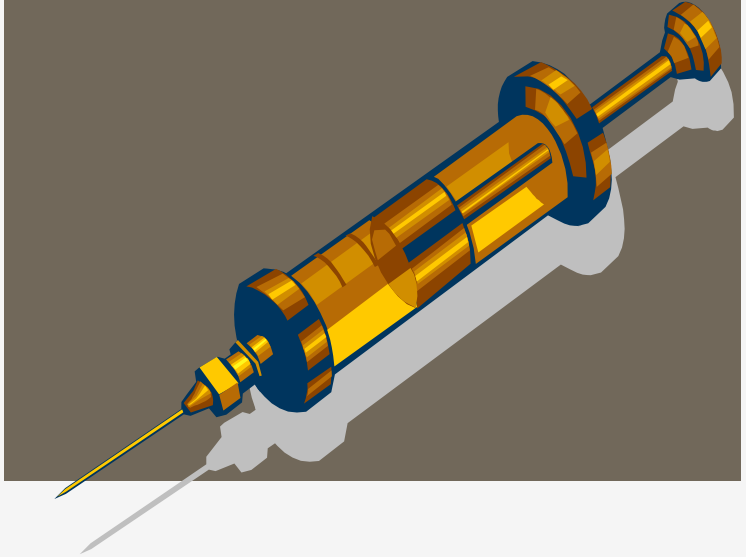
Asociación Mexicana de Comités de Ética en Investigación

Farmacovigilancia en vacunas



AMCEI

Logros de la vacunación en el mundo

Erradicación de la Viruela

- Eliminación de la transmisión en Europa y Norteamérica en los 1940s mediante el uso de vacuna de virus vacuno.
- 1950: Plan de erradicación en las Américas (OPS), logrado en 1967.
- 1959: Resolución de la Asamblea Mundial de la Salud para erradicar la viruela del mundo.
- 1967: Carga de enfermedad por viruela estimada en: 10-15 millones de casos en 31 países endémicos
- Mayo 8, 1980: Certificación de erradicación de la viruela en el mundo.

Logros por esquemas homogenizados en América Latina

- Erradicación de viruela.
- Eliminación de Poliovirus Salvaje (1991).
- Control del sarampión.
- Eliminación de Rubeola Congénita.
- Reducción de tasa de Tétanos neonatal.

Logros del Programa de Vacunación en México

- Erradicación de viruela en 1951
- Erradicación de Poliovirus Salvaje (1990).
- Eliminación de Tétanos neonatal.
- Eliminación del sarampión, rubéola y el Síndrome de Rubéola Congénita (SRC).

PVU

Acciones permanentes (PPV)

- Se desarrollan durante todo el año
- Se lleva a cabo en todas las instituciones de salud de 1ro, 2do y 3er nivel.
- Vacunación intramuros y extramuros

Acciones intensivas

- Fase Intensiva de vacunación contra poliomielitis y sarampión (1980)
- Días Nacionales de Vacunación Antipoliomielítica (1986)
- Semanas Nacionales de Salud

Particularidades de la vacunas

- Origen biológico

- Naturaleza intrínsecamente variable:
  - Materias primas
  - Métodos biológicos usados
  - Procesos de fabricación
  - Productos terminados

- Aplicación:
  - Masiva
  - En poblaciones sanas

¡¡Expectativa de seguridad alta!!

¡¡El beneficio no es solo individual si no para la población!!

La seguridad de los pacientes siempre debe ser primero

La comercialización de una nueva vacuna no implica que su relación beneficio/riesgo esté definitivamente establecida.

Esa autorización sólo significa que su eficacia está bien documentada y que los efectos adversos detectados hasta ese momento resultan aceptables

Cuando se aprueba una vacuna para su comercialización se cuenta con información de seguridad relativamente limitada

Pre-registro

ENSAYOS CLÍNICOS

PRE-CLÍNICA
- SEGURIDAD

#: Variable

FASE I
- SEGURIDAD

#: ~ 10-50

FASE II
- SEGURIDAD
- RANGO DE DOSIS

#: ~ 50-500

FASE III
- SEGURIDAD
- EFICACIA
- INMUNO-GENICIDAD

#: Miles

Pre-registro

CARACTERÍSTICAS	PRE REGISTRO	POS REGISTRO
Número de pacientes		
Duración		
Tipo de Pacientes		

Definición de las características que **necesariamente deberán tener los elementos de estudio**.

Definición de las características **cuya existencia obligue a no incluir a un sujeto como elemento de estudio.** (nunca entraron al estudio)

Definición de las características que presenten los sujetos de estudio durante el desarrollo del mismo y que obliguen a prescindir de ellos. (entraron pero se les eliminó)

Criterios de inclusión

Criterios de no exclusión

Criterios de Eliminación

Grupo control

En caso de estudios que requieren comparación entre grupos con igualdad de características, excepto la variable en estudio, es necesario integrar un grupo control que pueda o no recibir intervención, según se considere conveniente.

Comité de Moléculas Nuevas

El Comité de Moléculas Nuevas es una **instancia de consulta en apoyo al análisis y evaluación de productos farmacéuticos nuevos**, con nuevas indicaciones o que por sus características requieran ser evaluados por grupos de especialistas (miembros permanentes e invitados) para establecer los elementos adicionales a la evaluación y autorización de un producto

Molécula nueva

Aquel fármaco o medicamento que **no tenga registro a nivel mundial y que se pretende registrar en México** (nueva entidad molecular).

Aquel fármaco o medicamento que **aún existiendo en otros países**, con experiencia clínica limitada o información controvertida, **no tenga registro en México** y pretenda registrarse en nuestro país.

Aquel medicamento que pretenda hacer **una combinación** que no exista en el mercado nacional de dos o más fármacos.

Aquel fármaco o medicamento existente en el mercado que pretenda comercializarse con **otra indicación terapéutica**

Integrantes del C.M.N.

- Especialistas en el área a la cual va dirigida la molécula
- Representan a diversas autoridades reguladoras y académicas del país
- No tienen ningún vínculo con la industria farmacéutica
- No obtienen beneficio alguno por su participación.

Miembros permanentes

- Consejo General de Salud
- CAS
- CEMAR
- CCAYAC
- IMPI

Miembros invitados

- IMSS
- Academia Nacional de Medicina
- Diversas instituciones académicas nacionales

