



**Instituto de
Salud Pública**
Ministerio de Salud

Gobierno de Chile

Farmacovigilancia de Vacunas

Vigilancia de ESAVI y Requisitos Especiales de Farmacovigilancia para vacunas COVID-19

Comisión de Evaluación de Productos Nuevos

Q.F Verónica Vergara Galván, M.Sc

Jefa (S) Subdepartamento de Farmacovigilancia

Instituto de Salud Pública de Chile

16 de diciembre de 2020

PROGRAMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

Tiene como propósito **identificar y analizar los efectos adversos** ocurridos con el uso de los medicamentos y vacunas, y **evaluar de forma continua la información emergente** sobre seguridad de los medicamentos, posibilitando así la **adopción oportuna de medidas adecuadas, regulatorias** o no, en materia de seguridad de medicamentos, que **permitan prevenir, controlar o reducir los riesgos de los estos**, y así mantener una relación **beneficio/riesgo favorable** .



Alcance regulatorio en relación a la notificación de RAM/ESAVI



Profesionales de la Salud y Vacunatorios

- Todos los profesionales de la salud **deben** notificar las RAM/ESAVI serias dentro de 72 horas y las no serias dentro de 30 días.



Titulares de Registro Sanitario

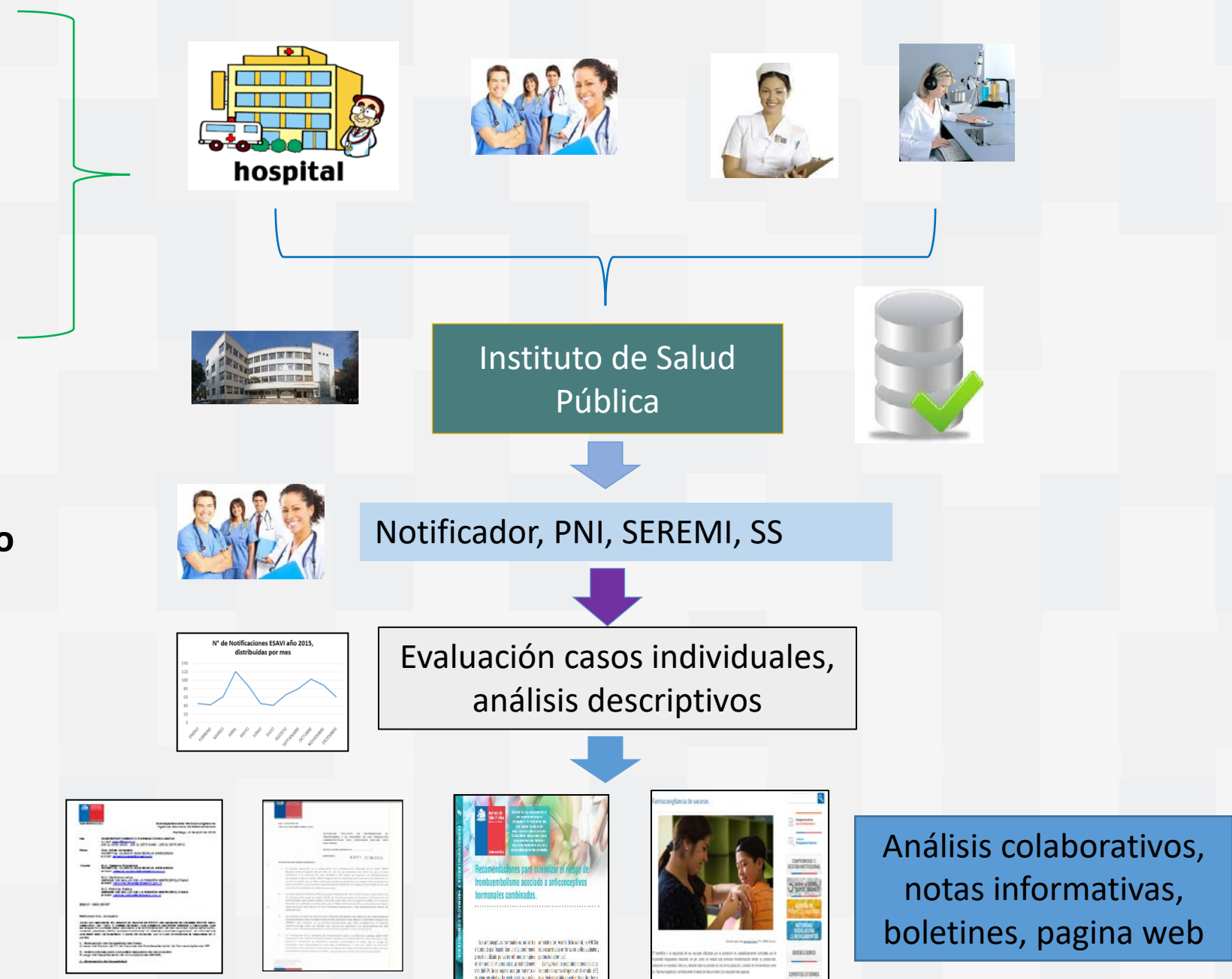
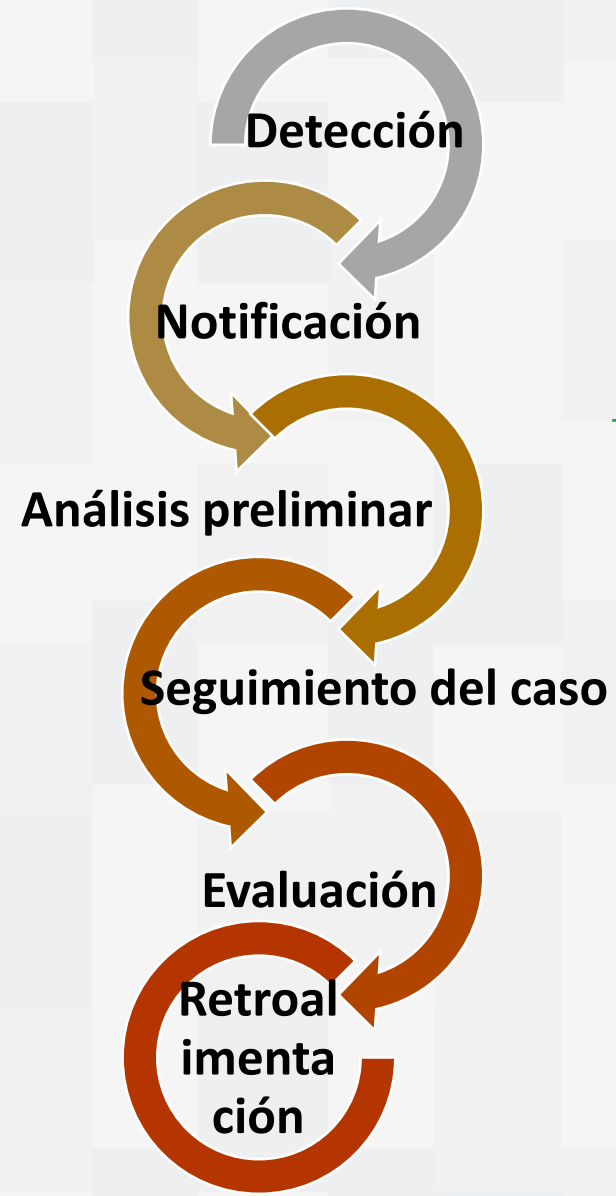
- Los titulares de registro Sanitario **deben** reportar todas las RAM/ESAVI en un plazo de 15 días, para los casos serios, inesperados o que **involucre a un medicamento de reciente comercializan** y los que no cumplan estas características, en un plazo no mayor de 30 días.



