



FARMASEGURIDAD

Vol. 14 /ENERO-JUNIO/2023

COMITÉ EDITORIAL

Directora General

Mariela Pardo Corredor

Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos

Luis Guillermo Restrepo Vélez

Coordinador del Grupo de Farmacovigilancia de la DMPB

William Saza Londoño QF Esp MSc

Grupo de Farmacovigilancia de la DMPB

Adriana Monsalve Arias MD Esp

David Andrés Suarez Ocampo QF

Diana Marcela Gil González IQ Esp

Diana Pinzón Fajardo MD Esp MSc

Ervin Samir Avendaño Aguillón QF

Geny Carolina Silva Carrillo QF

Jean Carlos Osorio Blanco QF Esp

Liliana López Murcia MD Esp

María Victoria Urrea Duque IQ Esp

Nayive Rodríguez Rodríguez QF

Nicolás González Velásquez QF

Sergio Cáceres Peñuela QF

Sindy Lorena Rodríguez Barrera QF MSc

CONTENIDO



- 04 | Logros y retos del Sistema Vigiflow© y sus interfaces de e-reporting como medio de notificación para los actores del Programa de Farmacovigilancia
- 07 | Planes de Gestión de Riesgo
- 09 | Evaluación de informes periódicos de seguridad (PSUR)
- 10 | Alertas sanitarias e informes de seguridad
- 12 | Caracterización de reportes de problemas relacionados con medicamentos (PRM) en las diferentes plataformas
- 22 | Reporte de vacunas
- 30 | Nodos territoriales, asistencias técnicas y visitas de seguimiento en farmacovigilancia

Logros y retos del Sistema Vigiflow© y sus interfaces de e-reporting como medio de notificación para los actores del Programa de Farmacovigilancia

Las actividades de farmacovigilancia que lidera la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima), están fundamentadas en el análisis de reportes que permitan valorar la seguridad de los medicamentos, conocer los principales problemas relacionados con su uso durante la fase de comercialización; por tanto, el Instituto ha brindado herramientas tecnológicas que han permitido la notificación oportuna y en tiempo real de esta información de seguridad.

Desde el año 2019 el Invima adquirió la plataforma de reportes de eventos adversos denominada VigiFlow© con el Uppsala Monitoring Centre (UMC), Centro colaborador de la Organización Mundial de la Salud (OMS), con el propósito de mejorar el sistema de notificación en el marco de la farmacovigilancia y garantizar el envío de los reportes al Banco Mundial de Datos (VigiBase©), cumpliendo con los estándares requeridos por el Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos para Uso Humano (ICH). Es preciso mencionar que más de 155 organizaciones a nivel mundial y 26 en Latinoamérica y el Caribe utilizan VigiFlow© como su base de datos de seguridad de medicamentos¹.

Mediante la plataforma Vigiflow© y sus respectivas interfaces e-Reporting© Industria y el eReporting© primary (pacientes, profesionales de la salud), desde su suscripción e implementación en el país en el año 2019 y hasta junio 2023, se han recibido más de 300.000 reportes de problemas relacionados con medicamentos (PRM) asociados con productos de síntesis química, biológicos incluidas las vacunas, fitoterapéuticos y homeopáticos.

Para el primer semestre de 2023 se continuó con las capacitaciones, tanto presenciales como virtuales en la plataforma de aprendizaje  <https://aulavirtual.invima.gov.co/>  con el objetivo de fortalecer el manejo del Sistema VigiFlow, dirigidas especialmente a los prestadores de servicios de salud y a las entidades territoriales de salud, en las cuales se explica la importancia de **evaluar la causalidad de los PRM dentro de la misma plataforma VigiFlow©**, luego por las entidades territoriales de salud, hasta que son delegados al Invima para su evaluación, cierre y envío a VigiBase© y VigiLyze©. Se destaca que desde el 2020 a junio de 2023 se han otorgado 2497 accesos al sistema VigiFlow© a las IPS con servicio farmacéutico y vacunadoras requerido previamente al Invima por parte de la entidad territorial de salud (ETS) de la jurisdicción que les corresponde, conforme a la Circular 3000-0526 -2021², siendo este un gran logro en cobertura respecto al uso de la herramienta.

Otro avance importante en el proceso de mejorar la notificación en VigiFlow de los Eventos Adversos Posteriores a la Vacunación (EAPV), fue la socialización en el mes de marzo de 2023 a más de 200 referentes de farmacovigilancia de las ETS, como los responsables de los programas ampliados de inmunización, sobre los lineamientos para la gestión de estos casos, conforme al protocolo de vacunas del Instituto Nacional de Salud, de julio 2021³, asociado a los EAPV graves y al Decreto 601 de 2021 para vacunas Covid-19, como el apoyo al Instituto de Evaluación de Tecnología en Salud (IETS) quien conformó el Consejo de Evaluación Covid-19.

También se trabajó en el proyecto de monitoreo de los eventos adversos posteriores a la vacunación contra el Covid-19, en cooperación técnica con la Organización Panamericana de la Salud (OPS), teniendo la incorporación de análisis y estadísticos, e informes especializados en una aplicación web, la cual, con el apoyo de la Oficina de Tecnologías de la Información (OTI) del Invima, se encuentra en un 90% de implementación y disponible en los servidores del instituto para uso interno en este enlace:



 https://farmacoweb.invima.gov.co/eapv_esavi/ 

¹ Tomado de: <https://acortar.link/SAWxAI>

² Disponible en: <https://acortar.link/7kLkKk>

Respecto a la industria farmacéutica, durante el mes de mayo de 2023 se reactivó el Curso “e-Reporting -Industria Programa Nacional y sus estándares internacionales” formando a 465 profesionales que hacen parte de los equipos de trabajo de farmacovigilancia de los titulares de registros sanitarios, fabricantes, importadores y centrales de mezcla extramural. Se realizó en el mes de abril de 2023 el “Taller de implementación de WHODrug y codificación MedDRA⁴”, en acompañamiento de representantes de UMC y MSSO⁵, responsables respectivamente de estos estándares.

Como resultado de esta labor, desde la implementación de e-Reporting Industria en 2021 hasta junio de 2023, un total de 230 compañías farmacéuticas ya cuentan con el acceso a la interfaz, conforme a los requisitos exigidos en la Circular 3000-0471-2021², identificando que el 90% realizan cargue manual y el 10% cargue E2B (es decir, archivos XML) y se han recibido más de 90.000 reportes durante estos dos años de implementación, siendo una herramienta de fácil acceso, que ha sido acogida por la industria de manera satisfactoria, y con quienes se seguirá trabajando la implementación de sus diccionarios WHODrug para mejorar la trazabilidad del medicamento sospechoso en las notificaciones de farmacovigilancia que transmiten por la interfaz.

El Grupo de Farmacovigilancia seguirá colaborando estrechamente con las organizaciones involucradas en la utilización de esta herramienta, con el objetivo de incrementar la práctica de reportar eventos adversos, mejorar la calidad de las notificaciones, agilizar el proceso de gestión y asegurar un cierre eficaz de las mismas. Además, se trabajará en fortalecer estas capacidades en conjunto con los actores del Programa de Farmacovigilancia.

³ **MedDRA** (Medical Dictionary for Regulatory Activities) es un diccionario médico utilizado internacionalmente para la codificación de información relacionada con efectos adversos y reacciones a medicamentos.

⁴ **MSSO**. Maintenance and Support Organization. Organización encargada de administrar y proporcionar mantenimiento y soporte para licencias de usuario único de MedDRA



Planes de Gestión de Riesgo

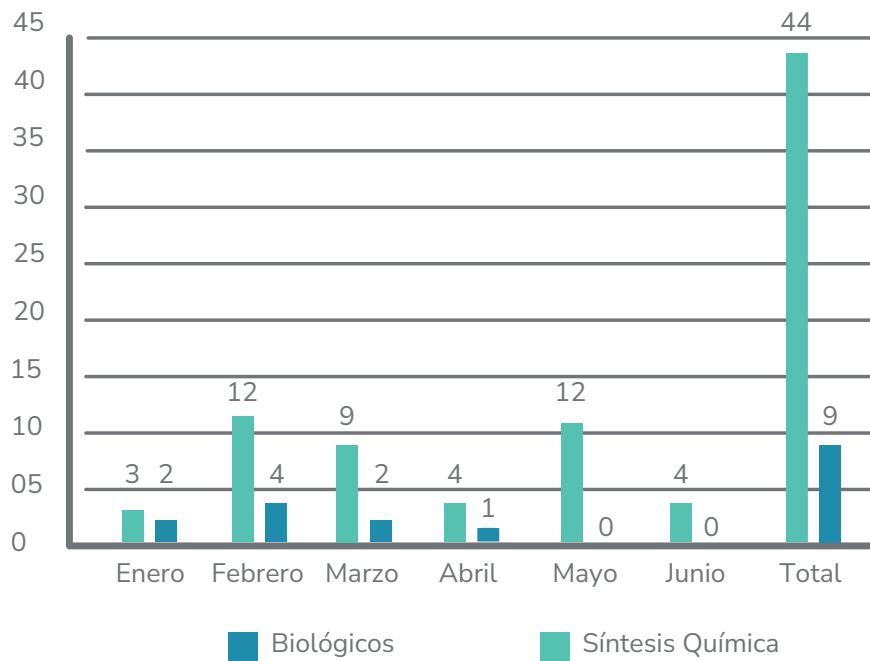
Desde el 2016 se comenzó a requerir la inclusión de los Planes de Gestión de Riesgo (PGR) dentro de los documentos necesarios en la evaluación farmacológica de medicamentos, debido a la recomendación de la Organización Panamericana de la Salud OPS/OMS.

Los PGR 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.

El 15 de febrero del 2023 empezó a regir la Resolución 213 del 2022 por la cual se adopta la “Guía para la elaboración de Planes de Gestión de Riesgo de medicamentos de síntesis química con nuevos ingredientes farmacéuticos activos y medicamentos biológicos” y en la cual se establece un nuevo trámite para la actualización de PGR.

Gráfica No 1 - Cantidad de PGR evaluados

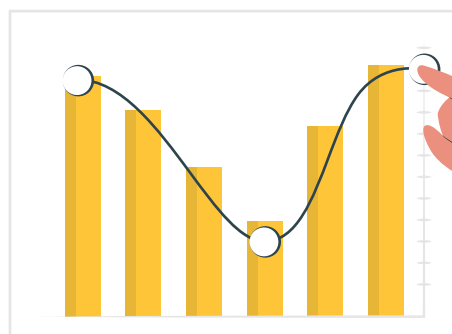


Fuente: Grupo de PGR de Farmacovigilancia Invima I semestre año 2023

En la gráfica No 1 se observan los trámites de PGR que han sido evaluados en el periodo que comprende desde el 1 de enero de 2023 hasta el 31 de junio de 2023. Se pueden diferenciar dentro de la figura la cantidad de trámites correspondientes a productos biológicos y de síntesis química para un total de 53 PGR.

De los trámites evaluados en el primer semestre de 2023, 44 (~83%), corresponden a productos biológicos mientras que 9 (~17%) a productos de síntesis química.