Solicitud de reunión al CMN

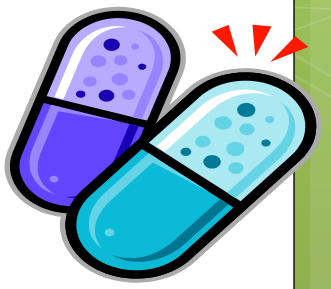
Presentación ante el CMN

Dictamen

Opinión del Comité

Solicitud de mayor información

Someter dossier con fines de registro



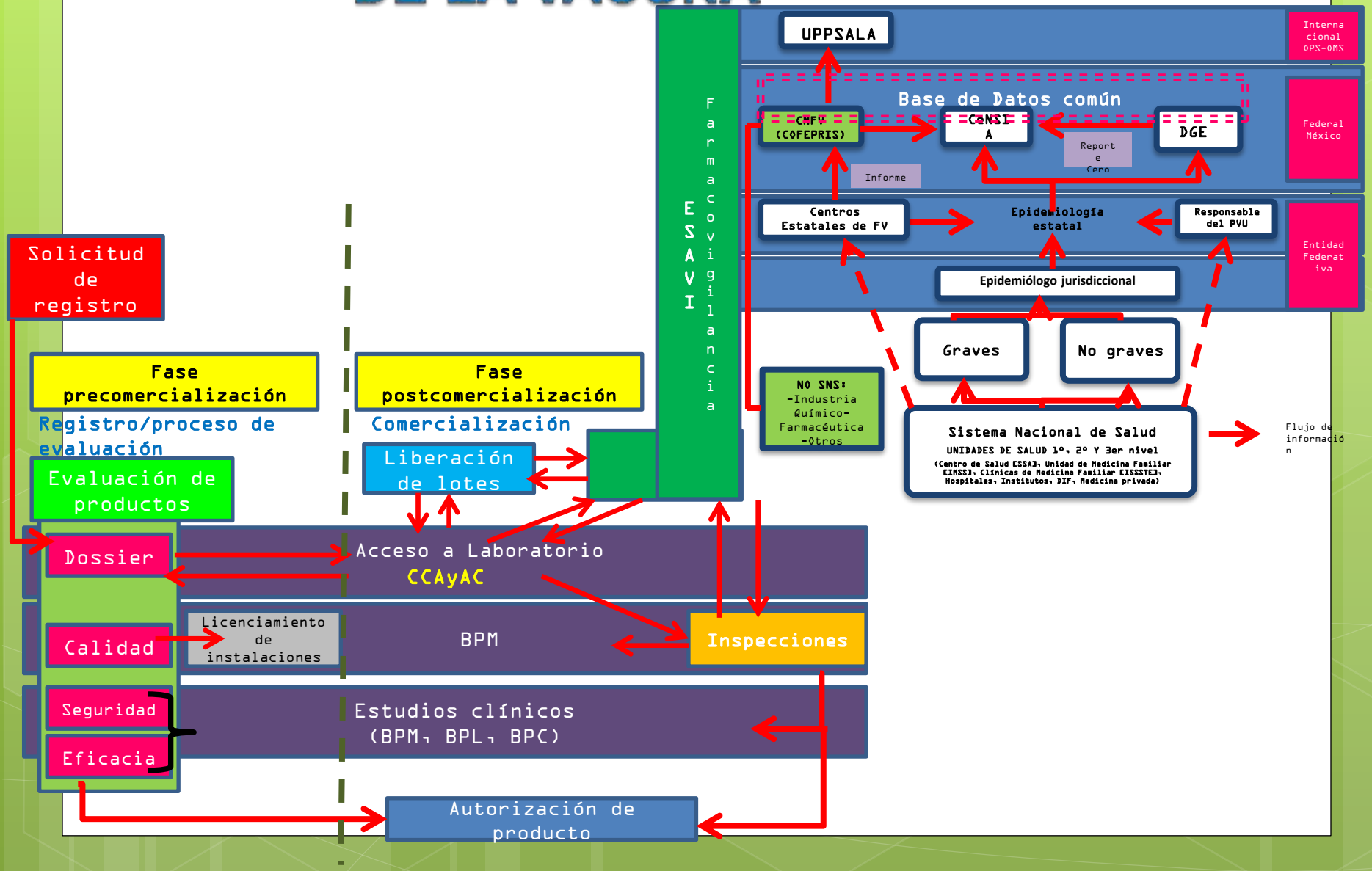
Post-registro

FARMACOVIGILANCIA

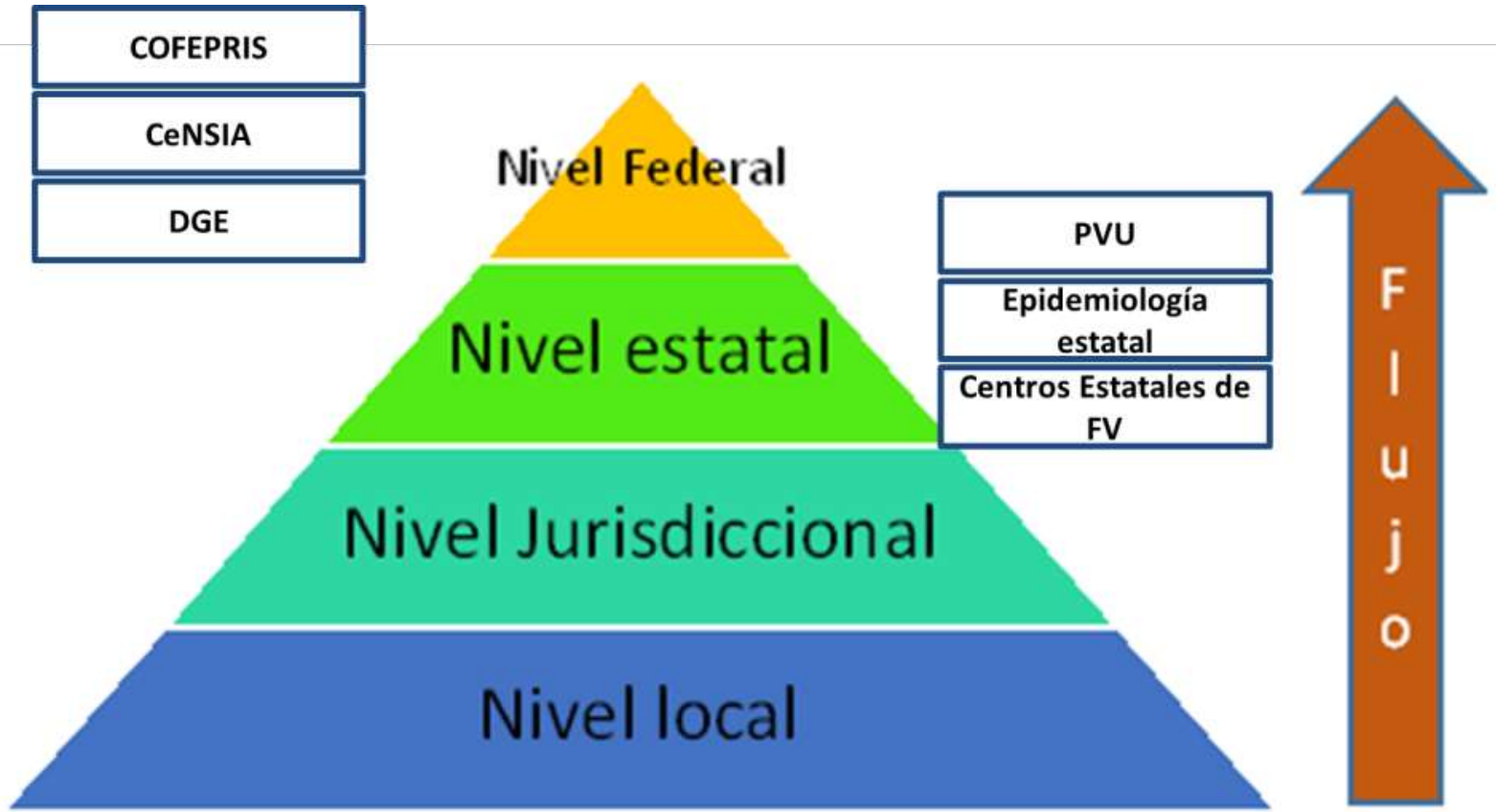
VIG. PASIVA	FASE IV	OTROS ESTUDIOS
	FUNDAMENTALMENTE E. OBSERVACIONALES	
SEGURIDAD		
EFECTIVIDAD		
#: Millones de dosis	#: ~ Miles-millones	#: ~ Miles-millones

