

**PERÚ**Ministerio
de SaludViceministerio
de Salud PúblicaDirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas

BOLETÍN DE FARMACOVIGILANCIA Y TECNOVIGILANCIA

ISSN: 2223 - 4993

Número 22, junio 2022



© Dirección General de Medicamentos,
Insumos y Drogas (Digemid)

Directora General

Q.F. Carmen Teresa Ponce Fernández

**Directora de la Dirección Ejecutiva de
Farmacovigilancia, Acceso y Uso:**

Q.F. Maruja Crisante Núñez

**Jefa del Centro Nacional de Farmacovigilancia
y Tecnovigilancia (Cenafyt):**

Q.F. Kelly Serrano Mestanza

Equipo Editorial

Q.F. Erik Córdor Mori - Coordinador

Esp. Q.F. Kelly Serrano Mestanza

Q.F. Cecilia Beltrán Noblega

Q.F. César Avalos Capristán

**Centro Nacional de Farmacovigilancia y
Tecnovigilancia****Personal técnico:**

Esp. Q.F. Kelly Serrano Mestanza

Esp. Q.F. Magaly Tito Yépez

Q.F. Carmen Bartra Saavedra

Q.F. Giovanna Jiménez Fuentes

Q.F. Cecilia Beltrán Noblega

Q.F. Zhenia Solís Tarazona

Q.F. Rosario Astorga Delgado

Q.F. Edith Vásquez Alayo

Q.F. Norma Salazar Guillén

Esp. Q.F. Fátima Cruces Riveros

M.C. Rosalba Maekawa Ykehara

Q.F. Gisella Beltrán Ruiz

Q.F. César Avalos Capristán

Q.F. Erik Córdor Mori

Apoyo administrativo:

Sra. Manuela Chávez Maldonado

Sra. Marina Joya Leturia

Sra. Gladys Limaco Segura

Bach. Liliana Cheng Bravo

Dirección: Av. Parque de las Leyendas N°240
Torre B, San Miguel, Lima 32 - Perú

EDITORIAL

A pesar de que aún no cerramos el capítulo de la pandemia de la COVID-19, el país, y el mundo en general, continúa enfrentando retos y desafíos para disminuir la morbilidad y mortalidad de no solo esta enfermedad, sino de otros problemas de salud pública que han aparecido en este contexto (viruela símica, resurgimiento de la polio y sarampión, etc.). Desde el inicio de la vacunación masiva contra la COVID-19, cobró mayor importancia la farmacovigilancia, ya que, a través del monitoreo de la seguridad de estas vacunas, se pudo conocer eventos antes no identificados, velando por la seguridad de los usuarios.

En esta oportunidad, el presente boletín incluye artículos relacionados a la vigilancia de la seguridad de las vacunas contra la COVID-19, como el reporte de farmacovigilancia de estas vacunas desde febrero 2021 a junio 2022, el cual considera la inmunización de niños de 5 a 11 años de edad y analiza la información de los reportes de ESAVI enviados a la base de datos nacional en este período; y los resultados de la evaluación de los Informes de seguridad resumidos de esta vacunas, autorizadas con Registro Sanitario Condicional, las mismas que mantienen un balance beneficio riesgo favorable.

Por otro lado, también se incluyen artículos sobre las actividades de tecnovigilancia que realizan los profesionales de la salud y las empresas farmacéuticas, como el análisis de las notificaciones de sospechas de incidentes adversos a dispositivos médicos, en los que se observa una tendencia creciente de notificaciones y una mayor participación en la vigilancia de la seguridad de estos productos; y el análisis de los informes periódicos de seguridad de dispositivos médicos remitidos en el 2021 por los titulares de registro sanitario.

Asimismo, se incluye un artículo sobre la implementación del eReporting Industria, como una nueva alternativa para la notificación de SRAM/ESAVI para este sector, significando un gran aporte al fortalecimiento de la farmacovigilancia en el país; y se informa sobre las actividades de capacitación y/o asistencias técnicas realizadas por el Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (Cenafyt), principalmente bajo la modalidad virtual, con el fin de fortalecer los conocimientos referidos a farmacovigilancia y tecnovigilancia en los profesionales de la salud del sector público y privado.

En el primer semestre obtuvimos resultados importantes, fruto del trabajo en conjunto y compromiso de los integrantes del Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia a nivel nacional, siendo su principal prioridad la seguridad del paciente.

Q.F. Kelly Serrano Mestanza.

