

**INFORME DE EJECUCIÓN DEL CONVENIO INTERADMINISTRATIVO NÚMERO 646
DE 2013 INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS
(INVIMA) - INSTITUTO NACIONAL DE SALUD (INS)**

VIGENCIA ACUMULADO A II - 2015

**GRUPO DE PROGRAMAS ESPECIALES FARMACOVIGILANCIA
DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS -
INVIMA**

BOGOTÁ D.C., FEBRERO DE 2016.

**INFORME DE EJECUCIÓN CONVENIO INTERADMINISTRATIVO NÚMERO 646 DE
2013 INVIMA - INSTITUTO NACIONAL DE SALUD**

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

www.invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.º 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1

F164-PM02-IVC V5 03/02/2015
Página 1 de 25

OBJETIVO

Analizar e informar la gestión realizada en conjunto con el Instituto Nacional de Salud, de acuerdo con el convenio interadministrativo número 646 de 2013 en concordancia con el decreto 1510 de 2013, a partir de la información de los eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización (ESAVI) identificados por periodo epidemiológico, que fueron reportados al Instituto Nacional de Salud por el sistema de SIVIGILA y al Grupo de Programas Especiales-Farmacovigilancia del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA).

INTRODUCCIÓN

La Farmacovigilancia según la OMS se define como la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema de salud relacionado con ellos ⁽¹⁾, por lo cual también incluye el análisis y seguimiento de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización (ESAVI).

La farmacovigilancia se ha construido y fortalecido a partir de eventos adversos identificados, mediante la observación, el análisis y el monitoreo continuo de información relacionada con los medicamentos.

“Para que cualquiera de los sistemas de farmacovigilancia aplicados sea eficaz, todos los profesionales de la salud en contacto con pacientes que consuman medicamentos deben involucrarse en la notificación. No hay que olvidar que toda esa información debe estar centralizada en un organismo especializado y ser avalada por la autoridad sanitaria, para su oportuna difusión a la comunidad.” ⁽¹⁾.

En Colombia la Agencia Reguladora Nacional (INVIMA) a través del Programa Nacional de Farmacovigilancia (PNFV), trabaja en pro del uso seguro de los medicamentos. El PNFV tiene como objetivo principal recibir, consolidar, analizar y retroalimentar la información relacionada con eventos adversos asociados a medicamentos, así como el de promover el uso adecuado de los medicamentos en Colombia.

El PNFV constituye el nodo central de la Red Nacional de Farmacovigilancia, la cual cuenta con dos grupos de actores: Personas (Pacientes, cuidadores y profesionales de la

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

www.invima.gov.co

salud), Instituciones (Hospitales, clínicas, autoridades seccionales de salud, laboratorios farmacéuticos, importadores y comercializadores de medicamentos, INVIMA).

Dentro de las actividades del PNFV se encuentra la vigilancia de los eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización (ESAVI). Aunque las vacunas se elaboran con normas estrictas para asegurar su seguridad, eficacia y calidad, pueden presentarse eventos adversos relacionados con su uso, algunas de estas reacciones están relacionadas con la respuesta inmunitaria intrínseca del individuo como la fiebre o en algunos casos pueden ser atribuidas a la manipulación o los componentes de las vacunas (coadyuvantes, antibióticos y conservantes) ⁽²⁾.

Uno de los mayores logros en salud pública ha sido la prevención de las enfermedades infecciosas mediante la inmunización. Esta también es decisiva para alcanzar los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM), porque hace una contribución especialmente importante al reducir la mortalidad entre los niños menores de cinco años (ODM 4) ⁽³⁾.

El Sistema de Vigilancia para los eventos adversos seguidos a la vacunación pretende recopilar, analizar y difundir los datos de eventos adversos que ocurren después de la administración de cualquier vacuna en el territorio nacional, cumpliendo con el objetivo de la vigilancia, “información para la acción”, y de mantener o mejorar la confianza de la comunidad en los programas de vacunación ⁽⁴⁾.

El seguimiento y análisis de los ESAVI los realizan en conjunto el Instituto Nacional de Salud (INS) y el INVIMA.

Es importante anotar que estos eventos, se describen según el calendario epidemiológico de 2015, que incluye 13 periodos con 52 semanas epidemiológicas. Su uso durante las actividades de vigilancia es importante porque estandariza la variable de tiempo y nos permite la comparación de eventos a nivel mundial. (Figura 1)

Con el objeto de optimizar las acciones conjuntas referentes a la vigilancia epidemiológica de los ESAVI, se estableció el convenio interadministrativo número 646 de 2013, entre el INVIMA y el Instituto Nacional de Salud.

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

www.invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.º 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1