ANÁLISIS RIESGO-BENEFICIO

FARMACOVIGILANCIA EN EL CICLO DE LA VACUNA



SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA EN VACUNAS



NORMATIVIDAD

VACUNAS

- **NOM-220-SSA1-2012. Instalación y operación de la Farmacovigilancia**
- **NOM-036-SSA2-2012. Prevención y control de enfermedades. Aplicación de vacunas, toxoides, faboterápicos (sueros) e inmunoglobulinas en el uso humano**
- **NOM-017-SSA2-2012. Para la vigilancia epidemiológica (NOM-017-SSA2-1994)**
- **EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIDOS A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN**
- **MANUAL DE PROCEDIMIENTOS TÉCNICOS**

EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN (ESAVI)

Manifestación(es) clínica(s) o evento médico que ocurre después de la vacunación y es supuestamente atribuido a la vacunación o inmunización. La temporalidad dependerá de cada una de las vacunas.*

*Suceso médico que no necesariamente da como resultado una manifestación clínica, ejemplo megadosis o multidosis de vacunas (error programático), administración de la vacuna en sitio de aplicación distinto a lo establecido o vía de administración errónea.

EVALUACIÓN A LA CAUSALIDAD

- **Comité Nacional de Expertos de ESAVI**

- 6 a 8 expertos
- Sin conflicto de intereses
- Disciplinas/áreas:
  - Pediatría
  - Neurología
  - Ginecología
  - Medicina interna
  - Epidemiología
  - Bioestadística
  - Farmacología
  - Toxicología
  - Inmunología
  - Vacunología
  - Otros

COMITÉ NACIONAL DE EXPERTOS DE ESAVI

CENTRALES

AD-HOC

SECRETARIADO

CeNSIA en el Comité Nacional de Expertos

CENTRO NACIONAL PARA LA SALUD DE LA INFANCIA Y LA ADOLESCENCIA

CeNSIA

CeNSIA es el encargado de organizar y convocar al Comité nacional de Expertos , con el objetivo de analizar los casos que se investigaron.

Da a conocer al responsable del PVU Estatal las acciones correctivas y recomendaciones, así como el dictamen que puede emitir el Comité Nacional de Expertos de ESAVI.

¿Cuál es el objetivo del Comité Nacional de Expertos de ESAVI?

Analizar los casos que sean graves, que generen preocupación, cluster, y dar acciones correctivas y recomendaciones a los diferentes niveles de salud.

Este comité es la única figura responsable de emitir el dictamen final de aquellos casos que requieren investigación.

¿Quiénes conforman el Comité Nacional de Expertos de ESAVI?

- *La Dirección General de Epidemiología DGE.**
- *El Centro Nacional de Farmacovigilancia CNFV.**
- *Personal medico experto y reconocido en su rama de instituciones como:*
  - ✓ *Médicos de Institutos Nacionales.*
  - ✓ *Investigadores de Instituciones educativas superiores.*
  - ✓ *Centros de Investigaciones y de Referencia Nacional.*

InDRE

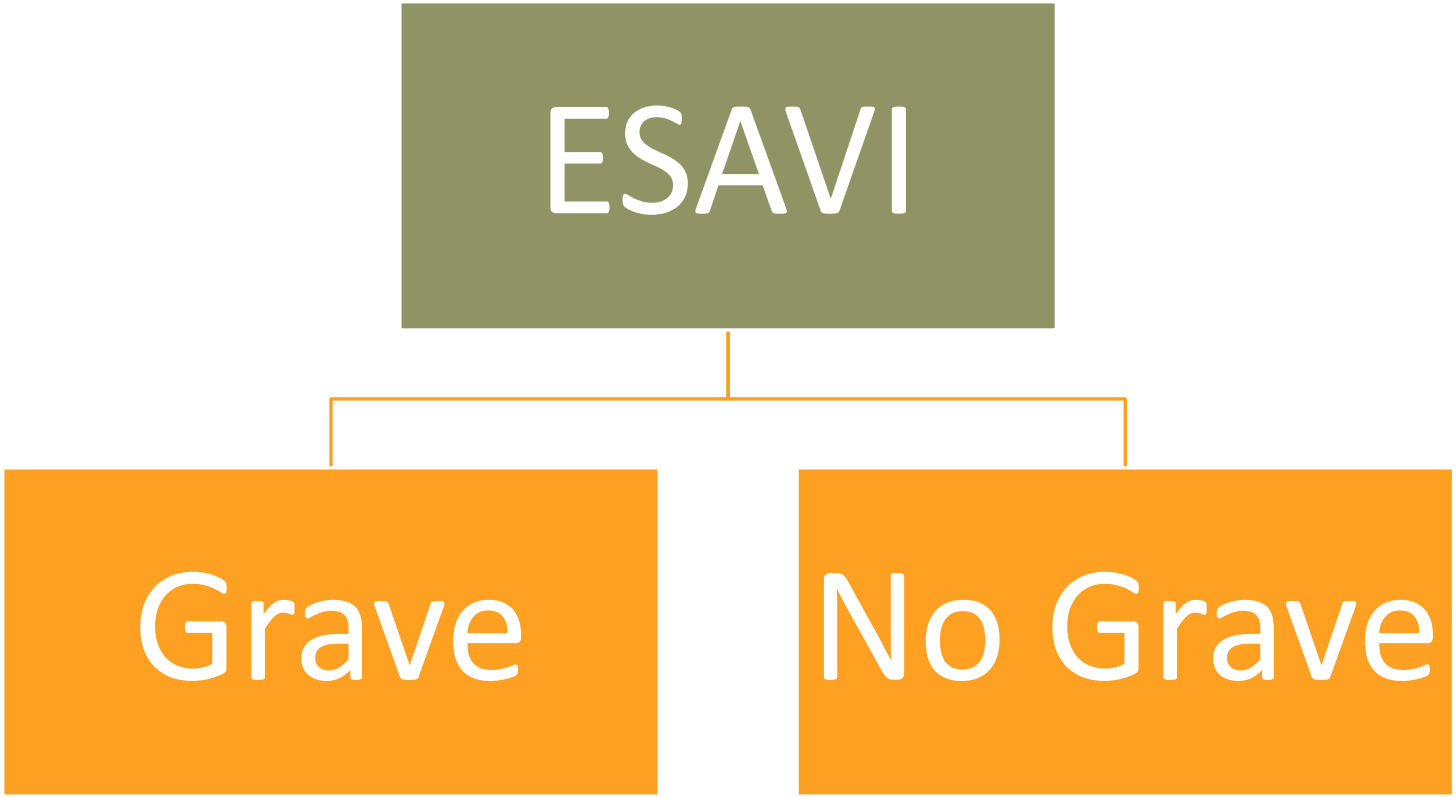
**Conforman de manera permanente al Comité Nacional de Expertos de ESAVI*

