



PROGRAMA NACIONAL
DE FARMACOVIGILANCIA

invíma
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos

FARMA SEGURIDAD

Vol. 11 N° 1 / OCTUBRE - DICIEMBRE / 2021



La salud
es de todos

Minsalud



COMITÉ EDITORIAL

Julio César Aldana Bula MD Esp

Director General

Guillermo José Pérez Blanco IQ Esp

Directora Técnica de Medicamentos y
Productos Biológicos

Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos- DMPB

Judith Del Carmen Mestre Arellano QF Esp

Coordinador del Grupo de Farmacovigilancia
de la DMPB

Grupo de Farmacovigilancia de la DMPB

Adriana Monsalve Arias MD Esp

Adriana Marcela Samudio Martinez QF Esp

Constanza Gonzalez Villareal QF

David Alejandro Alba Cruz Téc. Adm.

Diana Marcela Gil González IQ Esp

Diana Milena Reina Rodriguez QF

Diana Pinzón Fajardo MD Esp MSc

Geny Carolina Silva Carrillo QF

Liliana López Murcia MD MSc

Maria Victoria Urrea Duque IQ Esp

Nicolas Gonzalez Velasquez QF

Sindy Lorena Rodríguez Barrera QF MSc

Tatiana Sierra Sánchez MD Esp MSc-c-

William Saza Londoño QF Esp MSc

Diseño y Diagramación

Fredy Dulcey

Invimafv@Invima.gov.co

www.Invima.gov.co

CONTENIDO

EDITORIAL	3
VIGIFLOW®, INTERFAZ E-REPORTING® INDUSTRIA, E-REPORTING® PACIENTE – AVANCES, LOGROS Y RETOS	4
ALERTAS SANITARIAS E INFORMES DE SEGURIDAD	7
PLANES DE GESTIÓN DE RIESGO	9
EVALUACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD PSUR	10
CARACTERIZACIÓN DE REPORTES DE PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS (PRM) EN PERIODOS DE SEPTIEMBRE A DICIEMBRE 2021	11
EVENTOS ADVERSOS POSTERIORES A LA VACUNACIÓN	13
NODOS TERRITORIALES, ASISTENCIAS TÉCNICAS Y VISITAS DE SEGUIMIENTO EN FARMACOVIGILANCIA	20
VIII ENCUENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE COLOMBIA	22

EDITORIAL

Esta es la onceava versión del boletín de farmaseguridad que tiene como objetivo incluir la información del último trimestre del año. En esta edición se reseñan las gestiones que el grupo de farmacovigilancia del Invima ha realizado desde octubre a diciembre del 2021 como entidad a cargo del PNFV (Programa Nacional de Farmacovigilancia) según lo indica la Resolución 1403 de 2007 del entonces Ministerio de Salud y de Protección Social. Este informe actualiza la información sobre los siguientes asuntos de seguridad:

1. Las plataformas como Vigiflow® y sus interfaces e-reporting® industria, e-reporting® paciente permiten la recopilación, clasificación y evaluación de los casos relacionados con los problemas de seguridad de los medicamentos y/o biológicos, fortaleciendo la farmacovigilancia en el país y la toma de medidas reglamentarias en pro de la salud pública.

2. Señales o Alertas Sanitarias: Todos los reportes emitidos son evaluados en busca de señales o alertas, éstas son examinadas y analizadas en busca de identificar información nueva sobre la seguridad de los medicamentos. Las señales o alertas que generan riesgo potencial para la salud de la población y si son de trascendencia social son divulgadas por las agencias reguladoras de medicamentos para toma de acciones en salud pública.

3. Plan de Gestión de Riesgo PGR: para minimizar los eventos adversos en productos biológicos se encuentra reglamentado por el decreto 1782 de 2014 artículo 6 y 24. “El titular del registro sanitario de un medicamento biológico deberá implementar un plan de gestión de riesgos y un programa de farmacovigilancia activa.” Y para productos de síntesis química se encuentra regulada por las siguientes normas: 1. el Acta 15 de 2016 Numeral 3 de la Sala Especializada de medicamentos y productos biológicos, 2. Artículo 27 y 28 del Decreto 677 de 1995 y 3. La CIRCULAR 600-7468-2016 del 31 de agosto de 2016 “Inclusión del plan de

gestión de riesgos en la evaluación farmacológica de los medicamentos nuevos.”

4. Evaluación de informes periódicos de seguridad PSUR: Con la finalidad obtener los informes periódicos en materia de seguridad para continuar evaluando el riesgo beneficio después de la autorización de las vacunas para prevención del SARS-CoV-2, se realiza una reevaluación periódica de la información aportada por el titular sobre los eventos adversos relacionados con el biológico.

5. Problemas Relacionados con los Medicamentos PRM: Se caracterizaron los problemas relacionados con los medicamentos según su comportamiento durante el año 2021.

6. Las Vacunas: Los Eventos Adversos Posteriores a la Vacunación (EAPV) son una parte muy importante de la farmacovigilancia desde el programa regular de las vacunas incluidas en el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) y las nuevas vacunas para combatir la pandemia por el virus SARS CoV-2 (COVID-19), en la población adulta y los menores de edad, para dar cumplimiento al Decreto 601 de 2021. Esto nos lleva a realizar una vigilancia estrecha en busca de proteger la salud de los colombianos, cumpliendo con lo establecido en la ley 1122 de 2007.

7. Nodos Territoriales y Asistencia: Como parte del fortalecimiento del Programa Nacional de Farmacovigilancia en busca de aumentar el uso seguro de medicamentos en todo el país, actualmente, se está brindando asistencia técnica y capacitando sobre los avances en farmacovigilancia en las diferentes regiones de Colombia.

8. Encuentro nacional de Farmacovigilancia de Colombia: Dentro de las actividades colaborativas del Invima se da el VIII Encuentro Nacional de Farmacovigilancia de Colombia para compartir diferentes miradas y experiencias en el marco del papel de la farmacovigilancia y del uso racional de medicamentos durante la pandemia Covid-19.

VIGIFLOW®, INTERFAZ E-REPORTING® INDUSTRIA, E-REPORTING® PACIENTE – AVANCES, LOGROS Y RETOS

Las actividades de Farmacovigilancia, están fundamentadas en el análisis de los reportes de eventos adversos o de Informes de Seguridad de Casos Individuales (ICSR por sus siglas en inglés), que permitan valorar la efectividad y calidad de los medicamentos y productos biológicos, conocer los principales problemas relacionados con su uso y evaluar las medidas diseñadas por los titulares y/o fabricantes para garantizar la seguridad de los medicamentos en la fase de comercialización, por tanto, el Invima ha dispuesto de las herramientas necesarias para recolectar, evaluar y gestionar los problemas de seguridad que se presenten en esta fase.