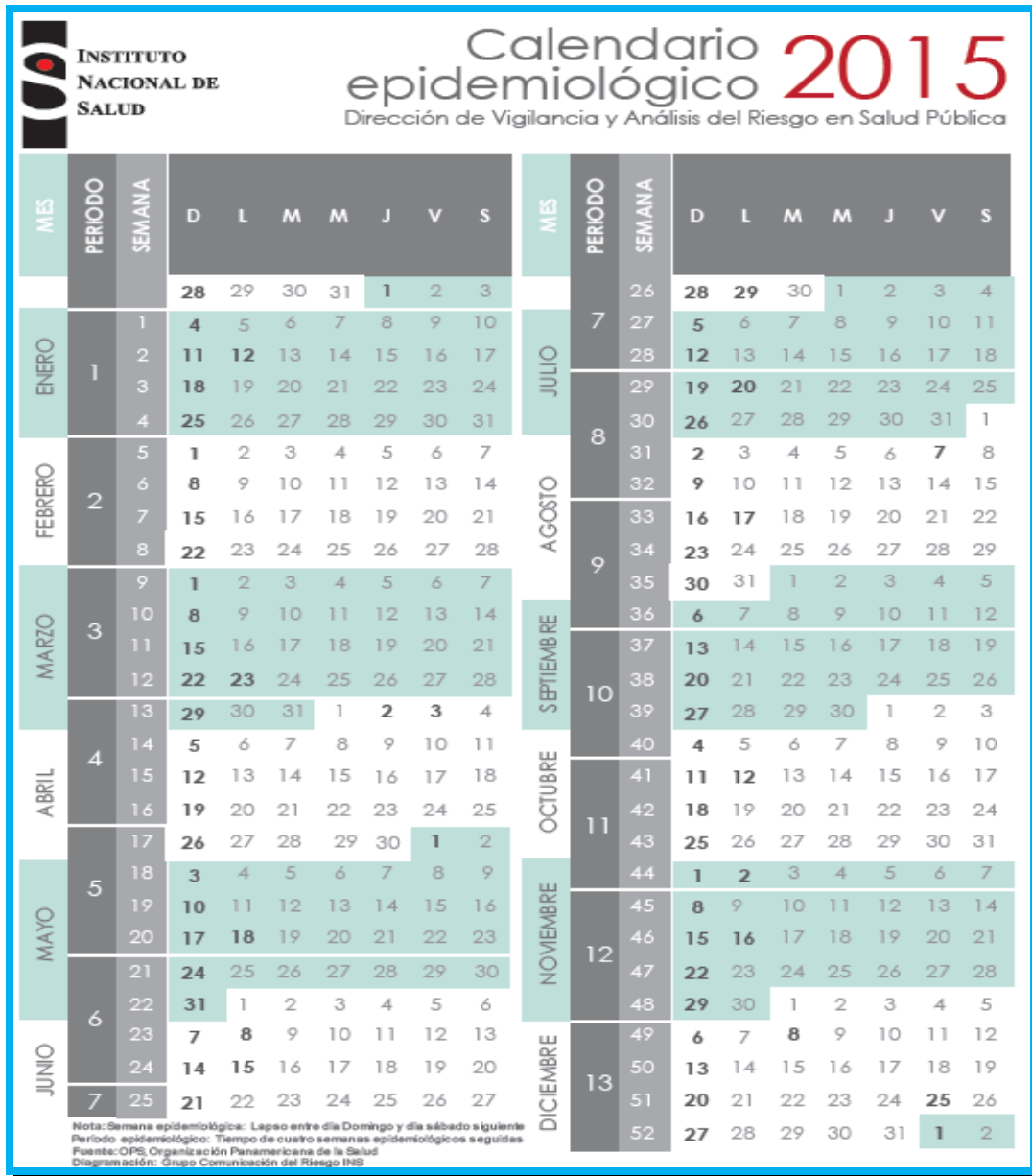


SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1

Figura No 1. Calendario epidemiológico 2015.



Fuente: www.ins.gov.co

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

www.invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
 Carrera 10 N.º 64/28
 PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1

GLOSARIO

1. Evento supuestamente atribuido a la vacunación o inmunización (ESAVI): Se define como cualquier trastorno, síndrome, signo, síntoma o rumor que puede o no ser causado por el proceso de vacunación o inmunización y que ocurre posterior a la aplicación de una vacuna. ⁽²⁾

1.1. Tipos de ESAVI de acuerdo a la severidad:

1.1.1 Eventos adversos leves: Son eventos comunes que desaparecen sin tratamiento y no ocasionan trastornos a largo plazo; generalmente ocurren en las 48 horas posteriores a la inmunización y ceden espontáneamente en uno o dos días. ⁽²⁾

1.1.2. Eventos adversos graves: Son eventos que por lo general requieren de un manejo clínico ⁽⁶⁾ ⁽⁷⁾ y pueden cumplir con las siguientes características:

- Abscesos en el sitio de administración de la vacuna.
- Que requieren hospitalización.
- Que ponen en riesgo la vida.
- Que causan discapacidad.
- Que esté por encima de la incidencia esperada en un conglomerado de personas.
- Muerte que ocurra dentro de las cuatro semanas posteriores a la vacunación y que se relacione con esta. ⁽²⁾

1.2. Clasificación de los ESAVI según sus causas

1.2.1. Evento no relacionado con la Vacuna: Es un evento que ocurre después de la vacunación pero que no se encuentra asociado a ella, por lo que se podría haber producido aunque la persona no hubiese recibido la vacuna ⁽²⁾. Estos eventos se conocen como Eventos Coincidentes, los cuales son ampliamente descritos a nivel mundial ⁽⁷⁾.

De igual forma, incluye los eventos definidos como Eventos Asociados a Ansiedad por Inmunización (anxiety-related) ⁽⁷⁾ donde la causal de la reacción corresponde a la

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

www.invima.gov.co

inquietud propia de la persona vacunada, ante el proceso de inmunización Ejemplo: Síncopes vaso-vagales ⁽⁷⁾.

1.2.2. Evento relacionado con la vacunación: Es un tipo de evento que puede ocurrir en el paciente sin tener relación con errores programáticos, es decir, la vacuna se aplicó correctamente, pero debido a sus propiedades o componentes, se causó o se precipitó el evento adverso. Estos eventos son, a su vez, de naturaleza diversa, y entre ellos se encuentran:

- Reacciones intrínsecas: Son respuestas del organismo asociada al producto biológico propiamente dicho⁽²⁾, es decir, que son Eventos Relacionados con Defectos en la Calidad de la Vacuna (quality defect-related) ⁽⁷⁾.
- Reacciones extrínsecas: Se trata de reacciones dependientes de las propiedades de los otros componentes de formulación de la vacuna, que podrían causar los eventos observados. Ejemplo: estabilizadores en la vacuna, antibióticos en vacunas, preservantes, adyuvantes⁽²⁾. Estos también son llamados Eventos Relacionados con los Productos de la Vacuna (product-related) según OMS ⁽⁷⁾.

1.2.3. Investigación no concluyente: Cuando no es posible determinar la relación de causalidad.

1.2.4. Error Programático: Son procesos, actitudes o técnicas que no cumplen con las normas ya establecidas y que solas o en conjunto pueden ocasionar eventos adversos graves. Se consideran errores operativos, es decir, cualquier alteración del flujo del proceso de recepción, almacenamiento, conservación, distribución, manejo, preparación, administración y fallas en las técnicas de capacitación en el grupo vacunador ⁽²⁾. También son conocidos como Eventos Relacionados con Errores en la Inmunización ⁽⁷⁾.

2. Vacuna: Cualquier preparación destinada a generar inmunidad contra una enfermedad estimulando la producción de anticuerpos. Puede tratarse, por ejemplo, de una suspensión de microorganismos muertos o atenuados, o de productos o derivados de microorganismos ⁽⁴⁾.

3. Inmunización: Proceso por el cual un individuo se convierte en protegido contra una enfermedad a través de una mejora de la respuesta inmune. ⁽⁴⁾

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

www.invima.gov.co

4. Alerta sanitaria en vacunas: Es la información comunicada o publicada sobre una posible relación causal entre un ESAVI y vacuna, que tiene un riesgo potencial para la salud de la población y que requiere tomar medidas sanitarias para su tratamiento.