PROCESO OPERATIVO DE ESAVI

DETECCIÓN

Médicos
Enfermeras
Profesionales de la Salud

CLASIFICACIÓN



Tipos de ESAVI

- **Grave**
  - Cualquier manifestación clínicamente importante que cumple con uno o más de los siguientes criterios:
    - Causan la muerte del paciente
    - Ponen en peligro la vida del paciente en el momento que se presentan
    - Hacen necesario la hospitalización o prolongan la estancia hospitalaria
    - Son causa de invalidez o incapacidad persistente
    - Son causa de alteraciones o malformaciones en el recién nacido
- **No Grave**
  - Todos los eventos que no cumplen con los criterios de un evento grave

Tiempos para la Notificación

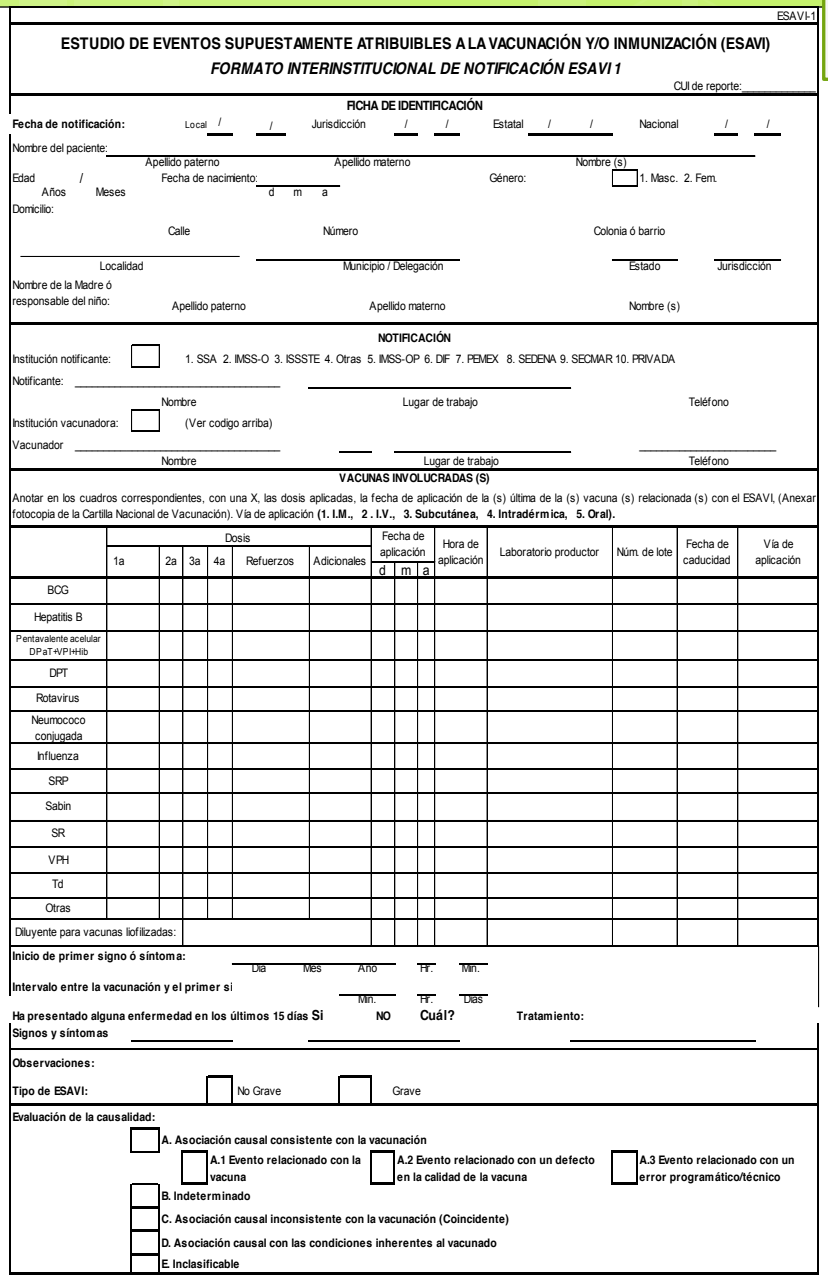
- **Grave**
  - Notificar dentro de las primeras 24 horas.
- **No Grave**
  - Notificar a de manera semanal

* En el caso de que se presenten tres o más casos semejantes del mismo lote de la vacuna y en el mismo lugar, se debe de reportar en las primeras 24 horas de su conocimiento.

Formatos de notificación

ESAVI 1

ESAVI 2



ESAVI-1

ESTUDIO DE EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN Y/O INMUNIZACIÓN (ESAVI)

FORMATO INTERINSTITUCIONAL DE NOTIFICACIÓN ESAVI 1

CUI de reporte:

FICHA DE IDENTIFICACIÓN

Fecha de notificación: Local / / Jurisdicción / / Estatal / / Nacional / /

Nombre del paciente: Apellido paterno Apellido materno Nombre (s)

Edad / Años Meses Fecha de nacimiento: d m a Género: 1. Masc. 2. Fem.

Domicilio: Calle Número Colonia ó barrio

Localidad Municipio / Delegación Estado Jurisdicción

Nombre de la Madre ó responsable del niño: Apellido paterno Apellido materno Nombre (s)

NOTIFICACIÓN

Institución notificante: 1. SSA 2. IMSS-O 3. ISSSTE 4. Otras 5. IMSS-OP 6. DIF 7. PEMEX 8. SEDENA 9. SECMAR 10. PRIVADA

Notificante: Nombre Lugar de trabajo Teléfono

Institución vacunadora: (Ver codigo arriba)

Vacunador Nombre Lugar de trabajo Teléfono

VACUNAS INVOLUCRADAS (S)

Anotar en los cuadros correspondientes, con una X, las dosis aplicadas, la fecha de aplicación de la (s) última de la (s) vacuna (s) relacionada (s) con el ESAVI, (Anexar fotocopia de la Cartilla Nacional de Vacunación). Vía de aplicación **(1. I.M., 2 . I.V., 3. Subcutánea, 4. Intradérmica, 5. Oral).**

	Dosis						Fecha de aplicación			Hora de aplicación	Laboratorio productor	Núm. de lote	Fecha de caducidad	Vía de aplicación
	1a	2a	3a	4a	Refuerzos	Adicionales	d	m	a					
BCG														
Hepatitis B														
Pentavalente acelular DPaT-VPI-Hib														
DPT														
Rotavirus														
Neumococo conjugada														
Influenza														
SRP														
Sabin														
SR														
VPH														
Td														
Otras														
Diluyente para vacunas liofilizadas:														

Inicio de primer signo ó síntoma: Día Mes Año Hr. Min.