Con respecto al segundo semestre de 2022, vemos una disminución en la cantidad de PGR analizados, atribuible al ciberataque de finales del 2022 al Instituto, que dificultó el acceso a los documentos, y por lo tanto, la organización de las agendas por parte del grupo de apoyo a salas.



Evaluación de informes periódicos de seguridad PSUR



Informes Periódicos de Seguridad PSUR - PBRER

Durante el primer semestre del año 2023 se evaluaron 20 PSUR-PBRER en el marco de los indicadores definidos para el Plan Operativo Anual.

Comparando con el segundo semestre del año 2022, se evidencia un incremento en la evaluación de PSUR-PBRER dado por la implementación del proceso de PSUR por el Grupo de Farmacovigilancia.



Autorizaciones Sanitarias de Uso en Emergencia (ASUE)

En el mismo periodo se evaluó la documentación concerniente a farmacovigilancia para 6 trámites de ASUE para Comirnaty, actualización PGR Comirnaty, Spikevax, Gemcovac, Convidecia y Abdala, respectivamente.

En contraste con el segundo semestre del 2022, el aumento de la evaluación por parte de farmacovigilancia para ASUE está relacionado con los trámites de renovación correspondiente.

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 Invima, 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 información para prescribir (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:



Si el producto es alterado o fraudulento.

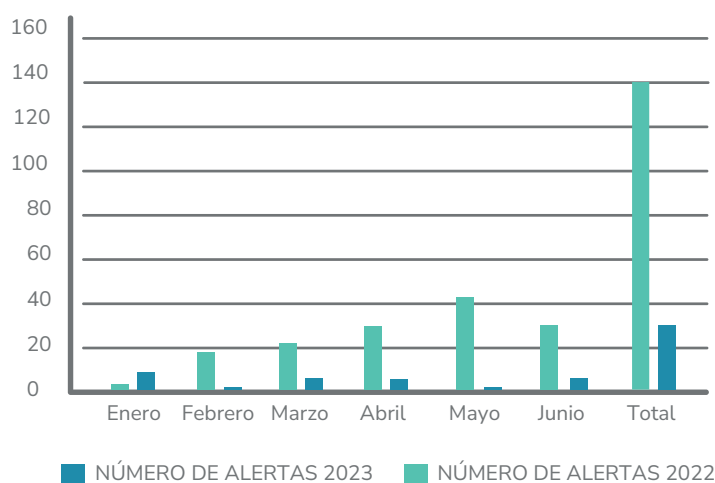


Si se establece un nuevo riesgo sanitario, o un riesgo mayor al previsto con un producto determinado.

Estadísticas desde el mes de enero a junio de 2023

Durante el período comprendido entre enero y junio del 2023 se realizó la publicación de 141 alertas sanitarias en la página web del Invima, las cuales estuvieron relacionadas con denuncias de medicamentos y productos fraudulentos, revisión activa de alertas sanitarias emitidas por otras agencias de referencia a nivel internacional y casos de reacciones adversas reportadas en la plataforma Vigiflow.

Gráfica No 2 - Alertas sanitarias publicadas



Fuente: Grupo de Alertas de Farmacovigilancia Invima I semestre año 2023

Se observa que los temas abordados en las alertas sanitarias publicadas corresponden principalmente al uso de suplementos dietarios, productos para el tratamiento del dolor, sustancias quemadoras de grasa y para el mejoramiento de la capacidad sexual, entre otros, sin registro sanitario. Estos productos son promocionados en diferentes redes sociales y páginas de internet y describen información sobre una serie de bondades atribuidas sin contar con la evidencia de seguridad y eficacia que las avale.

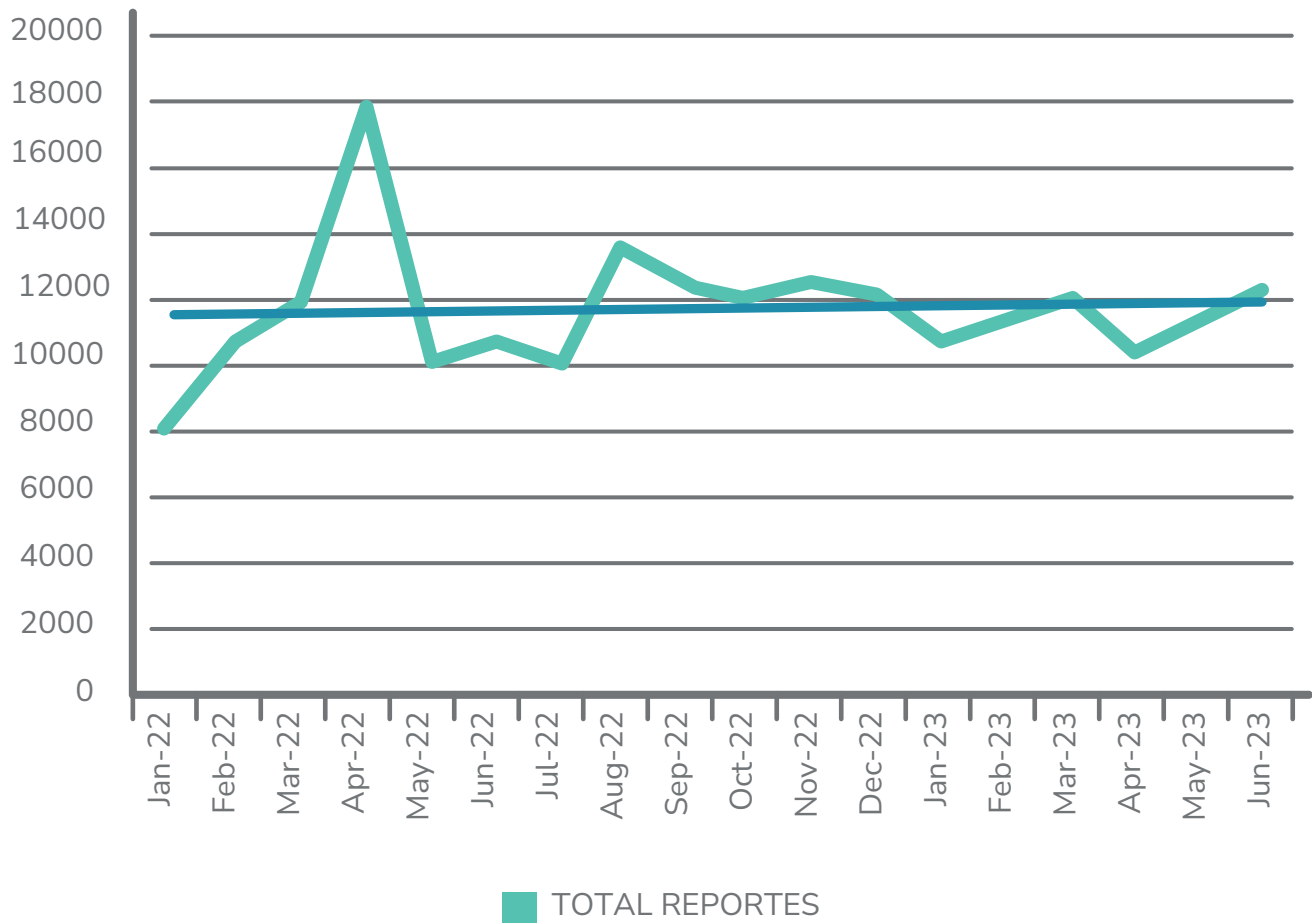
En cuanto a la búsqueda activa de información en agencias sanitarias de referencia internacional se puede observar que la mayoría de las alertas sanitarias están relacionadas con la falsificación de productos biológicos y biotecnológicos como antivenenos y anticuerpos monoclonales que cuentan con registro sanitario en Colombia. Frente a la gestión de estas alertas ha sido fundamental el apoyo de los titulares de los productos en el país, lo que permite realizar la trazabilidad de los casos denunciados.

Caracterización de reportes de problemas relacionados con medicamentos (PRM) en las diferentes plataformas

El Grupo de Farmacovigilancia adelanta en coordinación con los diferentes actores de la Red Nacional de Farmacovigilancia acciones de identificación, educación, seguimiento y promoción de los eventos adversos y problemas relacionados con medicamentos durante su etapa de postcomercialización, buscando fortalecer y velar por la calidad, prevención y promoción del uso seguro de los productos farmacéuticos comercializados en el país. Para el presente Boletín de Farmaseguridad se muestra el comportamiento de las diferentes notificaciones recibidas a través de la plataforma de reporte Vigiflow© (ingreso manual) y sus interfaces e-Reporting© pacientes y e-Reporting© industria, durante la vigencia 2022 y con corte al primer semestre año 2023.



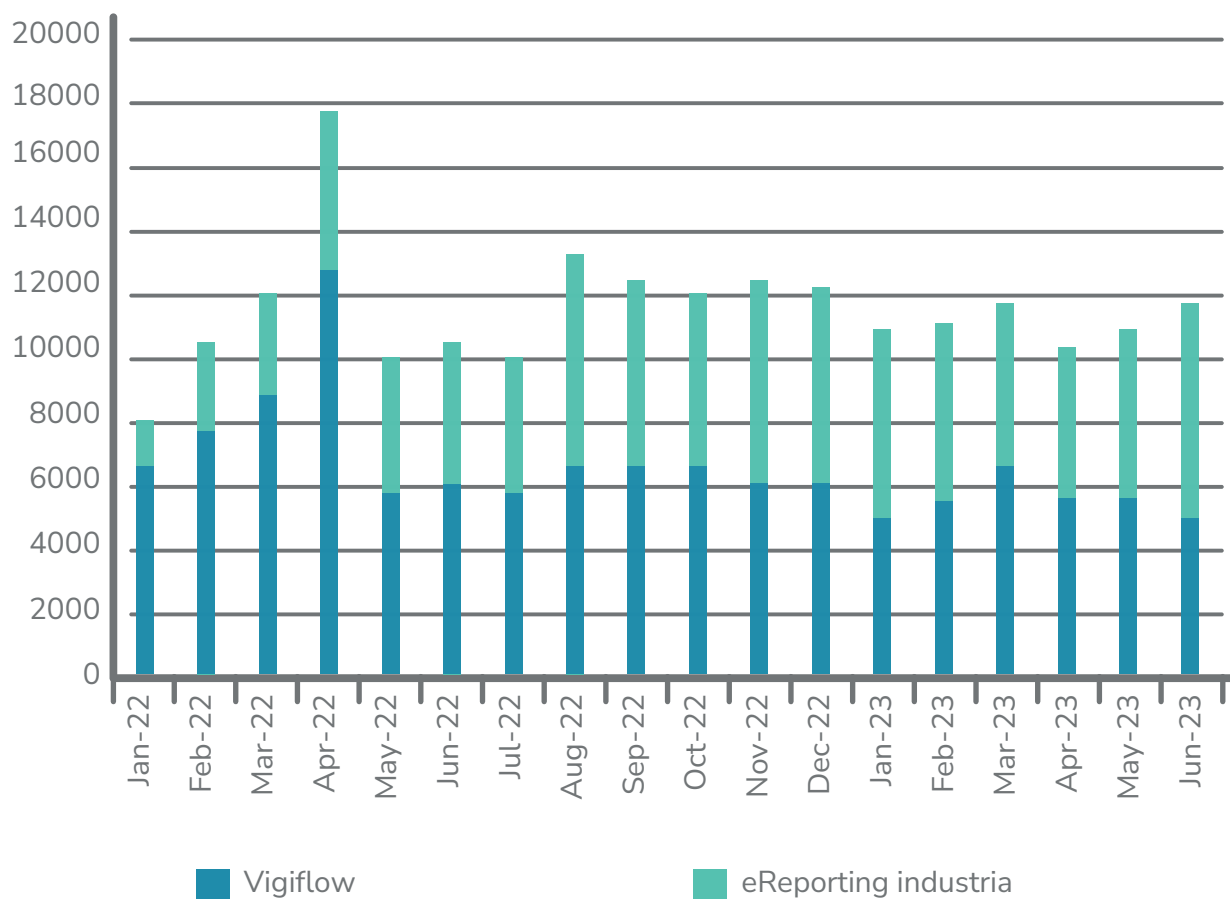
Gráfica No. 3 - Tendencia total reportes notificados al PNF 2022- 2023



Fuente: Grupo de PRM de Farmacovigilancia Invima | semestre año 2023

La gráfica No 3 ilustra la tendencia del número total mes de notificaciones ingresadas a través de la plataforma de reporte Vigiflow© (ingreso manual) y sus interfaces, durante la vigencia 2022 y con corte al primer semestre año 2023. Comportamiento con una tendencia lineal en aumento, sin embargo, cabe aclarar que durante el año 2022 se continuaba con la campaña masiva de vacunación COVID-19, lo que generó un aumento significativo en los reportes notificados durante la misma vigencia.