5. Sistema de Vigilancia en Salud Pública - SIVIGILA: Es el conjunto de usuarios, normas, procedimientos, recursos técnicos, financieros y de talento humano, organizados entre sí para la recopilación, análisis, interpretación, actualización, divulgación y evaluación sistemática y oportuna de la información sobre eventos en salud, para la orientación de las acciones de prevención y control en salud pública.⁽²⁾

MARCO LEGAL

- Ley 100/2003: ARTICULO. 245.-El Instituto de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Reglamentado, Reglamentado Parcialmente por el Decreto Nacional 677 de 1995, Reglamentado Parcialmente por el Decreto Nacional 3770 de 2004, Reglamentado por el Decreto Nacional 4444 de 2005.
- Decreto 677/98. "Por el cual se reglamenta parcialmente el Régimen de Registros y Licencias, el Control de Calidad, así como el Régimen de Vigilancia Sanitaria de Medicamentos, Cosméticos, Preparaciones Farmacéuticas a base de Recursos Naturales, Productos de Aseo, Higiene y Limpieza y otros productos de uso doméstico y se dictan otras disposiciones sobre la materia".
- Decreto 2078 de 2012: Mediante el Decreto 2078 de 2012, el Presidente de la República estableció "la estructura del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA y determinó las funciones de sus dependencias". También, dispuso mediante el Decreto 2079 de 2012, la planta de personal de la citada institución
- Resolución 3518/2006. "Por el cual se crea y reglamenta el Sistema de Vigilancia en Salud Pública y se dictan otras disposiciones".

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

www.invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.º 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1

E164-PM02-IVC V5 03/02/2015
Página 7 de 25

- La Ley 1438 de 2011, Artículo 89: El INVIMA debe garantizar la calidad, eficacia y seguridad de los medicamentos, insumos y dispositivos médicos que comercialicen en el país de acuerdo a estándares internacionales de calidad.
- CONPES 155. “Hace referencia al avance del INVIMA en la estructura y caracterización de una red nacional de Farmacovigilancia y la necesidad de establecer un sistema de certificación de buenas prácticas de Farmacovigilancia”
- Plan decenal de Salud Pública 2012-2021
- Circular externa de la Superintendencia Nacional de Salud Número 09 del 2012: Exige a las IPS el reporte mensual de los eventos relacionados con medicamentos
- Decreto 2200 de 2005 “Por el cual se reglamenta el servicio farmacéutico y se dictan otras disposiciones”.
- Resolución 2004009455 mayo de 2004 de INVIMA. “Por la cual se establece el reglamento relativo al contenido y periodicidad de los reportes, de que trata el artículo 146 del Decreto 677 de 1995”.
- Resolución 1403 de 2007 del Ministerio de Salud y Protección Social. “Por la cual se establece el reglamento relativo al contenido y periodicidad de los reportes, de que trata el artículo 146 del Decreto 677 de 1995”
- Resolución 2003 de 2014. Por la cual se definen los procedimientos y condiciones que deben cumplir los Prestadores de Servicios de Salud para habilitar los servicios y se dictan otras disposiciones

ALCANCE

La información analizada abarca los reportes recibidos durante el año 2015. La fuente de la información es la base de datos de ESAVI del SIVIGILA del Instituto Nacional de Salud y la base de datos de ESAVI del Grupo de Programas Especiales-Farmacovigilancia del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA).

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

www.invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.º 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1

F164-PM02-IVC V5 03/02/2015
Página 8 de 25

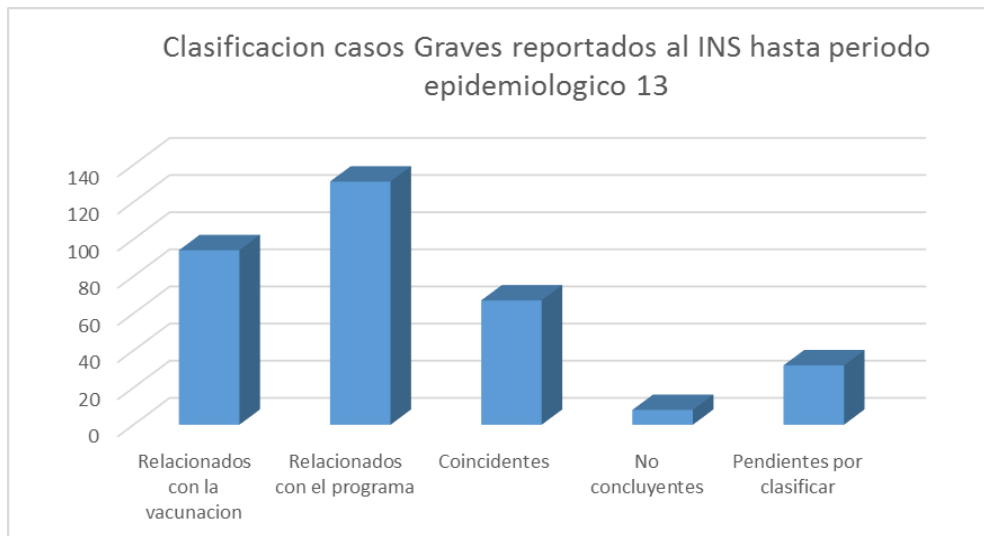
RESULTADOS

ESAVI NOTIFICADOS AL INS-SIVIGILA

De acuerdo con el informe preliminar emitido por el INS de 2015, hasta el período epidemiológico 12 de 2015 se notificaron 732 casos a través de archivos planos al software SIVIGILA; 49 casos se descartan por errores de notificación, los cuales serán abordados con los actores responsables de la comercialización durante el primer semestre de 2016, para un total de 683 casos analizados.

De los casos notificados y analizados, el 49 % (332 casos) se clasifican inicialmente como casos graves, de los cuales 94 casos se clasifican finalmente como relacionados con la vacunación, 131 casos se clasifican como relacionados con el programa, 67 casos se clasifican como coincidentes, ocho casos no concluyentes y 32 casos se encuentran pendientes de clasificar de acuerdo a las unidades de análisis que realicen las entidades territoriales.

Gráfica 1. Clasificación casos Graves reportados al INS hasta periodo epidemiológico 13.



Informe del eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización, hasta el periodo epidemiológico 12, Colombia, 2015, preliminar Fuente: Sivigila, Instituto Nacional de Salud, Colombia, 2015

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

www.invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.º 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



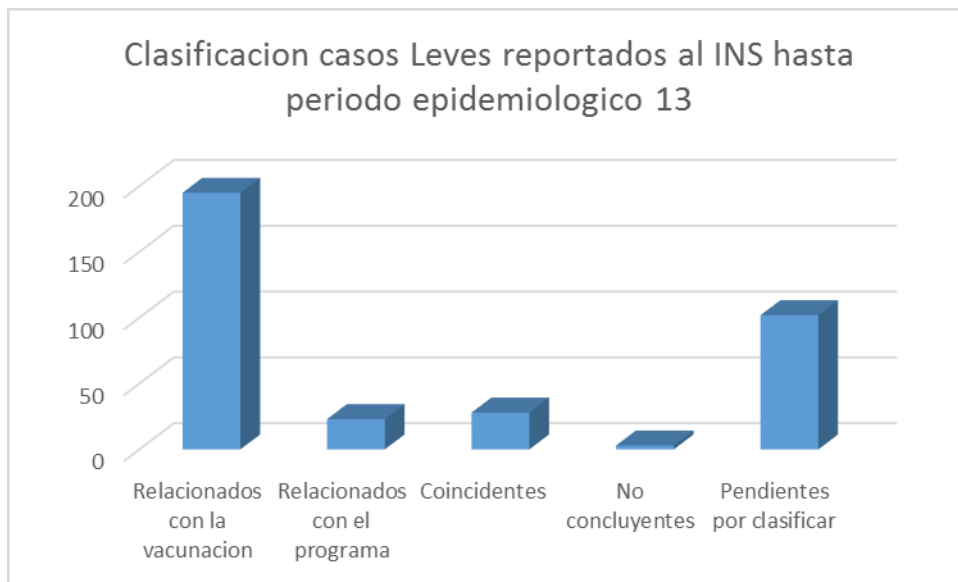
SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1