Intervalo entre la vacunación y el primer si Min. Hr. Días

Ha presentado alguna enfermedad en los últimos 15 días **Si** **NO** **Cuál?** **Tratamiento:**

Signos y síntomas

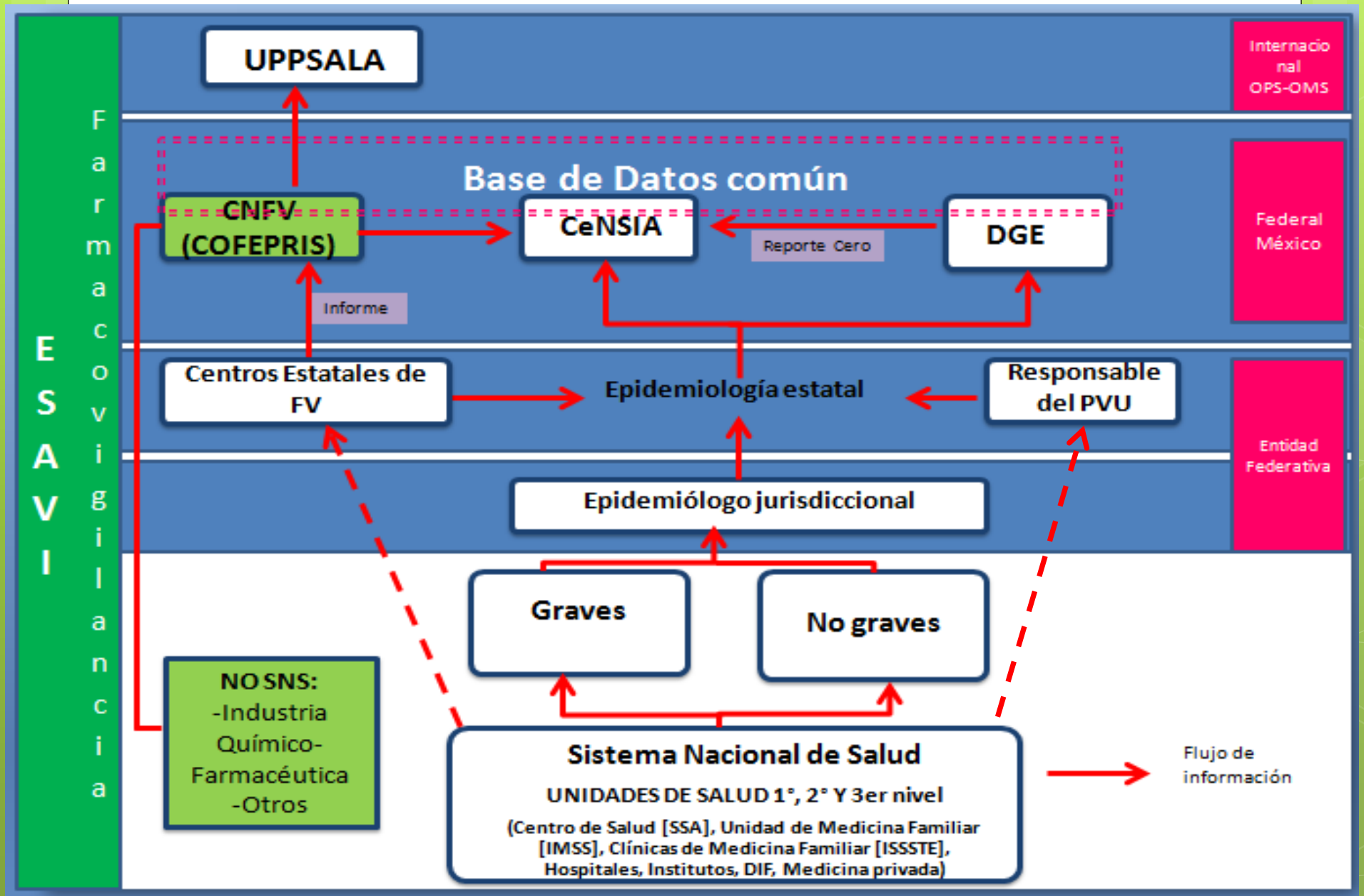
Observaciones:

Tipo de ESAVI: No Grave Grave

Evaluación de la causalidad:

- **A. Asociación causal consistente con la vacunación**
  - **A.1 Evento relacionado con la vacuna**
  - **A.2 Evento relacionado con un defecto en la calidad de la vacuna**
  - **A.3 Evento relacionado con un error programático/técnico**
- **B. Indeterminado**
- **C. Asociación causal inconsistente con la vacunación (Coincidente)**
- **D. Asociación causal con las condiciones inherentes al vacunado**
- **E. Inclasificable**

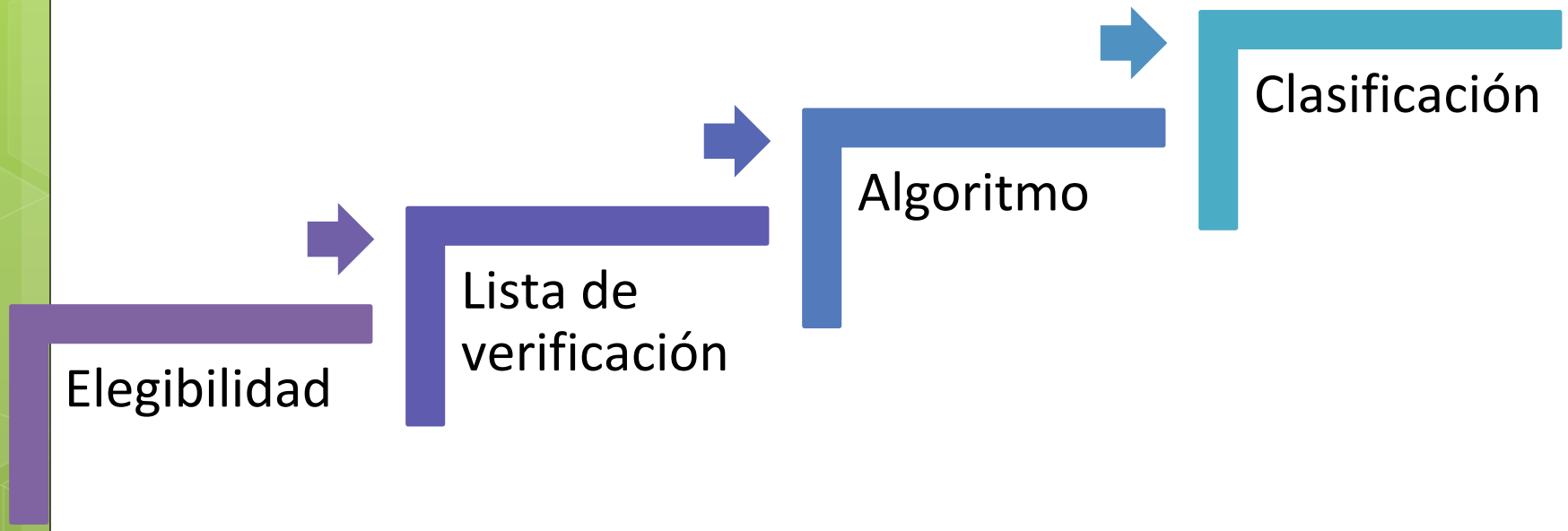
RUTA DE NOTIFICACIÓN



INVESTIGACIÓN

EVALUACIÓN A LA CAUSALIDAD

Pasos en la evaluación de causalidad



INTERCAMBIO Y RETROALIMENTACIÓN DE INFORMACIÓN

the UPPSALA MONITORING CENTRE

Base de Datos Única de ESAVI 2014

- Se alimenta continuamente con las notificaciones que se generan desde el nivel local.
- Es administrada a nivel Federal (CeNSIA), aunque el CNFV y DGE pueden revisarla.
- Permite un menor sesgo en la duplicidad de las notificaciones
- En 2015 se tienen **1264 reportes** de ESAVI