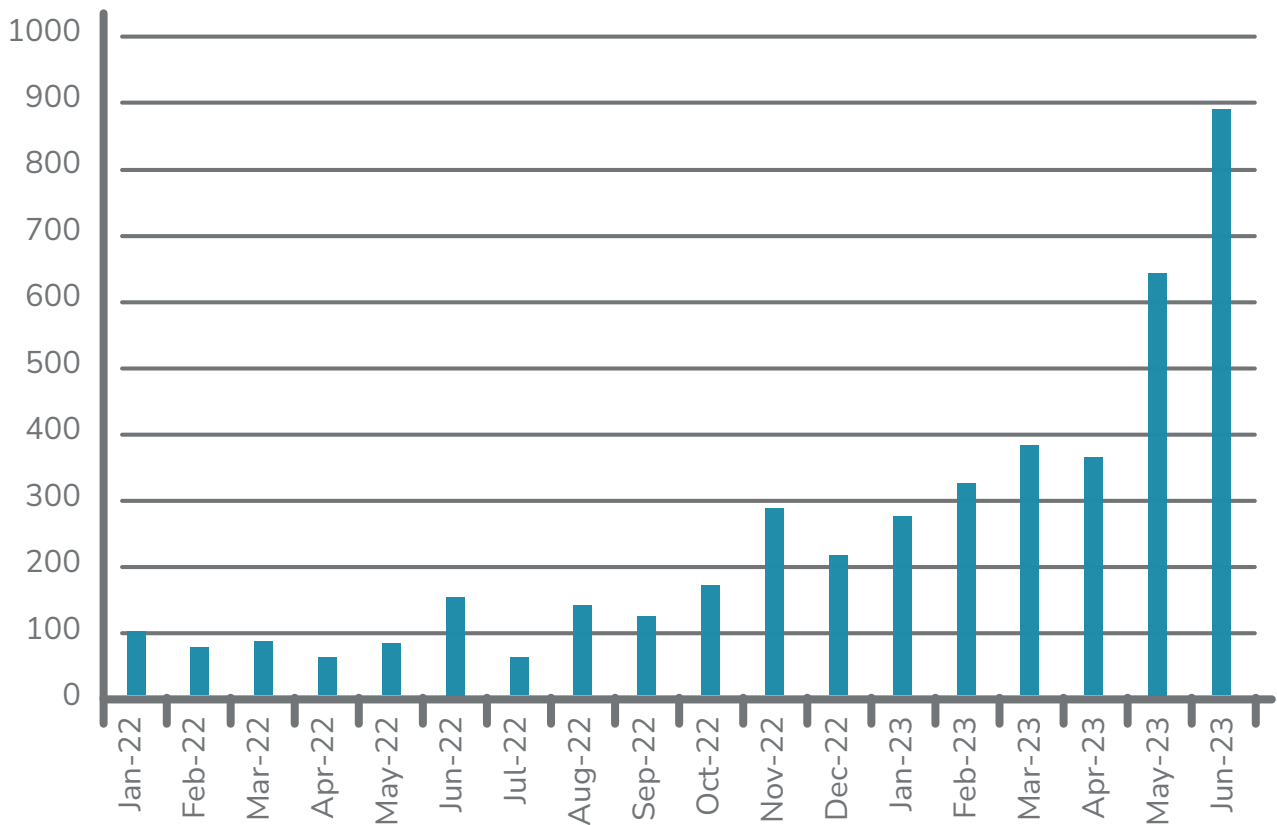
Gráfica No. 4 - Comparativo mensual de PRM reportados durante el año 2022 y 2023



Fuente: Grupo de PRM de Farmacovigilancia Invima | semestre año 2023

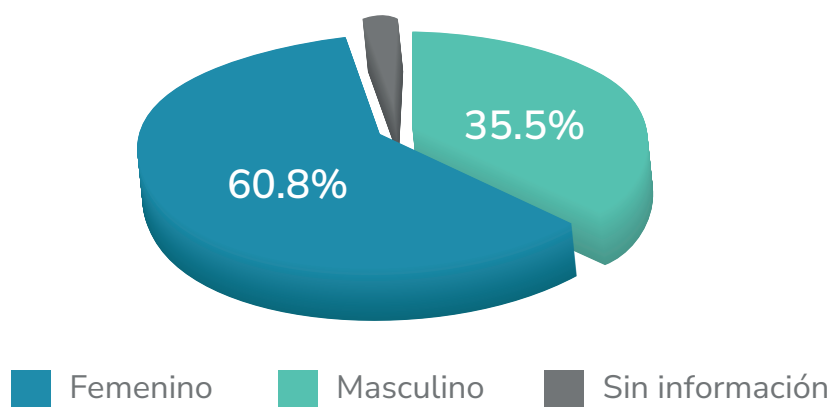
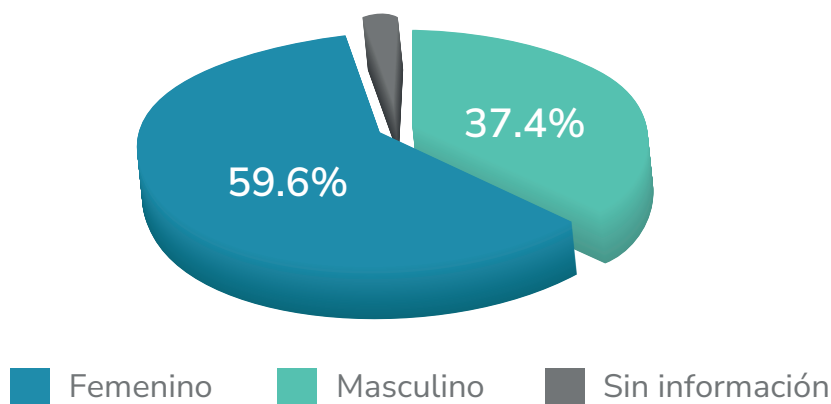
La gráfica No 4 muestra el comportamiento de los reportes realizados por IPS con acceso a plataforma Vigiflow y las notificaciones realizadas a través de e-Reporting Industria por parte de las empresas farmacéuticas, con un comportamiento regular con tendencia al aumento más visible por parte de la industria.

Gráfica No. 5. - Notificaciones Interfaz e-Reporting Pacientes



Fuente: Grupo de PRM de Farmacovigilancia Invima I semestre año 2023

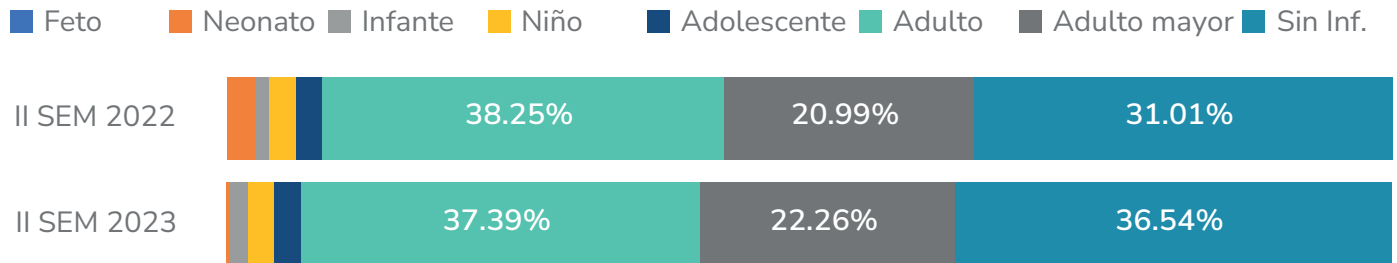
En la gráfica No 5 se evidencia un crecimiento exponencial con respecto a los reportes realizados por los demás actores como son profesionales independientes, otros prestadores, establecimientos farmacéuticos minoristas, pacientes, cuidadores y población en general, a través de la interfaz e-Reporting paciente.

Gráfica No. 6 - Distribución de PRM por sexo

Fuente grupo de PRM de farmacovigilancia Invima I semestre año 2023

En la gráfica No. 6 se observa el comportamiento de los dos últimos semestres con respecto a la distribución del sexo asociado al total de notificaciones realizadas en Vigiflow y sus interfaces. Un mayor número de eventos notificados al programa Nacional de Farmacovigilancia a través de sus interfaces de notificación asociado al sexo femenino, y un comportamiento similar en la distribución durante el II semestre 2022 y el primer semestre 2023.