El 51 % (351 casos) de los casos notificados y analizados se clasifican como leves, de los cuales 195 casos se clasifican finalmente como relacionados con la vacuna y son reacciones esperadas posterior a la administración de vacunas, 23 casos se clasifican como relacionados con el programa, 28 casos se clasifican como coincidentes, tres casos como no concluyentes y 102 casos se encuentran pendientes por clasificar de acuerdo con los ajustes que realicen las entidades territoriales.

Gráfica 2. Clasificación casos Leves reportados al INS hasta periodo epidemiológico 13



Informe del eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización, hasta el periodo epidemiológico 13, Colombia, 2015, preliminar Fuente: Sivigila, Instituto Nacional de Salud, Colombia, 2015

A semana epidemiológica 52 de 2015 se evaluaron 683 casos sospechosos de ESAVI, donde el 60,3 % proceden de las entidades territoriales de Bogotá, Bolívar, Antioquia, Valle del Cauca y Norte de Santander (ver tabla 1).

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

www.invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.º 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1

Tabla 1: Clasificación de ESAVI por entidad de procedencia, Colombia, período epidemiológico 13, 2015 SIVIGILA

	Casos graves	Casos leve	Total	Porcentaje
Bogotá	105	61	166	24,3%
Bolívar	4	89	93	13,6%
Antioquia	34	43	77	11,3%
Valle	23	19	42	6,1%
Norte Santander	21	13	34	5,0%
Santander	16	12	28	4,1%
Quindío	7	11	18	2,6%
Caldas	7	11	18	2,6%
Cauca	10	7	17	2,5%
Sucre	9	7	16	2,3%
Atlántico	9	6	15	2,2%
Cundinamarca	7	8	15	2,2%
Barranquilla	9	6	15	2,2%
Boyacá	5	9	14	2,0%
Tolima	10	4	14	2,0%
Cesar	9	4	13	1,9%
Risaralda	5	5	10	1,5%
Nariño	7	3	10	1,5%
Arauca	3	6	9	1,3%
Huila	2	7	9	1,3%
Magdalena	6	1	7	1,0%
Sta Marta D.E.	2	4	6	0,9%
Córdoba	4	2	6	0,9%
Casanare	4	2	6	0,9%
Cartagena	3	2	5	0,7%
Meta	2	3	5	0,7%
Caquetá	4	0	4	0,6%
San Andrés	1	2	3	0,4%
Choco	1	1	2	0,3%
Vichada	1	1	2	0,3%
Montería	1	0	1	0,1%
Putumayo	1	0	1	0,1%
Guaviare	0	1	1	0,1%
Guajira	0	1	1	0,1%
Total	332	351	683	100,0%

Informe del eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización, hasta el periodo epidemiológico 12, Colombia, 2015, preliminar Fuente: Sivigila, Instituto Nacional de Salud, Colombia, 2015

ESAVI notificados por grupo etario y por gravedad

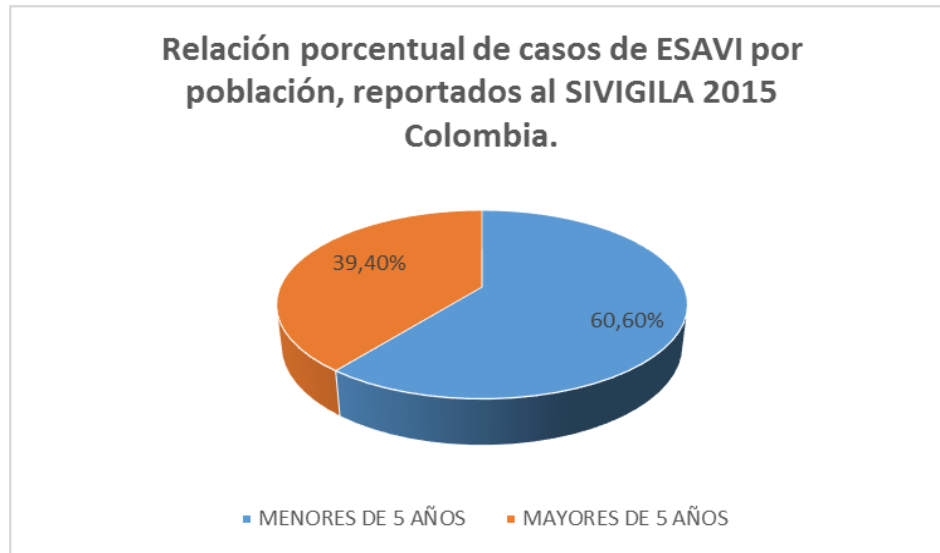
En cuanto a los ESAVI notificados por grupo etario y por gravedad, descritos en la Gráfica número 1, de acuerdo con el esquema de vacunación determinado por el Plan Ampliado de Inmunización en nuestro país, la población que en mayor proporción se beneficia del programa es la de los niños menores de cinco años, grupo de edad en el que se reportó el 60,6 % (414/683) de los eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización, así mismo las personas mayores de cinco años, a quienes se les administra una cantidad menor de biológicos, se esperarían bajas tasas de reacción ante la administración de Td (tétanos, difteria), influenza, anti-neumococo, fiebre amarilla,

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

www.invima.gov.co

hepatitis B, anti VPH y la inclusión de la vacuna TdaP (tétanos, difteria y tosferina) para mujeres gestantes; sin embargo, se tuvo una notificación del 39,4 % (269/683)

Gráfica 3. Relación porcentual de casos de ESAVI, reportados a través del SIVIGILA al INS, 2015. Colombia.



Fuente: Sivigila, Instituto Nacional de Salud, Colombia, 2015

Frecuencia de ESAVI notificados por vacuna

En el análisis de las vacunas que con mayor frecuencia notificaron ESAVI, hay que tener en cuenta que por caso notificado puede verse implicada más de una vacuna, debido a que se encuentran presentaciones de vacunas combinadas y adicionalmente el esquema de vacunación del PAI administra en un mismo momento un grupo determinado de vacunas. Teniendo en cuenta lo anterior hasta el periodo epidemiológico XIII de 2015 las vacunas que tuvieron una mayor aparición en la notificación de casos sospechosos, fue la vacuna pentavalente con 35,1 % de los casos, polio oral con 26,1 % de los casos, y Neumococo en el 24,2 % de los casos.