SEGURIDAD EFICACIA CALIDAD

PREREGISTRO

CAS

Autorización

Protocolo de Investigación:
- Centro en México.
- Multicéntrico
- Numero de pacientes mexicanos

Seguimiento

Estudios Clínicos fase I, II ,III de intervención

Actividades de Farmacovigilancia durante los Estudios Clínicos:

- Notificación de eventos adversos graves
- Aviso de aprobación de estudio
- Reportes de seguridad final.
- Seguimiento al cierre del estudio.
- Análisis de información

POST REGISTRO FARMACOVIGILANCIA.

CAS

Industria Farmacéutica

Representantes de la academia y expertos

CNFV

Comité de Moléculas Nuevas.
SOLICITUD:

1. **Plan de manejo de riesgos.**

Resultados.

* **Especificaciones de seguridad**
- **Plan de Farmacovigilancia**
  - **Vigilancia Pasiva**. (de rutina, notificación voluntaria)
  - **Vigilancia Activa.** (búsqueda intencionada de casos).

* **Actividades minimización de riesgos.**

Plan de manejo de riesgos.

- Revisión
- Codificación
- Seguimiento

- **Análisis de información**
  - Notificaciones
  - RPS.
  - Informes de Seguridad.
  - BD CNFV
  - BD OMS (Vigibase)
  - Alertas internacionales

Toma de decisiones para garantizar el perfil de seguridad de los medicamentos.

- Aceptable en todas las condiciones de uso
- Solo aceptable en determinadas condiciones de uso
- Inaceptable en todas las condiciones de uso
- Inminente y grave para la salud

CAS

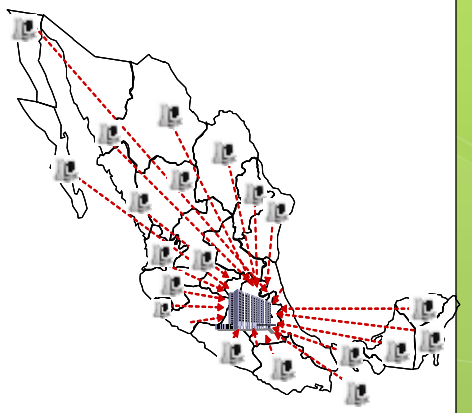
CERTIFICACIÓN OMS

La delegación de la OMS revisó las capacidades reguladoras de la COFEPRIS mediante una herramienta de evaluación para identificar el desempeño de la ARN, en 6 funciones básicas y un sistema nacional de regulación:

- Sistema regulador nacional
- Autorización de mercado (registro actividades de licenciamiento
- Autorización de ensayos clínicos
- Inspección
- Liberación de lotes
- Acceso a laboratorios
- Vigilancia post- comercialización

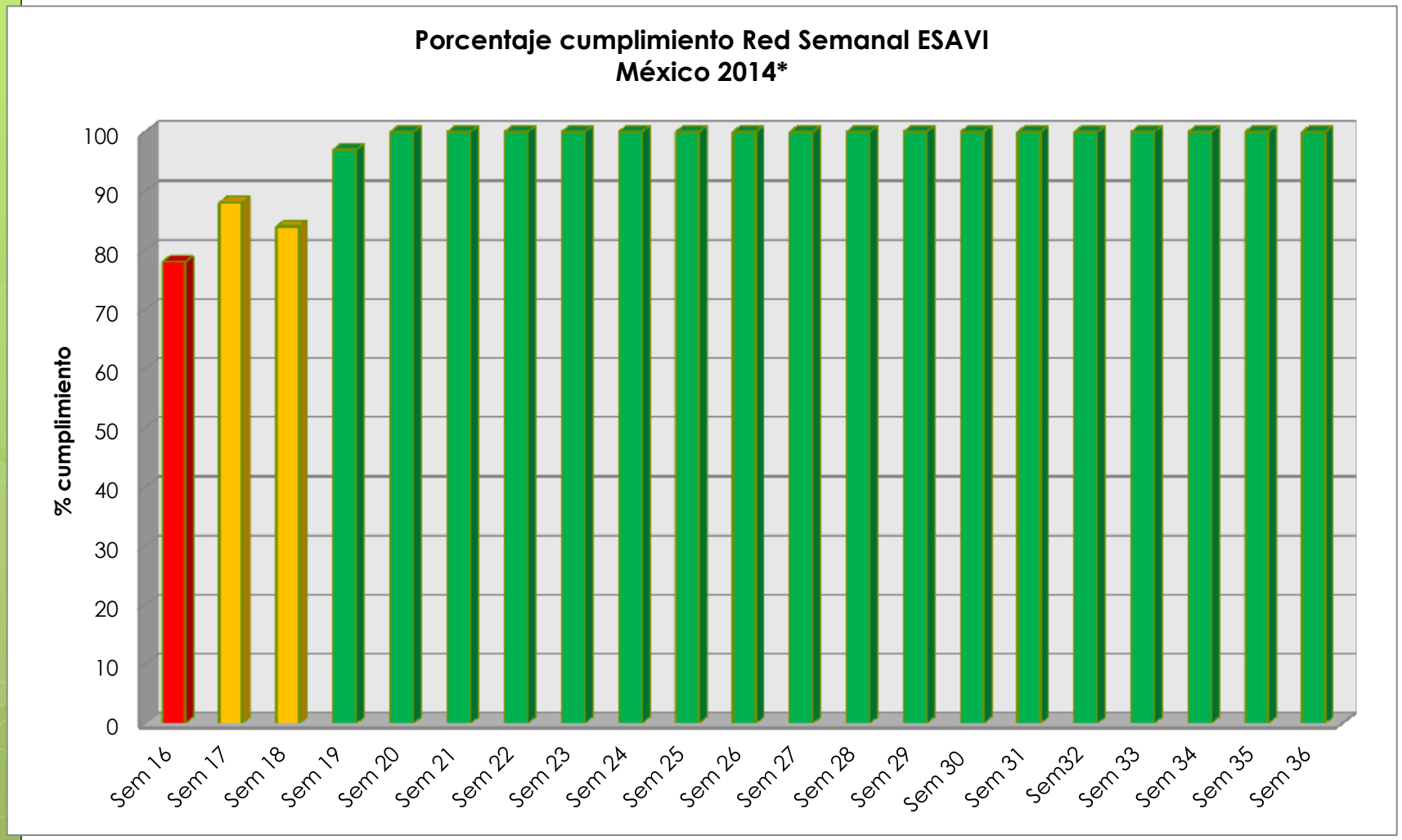
Red Negativa

- La Red Negativa es un mecanismo para mantener un sistema de vigilancia activo y alerta al trabajador de la salud para la detección de los casos de ESAVI.
- Su objetivo es asegurar la notificación de las unidades de salud existan o no casos.
- Las unidades notificantes deben informar la presencia o ausencia de casos.