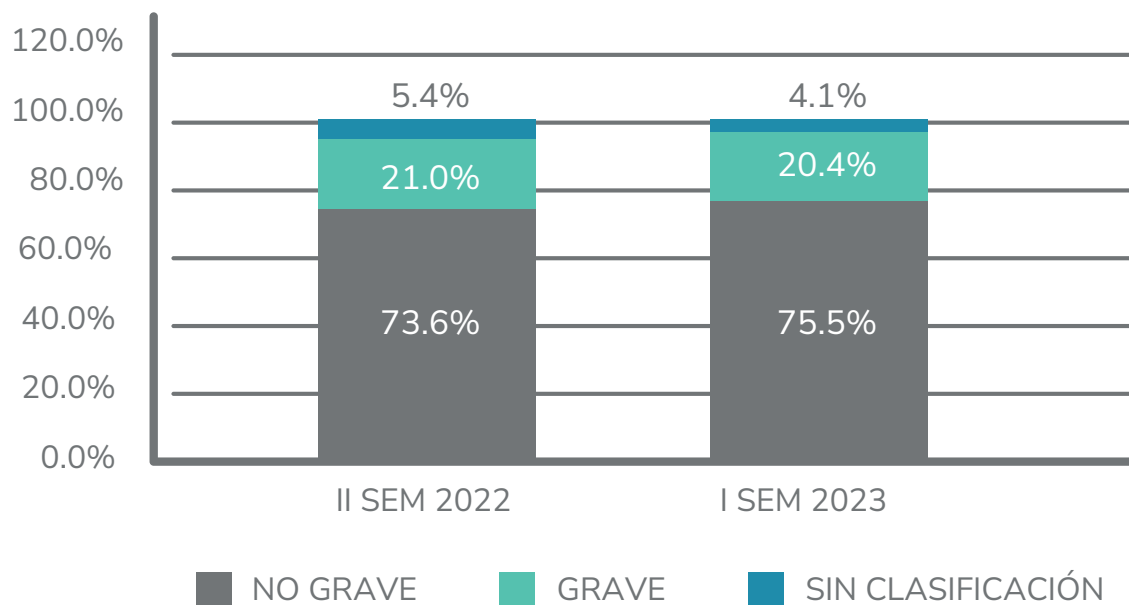
Gráfica No 7 - Reporte de PRM en VigiFlow®



Fuente grupo de PRM de farmacovigilancia Invima I semestre año 2023

Así mismo, realizando la caracterización de las notificaciones de acuerdo a grupo etario con base en la información ingresada en cada notificación y consolidada en la gráfica No 7, se muestra una mayor participación de eventos asociados a pacientes adultos (edades entre los 18 a 59 años), y adulto mayor (edad >60 años); sin embargo, las notificaciones que no especifican la edad del paciente son un alto porcentaje, información que aportaría a la calidad de cada reporte. La población que menos se asocia a los reportes es la pediátrica.

Gráfica No 8 - Distribución mensual de PRM por gravedad



Fuente: Grupo de PRM de Farmacovigilancia Invima I semestre año 2023

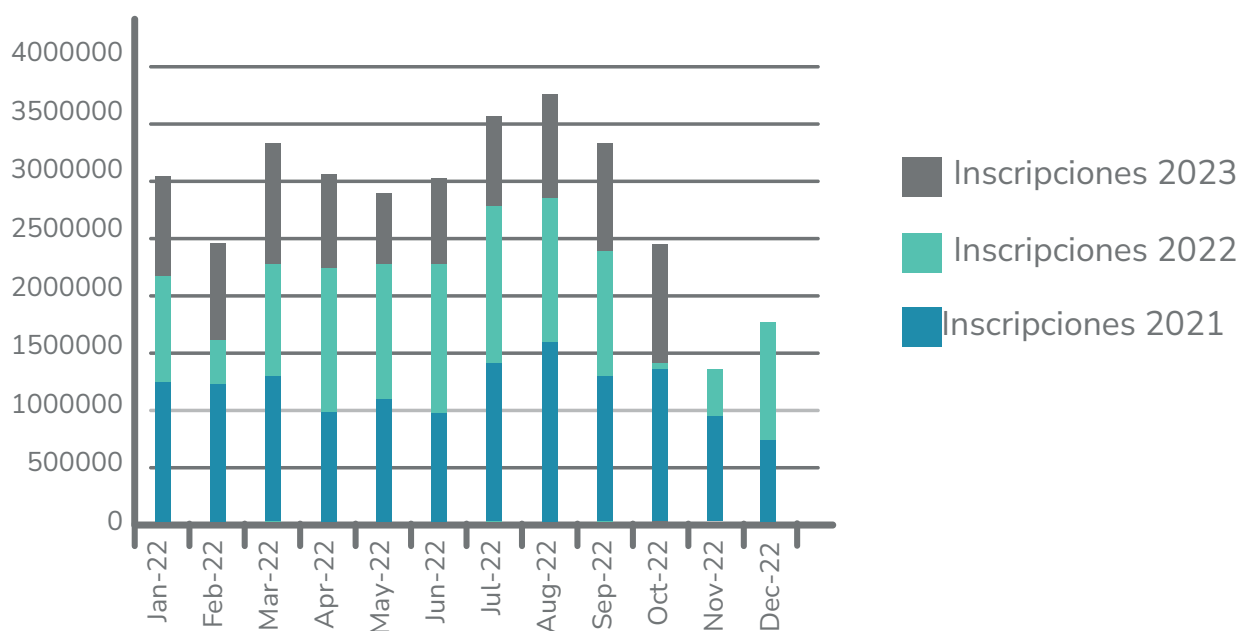
En cuanto a la clasificación de las notificaciones según la gravedad, durante el segundo semestre del 2022 cerca del 74% (53.987) de los reportes fueron clasificados como **no graves**, el 21% (15.407) cumplieron alguno de los criterios de gravedad y al 5,4% no se les registro la clasificación; comparado con la distribución de la gravedad de los eventos notificados durante el primer semestre de 2023 el comportamiento es muy similar: 75,5% (50.044) de los reportes fueron clasificados como **no graves** y el 20% (13.500) cumplieron alguno de los criterios de gravedad.

Es importante resaltar que el porcentaje de eventos notificados sin clasificación es menor para el presente año 4,1%, vs. 5,4% (año anterior 2022), disminución relacionada con la optimización de la calidad de los reportes, que dependerá de la educación y retroalimentación de las notificaciones entre los diferentes actores.

Red Nacional de Farmacovigilancia (RNFv)

A través de los años, el Invima ha promovido la inscripción a la Red Nacional de Farmacovigilancia de los diferentes actores involucrados en la farmacovigilancia del país, con el objetivo de promover y reforzar la comunicación asociada a problemas de seguridad de los medicamentos.

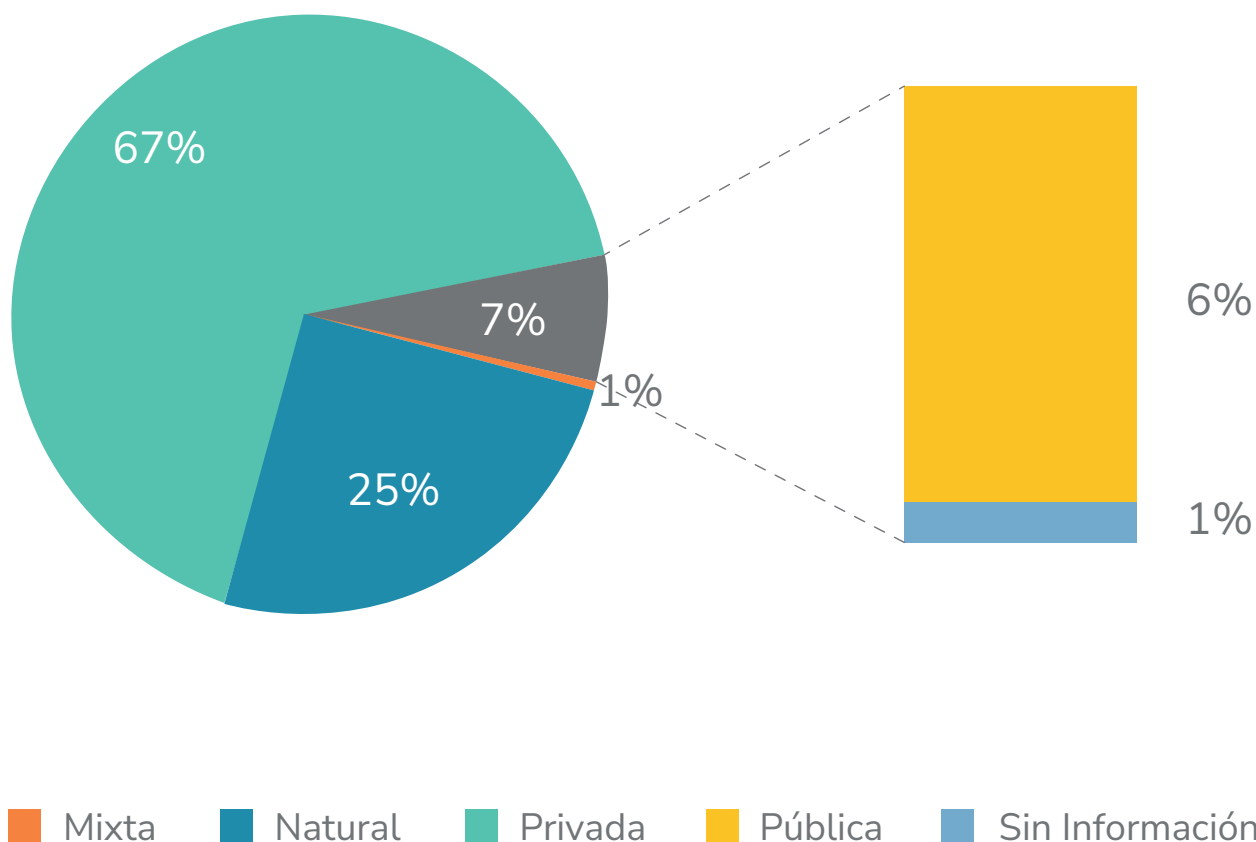
Gráfica No 9 - Distribución de inscritos a la RNFv



Fuente: Grupo de PRM de Farmacovigilancia Invima | semestre año 2023

Con la implementación de Vigiflow y sus interfases, desde el año 2021 hasta el año 2023, se ha logrado incentivar la participación de varios actores lo que se visualiza en un incremento en las inscripciones a la red. Para el año 2021 se evidenció un total de 14.102.538 inscritos a la red, de naturaleza jurídica mixta, privados, públicos y naturales; para los años 2022 y 2023 se inscribieron un total de 19.983.675 usuarios, coincidiendo con el desarrollo de las interfases de Vigiflow y la implementación de cada una de estas herramientas como e-reporting industria.

Gráfica No 10 - Distribución de los inscritos a la RNFv según su naturaleza jurídica



Fuente: Grupo de PRM de Farmacovigilancia Invima I semestre año 2023

Se observa en la gráfica la caracterización de los actores inscritos según su naturaleza jurídica destacando la participación de los establecimientos privados con un porcentaje de 67%, y profesionales de la salud identificados como persona natural correspondientes al 25%.

Eventos adversos posteriores a la vacunación

La vacunación ha eliminado o reducido significativamente la frecuencia de muchas enfermedades infectocontagiosas, logrando prevenir enfermedades, discapacidades y disfunciones.

El Sistema de Vigilancia en Vacunas sirve para generar información técnica que permita un análisis profundo de los EAPV reportados y toma de decisiones frente a cada evento.

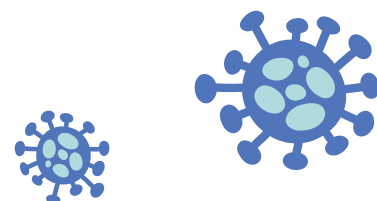
El Evento Adverso Posterior a la Vacunación (EAPV) se define como cualquier signo desfavorable o involuntario, hallazgo anormal de laboratorio, síntoma o enfermedad que siga a la vacunación. Estas reacciones no tienen necesariamente una relación causal con la vacuna administrada, este evento se puede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

Los eventos adversos no graves⁶: aparecen por lo general a las 24 o 48 horas de la aplicación de la vacuna (no ponen en riesgo la vida del vacunado, se resuelven sin necesidad de tratamiento y no producen consecuencias a largo plazo o discapacidad). Deben notificarse al Invima mediante el sistema VigiFlow[©].