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

www.invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.º 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



Tabla 2: Vacunas relacionada en ESAVI, Colombia, período epidemiológico XIII, 2015
SIVIGILA

VACUNA	% Leves	% Grave	% Total
Pentavalente	14,9	20,2	35,1
Polio oral	12,7	13,4	26,1
Neumococo	9,6	14,6	24,2
DPT	8,3	11,0	19,3
Anti VPH	17,2	2,5	19,7
Influenza	5,5	7,6	13,1
Rota vírica	5,1	7,2	12,3
Triple viral	5,3	5,1	10,4
BCG	3,1	2,8	5,9
Hepatitis B	2,3	3,0	5,3
Td/TD	3,3	1,9	5,2
Hepatitis A	2,6	2,5	5,1
Otros	2,3	2,8	5,1
Fiebre amarilla	2,6	1,1	3,7
Varicela	1,5	0,8	2,3
Polio inyectable	0,7	1,2	1,9
Antimeningococo	0,8	0,8	1,6
Antirrábica	1,0	0,3	1,3
Tdap	0,5	0,5	1,0
Sarampión Rubéola	0,5	0,5	1,0
HiB	0,0	0,3	0,3

Informe del eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización, hasta el periodo epidemiológico XIII, Colombia, 2015, preliminar Fuente: Sivigila, Instituto Nacional de Salud, Colombia, 2015

Las manifestaciones clínicas más informadas fueron fiebre en el 35 % de los casos, celulitis en el 22,3 %, llanto persistente en el 22,3 %, absceso en el 13,6 %, urticaria con 11,1 % y convulsiones febriles en el 10,5 %.

Las reacciones raras y graves notificadas al SIVIGILA fueron choque anafiláctico 0,1 %, Guillan Barré el 0,1 %, meningitis en el 0,4 % de los casos y encefalopatía en el 0,6 %.

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

www.invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.º 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1

E164-PM02-IVC V5 03/02/2015
Página 13 de 25

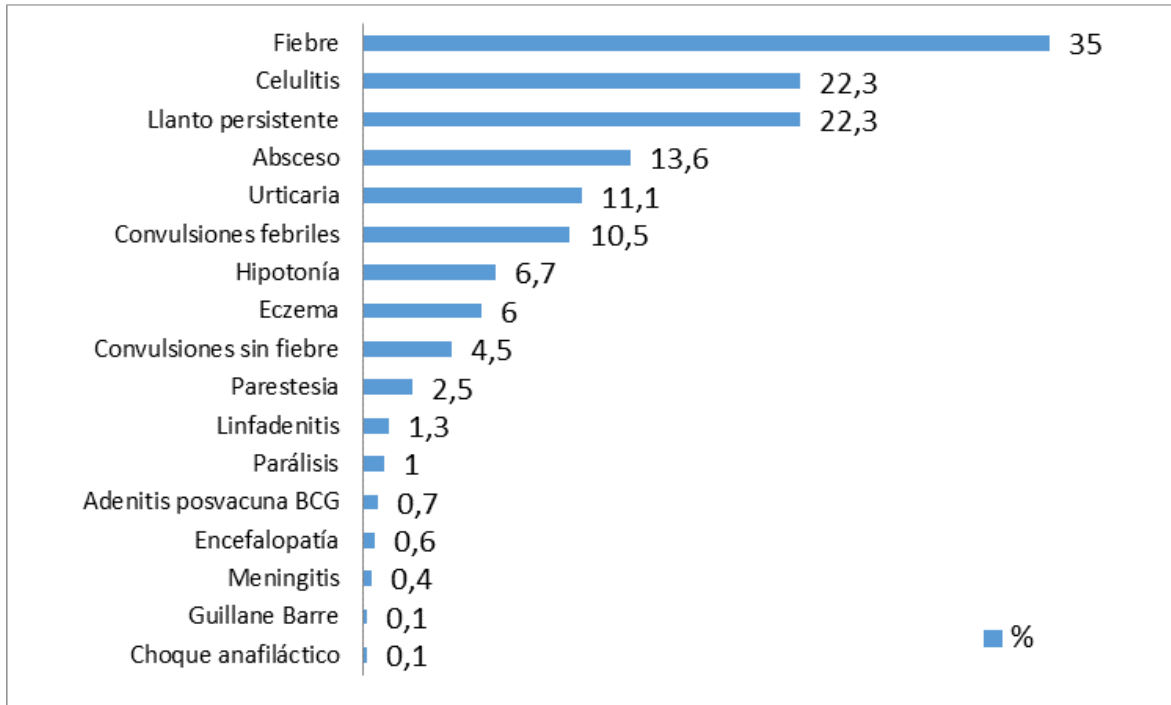


SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1

Grafica 4: Manifestaciones clínicas en ESAVI, Colombia, período epidemiológico XIII, 2015 SIVIGILA



Informe del eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización, hasta el periodo epidemiológico XIII, Colombia, 2015, preliminar Fuente: Sivigila, Instituto Nacional de Salud, Colombia, 2015

Es importante promover la notificación de los ESAVI que se presenten ya que del análisis de estos reportes se obtiene información que permite tomar decisiones que impactan a la población.

Recordamos que información específica para vacunas, se encuentra en la página web en el siguiente link:

https://www.invima.gov.co/index.php?option=com_content&view=article&id=3459%3Avigilancia&catid=338%3Avigilancia&Itemid=2207

Y en la página del INS disponible en el siguiente link:

<http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Boletn%20Epidemiolgico/Forms/public.aspx>

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

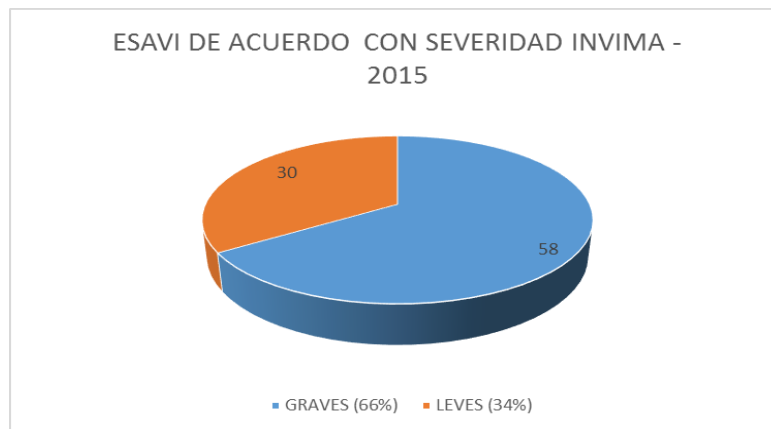
www.invima.gov.co

ESAVI NOTIFICADOS AL INVIMA

Los ESAVI reportados al Grupo de Programas Especiales – Farmacovigilancia INVIMA durante el año 2015 se presentan a continuación:

Se recibió por parte de los laboratorios farmacéuticos y/o titulares de registro sanitario 88 reportes de ESAVI, los cuales se clasificaron de acuerdo a la severidad en 30 ESAVI leves que corresponden al 34% y 58 ESAVI graves con un 66%, en cuanto a los ESAVI de acuerdo con la vacunación encontramos que la vacuna con mayor reporte de ESAVI es la vacuna contra el virus de papiloma humano con 31 dentro de los cuales encontramos 29 graves y 2 leves.