Es así que el Invima desde el año 2019 adquirió mediante acuerdo con el Uppsala Monitoring Centre (UMC) centro colaborador Organización Mundial de la Salud (OMS), la plataforma de reportes de eventos adversos denominada VigiFlow®, con el propósito de mejorar el sistema de notificación para los actores del Programa de Farmacovigilancia y garantizar el envío de los reportes al Banco Mundial de Datos (VigiBase®) de la OMS y el intercambio de esta información con más de 120 Centros Nacionales de Farmacovigilancia a nivel mundial que hacen uso de esta misma plataforma, con el fin de robustecer la vigilancia en el mercado de medicamentos y vacunas.

Avances

Como parte de las acciones lideradas por el Grupo de Farmacovigilancia de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, para lograr la implementación de VigiFlow® y sus respectivas interfaces e-Reporting® Industria y e-Reporting® Paciente, se han realizado entre las vigencias 2020 y 2021 más de 60 capacitaciones y 40 asistencias técnicas tanto presenciales como virtuales a las Entidades Territoriales de Salud (ETS), Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS), profesionales de la salud independientes e Industria Farmacéutica. También se utilizó la estrategia de formación en línea en la Plataforma de aprendizaje Aula Virtual Invima <https://aulavirtual.invima.gov.co/> se capacitaron en este mismo periodo más de

7000 referentes que hacen parte de las Entidades Territoriales de Salud (ETS), Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS), Industria Farmacéutica, profesionales de la salud independientes y otras modalidades relacionadas con el sector salud que conforman los actores del Programa en los Cursos “VigiFlow, Programa Nacional de Farmacovigilancia y MedDRA”¹ y “e-Reporting -Industria Programa Nacional de Farmacovigilancia – MedDRA”².

Con la emisión de las circulares externas **3000-0471-2021**³ y **3000-0526-2021**⁴ en la cual se establecen los lineamientos con relación a los Sistemas de Notificación del Programa de Farma-

1. Dirigido a los profesionales referentes del Programa Institucional de Farmacovigilancia de las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud - IPS (Clínicas y Hospitales) y de las Secretarías o Direcciones Territoriales de Salud.

2. Dirigido a los profesionales referentes del Programa de Farmacovigilancia de la Industria Farmacéutica, como Titulares de registro sanitario, Fabricantes, Importadores, Centrales de adecuación de Medicamentos extramurales, entre otros.

3. Lineamientos para el reporte de eventos adversos a través del aplicativo en línea EREPORTING® INDUSTRIA. Disponible en: <https://www.invima.gov.co/documents/20143/442916/Circular+e-Reporting.xlsx>

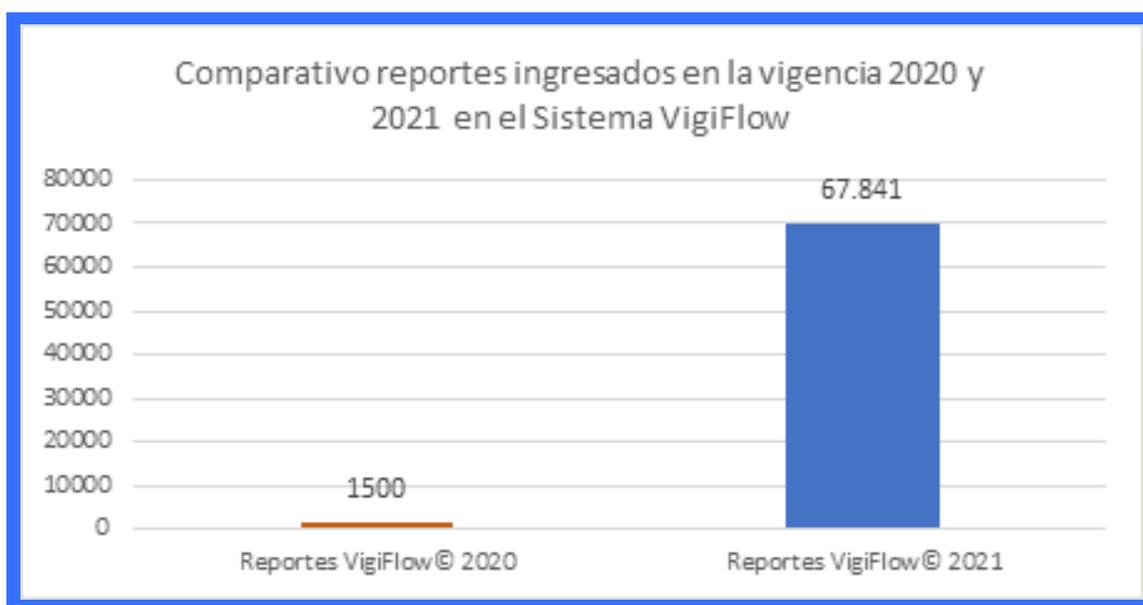
4. Lineamientos de articulación del programa nacional de Farmacovigilancia para el reporte de eventos adversos a través del sistema de VigiFlow® para Entidades Territoriales de Salud y Prestadores de Servicios de Salud. Disponible en: <https://www.invima.gov.co/documents/20143/828720/Circular+Vigiflow+%281%29.pdf>

covigilancia, se evidenció el incremento de reportes a través de la herramienta de VigiFlow® y sus interfaces de eReporting® de paciente - e-Reporting® Industria. Disminuyendo el volumen de reportes a través del reporte en línea Sivicos (propio), el cual para la vigencia 2022 se proyecta su uso exclusivo para consultas y la inscripción a la Red Nacional de Farmacovigilancia.

Para el cierre del 2021, un total de 1860 referentes de IPS recibieron activación de sus usuarios para acceder al Sistema VigiFlow® y 120 referentes de empresas (titulares, fabricantes, importadores autorizados) cuentan con su acceso a la interfaz e-Reporting® Industria.

Dado lo anterior, se puede ver en la gráfica 1 que durante el 2020 se recibieron un total de 1500 reportes de eventos adversos, para la vigencia 2021 se notificaron 67.841 reportes de eventos adversos mediante VigiFlow® de los cuales 33.912 (49,9%) corresponden a Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y 33.929 (50,1%) a reportes de Eventos adversos posteriores a la Vacunación (EAPV) en la aplicación de la Vacuna contra el Covid-19, gestión clave en el contexto actual de la emergencia sanitaria derivada de la pandemia, como la vigilancia de la seguridad de vacunas para la COVID-19 que han sido de gran impacto en el país.

Gráfica 1 comparativo de reportes 2020 a 2021



Fuente: Sistema VigiFlow® - Grupo de Farmacovigilancia - Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos 2022 – construcción propia

Con la implementación de VigiFlow® se ha logrado articular la gestión de los casos tanto de PRM como de EAPV con la Direcciones Territoriales de Salud para el cierre de los eventos adversos reportados por los referentes de los Programas de Farmacovigilancia de los Prestadores de servicios de salud de su jurisdicción, para el periodo en mención estos

actores notificaron un total de 61.668 reportes de eventos adversos asociados con el uso de los medicamentos y los biológicos, que equivalen al 90,1% del total de reportes recibidos en esta plataforma.