Eventos adversos graves: causan la muerte, ponen en peligro inminente la vida, requieren de hospitalización o prolongan su estancia, causan discapacidad o incapacidad persistente o significativa, producen o generan una anomalía congénita o muerte fetal o sospecha de que produjo un aborto. En estos casos, se deben notificar dentro de las primeras 24 horas.

Ahora bien, si el EAPV grave es secundario a las vacunas contra el COVID-19, se deberá reportar 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 SIVIGILA; posterior a esto se realizará la investigación y se somete el caso para su clasificación final de causalidad. Si es un caso de difícil clasificación, el Comité de Expertos Territorial lo remitirá al Comité de Expertos Nacional, cuando se tenga la clasificación definitiva del caso el INS debe reportarlo al Invima, mediante el sistema VigiFlow[®].

⁵ 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, las mismas definiciones que se encuentran en la Circular 3000-0526-2021- Lineamientos VigiFlow[©] IPS-ETS [https://www.invima.gov.co/sites/default/files/Circular%20Vigiflow%20\(1\).pdf](https://www.invima.gov.co/sites/default/files/Circular%20Vigiflow%20(1).pdf)



Si el EAPV grave es secundario a las vacunas del programa regular se debe notificar 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 Vigiflow®, posterior a esto, se realizará la investigación y se somete el caso para su clasificación final de causalidad. Por parte del Comité de Expertos Territorial, si es un caso de difícil clasificación se remitirá al Comité Nacional Prácticas de Inmunización Vacunas CNPI, cuando se tenga la clasificación definitiva del caso grave, la secretaría debe actualizar el reporte al Invima, mediante el sistema Vigiflow®.

La inmunización es muy eficaz para prevenir enfermedades graves, hospitalizaciones y la muerte causada por todas las enfermedades prevenibles con vacunas; sin embargo, ninguna vacuna es eficaz al 100%, un pequeño porcentaje de personas seguirán enfermando, aunque se hayan vacunado, esto se debe a que no se produce la respuesta inmunológica esperada. No es posible determinar quién presentara este fallo postvacunal, pero estos casos solo representan el 4% de la población vacunada⁷.

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 el año 2023 la notificación de EAPV para Programa Regular ha disminuido con respecto a 2022, esta disminución se puede dar por la socialización del no reporte de errores programáticos que no se relacionan con un evento adverso en el sistema Vigiflow.

Para el primer semestre del año 2023 no se han notificado casos de fatalidad dentro del programa regular.

Tabla No 1 - Clasificación de EAPV programa regular por mes, comparación de 2022 y primer semestre de 2023

Semestre	2022		2023	
	I	II	III	
EAPV grave	29	40	8	
EAPV no grave	61	112	76	
Error programático	12	14	6	
Total	102	166	90	

Fuente: Grupo de EAPV de Farmacovigilancia Invima I semestre año 2023

⁶https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/54270/OPSWFPLIMCOVID-19210028_spa.pdf

En la tabla No 1 podemos observar que la mayor notificación es para los reportes de EAPV no graves, seguido de los EAPV graves. En comparación con el año 2022, se observa una disminución notable en el reporte de eventos graves.

Respecto a la notificación de errores programáticos se observa una disminución notable en el reporte, lo cual se puede atribuir a la socialización realizada sobre reportar únicamente en Vigiflow, los errores programáticos con EAPV.

Tabla No 2 - Notificación de EAPV primer semestre 2023

Mes	Grave	No Grave	Error Programático	Total
Enero	1	3	4	8
Febrero	10	2	3	15
Marzo	20	2	2	24
Abril	2	30	4	36
Mayo	3	39	3	45
Junio	4	39	3	46

Fuente: Grupo de EAPV de Farmacovigilancia Invima I semestre año 2023

En la tabla No 2 se observa el comportamiento mes a mes respecto a la clasificación de los EAPV según gravedad y los errores programáticos, donde se observa un ascenso en la notificación mes a mes en la totalidad de eventos y un aumento de reporte de EAPV grave en los meses de abril, mayo y junio. En cuanto a los errores programáticos su notificación es baja en todo el primer semestre.

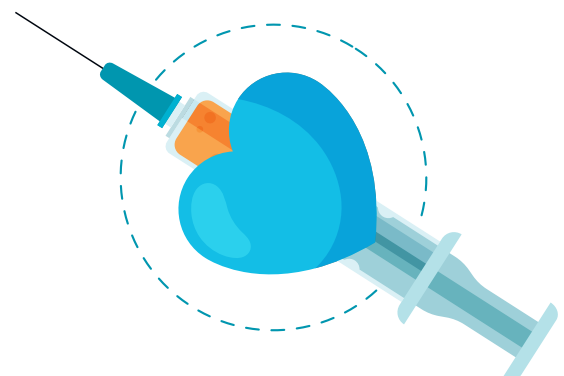
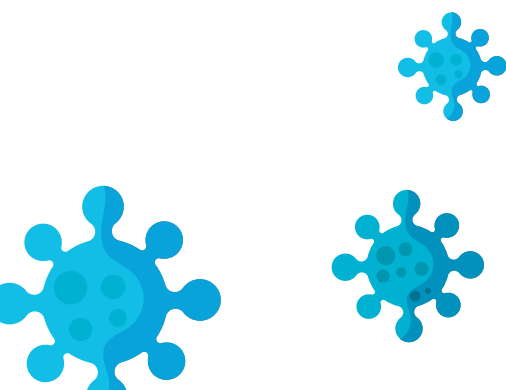
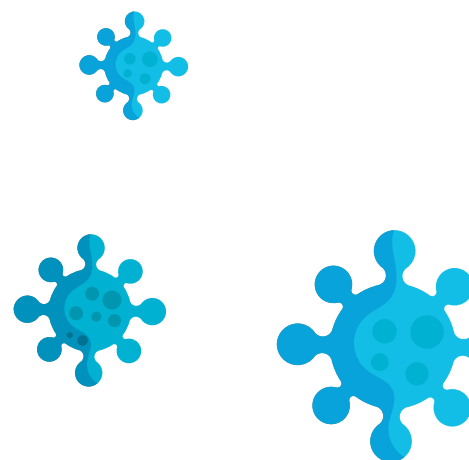


Tabla No 3 - Comportamiento de EAPV por cada vacuna

Vacuna	Grave	No Grave	Error Programático	Total	%
BCG	0	0	2	2	1,11
DPT	0	8	0	8	4,44
Hepatitis B	1	10	4	15	8,33
Pentavalente	1	10	0	11	6,11
Triple Viral	0	1	0	1	0,56
Fiebre Amarilla	0	1	0	1	0,56
S.R	2	3	0	5	2,78
Td/TD	1	13	0	14	7,78
Influenza	10	83	6	99	55
Antineumococo	1	11	0	12	6,67
Antivaricela	0	3	0	3	1,67
Antirrotavírica	0	2	0	2	1,11
Hepatitis A	0	1	0	1	0,56
Anti VPH	0	3	0	3	1,67
Antiomeningococo	0	1	0	1	0,56
Antirrábica	0	2	0	2	1,11
Antipolio	0	0	0	0	0

Fuente: Grupo de EAPV de Farmacovigilancia Invima I semestre año 2023



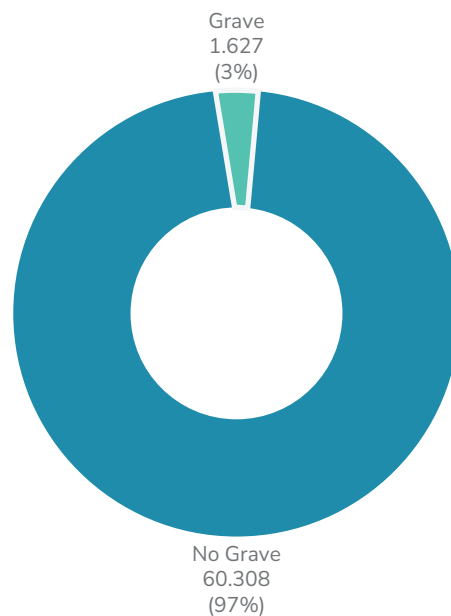
Vacuna contra SARS-CoV-2 (COVID-19)

La inmunización contra SARS-CoV-2 (COVID-19) tiene como objetivo prevenir complicaciones de enfermedades de base, hospitalizaciones y la muerte. Se continúan las investigaciones para comprender mejor cómo las nuevas mutaciones y variantes del virus afectan la eficacia de las diferentes vacunas para esta enfermedad.

Todas las vacunas contra la COVID-19 aprobadas por la 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.

Desde el 17 de febrero de 2021 hasta el 30 de septiembre de 2023 se han administrado 89.867.549 dosis de las vacunas contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech, Sinovac, AstraZeneca, Janssen y Moderna.

Gráfica No 11 - Clasificación de EAPV según gravedad



Fuente: Grupo de Alertas de Farmacovigilancia Invima I semestre año 2023

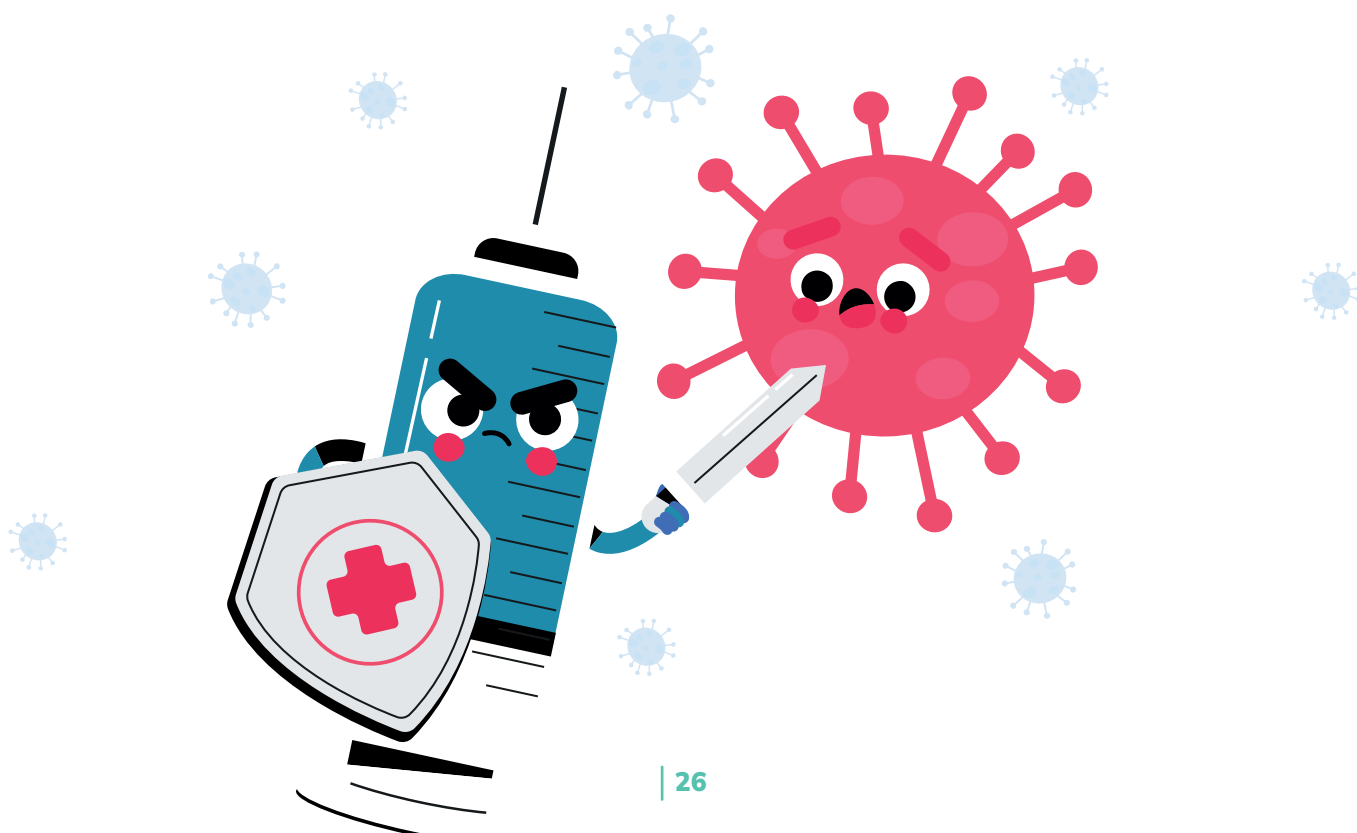
Se han reportado hasta el 30 de septiembre de 2023 un total de 61.935 reportes de eventos adversos EAPV relacionados con vacunación COVID19 con uno o más eventos adversos, de los cuales 60.308 corresponden a eventos adversos no graves (97%) y 1.627 eventos adversos graves (3%).