Vacunas COVID-19

- En casos de reportes asociado a la administración de vacunas COVID-19, se solicita la notificación en el menor tiempo posible.

Flujo notificación de ESAVI



¿Cómo notificar ESAVI?

Disponible en: <http://www.ispch.cl/anamed /farmacovigilancia 1/nram>

Sistema de notificación ESAVI online

Sistema de Notificación Red RAM

Notificación manual

Sistema de notificación ESAVI online

Sistema Noti-RAM/ESAVI Pacientes

Encuesta electrónica a pacientes

Elaboración e implementación de una encuesta electrónica dirigida a pacientes sobre la ocurrencia de eventos adversos asociados a la administración de vacunas COVID-19.

Priorización de la notificación

- Eventos Serios
- Eventos Inesperados
- Eventos adversos de especial interés (AESI)
- Eventos cuya frecuencia sea anormalmente alta, o estén vinculados a algún tratamiento concomitante
- Clúster o conglomerado de casos
- Casos de contingencia nacional, que por su repercusión mediática requieran de una pronta respuesta
- Casos de sospecha de falta de efectividad vacunal

Seguimiento de ESAVI asociados a vacunas COVID-19

• Investigación del caso:

En los casos que se requiera (serio, inesperado, AESI), se realizará la solicitud de información a los centros asistenciales públicos o privados desde donde:

- Fue vacunado el paciente
- Se realizó el reporte
- Recibió atención médica

• Que se solicita:

- Antecedentes clínicos desde documentos fuentes (epicrisis, resumen de ficha clínica).
- Verificar presencia o ausencia de causas alternativas.
- Verificar aspectos operativos (cumplimiento de protocolos, cadena de frío ,etc.).

ESAVI Serias

- Causa la muerte.
- Pone en riesgo la vida de forma inminente.
- Causa hospitalización o prolonga la estancia hospitalaria.
- Resulta en discapacidad significativa o persistente.
- Produce una anomalía congénita.