A través de la interfaz de eReporting® se notificaron

por parte de pacientes, cuidadores y profesionales de salud independientes, en el mismo periodo evaluado un total de 722 casos que han sido gestio-

nados, y a través de la interfaz de eReporting@ Industria un total de 5451 reportes.

Logros 2021



- Fortalecimiento de los sistemas de información para la notificación de los Eventos adversos posteriores a la vacunación (EAPV), tanto a nivel nacional como regional.
- Mejoramiento de las capacidades del Grupo de Farmacovigilancia para el análisis de los casos notificados
- Participación en la vigilancia interinstitucional de las vacunas tanto del plan permanente como del Plan Nacional de Vacunación contra el Covid-19
- Mayor cobertura de los actores del Programa de Farmacovigilancia en el acceso a la herramienta de notificación
- Mejoramiento en la calidad de la notificación
- Mayor seguimiento a los casos con su respectivo análisis
- Envío de los reportes a la base de datos mundial de manera oportuna y en tiempo real.

Retos 2022



- Trabajar articuladamente con la Organización Panamericana de la Salud y Uppsala Monitoring Center, para la consecución del Proyecto de Integración de los sistemas de información de EAPV/ESAVI en el INVIMA, en el marco del plan nacional de vacunación contra la Covid-19 como respuesta en salud de la Pandemia Fase II, alineado con la transformación digital del Invima.
- Mantener la vigilancia de las vacunas del Programa Regular o Permanente, con las entidades involucradas Instituto Nacional de Salud y Ministerio de Salud y Protección Social.
- Continuar el proceso de incorporación de errores programáticos a través del Sistema VigiFlow© con la administración del Grupo PAI del Ministerio de Salud y Protección Social,
- responsables de este seguimiento en los territorios
- Trabajar articuladamente con la oficina de TI para la inactivación del reporte en línea vía Sívicos.
- Fortalecer la notificación en el Sistema VigiFlow© desde el análisis y la gestión de los reportes que se reciben diariamente
- Contar con el 100% de las empresas tanto nacionales como multinacionales con su acceso al sistema e-Reporting@ Industria.
- Lograr activar al 100% de las IPS del país, que les aplica el acceso al Sistema VigiFlow©.

ALERTAS SANITARIAS E INFORMES DE SEGURIDAD

Una alerta Sanitaria es toda sospecha de una situación de riesgo potencial para la salud de la población y/o de trascendencia social, frente a la cual es necesario el desarrollo de acciones de Salud Pública urgentes y eficaces.

Así mismo se establece un procedimiento interno en el instituto en el cual se Identifican, gestionan y comunican las alertas sanitarias e informes de seguridad que se puedan presentar en situaciones del riesgo potencial a la seguridad de la salud de la población.

Se monitorean las Agencias regulatorias internacionales diariamente en busca de Captura de alertas y luego una Gestión de la misma, revisando la Evaluación de cada Alerta verificando la Aplicabilidad local

y la Información contenida en registros sanitarios, en insertos e IPP, así mismo se Generan Documentos a partir de la Revisión y Análisis de Información sobre Seguridad de Medicamentos y Productos Biológicos, revisando Protocolos de Investigación y Búsqueda de información técnico- científica.

Es así como existen diferentes criterios para realizar una alerta sanitaria:

1. Si el producto es alterado(s) o fraudulento(s).
2. Si se establece un nuevo riesgo sanitario, o un riesgo mayor al previsto con un producto determinado.

Estadísticas desde el mes de octubre a noviembre de 2021

Se realiza un monitoreo diario de once (11) Agencias Regulatorias internacionales (FDA, EMA, AEMPS, TGA, MHRA, HEALTH CANADA, ANMAT, ANVISA, WHO, DIGEMID, ISPCH); de este monitoreo se han obtenido un total de 58 capturas de información relacionada con la seguridad de los medicamentos y de acuerdo con el instructivo vigente IVC-VIG-IN001 se considera que 29 alertas cuentan con aplicabilidad local.

Alertas sanitarias

Se han publicado en la página web del Invima 29 alertas sanitarias durante el periodo de octubre a diciembre de 2021, de estas 1 corresponde a medicamentos alterados (Ver Tabla 1) y 28 corresponden a medicamentos fraudulentos (Ver Tabla 2).

Las alertas publicadas se dividen en las siguientes categorías:

1. Medicamentos alterados:

Tabla N°1. Medicamentos alterados

Alerta No.	Descripción
319-2021	“Irregularidad en la comercialización del lote C5754C3 del producto Botox® 100 U que ingresó legalmente al país con destino exclusivo de Uso Institucional”

Fuente grupo de Farmacovigilancia

2. Medicamentos Fraudulentos:

Tabla N°2. Medicamentos fraudulentos

Alerta No.	Descripción
248-2021	Falsificación de AINE, macrólido, IBP, nitroimidazólico, penicilina del laboratorio Fagron Colombia S.A.S
256-2021	SIN ARTRIT FORTE
266-2021	PROGERBARIX
267-2021	MULTICEREBRINA 1ª
268-2021	Cardarine GW 501516
269-2021	CARDIOFORT
271-2021	Ostarine 30 cápsulas
272-2021	VIGOR 360 ULTRA
274-2021	DELGA-SLIT PLUS
292-2021	FINDOTRIN PLUS + CALCIO y FINDOTRIN CON CALCIO
293-2021	FLEXRAY LEISTUNG MÁX GOLD, FLEXRAY LEISTUNG MÁX GOLD SCHMERZ, FLEXRAY POWER MAX GOLD, AT-FLEX COLÁGENO LÍQUIDO HIDROLIZADO + CLORURO DE MAGNESIO + CURCUMA, Antioxidante articular a base de cartilago de tiburón”
298-2021	Besser (producto homeopático)
310-2021	Golden Health Detox (composición declarada: BOLDO, SEN, LECH
311-2021	FINISH PIOJO
312-2021	Artrosin plus, fabricado por Laboratorio Natura-Amazonas
313-2021	Night Cap CBD Ejuice – Day Boost CBD Ejuice
317-2021	Tabletas de One Night Love
322-2021	COLON CLEASER y CLOROFILA DE ALFA LABORATORIOS
327-2021	777K products
336-2021	Panther Power Platinum 11000
337-2021	PRO MED 60
338-2021	Menos Hong
340-2021	Ultradolor Advance
346-2021	Multicerebrina X6 y Multicerebrina líquida L
347-2021	CARDIO ACTIVE

Fuente grupo de Farmacovigilancia

PLANES DE GESTIÓN DE RIESGO

En el año 2016 se empezó a solicitar la inclusión de los Planes de Gestión de Riesgo (PGR) como requisito para la evaluación farmacológica de medicamentos, debido a la recomendación de la Organización Panamericana de la Salud OPS/OMS.

Los planes de gestión de riesgo son documentos donde se detalla el sistema de gestión de riesgos para los productos. El sistema de gestión de riesgos se compone de actividades de farmacovigilancia para identificar, caracterizar, prevenir o minimizar los

riesgos relacionados con productos farmacéuticos y evaluar la efectividad de estos.