Tabla No 4 - Notificación de los EAPV por sexo

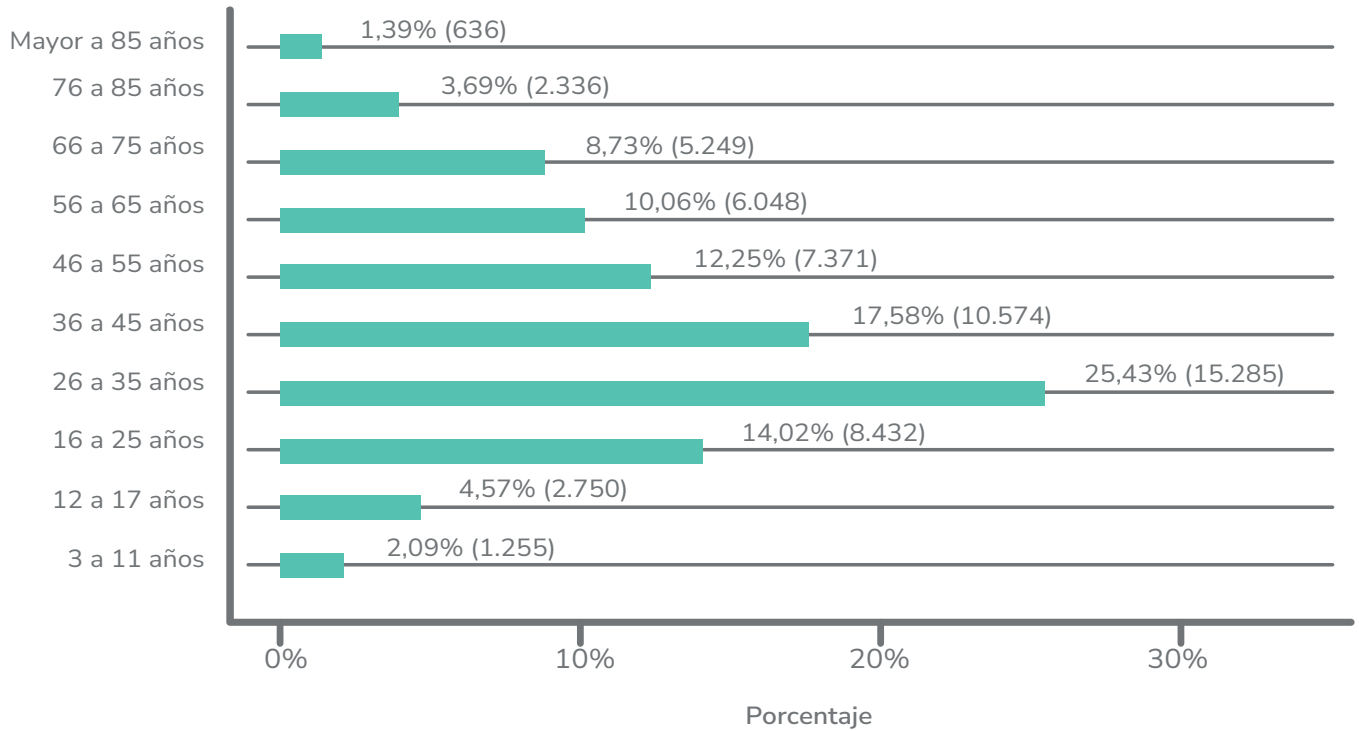
Sexo	Cantidad	Proporción
Femenino	40.110	64,76%
Masculino	20.580	33,23%

Fuente: Grupo de EAPV de Farmacovigilancia Invima I semestre año 2023

En la tabla No 4 se evidencia el comportamiento de los EAPV por género, evidenciándose que la mayor notificación se presenta en el sexo femenino, que corresponde al 64.76% de los casos reportados.



Gráfica No 12 - Clasificación de EAPV según grupo etario



Fuente: Grupo de EAPV de Farmacovigilancia Invima I semestre año 2023

En la gráfica 12 se evidencia el comportamiento de los EAPV por rango de edad evidenciándose que la mayoría de los EAPV se presentan en el grupo de 26 a 35 años, seguido de 36 a 45 años, luego 18 a 25 años, el grupo etario con relación a los menores de edad el mayor reporte se observa en el grupo entre 12 a 17 años.

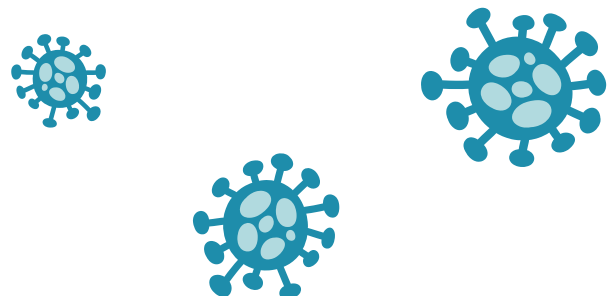


Tabla No 5 - Distribución de síntomas EAPV no graves por reacción MedDRA

PT	COVID-19 vaccine AstraZeneca	COVID-19 vaccine Janssen	COVID-19 vaccine Moderna	CoronaVac	Vacuna COVID-19 Pfizer BioNTech	COVID-19 vaccine	Total
Cefalea	4320	2160	4988	3082	7788	148	22.486
Fiebre	2856	1465	3615	1143	3257	48	12384
Malestar general	2078	1078	2857	1326	3222	60	10.621
Dolor muscular	2013	1124	2693	1053	3133	58	10.074
Debilidad	1888	1125	2409	1162	2476	27	9.087
Dolor en la zona de vacunación	738	269	1246	1152	4047	12	7.464
Náuseas	764	444	1182	604	1612	31	4.637
Escalofríos	1049	478	1328	368	1379	15	4.617
Mareo	663	288	627	925	2037	50	4.590
Dolor articular	879	450	1137	485	1336	54	4.341

Fuente: Grupo de EAPV de Farmacovigilancia Invima I semestre año 2023 Vigiflow©-INVIMA y MSPS. Cubo PAIWeb 2.0.

En la tabla No 5 se reporta la distribución de los síntomas y signos más notificados por término MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities), según el Término Preferente (PT) utilizado. Los 5 PT más frecuentes fueron cefalea (dolor de cabeza), fiebre, malestar general, dolor muscular, seguido de debilidad y dolor en la zona de vacunación. Se puede ver que estos síntomas fueron similares para los tres biológicos. Estos síntomas reportados son congruentes con los reportados en los estudios clínicos.^{4,5}.

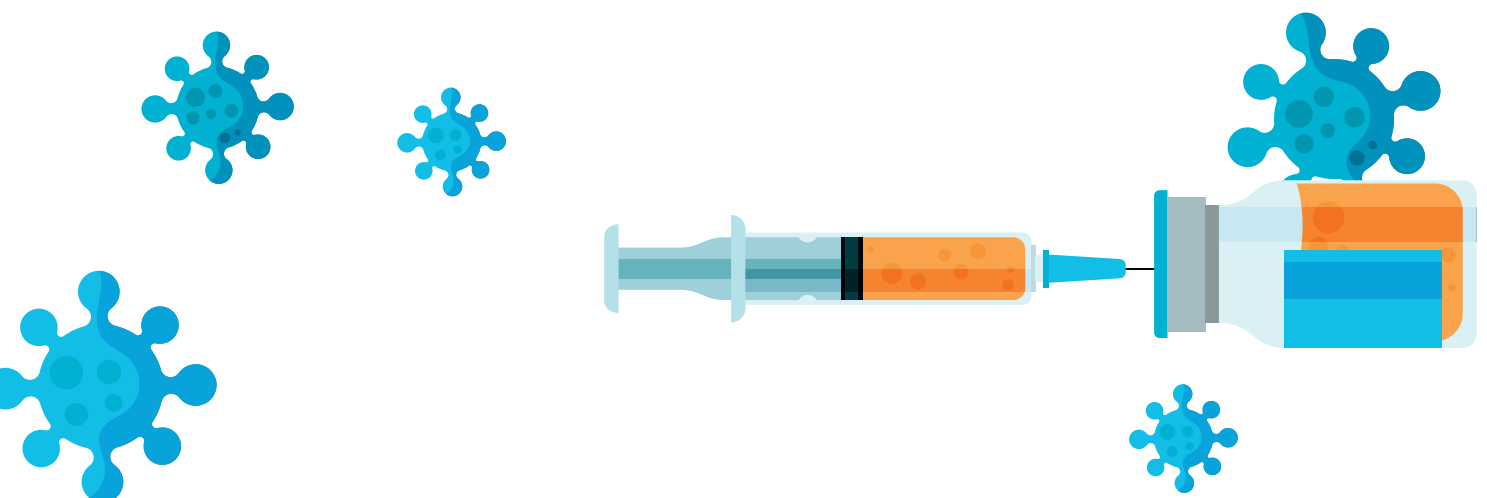
Tabla No 6 - Tasa de notificación de EAPV por vacuna

Clasificación	AstraZeneca	Janssen	Moderna	Pfizer	Sinovac
No Graves	79,25	62,61	93,39	100,66	43,88
Graves	2,08	1,81	1,22	2,47	1,91
Total	81,33	64,42	94,62	103,13	45,79

Fuente: Grupo de EAPV de Farmacovigilancia Invima I semestre año 2023 VigiFlow©-INVIMA y MSPS. Cubo PAIWeb 2.0.

En la tabla No 6 se evidencia la tasa de notificación por 100 mil dosis administradas para cada vacuna, la mayor tasa de notificación se observa para los casos clasificados como no graves con la tasa más alta para la vacuna Pfizer.

El comportamiento de la tasa de notificación es menor en los casos graves con mayor reporte para la vacuna Pfizer, seguida de Astrazeneca y Sinovac.