Grafica 5. ESAVI y clasificación de acuerdo con severidad reportados al INVIMA-2015.



En cuanto al reporte de ESAVI por vacuna reportado al INVIMA, vemos amplia notificación con respecto a vacuna anti VPH con 31 reportes los cuales corresponden al 35% de los reportes, seguido vacuna anti neumococo con 18 reportes que corresponden a un 20%, en la gráfica tal se encuentra la frecuencia de ESAVI por vacuna reportado al INVIMA en el año 2015.

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

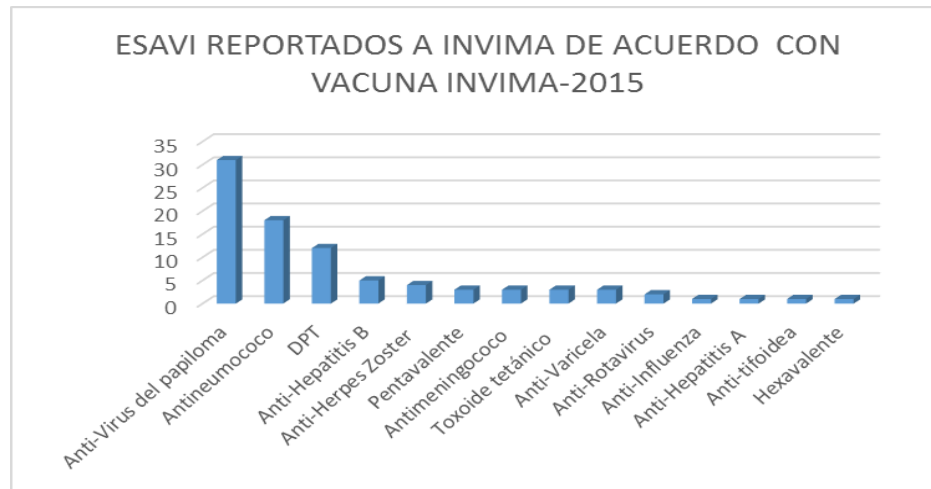
www.invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.º 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



Gráfica 6. Frecuencia de ESAVI por vacuna reportados al INVIMA, año 2015.



Fuente: Base de datos ESAVI, Grupo de Programas Especiales – Farmacovigilancia INVIMA, 2015

El Invima a través de las publicaciones en la página web, en las visitas de seguimiento a los planes de farmacovigilancia institucionales, promueve el reporte de todos los ESAVI para fortalecer el sistema de vigilancia, y de esta manera completar y actualizar el perfil de seguridad de las vacunas, con el objetivo de que la población mantenga la confianza en ellas y en los programas de inmunización (Ver boletines Farmaseguridad 2014-2015).

REUNIONES DEL COMITÉ TÉCNICO DEL CONVENIO

El INVIMA en conjunto con el INS ha participado en 7 reuniones dentro del convenio interadministrativo, durante el año 2015; el resumen de las actividades desarrolladas en el comité técnico se presenta a continuación:

Por otra parte el INVIMA ha participado en 1 reunión del Comité Nacional de Prácticas en Inmunizaciones (CNPI) durante la vigencia 2015.

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

www.invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.º 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



F164-PM02-IVC V5 03/02/2015
Página 16 de 25

Cuadro 1. Reuniones INVIMA-INS en el marco del convenio interadministrativo 646 de 2013.

FECHA DE REUNION	TEMA DISCUTIDO	ANALISIS REALIZADO
28/01/2015	MAI INS-INVIMA	Análisis de informe preliminar de 2014, hasta periodo epidemiológico 13.
19/03/2015	Unidad de análisis INS-INVIMA	Análisis caso Buena vista Quindío anti-VPH reacción alérgica-componentes. Análisis caso apartado Antioquia anti-VPH coincidente Caso tibuiza-caso campo 2014 anti VPH.
25/03/2015	Unidad de análisis INS-INVIMA	Seguimiento casos sospechosos de ESAVI, reportados al SIVIGILA, semanas 01 a 10 de 2015. En total 62 casos graves y 49 casos leves Análisis de los casos sospechosos de ESAVI con vacuna anti-VPH, con un caso coincidente en quien se hará seguimiento por ente territorial y un caso con reacción alérgica.
06/05/2015	Unidad de análisis INS-INVIMA	Revisión de casos presentados a semana epidemiológica 16, en total 166 casos, 86 graves. Análisis puntual de caso con vacuna antirrábica paciente de 55 años con antecedente de DM2 presentó alteraciones neurológicas, informe conjunto ministerio de salud, se descarta ESAVI. Análisis caso cianosis post-vacunación polio oral, estudio por entidad territorial.

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

www.invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.º 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1

F164-PM02-IVC V5 03/02/2015
Página 17 de 25

FECHA DE REUNION	TEMA DISCUTIDO	ANALISIS REALIZADO
03/06/2015	Unidad de análisis INS-INVIMA	Presentación de nuevo equipo de trabajo empalme funcionarios Se realiza revisión de caso de ESAVI graves reportados al INVIMA durante el primer semestre del año 2015, dentro de los cuales se encuentra caso de muerte de paciente a la que se le administró vacuna tetravalente contra el virus del papiloma humano. Actualmente caso en revisión por INS, Ente Territorial, INVIMA y Ministerio de Salud y Protección Social.
26/08/2015	<p>II COMITÉ NACIONAL DE PRÁCTICAS EN INMUNIZACIONES (CNPI)</p> <p>PROGRAMA AMPLIADO DE INMUNIZACIONES 2015 – PAI COLOMBIA.</p> <p>Ministerio de Salud y Protección Social</p> <p>Hotel Cosmos 100</p>	<p>Presentación, análisis y discusión de los casos supuestamente relacionados con la vacuna contra el Virus del Papiloma Humano y mortalidad de las siguientes Entidades Territoriales. Instituto Nacional de Salud</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bogotá • Córdoba • Cundinamarca <p>Después del análisis se concluyen 2 casos coincidentes, y un caso no concluyente debido a que no se contaba con la información del caso.</p>
15/12/2015	Unidad de análisis INS-INVIMA	Casos sospechosos de ESAVI vacuna anti-VPH no-PAI, unidad de análisis dos cao paciente vacuna fuera del país. Propuesta de unidad de análisis conjunta con titular de registro.