La vigilancia epidemiológica en las 20,000 unidades médicas y notificación negativa semanal de ESAVI

Red Negativa Semanal



Fuente: SINAVE/DGE/Sistema Vigilancia Epidemiológica ESAVI*Accesos semanas epidemiológicas 16-36

EVALUACIÓN Y CALIFICACIÓN DE COFEPRIS

AUTORIDADES REGULADORAS NACIONALES DE REFERENCIA MUNDIAL

Organización Mundial de la Salud

2014

Autoridad Reguladora Nacional Funcional en el proceso de vacunas

EVALUACIÓN Y CALIFICACIÓN DE COFEPRIS

AUTORIDADES REGULADORAS NACIONALES DE REFERENCIA REGIONAL

Organización Panamericana de la Salud

Junio de 2012

Colaboración interinstitucional

Cofepris
Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

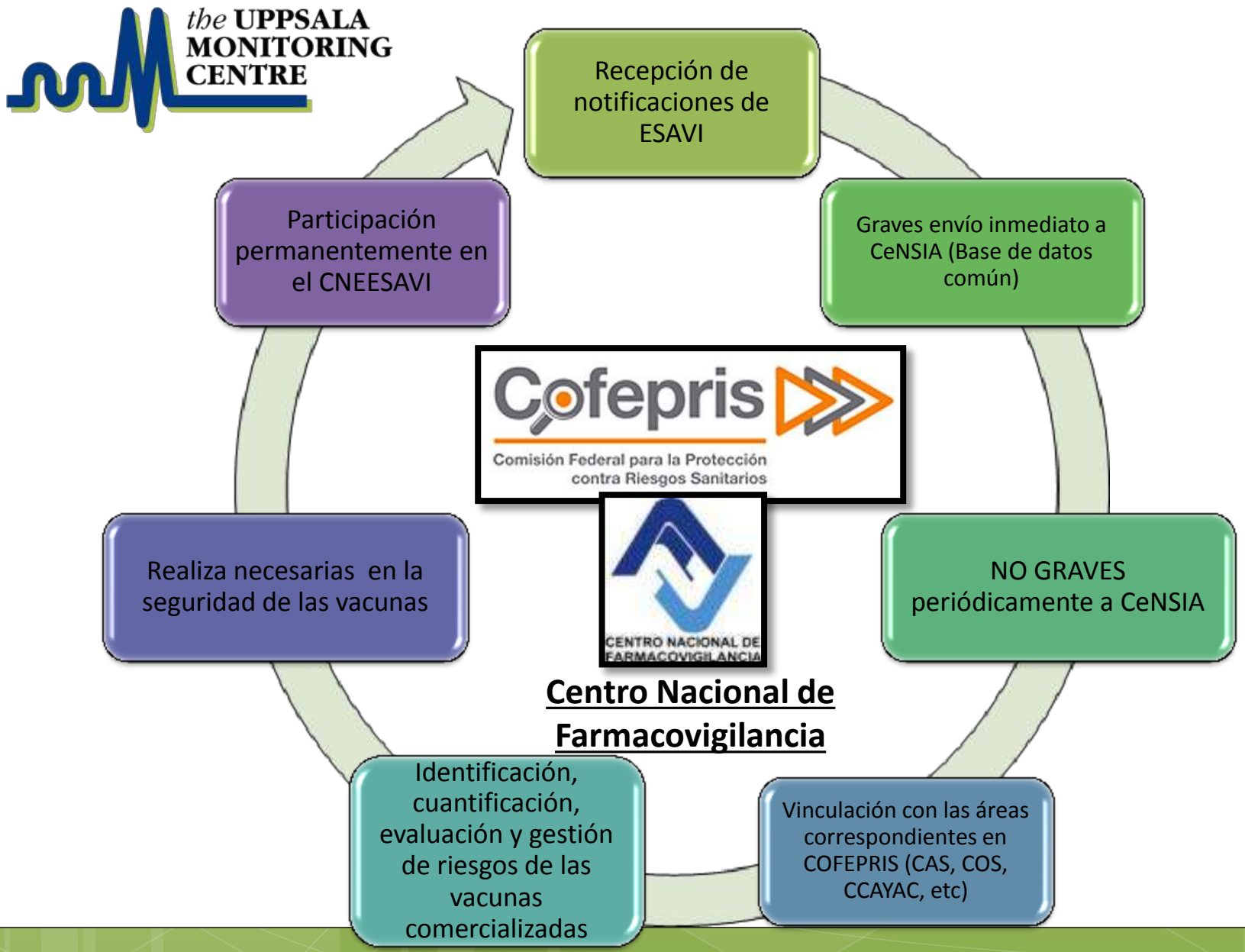
DGE
Dirección General de Epidemiología

¡¡¡LO MAS IMPORTANTE!!!

CeNSIA
Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolecencia

INDRE

Centro Nacional de Farmacovigilancia
Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura
Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la adolescencia
Dirección General de Epidemiología
Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica


the UPPSALA MONITORING CENTRE
Recepción de notificaciones de ESAVI
Graves envío inmediato a CeNSIA (Base de datos común)
NO GRAVES periódicamente a CeNSIA
Vinculación con las áreas correspondientes en COFEPRIS (CAS, COS, CCAYAC, etc)
Identificación, cuantificación, evaluación y gestión de riesgos de las vacunas comercializadas
Realiza necesarias en la seguridad de las vacunas
Participación permanentemente en el CNEESAVI
Cofepris
Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA
Centro Nacional de Farmacovigilancia