Nodos territoriales, asistencias técnicas y visitas de seguimiento en farmacovigilancia

El Invima, como cabeza del Programa Nacional de Farmacovigilancia (PNF), ejerce funciones de inspección, vigilancia y control sanitario (IVC) sobre los establecimientos que hacen parte de la Red Nacional de Farmacovigilancia, una estrategia que se ha consolidado en el país como esquema organizacional para la realización de actividades relacionadas con farmacovigilancia en el territorio nacional.

Esta estrategia se sienta en la normatividad vigente sobre asuntos de farmacovigilancia que incluye al Decreto 780 de 2016, la Resolución 1403 de 2007, la Resolución 3100 de 2019, la Resolución 2004009455 y los decretos 677 de 1995, 1782 de 2014, 2266 de 2004, 3553 de 2004, 3554 de 2004, 1861 de 2006, 3249 de 2006 y 3863 de 2008. Todos relacionados con establecimientos que producen, fabrican, comercializan o utilizan medicamentos, productos biológicos, productos fitoterapéuticos, medicamentos homeopáticos y suplementos dietarios.

La Red Nacional de Farmacovigilancia funciona bajo un esquema nodal, en el que las localidades y municipios son involucrados mediante las direcciones territoriales de salud (DTS) y estas, a su vez, actuando como nodos de referencia territorial, son articuladas por el Invima, con el objetivo de consolidar un entramado que le permita al PNF llegar a todo el territorio nacional. De esta forma, se han estructurado tres (3) niveles de articulación, basándose en el trabajo que alcancen las localidades y territorios en la materia, y posicionando al Invima como eje articulador sobre el cual se delinearán los asuntos de farmacovigilancia a nivel nacional, territorial y municipal.

Esta red involucra a los actores de farmacovigilancia que, en resumen, son todos los interesados en el bienestar y seguridad del paciente y la comunidad. Se considera que son miembros de la Red Nacional de Farmacovigilancia los siguientes actores:

Tabla No 7 – Actores de la Red Nacional de Farmacovigilancia

Invima	Prestadores de servicios de salud-IPS	Programas de inmunización
Direcciones territoriales de salud - DTS	Servicios farmacéuticos	Farmacias y droguerías
Titulares de registros sanitarios	Depositos de drogas	Laboratorios fabricantes de productos farmacéuticos
Operadores logísticos	Industrias farmacéuticas	Profesionales independientes
Establecimientos farmacéuticos mayoristas	Pacientes / Cuidadores / Consumidores	Entidades administradoras de planes de beneficios en salud - EAPB

Fuente: Grupo de Visitas de Farmacovigilancia Invima - I semestre año 2023

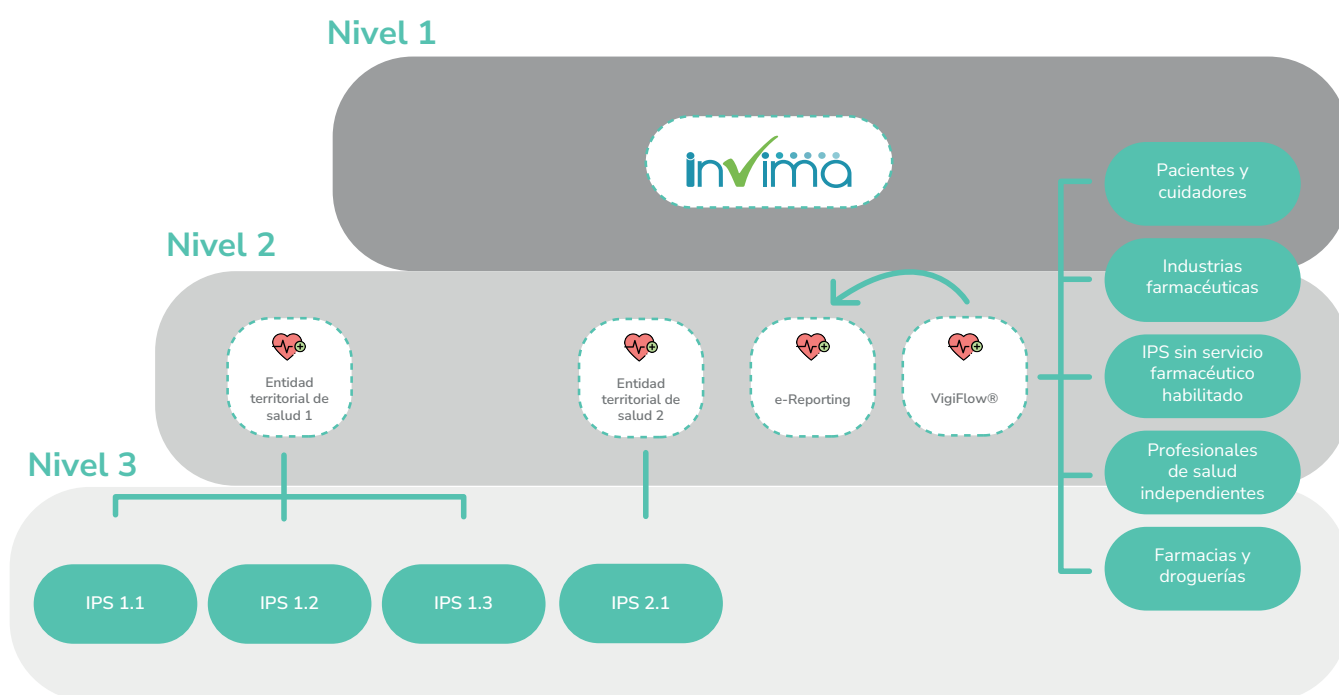
Para el caso de los establecimientos fabricantes de productos farmacéuticos o titulares de registro sanitario, el Invima figura como actor nodal central, ya que mantiene su competencia de IVC directa sobre estos establecimientos a nivel nacional, lo que significa que para este tipo de establecimientos, el nodo de interacción con la red es directamente con este Instituto.

Frente a lo anterior, el Grupo de Farmacovigilancia ha buscado implementar la herramienta Vigi-Flow® y sus canales alternos e-Reporting Industria y e-Reporting Paciente, como canales de reporte unificado para todo el territorio nacional. Dicha implementación ha contado con desafíos importantes como la pandemia de Covid-19 o los eventos de ciberseguridad, que, aunque la han ralentizado, no han sido obstáculos para evitar que el reporte de PRM se continúe efectuando con la regularidad exigida por la normatividad.

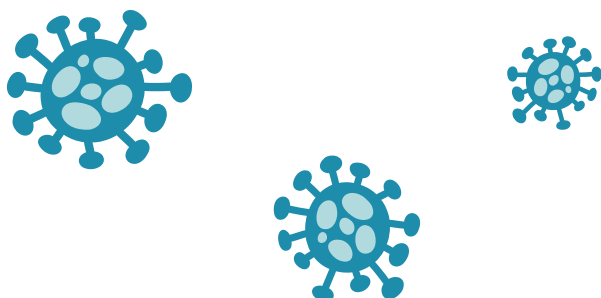
Una variedad de actores de farmacovigilancia han venido implementando gradualmente esta herramienta, y aunque todavía es necesario continuar trabajando en la migración de datos, hoy tenemos buenos resultados que garantizan que la multiplicidad de actores cuente con este canal de reporte, que tiene la gran ventaja de generar datos en tiempo real, al tiempo de permitir el envío de los mismos al Programa Global de Farmacovigilancia del Centro Internacional para el Monitoreo de los Medicamentos de la OMS, coordinado por el Uppsala Monitoring Centre (UMC), lo que le permite al país aportar en la construcción de datos de seguridad en el uso de los medicamentos, de consorte mundial, y bajo la tutoría de los estándares globales en la materia, inclusive los desarrollados por la Conferencia Internacional de Armonización Farmacéutica (ICH).

La implementación de VigiFlow® nos ha llevado a que nuestra Red Nacional de Farmacovigilancia cuente con un canal de comunicación unificado, el cual centraliza la información de posibles PRM, y que sirve de fuente para la toma de decisiones actualizadas y en tiempo real, relacionadas con el ámbito de seguridad de los productos farmacéuticos en todos los nodos y bajo la asistencia técnica del Invima. Así, podemos establecer el siguiente esquema de la Red Nacional de Farmacovigilancia:

Gráfica No 13 - Esquema de la Red Nacional de Farmacovigilancia



Fuente: Grupo de Visitas de Farmacovigilancia Invima I semestre año 2023



Durante el primer semestre del año 2023, el Grupo de Farmacovigilancia continuó su tarea de asistir técnicamente a los nodos territoriales, entendiendo a estos como a las DTS, buscando revisar el grado de implementación de VigiFlow® en los diversos territorios, diseñando con ellos estrategias que permitan el avance de este sistema en todo el país.

Esto llevó a analizar situaciones relacionadas con la conectividad, el acceso a los servicios de salud y los canales de notificación actualmente existentes. Por ello, fue necesario continuar con las visitas de seguimiento a los programas de farmacovigilancia de IPS e industrias farmacéuticas, buscando fomentar la creación, ejecución y retroalimentación de estrategias de uso seguro de medicamentos en estos tipos de establecimientos, que se consideran críticos por su naturaleza propia en la terapia farmacológica.

En cuanto a las IPS, y en acompañamiento con las asistencias técnicas a las DTS, se realizaron visitas de seguimiento a setenta 70 IPS en todo el territorio nacional bajo modalidad virtual y presencial. Cabe aclarar que estas visitas se realizan bajo la competencia directa de la DTS y con acompañamiento del Invima, con la intención de transferir el conocimiento desde el nivel nacional al nivel territorial, para que sean los entes territoriales quienes extiendan esta práctica a toda su jurisdicción.

En cuanto a las industrias farmacéuticas, siendo que su vigilancia es competencia directa del Invima, se realizaron diecisiete 17 visitas a establecimientos ubicados en la ciudad de Bogotá y Medellín, principalmente, bajo metodologías presenciales, en las que se verificó la implementación de e-Reporting Industria y la consolidación de sistemas de notificación y estrategias de uso seguro de medicamentos de titularidad de dichos establecimientos.

Con lo anterior, se tiene un consolidado de actividades que se muestra a continuación:

Asistencias técnicas

Durante el periodo de enero a junio de 2023 se realizaron 25 asistencias técnicas distribuidas en los nodos territoriales de: Valle del Cauca, Bolívar, Cartagena, Cesar, Chocó, Guaviare, Vichada, Barranquilla, La Guajira, Magdalena, Boyacá, Santa Marta, Sucre, Bogotá D.C., Amazonas, Buenaventura, Córdoba, Santander, Norte de Santander y Vaupés.