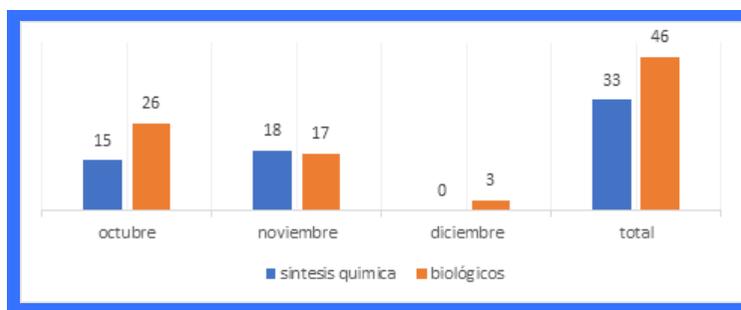
Los Productos a los que aplica la presentación de PGR al INVIMA se definen en el Decreto 1782 de 2014 para productos biológicos, el Acta 15 de 2016 de la Sala Especializada de medicamentos y productos biológicos, el Decreto 677 de 1995 y la Circular 600-7468-2016 del 31 de agosto de 2016 para productos de síntesis química.

Estadística de evaluación de Planes de Gestión de Riesgo

La resolución N° 2020043163 del 10 de diciembre de 2020 definió las fechas de realización de las sesiones de la Sala Especializada de la Comisión revisora para el año 2021. Antes de las sesiones se recibe la agenda del mes correspondiente y se verifican los trámites que requieren PGR. Dichos PGRs se evalúan y se emite un concepto con el que se aprueba o se requiere un cambio o adición de información al documento. Tal concepto se comunica durante las sesiones de la Sala especializada.

En la gráfica 2 se describen los tramites de PGR evaluados en el periodo comprendido entre octubre y diciembre de 2021, donde se clasifican por tipo de producto (Biológico o de Síntesis Química) con un total de 194 PGR y un promedio mensual de 22.

Gráfica 2 PGR evaluados (octubre a diciembre 2021)



Creación Grupo Farmacovigilancia Invima

De los PGR evaluados en el último trimestre de 2021, 46 (~58%) trámites correspondieron a productos biológicos y 33 (~42%) a productos de síntesis química.

EVALUACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD PSUR

Respecto al proceso en implementación de la evaluación de informes periódicos de seguridad, durante el año 2021, se han evaluado los informes de seguridad simplificados mensuales para las vacunas contra la COVID-19 correspondientes a: enero a octubre de BioNTech, Pfizer, así como de febrero a julio de Vacuna AstraZeneca y de junio a septiembre de Vacuna Janssen.

Autorizaciones Sanitarias de uso de Emergencia – ASUE

En concordancia con el decreto 1787 del 2020, en el transcurso del año 2021 el grupo de farmacovigilancia participó en 13 diálogos tempranos y evaluación de requerimientos correspondientes a farmacovigilancia de las siguientes solicitudes de ASUE “Autorizaciones Sanitarias de uso de Emergencia”:

- Vacuna BioNTech, Pfizer
- Vacuna AstraZeneca
- Vacuna Janssen
- Favipiravir
- Vacuna Vero Cell Kconvac
- Vacuna PRO ENTERPRISES
- Actemra
- Casirivimab
- Civifab
- Vacuna Moderna
- Molnupiravir
- Vacuna Sinovac
- Vacuna Sputnik

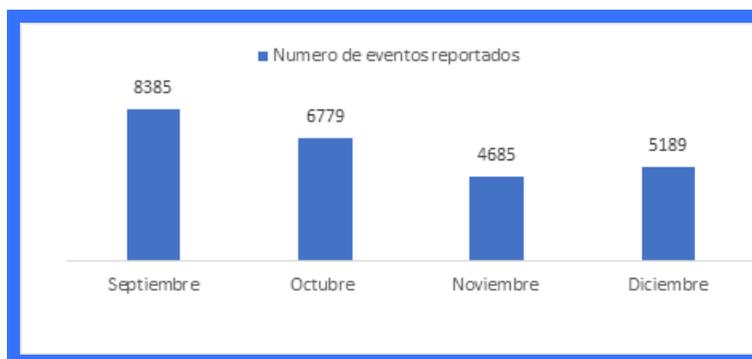


CARACTERIZACIÓN DE REPORTES DE PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS (PRM) EN PERIODOS DE SEPTIEMBRE A DICIEMBRE 2021

El programa de farmacovigilancia en Colombia tiene como objetivo gestionar los eventos adversos que se presentan en el país reportados al Invima mediante la herramienta tecnológica de reporte dispuesta por el instituto, dichos reportes son realizados por los diferentes actores tales como pacientes, cuidadores, médicos tratantes, clínicas, hospitales, Direcciones Territoriales de Salud, Establecimientos Farmacéuticos (entre ellos, Laboratorios Farmacéuticos), entre otros lo que nos permite identificar los problemas asociados a medicamentos y realizar acciones que promuevan el uso seguro de los medicamentos.

En la gráfica 3 se presenta la distribución mensual de los reportes de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM)⁵.

Grafica 3. Comparativo mensual de PRM reportados durante septiembre a diciembre 2021.



Fuente: Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos DMPB- Invima. 2021. Elaboración propia.

Durante el periodo septiembre-diciembre de 2021 (ver gráfica 3), en la plataforma en línea de Invima fueron reportados un total de 25.038 PRM, septiembre fue el mes con mayor número de reportes abarcando un 8.385 del total, seguido de octubre 6779, los meses de noviembre y diciembre se disminuyeron los reportes 4.685 y 5.189 respectivamente, esta disminución de PRM se debe principalmente a la implementación de la plataforma VigiFlow© y su interfaz e-Reporting© industria.

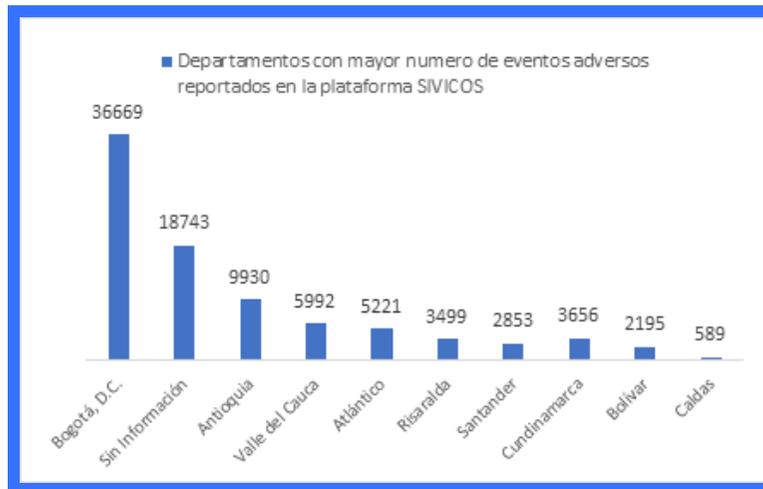
5. Según la Resolución 1403 de 2007 del entonces Ministerio de la Protección Social, PRM es cualquier suceso indeseable experimentado por el paciente que se asocia o se sospecha asociado a una terapia realizada con medicamentos y que interfiere o potencialmente puede interferir con el resultado deseado para el paciente.