Eventos adversos de especial interés:

Los AESI son eventos de importancia medica preidentificados y predefinidos, que tienen el potencial para asociarse causalmente con la administración de la vacuna y que necesitan ser monitorizados y confirmado con estudios adicionales

Eventos adversos de especial interés asociado a vacunas COVID-19 (eventos centinelas)

ESAVI	ESAVI
Enfermedad respiratoria intensificada	Vasculitis cutánea de un solo órgano
Síndrome inflamatorio multisistémico en niños	Eritema multiforme
Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)	Anafilaxia
Trastorno de la coagulación (Tromboembolismo, Hemorragias)	Artritis séptica aguda
Lesión cardíaca aguda (Microangiopatía, Insuficiencia cardíaca y shock cardiogénico, Miocardiopatía por estrés, Arteriopatía coronaria, Arritmia, Miocarditis, pericarditis)	Meningoencefalitis
Lesión renal aguda	Encefalomiелitis aguda diseminada
Convulsiones generalizadas	Trombocitopenia
Síndrome de Guillain Barré	Lesiones similares a los sabañones
Lesión hepática aguda	Anosmia, ageusia

Evaluación de la causalidad para ESAVI asociado a la administración de vacunas COVID-19

Herramienta de análisis, que no establece una verdad respecto de una relación causa-efecto en un caso individual, sólo una probabilidad que aporta a la fuerza de una asociación en el contexto de un conjunto de casos similares.

Su objetivo es determinar la **probabilidad** de una asociación causal entre el evento y la vacuna o vacunas recibidas

Se realiza en conjunto entre el SDFV, el Departamento de inmunizaciones y un grupo de expertos externos en FVV

Es la revisión sistemática de datos sobre un caso ESAVI

Solo para los ESAVI que cumplan criterios de seriedad, priorizando los casos con desenlace fatal y serios de relevancia clínica

Se realiza aplicando de la metodología recomendada por la OMS

Comité de expertos de Farmacovigilancia de Vacunas

Equipo multidisciplinario que asesora al ISP en la evaluación de causalidad de los ESAVI reportados a nivel nacional, desde el año 2013. Con el apoyo de otras entidades del estado y sociedades científicas

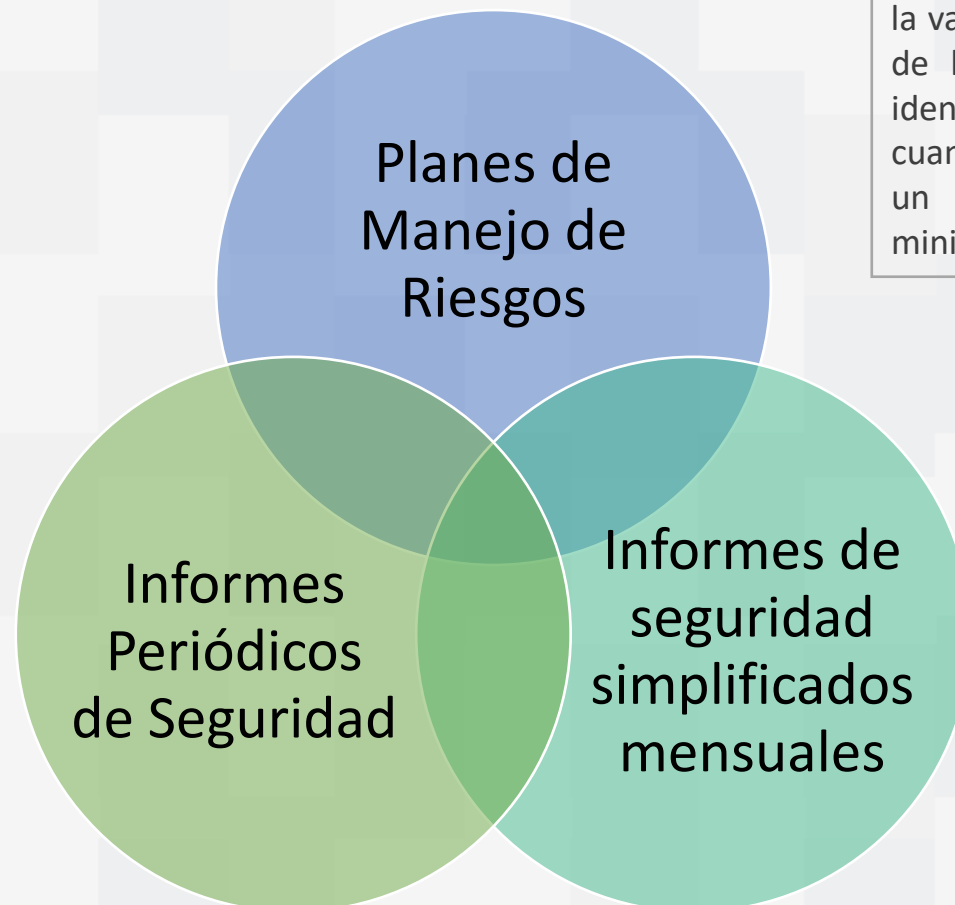
Especialidades de interés pediatría, infectología, neurología, medicina legal, medicina interna, cardiología, otros.