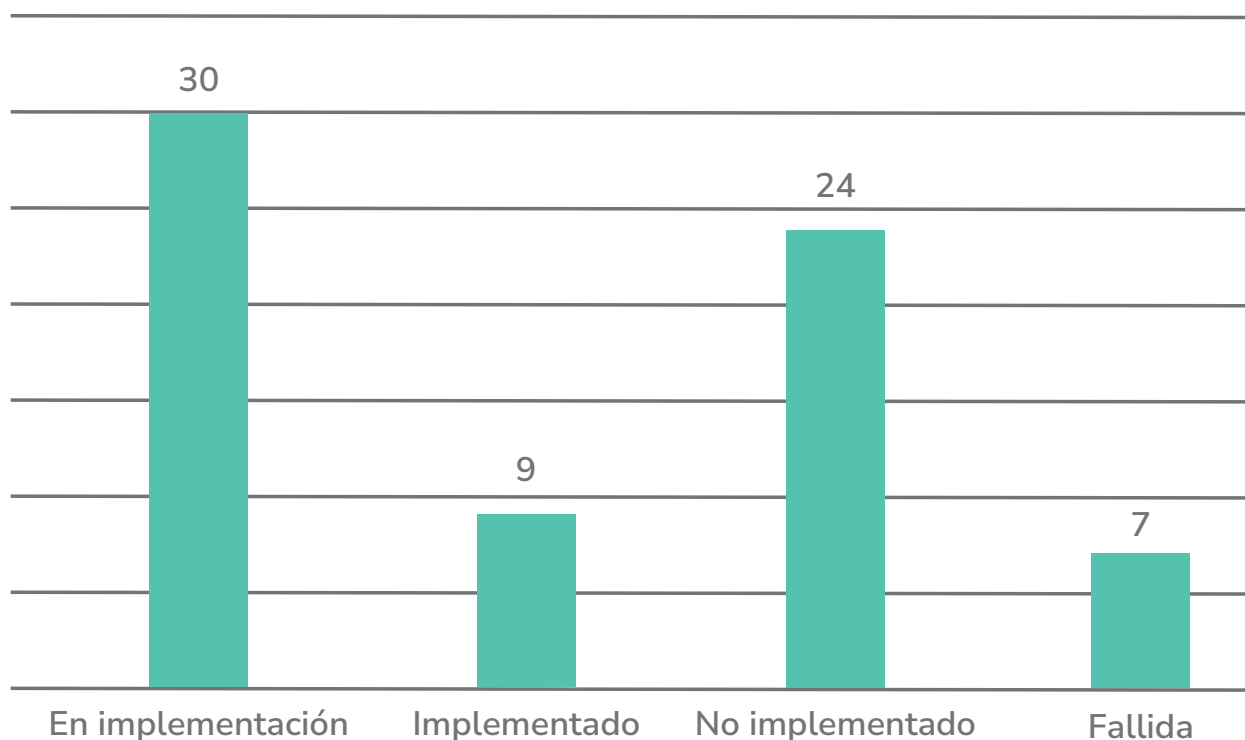
Estas asistencias estuvieron relacionadas con asuntos varios de farmacovigilancia, entre los que destacan la articulación con el Invima, la implementación de VigiFlow® en sus territorios y la toma de muestras para el Programa Demuestra la Calidad (DMC), como parte de las acciones de uso seguro de medicamentos lideradas por el INVIMA.

También, y gracias al acompañamiento y convocatoria de las DTS, se brindaron 23 capacitaciones dirigidas a referentes de vacunación y farmacovigilancia de las IPS habilitadas en los respectivos territorios, que giraron en torno al reporte de PRM en VigiFlow® y a la socialización de estrategias de uso seguro de medicamentos en las instituciones hospitalarias.

Visitas de seguimiento a IPS

Durante el primer semestre del 2023 se visitaron 70 IPS. Los resultados de implementación del Programa Institucional de Farmacovigilancia fueron:

Gráfica No 14 - Resultado de visitas a IPS periodo enero a junio de 2023



Fuente: Grupo de Visitas de Farmacovigilancia Invima I semestre año 2023

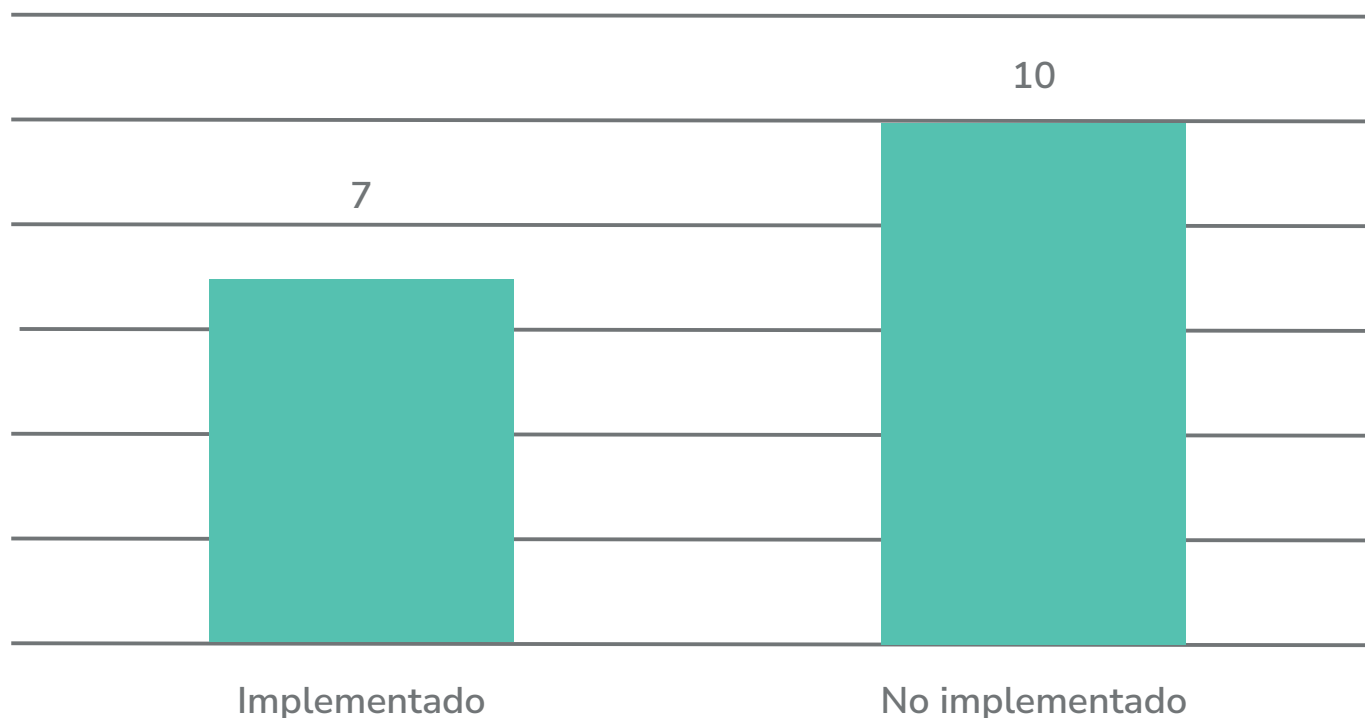
Para el periodo de enero a junio del año 2023 se observa en la gráfica No 14 que en la gran mayoría de IPS se obtiene como resultado el concepto "En Implementación", seguido del resultado "No Implementado"; por tanto, son más las visitas en IPS que generan concepto de "En Implementación" frente a "Implementado" y "No implementado".

Esto se explica en la medida que en las IPS visitadas se visibiliza con una claridad media el alcance de los programas institucionales de farmacovigilancia por ser instituciones donde necesariamente se da el uso de las terapias farmacológicas. Con base a lo anterior, resulta común observar el trabajo seguido que estos actores de la Red Nacional de Farmacovigilancia ejecutan para poder lograr un concepto "Implementado" a sus programas institucionales. Por otra parte, los establecimientos con concepto "No Implementado" no contaban con programas institucionales de farmacovigilancia vigentes, o si lo estaban, contaban con diferentes fallas en el funcionamiento, como la carencia de inscripción a la red, la falta del desarrollo de protocolos de farmacovigilancia y el incumplimiento en tiempos y asuntos de reporte, entre otros.

Se aclara que el concepto "En implementación" incluye a IPS cuyos programas institucionales de farmacovigilancia aún requieren de reforzamiento en diferentes asuntos asociados a la temática, y que no afectan severamente la realización de la farmacovigilancia en la institución. Aquí resalta, sobre todo, la actualización de datos en la Red Nacional, la migración completa a VigiFlow, o la carencia de datos institucionales o personal específico dedicado al programa de farmacovigilancia. Conocer esta información permite identificar las situaciones donde como autoridad nacional el Invima debe intervenir, con miras a reforzar las acciones de IVC de las direcciones territoriales de salud; así como a la creación de insumos que permitan delinear las políticas de trabajo en farmacovigilancia para las distintas entidades territoriales, de acuerdo con sus circunstancias sanitarias, sociales y culturales.

En comparación con el segundo semestre del año 2022 se observa una tendencia de aumento de los programas de farmacovigilancia institucionales con concepto “No Implementado”, teniendo en cuenta que para el segundo semestre del año 2022 el número de visitas realizadas a IPS de baja, mediana y alta complejidad fueron 68, de las cuales siete 7 presentaron concepto “No Implementado” a su programa de Farmacovigilancia. De acuerdo con lo anterior, el concepto surge a partir de falta de implementación de las actividades que son de apoyo para la farmacovigilancia en estas instituciones, teniendo en cuenta principalmente el no contar con el usuario de VigiFlow® como canal principal de notificación de los PRM a las DTS y al Invima; así como también, la falta de implementación de estrategias que fomenten la cultura del reporte en las instituciones, la falta de capacitación del personal responsable del proceso de farmacovigilancia, el control de los resultados por medio de indicadores de gestión, revisión y notificación de las alertas sanitarias, conformación de comités de farmacovigilancia, entre otras cosas, que se deben implementar para contar con un programa de farmacovigilancia robusto.

Gráfica No 15 - Resultado de visitas a las industrias farmacéuticas: enero a junio de 2023



Fuente: Grupo de Visitas de Farmacovigilancia Invima I semestre año 2023

De acuerdo con el número de establecimientos visitados, el total de establecimientos con concepto de Programa de Farmacovigilancia “No Implementado” fue mayor; lo anterior se explica en su mayoría por la falta de migración al sistema e-Reporting Industria – VigiFlow® y/o mecanismos de captación de PRM; también cabe resaltar que los establecimientos visitados en su mayoría carecían de programas de farmacovigilancia robustos, en el sentido de que pocos promocionaban estrategias de uso seguro de sus productos distintos a los canales de notificación de posibles PRM. Por lo tanto, es importante continuar con el desarrollo de estas estrategias a nivel nacional para todos los establecimientos objeto de vigilancia de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Invima, dado que, además de identificar factores de riesgo sanitario, permite configurar entornos más seguros en la manufactura, comercialización y uso de los productos farmacéuticos.

En comparación con el segundo semestre del año 2022, se mantiene la tendencia de los programas de farmacovigilancia con concepto “No Implementado” en la industria farmacéutica, observando que para el segundo semestre del 2022 el número de visitas realizadas fueron 13, de las cuales 9 presentaron concepto “No Implementado” a su programa de farmacovigilancia.

Como complemento a lo anterior, el concepto surge a partir de falta de implementación de las actividades que son de apoyo para la farmacovigilancia en estos establecimientos, como lo son el control de los resultados por medio de indicadores de gestión, revisión y notificación de las alertas sanitarias que están relacionadas con los productos que comercializan, revisión de la literatura científica, conformación de comités de farmacovigilancia, entre otras cosas que se deben implementar para contar con un programa de farmacovigilancia robusto.



inv[✓]im^{•••}ö | Te Acompaña

www.invima.gov.co