Los PRM se clasifican en:

- a) Relacionados con la necesidad.
- b) Relacionados con la efectividad.
- c) Relacionados con la seguridad.

Conforme a lo anterior el análisis de eventos reportados se realiza por todo el año 2021 donde la mayor notificación de reportes se da en la ciudad de Bogotá con una participación de 40,25% (36.669), seguido por Antioquia 10,90% (9.930), Valle del Cauca 6,58% (5.992), Atlántico 5,73% (5.221) y Risaralda 3,84% (3.499), como se muestra en la gráfica 4.

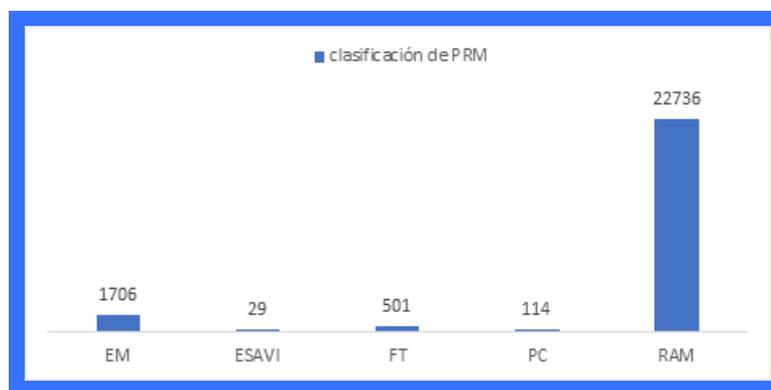
Gráfica No.4 - Distribución de los reportes de eventos adversos reportados por departamento



Fuente: Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos DMPB - Invima. 2021. Elaboración propia.

A continuación, en la gráfica número 5 se muestra la clasificación de los PRM en sus correspondientes categorías: reacciones adversas a medicamentos (RAM), errores de medicación (EM), fallo terapéutico (FT), eventos supuestamente atribuidos a la vacunación (ESAVI) y problemas de calidad (PC), evidenciando que según la clasificación de los PRM los más reportados son RAM con 22.736 reportes seguido de errores de medicación con 1.706 reportes.

Gráfica 5. Clasificación de PRM reportados durante el periodo septiembre – diciembre 2021



Fuente: Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos DMPB - Invima. 2021. Elaboración propia.

EVENTOS ADVERSOS POSTERIORES A LA VACUNACIÓN

La vacunación ha eliminado o reducido significativamente la frecuencia de muchas enfermedades infectocontagiosas. “Con ello han logrado prevenir enfermedades, discapacidades y disfunciones. (1)

El Evento Adverso Posterior a la Vacunación EAPV se define como cualquier signo desfavorable o involuntario, hallazgo anormal de laboratorio, síntoma o enfermedad que siga a la vacunación. Estas reacciones no tienen necesariamente una relación causal con la vacuna administrada, este

evento se puede clasificar como grave o no grave según su severidad del evento. (2)

La vigilancia de los eventos adversos posteriores a la vacunación permite identificar los problemas relacionados con la seguridad, calidad y efectividad de la vacuna. La detección de estos casos puede identificar errores de prescripción o uso, calidad inferior o subestándar, falta de efectividad, usos indebidos e interacción con otros medicamentos, alimentos o bebidas.

REPORTE DE VACUNAS

► Programa Regular

Para los últimos 3 meses del año 2021 (octubre a diciembre), durante este periodo se notificaron 3 casos graves, 4 no graves y ningún caso fatal, el mes que se presentaron más reportes fue en noviembre del año 2021. (Ver tabla 3)

Tabla N°3 estadística de EAPV octubre a diciembre 2021

Estadística 2021					
Mes	Grave	No grave	No Clasificable	Total reportes	Fatales
Octubre	1	1	0	2	0
Noviembre	2	3	1	6	0
Diciembre	0	0	2	2	0

Creación Grupo Farmacovigilancia Invima

El predominio de notificaciones de EAPV están relacionadas con de mayor a menor con la Vacuna del Virus del Papiloma Humano, seguido de la Vacuna DTWP⁶, la Vacuna Antihepatitis A y la Vacuna Antipolio-mielítica.

6. <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines>

➤ Vacuna contra SARS-CoV-2 (COVID-19)

La inmunización contra SARS-CoV-2 (COVID-19) son muy eficaces para prevenir enfermedades graves, hospitalizaciones y la muerte causada por todas las variantes actuales del virus, ninguna vacuna es eficaz al 100%, un pequeño porcentaje de personas seguirán enfermando de COVID-19 aunque se hayan vacunado. Se continúan las investigaciones para comprender mejor cómo las nuevas mutaciones y variantes del virus afectan a la eficacia de las diferentes vacunas para esta enfermedad. (3)

Todas las vacunas contra la COVID-19 aprobadas por la OMS para su inclusión en la lista de uso en emergencias, para Colombia Autorización del Uso de Emergencia ASUE, han sido objeto de ensayos clínicos aleatorizados para confirmar su calidad, su seguridad y su eficacia teórica. Ninguna vacuna se aprueba si su índice de eficacia teórica no es superior al 50%. Posteriormente, la vigilancia se mantiene para comprobar que siguen siendo seguras y eficaces en la práctica.

Para el reporte de vacuna COVID-19, se tomarán las definiciones del manual regional de OPS las cuales se describe según su clasificación, y según esta cómo y quienes deben notificar el caso:

- **Eventos adversos no graves**⁷ aparece por lo general, a las 24 o 48 horas de la aplicación de la vacuna, (no pone en riesgo la vida del vacu-

nado, se resuelve sin necesidad de tratamiento y no produce consecuencias a largo plazo o discapacidad). deben notificarlo al Invima, mediante el sistema Vigiflow®. (2)

- **Eventos adversos graves** posteriores a la vacunación contra el COVID-19. (Causa la muerte, Pone en peligro inminente la vida, requiere de hospitalización o prolonga su estancia, Causa discapacidad o incapacidad persistente o significativa, produce o genera una anomalía congénita o muerte fetal o Hay sospecha de que produjo un aborto), estos casos se deben notificar dentro de las primeras 24 horas a la secretaría de salud departamental o distrital o a la entidad que haga sus veces. La entidad territorial departamental, distrital o municipal identificará estos casos en el SIMIGILA, posterior a esto se realizará la investigación y se somete el caso para su clasificación final por el Comité de Expertos Territorial, si es un caso de difícil clasificación se remitirá al Comité de Expertos Nacional, Cuando se tenga la clasificación definitiva del caso grave, el INS debe reportarlo al Invima, mediante el sistema Vigiflow®. (2)