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

www.invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.º 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1

ACCIONES EMPRENDIDAS POR EL INVIMA FRENTE A NOTIFICACION DE ESAVI RELACIONADOS CON LA VACUNA VPH, VACUNA CON MAYOR CANTIDAD DE ESAVI NOTIFICADOS AL INVIMA DURANTE EL AÑO 2015.

La Comisión Revisora Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos del Invima, realizó en 2014 la revisión de informes de seguridad emitidos por el grupo de programas especiales – farmacovigilancia – frente a la vacuna de VPH, conceptos consignados en las actas No. 11 y 12 de dicho año. En sesión extra ordinaria - presencial del 19 de junio de 2014 la comisión revisora sala especializada de medicamentos y productos biológicos del Invima, solicita se revise la información pedida por el Grupo de Registros Sanitarios y la Información de Seguridad que se encuentre disponible para los productos que contienen la Vacuna contra el virus del Papiloma Humano (acta No. 12).

- Informe periódico de Seguridad

El Grupo de Programas Especiales-Farmacovigilancia analizó el informe periódico de seguridad (Periodic Benefic Risk Evaluation Report) de Gardasil® emitido por el Laboratorio MSD para el periodo comprendido entre el 1 de junio de 2012 a mayo 31 de 2013, donde se informa que desde su lanzamiento (1 de junio de 2006) hasta el 31 de mayo de 2012, 42 millones de personas han recibido la vacuna en el mundo, incluyendo en esta cifra los 26,370 sujetos reclutados en 6 ensayos clínicos.

La eficacia en mujeres es del 96% al 100% y en hombres del 85% al 100%. Durante el periodo del reporte se presentaron 6 señales de seguridad que fueron cerradas y refutadas. No hay nueva información relevante, en cuanto la eficacia o efectividad que altere el perfil de riesgo beneficio de la vacuna y no se ha tomado ninguna acción derivada de la seguridad de la vacuna por ninguna agencia reguladora nacional de referencia.

En el informe se evaluaron 19 eventos adversos serios presentados en Colombia que tuvieron una clasificación de causalidad de “improbable” por parte de investigador.

Después de analizar el informe se establece que la relación riesgo-beneficio continúa siendo positiva para la vacuna.

Actualmente se está analizando el informe periódico de seguridad solicitado (Periodic Benefic Risk Evaluation Report) de Gardasil® 2014-2015.

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

www.invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.º 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



- Conclusiones y Recomendaciones del informe:

Una vez revisada la información de las contraindicaciones y advertencias establecidas para Gardasil® y Cervarix® en las actas 11 y 12 de 2014, se encuentra que se incluyó la información establecida en agencias reguladoras internacionales, sin embargo, se recomienda como análisis y propuestas por parte del Grupo Programas Especiales-Farmacovigilancia:

- Considerar la modificación de las advertencias en los insertos, información para prescribir, etiquetas, cajas plegadizas para cada uno de los productos con el fin de informar:
 - ✓ Después de cualquier vacunación, o incluso antes, se puede producir, especialmente en adolescentes, síncope (desmayos), algunas veces asociado a caídas. Durante la recuperación éste puede ir acompañado de varios signos neurológicos tales como deterioro visual transitorio, parestesia y movimientos involuntarios en extremidades. Por lo tanto, debe observarse cuidadosamente a los vacunados durante aproximadamente 15 minutos después de la administración de la vacuna.
 - ✓ Los individuos con respuesta inmunitaria deficiente, ya sea por el uso de terapia inmunosupresora, un defecto genético, infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) u otras causas, podrían tener reducida la respuesta de los anticuerpos a la inmunización activa.
- Considerar la inclusión de precauciones en insertos e información para prescribir para las presentaciones en jeringa pre-llenada de las vacunas contra el virus del Papiloma Humano que se están comercializando actualmente:
 - ✓ Sensibilidad al látex; las jeringas precargadas contienen protector y/o émbolo de goma de látex y de caucho natural seco.

Por lo cual la comisión revisora de sala especializada de medicamentos y productos biológicos concluye:

Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda llamar a Revisión de Oficio a los

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

www.invima.gov.co

productos Cervarix® y Gardasil®, identificados con número de expediente 19981555 y 19972109 con el fin de incluir dentro de las Advertencias, lo siguiente:

Después de cualquier vacunación, o incluso antes, se puede producir, especialmente en adolescentes, síncope (desmayos), algunas veces asociado a caídas. Durante la recuperación éste puede ir acompañado de varios signos neurológicos tales como deterioro visual transitorio parestesia y movimientos involuntarios en extremidades. Por lo tanto, debe observarse cuidadosamente a los vacunados durante aproximadamente 15 minutos después de la administración de la vacuna. Los individuos con respuesta inmunitaria deficiente, ya sea por el uso de terapia inmunosupresora, un defecto genético, infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) u otras causas, podrían tener reducida la respuesta de los anticuerpos a la inmunización activa. Y para las presentaciones en jeringa pre-llenada de las vacunas contra el virus del Papiloma Humano, se debe incluir en el ítem de Precauciones: Sensibilidad al látex; las jeringas precargadas contienen protector y/o émbolo de goma de látex y de caucho natural seco.

Fuente:

https://www.invima.gov.co/images/pdf/salas-especializadas/Sala_Especializada_de_Medicamentos/2014/Acta%20No.%2012%20de%202014%20SEMPB.pdf

https://www.invima.gov.co/images/pdf/farmacovigilancia_alertas/FV_%20alertas_2014.pdf

Estudios adicionales realizados en laboratorio del INVIMA de lotes vacuna Gardasil® :

Como parte del proceso de vigilancia enmarcado entre las funciones reguladoras ejercidas entorno a vacunas y al ser un país no fabricante, se destacan las acciones realizadas por el laboratorio de productos biológicos del Invima quienes realizaron análisis de 6 lotes de vacunas de virus de papiloma humano de los cuales 3 corresponden a los utilizados en el Carmen de Bolívar en la segunda aplicación:

- H020044 (Fecha de Vencimiento 12/2014)
- J004479 (Fecha de Vencimiento 09/2015)
- J005613 (Fecha de Vencimiento 10/2015)

Los tres lotes restantes provienen de: Risaralda (1), Bogotá (1) y un lote control del almacén del Ministerio de Salud y Protección Social. Los resultados obtenidos a la fecha se pueden observar en el Cuadro No.2.

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

www.invima.gov.co

Cuadro No 2. Resultados del análisis de los lotes obtenidos a la fecha

LOTE	FECHA DE LA PRUEBA	RESULTADO	CONCEPTO
J005613 (Fecha de Vencimiento 10/2015)	2014/11/06	Aspecto: líquido opalescente libre de partículas visibles. Color: blanco	CONFORME
	2014/11/06	pH: 6.2 a 22.6°C	CONFORME
	2014/11/06	Volumen extraíble: 0.62ml	CONFORME
	2014/11/12	Valoración de excipiente 0.1: 0.35 mg/ml de Aluminio	CONFORME
	2014/11/28	Esterilidad tioglicolato: ausencia de crecimiento estéril	CONFORME
	2014/11/28	Esterilidad tripticasa: ausencia de crecimiento estéril	CONFORME
	2014/12/04	Prueba de inocuidad: inocuo.	CONFORME
J004479 (Fecha de Vencimiento 10/2015)	2014/11/06	Aspecto: líquido opalescente libre de partículas visibles. Color: blanco	CONFORME
	2014/11/06	pH: 6.2 a 22.6°C	CONFORME
	2014/11/06	Volumen extraíble: 0.62ml	CONFORME
	2014/11/12	Valoración de excipiente 0.1: 0.35 mg/ml de Aluminio	CONFORME
	2014/11/28	Esterilidad tioglicolato: ausencia de crecimiento estéril	CONFORME
	2014/11/28	Esterilidad tripticasa: ausencia de crecimiento estéril	CONFORME
	2014/12/04	Prueba de inocuidad: inocuo.	CONFORME

Fuente: Unidades de análisis convenio INS- INVIMA 2015

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

www.invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.º 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1

F164-PM02-IVC V5 03/02/2015
Página 22 de 25

CONCLUSIONES

- Para el año 2015, se notificaron al SIVIGILA 683 ESAVI, de los cuales se presentaron 351 ESAVI leves y ESAVI 332 graves, lo que corresponde a 51% y 49% respectivamente.
- Las vacunas que tuvieron una mayor aparición en la notificación de casos sospechosos al SIVIGILA, fueron la vacuna pentavalente con 35,1 % de los casos, polio oral con 26,1 % de los casos, Neumococo en el 24,2 % de los casos.
- Las vacunas que tuvieron una mayor aparición en la notificación de casos sospechosos al INVIMA, fueron la vacuna anti VPH con 31 reportes los cuales corresponden al 35% de los reportes, seguido vacuna anti neumococo con 18 reportes que corresponden a un 20% del total de los reportes realizados al INVIMA.
- A través del convenio interadministrativo se fortalece la detección y análisis de los ESAVI para la gestión del riesgo asociado al uso de vacunas, se optimizan los mecanismos de captación y transmisión de la información, se logra analizar casos reportados a ambas instancias.

RECOMENDACIONES

- Mantener en conjunto con el Instituto Nacional de Salud el análisis y la gestión de los ESAVI, con el fin de tomar decisiones en materia de vigilancia sanitaria.
- Continuar el proceso de empoderamiento de todos los actores del Programa Nacional de Farmacovigilancia: entes territoriales, EPS, prestadores de servicios de salud, laboratorios farmacéuticos, titulares de registros sanitarios, con el fin de intensificar la búsqueda de los ESAVI y generar acciones que impacten en la Salud Pública.
- Trabajar en conjunto con los Laboratorios o Titulares de Registros Sanitarios, con el fin de fortalecer la búsqueda activa y la calidad de los reportes de los ESAVI.
- Los laboratorios farmacéuticos deben garantizar el perfil de seguridad de las vacunas de acuerdo con la Resolución 2004009455 de mayo de 2004, por medio

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

www.invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.º 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1

F164-PM02-IVC V5 03/02/2015
Página 23 de 25

de los reportes periódicos de seguridad, los planes de gestión de riesgo y el seguimiento de los casos.

- Diseñar e implementar estrategias para promover la adherencia de los Laboratorios o Titulares de Registros Sanitarios al protocolo del SIVIGILA para la notificación y análisis de los casos durante el primer semestre de 2016. A través de la ficha de notificación:

<https://www.invima.gov.co/images/pdf/vacunas/Protocolos,%20guias%20y%20formatos/ficha%20de%20notificaci%C3%B3n%20F298.pdf>

- Fortalecer el seguimiento epidemiológico y estadístico de los ESAVI, para la toma de decisiones que impacten en la Salud Pública.

RECUERDE:

El Invima cuenta con un micro sitio en la página web institucional específico para vacuna y allí usted encuentra: Registros Sanitarios, Laboratorios Fabricantes, Lotes Liberados, Vigilancia, Ensayos clínicos, sitios de interés, normatividad, formatos y guías.

REFERENCIAS

1. Organización Panamericana de la salud, Organización Mundial De La Salud. Buenas prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. Red PARF documento técnico N°05 2010P:10-11. Consultado el 02 de febrero de 2016.
2. INVIMA, Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. <https://www.invima.gov.co/procesos/archivos/IVC/VIG/IVC-VIG-IN024.pdf>
3. INS, Instituto Nacional De Salud. Protocolo de Vigilancia en salud pública, ESAVI, Emisión: 11/junio/2014. <https://www.invima.gov.co/images/pdf/vacunas/Protocolos,%20guias%20y%20formatos/PROTOCOLO%20ESAVI.pdf>
4. INS, Instituto Nacional De Salud. Informe de Eventos Supuestamente Atribuidos a la Vacunación o Inmunización, Hasta el periodo epidemiológico XIII del año 2015.

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

www.invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.º 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1

F164-PM02-IVC V5 03/02/2015
Página 24 de 25

5. OMS, Organización Mundial De La Salud. Temas de Salud. Definición de Vacuna. (Sitio en Internet). Disponible en: <http://www.who.int/topics/vaccines/es/>. Disponible en: <https://www.invima.gov.co/images/pdf/vacunas/Protocolos,%20quias%20y%20formatos/PROTOCOLO%20ESAVI.pdf> Consultado el 02 de febrero de 2016.

6. OMS, Organización Mundial De La Salud. Temas de Salud. Definición de Efecto o Reaccion adversa grave. <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21836es/s21836es.pdf>. Consultado el 25 de Febrero de 2016.

7. OMS, Organización Mundial De La Salud. Temas de Salud. <http://vaccine-safety-training.org/frequency-and-severity.html> Consultado el 25 de Febrero de 2016.

ELABORADO POR	CARGO
Carmen Juliana Pino Pinzón	Médico Profesional Especializado Grupo de Programas Especiales – Farmacovigilancia.

REVISADO POR	CARGO
Rosana Angélica Ramírez Pedreros	Médico Profesional Especializado Coordinador Grupo de Programas Especiales – Invima.
Carmen Julia Sotelo	Magister en Salud Pública – Dirección de Medicamentos y productos Biológicos

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

www.invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.º 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



F164-PM02-IVC V5 03/02/2015
Página 25 de 25