Recibe muestra provenientes de la vacuna problema relacionada al ESAVI

Realiza las pruebas necesarias para determinar la calidad de la vacuna

Envío de resultados a la instancia que solicita la prueba y a CeNSIA

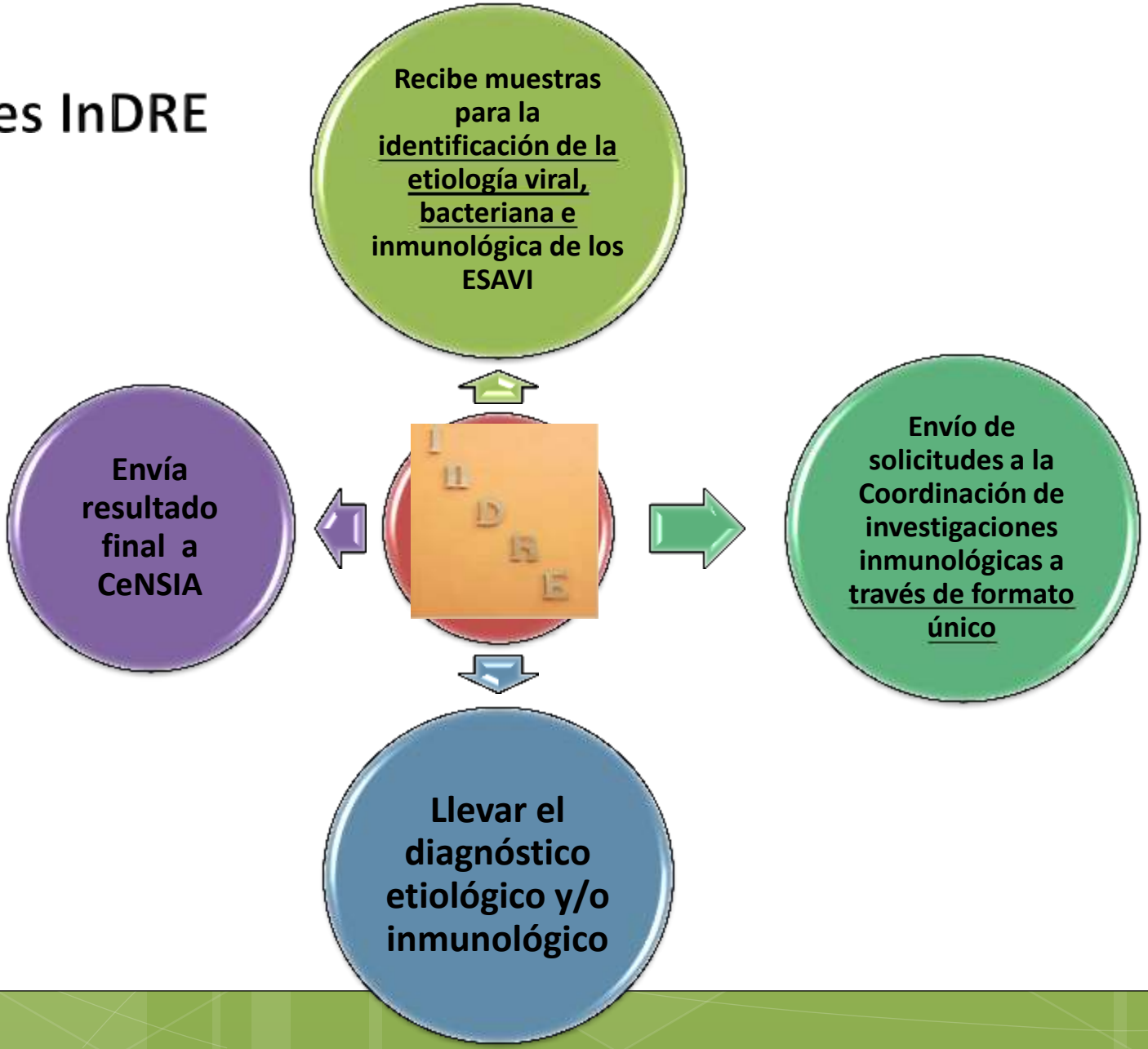
Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura (CCAYAC)

Cofepris
Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia

Dirección General de Epidemiología

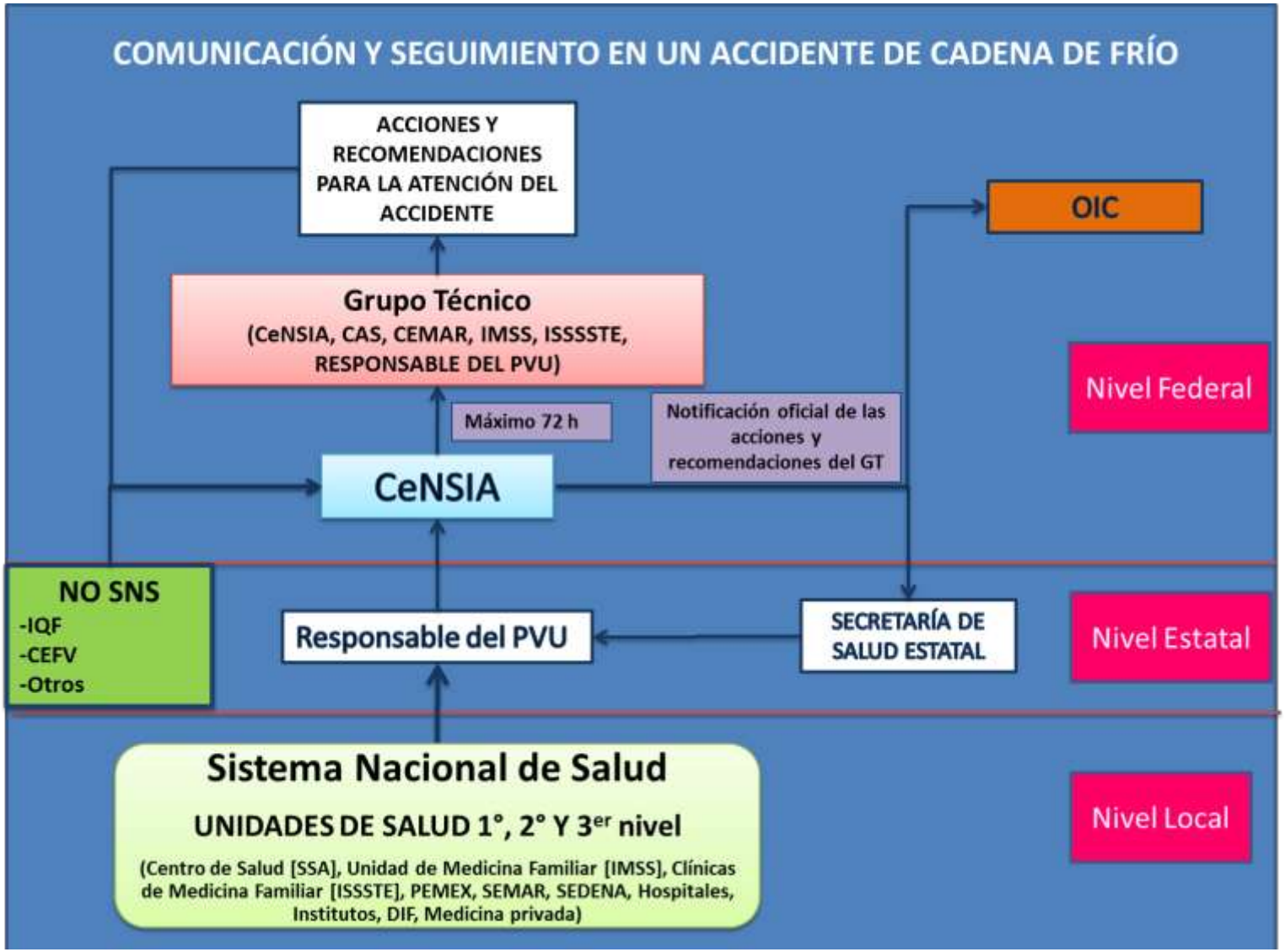
Funciones InDRE



Objetivo

Proporcionar la información necesaria para que el personal de salud cuente con las herramientas necesarias para la adecuada vigilancia de los Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización.

Accidentes de red de frío



GRACIAS

Gandi Rayón Ramírez

Dictaminador Sanitario Centro Nacional de Farmacovigilancia
grayon@cofepris.gob.mx

18/Abril/2014