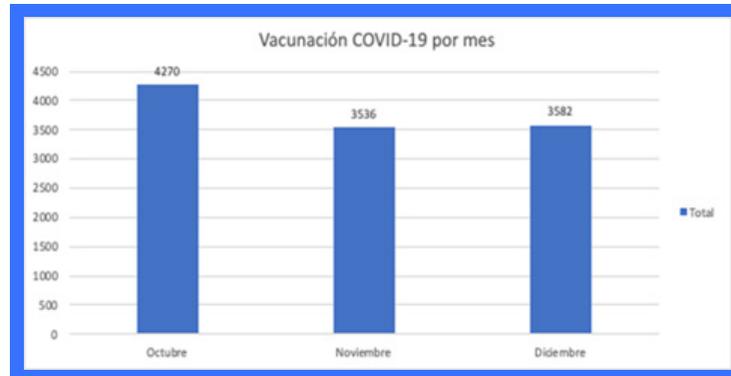
REPORTE DE VACUNAS SARS-CoV-2 (COVID-19) ADULTOS

Los datos que se presentan a continuación recogen las notificaciones recibidas en Colombia de eventos adversos ocurridos posterior a la vacunación frente a la COVID-19, y no se pueden considerar reacciones adversas debidas a la vacuna **hasta que no se confirme una relación causal con su administración.**

La vacunación en adultos se inició en Colombia el 17 de febrero del 2021 con la vacuna COVID-19 Pfizer BionTech, posteriormente AstraZeneca, Coronavac, Jannssen y Moderna y desde entonces se están notificando los casos de EAPV según su clasificación, Jannssen y Moderna.

7. Si bien el Decreto 601 de 2021, enmarca la definición como EAPV leve, desde Invima se acoge la definición del manual regional de OPS <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55384>, para facilitar la selección de la gravedad en Vigiflow® que establece si el evento es Grave o no Grave, mismas que se encuentran en la Circular 3000-0526-2021- Lineamientos Vigiflow® IPS-ETS <https://www.invima.gov.co/documents/20143/828720/Circular+Vigiflow+%281%29.pdf>
3 [https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines](https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines)

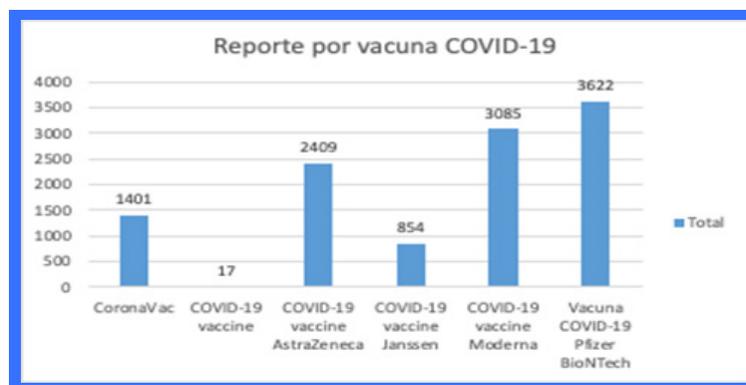
Gráfica 7 Total reportes EAPV (octubre a diciembre 2021)



Creación Grupo Farmacovigilancia Invima

Se observa en la gráfica 7 que los datos son similares en los reportes de EAPV no graves en los 3 meses octubre 31.4% (4.270), noviembre 31% (3.536) y diciembre 30.4% (3.582) durante los 3 meses de notificación se presentaron 11.388 casos de EAPV de estos los casos se reportaron como graves 260 (2.28%), no graves 10.965 (96.2%) y 163(1.4%) de errores programáticos.

Gráfica 8 Total de los reportes de EAPV por vacuna



Fuente Grupo Farmacovigilancia Invima

En la gráfica 8 el total de reporte de EAPV contra el COVID -19, la vacuna Pfizer BioNTech presento el 31.8% (3.622) del total de los casos notificados, seguida de Moderna con el 27% (3.805) y en menor frecuencia, AstraZeneca con el 21% (2.409), CoronaVac con el 12.3% (1.401) y Janssen 7,5% (854). Los casos con vacuna no clasificada (no se conoce cuál fue la vacuna que se aplicó, no presenta carnet de vacunación) el 0.15% (17). En estos datos influyen las dosis aplicadas por cada vacuna desde su aprobación.

Tabla Nº 4 EAPV no graves más frecuentes

N°	Eventos adversos No Graves
1	Cefalea
2	Dolor en la zona de vacunación
3	Fiebre
4	Mialgia
5	Malestar General
6	Mareo
7	Astenia
8	Náuseas
9	Artralgia
10	Fatiga

Creación Grupo Farmacovigilancia Invima

En la tabla 4 los síntomas más notificados por EAPV no grave en vacunación contra Covid-19 los síntomas locales y sistémicos son los esperados posterior a la inmunización.

REPORTE DE VACUNAS SARS-CoV-2 (COVID-19) MENORES DE EDAD

Los reportes de EAPV en menores de edad, se inició su captura después de su autorización por modificación del ASUE para menores de 12 a 17 años, la primera vacuna en ser aprobada para esta población fue Pfizer-BioNTech (Julio 2021) seguida de Moderna (septiembre 2021). El 31 de octubre 2021 se inició la vacunación en menores de 3 a 11 años con Vacuna CoronaVac, aprobada por el Ministerio de Salud y Protección Social⁸.

En el periodo comprendido desde 1 julio de 2021 al 31 de diciembre 2021 se han notificado 1.056 casos de EAPV en menores de 17 años en el sistema VigiFlow®, de estos 67 (4,94%) casos son Graves notificados por el INS y 1.289 (95,06%) no graves notificados al Invima.

Los reportes de EAPV no graves de los menores de edad se reportarán por grupo etario divididos de 3 a 11 años y de 12 a 17 años.

Tabla 5. EAPV no graves por grupo etario.

Variable	Edad 3 – 11 años	Edad 12 – 17 años
Número total de EAPV no graves reportados en el periodo de estudio:1.056	96	960

* El EAPV puede registrar una o más reacciones adversas que presentó el paciente posterior a la aplicación de la Vacuna. Creación Grupo Farmacovigilancia Invima

8. Mediante Resolución 1738 del 29 de octubre de 2021 "Por la cual se modifican los Anexos Técnicos 1, 2 y 7 de la Resolución 1151 de 2021, en relación con la vacunación de población pediátrica con el biológico Coronavac de Sinovac Life Sciences Co., Ltd, contra el Covid-19".

En la tabla 5 los reportes de EAPV no graves predominan en los adolescentes, lo cual mantiene la tendencia reportada en los informes previos.

Tabla 6. EAPV no graves por sexo y grupo etario.

Variable	Edad 3 – 11 años	Edad 12 – 17 años
Sexo paciente	Femenino: 55	Femenino: 524 Masculino: 432
	Masculino: 41	No informado: 4

Creación Grupo Farmacovigilancia Invima.

La tabla 6 presenta los EAPV no graves para los dos grupos etarios predomina en el sexo femenino, se desconoce la causa del por qué los EAPV predominan en las mujeres, pero es congruente por lo reportado en las diferentes agencias a nivel mundial.

Tabla 7. EAPV no graves por vacuna y grupo etario.

Variable	Edad 3 – 11 años	Edad 12 – 17 años
Nombre de la Vacuna contra Covid-19	CoronaVac: 88 Error programático: 8 Covid-19 vaccine: 1	Pfizer BioNTech 877 Moderna: 39 Janssen: 28 CoronaVac: 8 AstraZeneca: 5

Covid-19 vaccine: no se reporta el nombre del biológico,

*Error programático: en este caso se refiere a aplicación del biológico a un grupo etario que no corresponde. Creación Grupo Farmacovigilancia Invima.

En la tabla 7 los EAPV no graves por vacuna en los menores de 3 años se evidencia bajo reporte de los errores programáticos. Con respecto al grupo etario de 12 a 17 años se presentó mayor notificación para las vacunas Pfizer y moderna.

Tabla 8. EAPV no graves por reacción MedDRA y grupo etario

Variable	Edad 3 – 11 años	Edad 12 – 17 años
Reacción adversa asociada (Términos preferentes de MedDRA® más reportados) *	Mareo: 18	Dolor en la zona de vacunación: 243
	Cefalea: 15	Cefalea: 230
	Vómitos: 15	Fiebre: 113
	Fiebre: 14	Mareo: 106
	Astenia: 14	Nauseas: 49

Creación Grupo Farmacovigilancia Invima

En la tabla 8. Las reacciones adversas en los menores de edad son similares para los dos grupos etarios. Los trastornos generales como fiebre o dolor en la zona de vacunación siguen siendo los acontecimientos notificados con más frecuencia, seguidos de los trastornos del sistema nervioso (cefalea y mareo), del sistema gastrointestinal (vómito) y del sistema musculoesquelético (principalmente, astenia, adinamia y mialgia); la gran mayoría son reacciones transitorias que pueden aparecer en los primeros días tras la vacunación.

Tabla 9. EAPV no graves por departamento y grupo etario

Variable	Edad 3 – 11 años	Edad 12 – 17 años
Departamento de ocurrencia del EAPV no grave	Antioquia: 38	Bogotá D.C: 738
	Bogotá D.C: 18	Antioquia: 100
	Valle del Cauca: 10	Cundinamarca: 21

Creación Grupo Farmacovigilancia Invima

En la tabla 9 para los dos grupos etario predomina la notificación de EAPV no graves en el departamento de Antioquia, Bogotá y valle del cauca o Cundinamarca según grupo etario, este fenómeno puede ser secundario a las campañas de notificación y el fácil acceso a las plataformas.

El Grupo PAI del Ministerio de Salud y Protección Social, comparte los denominadores de dosis administradas distribuidas por vacuna y grupo etario con corte al 31 de diciembre de 2021 y se efectúa el cálculo de tasas de reporte encontrando lo siguiente:

Tabla 10. Tasa global de EAPV según clasificación del evento

Tasas	* 100 dosis administradas
Global de EAPV	40,2
EAPV Graves	1,9
EAPV No Graves	38,3

Creación Grupo Farmacovigilancia Invima

En la tabla 10 se puede apreciar una mayor tasa de notificación para los EAPV No Graves

Tabla 11. Tasa de EAPV por grupo etéreo por 100.000 dosis aplicadas

Edad	Tasa de EAPV
3 a 11 años	19,3
12 a 17 años	48,3

Creación Grupo Farmacovigilancia Invima

En la tabla 11 se aprecia una mayor tasa de notificación de EAPV en los adolescentes

Tabla 12. Tasa de EAPV según el tipo de vacuna por 100.000 dosis aplicadas

Vacuna	Tasa de EAPV
Pfizer	31,5
CoronaVac	5,6
Moderna	1,8
AstraZeneca	0,2
Janssen	0,9

Creación Grupo Farmacovigilancia Invima

En la tabla 12 se observa una mayor tasa de notificación para la vacuna Pfizer, esto se puede explicar dado que es la vacuna con más dosis aplicadas para este grupo etario.

Con respecto a los errores programáticos en el grupo de 3 a 11 años se presentó una tasa de 21.0 EAPV por 100.000 dosis aplicadas.

Logros 2021

- Fortalecimiento de los sistemas de información para la notificación de los Eventos adversos posteriores a la vacunación (EAPV), tanto a nivel nacional como regional.
- Mejoramiento de las capacidades del Grupo de Farmacovigilancia para el análisis de los casos notificados
- Participación en la vigilancia interinstitucional de las vacunas tanto del plan permanente como del Plan Nacional de Vacunación contra el Covid-19
- Mayor cobertura de los actores del Programa de Farmacovigilancia en el acceso a la herramienta de notificación
- Mejoramiento en la calidad de la notificación
- Mayor seguimiento a los casos con su respectivo análisis
- Envío de los reportes a la base de datos mundial de manera oportuna y en tiempo real.
- Estrategia de comunicación del riesgo por parte de Invima a la comunidad en general en redes sociales y en el portal Web, con temas tales como:
 - ¿Sabes cuáles son los eventos adversos que más se han reportado en Colombia por las vacunas contra #Covid_19? Red Social Facebook <https://www.facebook.com/392908474103759/posts/4452506804810552/?sfnsn=scwspwa>.
 - Preventino ¿Qué debo hacer si tengo una reacción indeseada después de recibir la vacuna contra covid-19? Portal Web Invima <https://www.invima.gov.co/en/web/guest/que-debo-hacer-si-ten-go-una-reaccion-indeseada-despues-de-recibir-la-vacuna-contr-covid-19?redirect=%2Fen%2Fconsumidores>
 - Si recibiste la vacuna contra #Covid_19 y presentas algún síntoma o evento adverso, es importante que lo reportes inmediatamente. Red Social Instagram https://www.instagram.com/p/C-QrW_wHp_WI/?utm_medium=copy_link

- Respecto a la estrategia de comunicación relacionada con la vigilancia del Vacunas, se emitieron ocho (8) infografías de manera mensual desde el mes de mayo hasta diciembre 2021, en articulación con el Ministerio de Salud y Protección Social a quienes se les remite el reporte consolidado de

eventos adversos asociados a vacunas contra el COVID-19.

Las infografías se encuentran disponibles en la Biblioteca digital del Ministerio enlace: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/>

Retos 2022

- Trabajar articuladamente con la Organización Panamericana de la Salud y Uppsala Monitoring Center, para la consecución del Proyecto de Integración de los sistemas de información de EAPV/ESAVI en el INVIMA, en el marco del plan nacional de vacunación contra la Covid-19 como respuesta en salud de la Pandemia Fase II, alineado con la transformación digital del Invima.
- Mantener la vigilancia de las vacunas del Programa Regular o Permanente, con las entidades involucradas Instituto Nacional de Salud y Ministerio de Salud y Protección Social.
- Continuar el proceso de incorporación de errores programáticos a través del Sistema VigíFlow© con la administración del Grupo PAI del Ministerio de Salud y Protección Social, responsables de este seguimiento en los territorios
- Trabajar articuladamente con la oficina de TI para la inactivación del reporte en línea vía Sívicos.
- Fortalecer la notificación de los PRM en el Sistema VigíFlow© desde el análisis y la gestión de los reportes que se reciben diariamente
- Contar con el 100% de las empresas tanto nacionales como multinacionales con su acceso al sistema e-Reporting© Industria
- Lograr activar al 100% de las IPS del país, que les aplica el acceso al Sistema VigíFlow©

NODOS TERRITORIALES, ASISTENCIAS TÉCNICAS Y VISITAS DE SEGUIMIENTO ENFARMACOVIGILANCIA

La estrategia de trabajo en red surge como una iniciativa para fortalecer el Programa Nacional de Farmacovigilancia y contribuir con el uso seguro de los medicamentos en el país. Para tal efecto, se ha trabajado a lo largo de varios años en fortalecer la gestión del riesgo en los profesionales interesados en el tema a través de procesos de asistencia técnica y divulgación de los avances de la Farmacovigilancia en Colombia.

La Red Nacional de Farmacovigilancia (RNF) es el conjunto de personas e instituciones que mantienen contacto entre sí a través de reportes de eventos adversos, comunicaciones e información en relación con problemas de seguridad o uso correcto de medicamentos. Es la transferencia de información, conocimientos y experiencias las que facilitan la gestión del riesgo y el uso seguro de los medicamentos en el país.

Frente al Fortalecimiento de la red nacional de farmacovigilancia para la monitorización de la seguridad de los medicamentos en los territorios, se ha realizado acompañamiento a 6 Direcciones Territoriales de Salud entre octubre y diciembre del año 2021, en la verificación de programas de Farmacovigilancia institucionales y el fortalecimiento de las competencias del departamento o distrito en materia de farmacovigilancia.

Como parte de la estrategia de vigilancia sanitaria, se realizaron las visitas de verificación del programa de farmacovigilancia entre el mes de octubre a diciembre

30 de 2021, a un total de once (11) establecimientos Titulares de Registro Sanitario y/o Fabricantes, de los cuales, nueve (9) han tenido el concepto de IMPLEMENTADO y dos (2) el concepto de NO IMPLEMENTADO. En IPS, en conjunto con las Direcciones Territoriales de Salud, se han visitado un total de 20 instituciones, de las cuales uno (1) ha tenido el concepto de NO IMPLEMENTADO, cuatro (4) el concepto de EN IMPLEMENTACION y quince (15) el concepto de IMPLEMENTADO.

En la tabla 13 se describe el resumen de la información antes mencionada.

Tabla 13. visitas de verificación del programa de farmacovigilancia

VISITAS	INSTITUCIONES
TITULARES DE REGISTRO SANITARIO	Laboratorios Blaskov LTDA
	Farmacológica S.A.
	Pfizer SAS
	Biomarin Colombia LTDA
	Eli Lilly Interamerica
	Biotoscana Farma S.A.
	Glaxosmithkline Colombia S.A.
	Pint Farma Colombia S.A.S
	Astrazeneca Colombia S.A.
	Janssen Cilag S. A
	Laboratorios Coaspharma S.A.
DIRECCIONES TERRITORIALES DE SALUD	Secretaría Seccional de Salud de Antioquia
	Secretaría Departamental de Salud de Cesar
	Secretaría Departamental de Salud de Cauca
	Secretaría Departamental de Salud de la Guajira
	Secretaría Departamental de Salud de San Andrés
	Secretaría Departamental de Salud de Caquetá
VISITAS A IPS	IPS Especializada S.A - Medellín
	Empresa Social Del Estado Bello Salud
	Instituto Cardiovascular Del Cesar
	Clínica Del Cesar S.A.
	Clínica Integral De Emergencia Laura Daniela S.A.
	Clínica La Estancia S. A
	Empresa Social Del Estado Popayán E.S.E.
	Hemato Oncólogos S.A. Popayán
	Profamilia Riohacha
	E.S.E. Hospital Nuestra Señora De Los Remedios
	E.S.E. Hospital Departamental De San Andrés Providencia Y Santa Catalina
	Servicio Médico LTDA
	Clínica Medilaser S.A.
	E.S.E. Hospital Universitario San Rafael Tunja
	Hospital Regional Duitama
	Oncólogos Del Occidente S.A.S.
	Sociedad Comercializadora De Insumos Y Servicios Médicos S.A.
	Clínica San Rafael
	Clínica Medilaser S.A.S.
	E.S.E. Sor Teresa Adele Sede Doncello
Hospital Malvina Héctor Orozco Orozco	

VIII ENCUENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE COLOMBIA

El VIII Encuentro de Farmacovigilancia de Colombia “Farmacovigilancia en tiempos de pandemia” evento organizado por Universidad Nacional de Colombia, Asociación Colombiana de Farmacovigilancia y el INVIMA se realizó el 29 y 30 de noviembre, contó con la participación de 356 asistentes y la ponencia de instituciones, agencias sanitarias, gremios farmacéuticos y academia, como son:

- OPS, Organización Panamericana de la salud
- Ministerio de Salud y Protección Social
- Instituto Nacional de Salud,
- Secretaria de Salud de Antioquia,
- UMC Uppsala Monitoring Center,
- ACFV Asociación Colombiana de Farmacovigilancia,
- CNQFC Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos,
- ACQFH Asociación Colombiana de Químicos Farmacéuticos Hospitalarios,
- Universidad Mariana- Pasto,
- Excellencis Ecuador-Proyecto DIME/ Centro del pensamiento,
- Universidad Nacional de Colombia,
- Universidad del Rosario,
- Secretaria de Salud del Cauca,
- Secretaria de Salud de Chocó,
- Secretaria de Salud de Barranquilla,
- AEMPS -España,
- Anvisa – Brasil,
- Agencia Francesa de Desarrollo,
- Red CIM-LAC,
- Centro de Pensamiento “Medicamentos, Información y Poder”
- y el INVIMA

Se realizaron diferentes ponencias respecto a temáticas tales como: Panorama Institucional del manejo de la Pandemia por Covid-19. ¿Cuál ha sido la respuesta del Sistema de Vigilancia Nacional y global de la Pandemia como se articuló y como debe perdurar para fortalecer la Farmacovigilancia?, Eventos Adversos Post Vacunación, Aportes de la Academia en la investigación y generación de evidencia, Experiencia Entes territoriales, Aportes de la Academia y agencias regulatorias en la generación de evidencia, Panel. Una Mirada a la experiencia Covid-19, y se realizó una Convocatoria presentación y evaluación de trabajos académicos – Farmacovigilancia en la Pandemia.



www.invima.gov.co