Contribuye con la evaluación de información de seguridad de vacunas provenientes de alertas internacionales

Colabora con la generación de fundamentos científicos y técnicos que respalden las propuestas de aplicación de medidas regulatorias: suspensión de registros, modificación de las condiciones de autorización, o modificación de la información de seguridad de vacunas.

Actualmente existe un proceso de reforzamiento del Comité de FVV con el objetivo de contar con un mayor número de expertos en diversas especialidades médicas, que permita evaluar adecuada y oportunamente los ESAVI reportados asociados a vacunas COVID-19.

Requisitos Especiales de Farmacovigilancia para las Vacunas COVID -19 para titulares de registro Sanitario



Finalidad es mantener actualizada la información de seguridad de la vacuna, contiene entre otros, información de las RAM/ESAVI de las que se haya tenido conocimiento en el periodo de referencia, así como una evaluación científica actualizada y periódica del balance beneficio-riesgo del medicamento. Presentación periódica establecida.

Finalidad es especificar los riesgos relevantes de la vacuna y establecer un plan para la realización de las actividades de FV necesarias a fin de identificar los riesgos, caracterizarlos, cuantificarlos y, en caso necesario, someterlos a un programa específico de prevención o minimización de dichos riesgos.

Para vacunas COVID-19, existe la necesidad de realizar una revisión periódica y oportuna de los datos de seguridad que se vayan generando frente al uso de la vacuna, considerando que se prevé una exposición masiva a ésta en un corto periodo de tiempo. Debe contener resumen y análisis de los ESAVI presentados durante el intervalo de notificación de manera estratificada, los eventos adversos de especial interés y los problemas de seguridad recientemente identificados.

Evaluación Plan de Manejo de Riesgos Vacuna Pfizer Covid-19

Datos de seguridad disponibles

Reactogenicidad: Las reacciones adversas más comunes: reacciones en el lugar de la inyección, fatiga, dolor de cabeza, dolor muscular, escalofríos, dolor articular, fiebre.

Las reacciones adversas caracterizadas como reactogenicidad fueron generalmente de leves a moderadas.

Se presentaron con mayor frecuencia después de la dosis 2, principalmente de leve a moderada,

Se presentaron reacciones adversas graves con una frecuencia <1% posiblemente relacionadas con la vacunación.

La compañía farmacéutica identificó las siguientes **Preocupaciones de Seguridad:**

Riesgos potenciales importantes

- Enfermedad potenciada asociada a la vacuna, incluida la enfermedad respiratoria potenciada asociada a la vacuna.

Falta información importante

- Uso durante el embarazo y la lactancia.

Evaluación Plan de Manejo de Riesgos Vacuna Pfizer Covid-19

Plan de Farmacovigilancia

Actividades de rutina

- Evaluación continua del perfil beneficio-riesgo Detección y evaluación de RAM/ESAVI.
- Detección y evaluación de señales
- Portal para publicación de informe de eventos adversos para proveedores y receptores de la vacuna.
- Notificación de ESAVI a la Agencia Reguladora local

Actividades Adicionales

- Tres estudios de seguridad posteriores a la autorización.

Conclusiones y Recomendaciones

Conclusiones del Subdepartamento FV de la Evaluación del PMR

Solicitar a la compañía farmacéutica agregar al PMR las reacciones alérgicas graves (incluida la anafilaxia) a la lista de preocupaciones de seguridad como un riesgo potencial importante.

Solicitar a la compañía farmacéutica agregar al PMR el uso en pacientes pediátricos <16 años a la lista de preocupaciones de seguridad como información faltante.

Propuesta de Condiciones de Autorización:

La compañía farmacéutica deberá aplicar el Plan de Manejo de Riesgos presentado, el cual deberá ser actualizado con la información que el estado del conocimiento imponga o haga necesario.

Deberá comunicar a esta autoridad, toda la información derivada de la implementación del Plan de Manejo de Riesgos: los ESAVI, folletos de información, resultados de análisis de señales y de la evaluación perfil beneficio/riesgo, informes de resultados de estudios en curso y planificados, y cualquier otra información que resulte relevante o que pueda afectar el perfil de seguridad de la vacuna.

Deberá enviar a este instituto Informes Periódicos de Seguridad simplificados mensuales, durante los seis primeros meses, desde la fecha de autorización.



GRACIAS

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE