Radiculite

braquial; Síndrome radiologicamente isolada; Erupção cutânea; Erupção cutânea eritematosa; Erupção cutânea pruriginosa; Encefalite de Rasmussen; Fenômeno de Raynaud; Proliferação endotelial capilar reativa; Esclerose múltipla recorrente; Esclerose múltipla recorrente-remitente; Amiloidose renal; Arterite renal; Trombose da artéria renal; Embolia renal; Insuficiência renal ;Trombose vascular renal;Vasculite renal;Embolia de veia renal;Trombose de veia renal;Parada respiratória;Distúrbio respiratório;Distúrbio respiratório;Insuficiência respiratória;Paralisia respiratória;Bronquiolite por vírus sincicial respiratório;Bronquite por vírus sincicial respiratório;Embolia de artéria retiniana;Oclusão de artéria retiniana;Retinal trombose arterial; Trombose vascular retiniana; Vasculite retiniana; Oclusão da veia retiniana; Trombose venosa retiniana; Diminuição da proteína de ligação do retinol; Retinopatia; Fluxo retrógrado da veia porta;Fibrose retroperitoneal; Obstrução reversível das vias aéreas; Síndrome de Reynold; Doença cerebral reumática; Doença reumática; Artrite reumatoide; Fator reumatoide aumentado; Fator reumatoide positivo; Fator reumatoide quantitativo aumentado; Pulmão reumatoide; Dermatose neutrofílica reumatoide; Nódulo reumatoide; Remoção de nódulo reumatoide; Esclerite reumatoide; Vasculite reumatóide; Movimento ocular sacádico; SAPHO

síndrome;Sarcoidose;Teste de SARS-CoV-1;Teste de SARS-CoV-1 negativo;Teste de SARS-CoV-1 positivo;Teste de anticorpo SARS-CoV-2;Teste de anticorpo SARS-CoV-2 negativo;Anticorpo SARS-CoV-2 teste positivo; portador de SARS-CoV-2; sepsis de SARS-CoV-2; teste de SARS-CoV-2; teste de SARS-CoV-2 falso negativo; teste de SARS-CoV-2 falso positivo; teste de SARS-CoV-2 negativo; Teste de SARS-CoV-2 positivo;viremia de SARS-CoV-2;Satoyoshi

Síndrome; Esquizencefalia; Esclerite; Esclerodactilia; Esclerodermia; Úlcera digital associada à esclerodermia; Crise renal da esclerodermia; Reação semelhante à esclerodermia; Amiloidose secundária; Degeneração cerebelar secundária; Esclerose múltipla secundária progressiva; Vasculite hialinizante segmentada; Convulsão; Convulsão anóxica; Cluster de convulsão; Convulsão semelhante fenômenos;Profilaxia de convulsão;Sensação de corpo estranho;Embolia séptica;Embolia pulmonar séptica;Síndrome respiratória aguda grave;Epilepsia mioclônica grave da infância;Choque;Sintoma de choque;Síndrome do pulmão encolhido;Trombose de derivação;Tiroidite silenciosa;Convulsões parciais simples;Síndrome de Sjögren; Inchaço da pele; Artrite do LES; Anticorpo do músculo liso positivo; Espirros; Embolia da artéria espinhal; Trombose da artéria espinhal; Trombose da artéria esplênica; Embolia esplênica; Trombose esplênica; Veia esplênica

Trombose; Espondilite; Espondiloartropatia; Síndrome de trombocitopenia espontânea induzida por heparina; Status epilepticus; Síndrome de Stevens-Johnson; Síndrome da perna rígida; Síndrome da pessoa rígida; Natimorto; Doença de Still; Trombose no local do estoma; Vasculite no local do estoma; Cardiomiopatia de estresse; Estridor; Lúpus cutâneo subagudo eritematoso; Endocardite subaguda; Polineuropatia desmielinizante inflamatória subaguda; Embolia da artéria subclávia; Trombose da artéria subclávia; Trombose da veia subclávia; Morte súbita inexplicada na epilepsia; Trombose do seio sagital superior; Síndrome de Susac; Suspeita de COVID-19; Inchaço; Inchaço da face; Inchaço da pálpebra; Língua inchada; Oftalmia simpática; Lúpus eritematoso sistêmico; Índice de atividade da doença do lúpus eritematoso sistêmico anormal; Índice de atividade da doença do lúpus eritematoso sistêmico diminuído;Aumento do índice de atividade da doença do lúpus eritematoso sistêmico; Erupção cutânea do lúpus eritematoso sistêmico; Esclerodermia sistêmica; Esclerose sistêmica

pulmonar;Taquicardia;Taquipneia;Artrite de Takayasu;Epilepsia do lobo temporal;Ileíte terminal;Autoimunidade testicular;Aperto da garganta;Tromboangeíte obliterante; Trombocitopenia; Púrpura trombocitopênica; Tromboflebite; Tromboflebite migratória; Tromboflebite

neonatal; Tromboflebite séptica; Tromboflebite superficial; Anticorpo tromboplastina positivo; Trombose; Trombose corpos cavernosos; Trombose no dispositivo; Trombose vaso mesentérico; Infarto cerebral trombótico; Microangiopatia trombótica; AVC trombótico; Púrpura trombocitopênica trombótica; Distúrbio da tireóide; Imunoglobulina estimuladora da tireóide aumentada; Tireoidite; Amiloidose da língua; Mordida da língua; Edema da língua; Movimentos tônico-clônicos; Convulsão tônica; Postura tônica; Topectomia; Aumento dos ácidos biliares totais; Necrólise epidérmica tóxica; Leucoencefalopatia tóxica; Síndrome do óleo tóxico; Obstrução traqueal; Edema traqueal; Traqueobronquite; Traqueobronquite micoplasmática; Traqueobronquite viral; Transaminases anormais; Transaminases aumentadas; Neutropenia aloimune relacionada à transfusão; Amnésia epiléptica transitória; Trombose do seio transversal; Paresia do nervo trigêmeo; Neuralgia do trigêmeo; Paralisia do trigêmeo; Trombose de Truncus coeliacus; Complexo de esclerose tuberosa; Nefrite tubulointersticial e síndrome de uveíte; Esclerose múltipla tumefativa; Embolia tumoral; Trombose tumoral; Diabetes mellitus tipo 1; Hipersensibilidade tipo I; Reação mediada por imunocomplexo tipo III; de Uhthoff

Fenômeno; Ceratite ulcerativa; Ultrassonografia hepática anormal; Trombose do cordão umbilical; Ataques uncinados; Doença indiferenciada do tecido conjuntivo; Obstrução das vias aéreas superiores; Aumento da bilirrubina na urina; Diminuição do urobilinogênio na urina; Aumento da urina do urobilinogênio; Urticária; Urticária papular; Vasculite urticariforme; Uterina rupta; Uveíte; Trombose no local de vacinação; Vasculite no local de vacinação; Paralisia do nervo vago; Varicela; Ceratite por varicela; Varicela pós-vacina; Gastrite por varicela zoster; Esofagite por varicela zoster; Pneumonia por varicela zoster; Sepsis por varicela zoster; Infecção pelo vírus Varicela zoster; Vasa praevia; Vascular trombose do enxerto; Trombose de pseudoaneurisma vascular; Púrpura vascular; Trombose de stent vascular; Rash vasculítico; Úlcera vasculítica; Vasculite; Vasculite gastrointestinal; Vasculite necrosante; Embolia da veia cava; Trombose da veia cava; Intravasamento venoso; Recanalização venosa; Trombose venosa; Trombose venosa na gravidez; Trombose venosa membro; Trombose venosa neonatal; Trombose da artéria vertebral; Trombose no local da punção do vaso; Trombose venosa visceral; Paralisia do VI nervo; Paresia do VI nervo; Vitiligo; Paralisia das cordas vocais; Paresia das cordas vocais; Doença de Vogt-Koyanagi-Harada; Anemia hemolítica do tipo quente; Sibilos; Sinal do mamilo branco; Paralisia do nervo XI; Anormalidades hepatobiliares radiográficas; Síndrome de Young; Síndrome de Guillain Barre associada ao vírus Zika.