Jefe del Equipo del Cenafyt/Digemid

CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA Y TECNOVIGILANCIA

No dude en contactarse con nosotros si tiene alguna inquietud, sugerencia o requiere mayor información.

Teléfono: (51-1) 6314300 anexos: 6016 (Farmacovigilancia)/6744 (Tecnovigilancia)

E-mail: farmacovigilancia@minsa.gob.pe / tecnovigilancia@minsa.gob.pe

CONTENIDO

Páginas

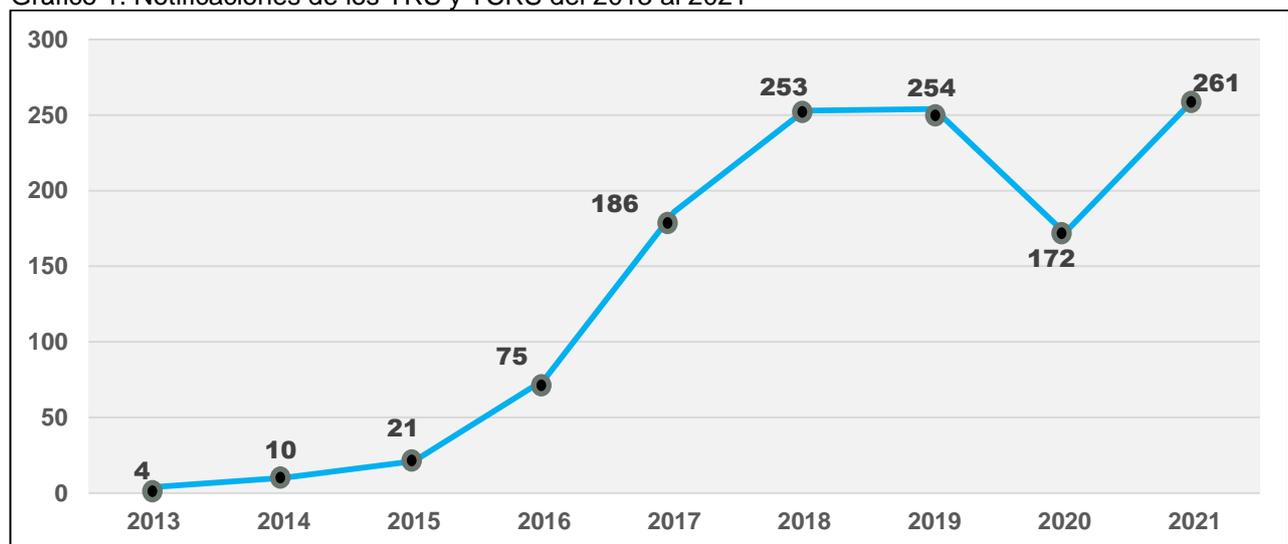
- | | | |
|----------|--|------------------------|
| 1 | <i>Notificaciones de sospechas de incidentes adversos a dispositivos médicos y acciones de seguridad en campo enviadas por los titulares del registro sanitario y del certificado del registro sanitario en el 2021</i> | <i>3 al 5</i> |
| 2 | <i>Análisis de las notificaciones de sospechas de incidentes adversos a dispositivos médicos enviadas por los profesionales de la salud en el 2021</i> | <i>6 al 9</i> |
| 3 | <i>Análisis de la base de datos de informes periódicos de seguridad de dispositivos médicos presentados en el 2021</i> | <i>10 al 12</i> |
| 4 | <i>Reporte de farmacovigilancia de las vacunas contra la COVID-19 de febrero del 2021 a junio del 2022</i> | <i>13 al 15</i> |
| 5 | <i>Informes de seguridad resumidos de vacunas contra la COVID-19 autorizadas con Registro Sanitario Condicional</i> | <i>16 al 17</i> |
| 6 | <i>eReporting Industria: implementación de una nueva alternativa para el reporte de la industria farmacéutica, ventajas y retos</i> | <i>18 al 19</i> |
| 7 | <i>Actividades de farmacovigilancia y tecnovigilancia realizadas por el Cenafyt: reuniones virtuales y asistencias técnicas</i> | <i>20 al 21</i> |

Notificaciones de sospechas de IADM y acciones de seguridad en campo enviadas por los titulares del registro sanitario y del certificado del registro sanitario en el 2021

Q.F. Carmen Bartra S.*

Los titulares de registro sanitario (TRS) y titulares del certificado de registro sanitario (TCRS) vienen notificando sospechas de incidentes adversos a dispositivos médicos (IADM) desde noviembre del 2013, año en el que se notificaron los primeros IADM, gracias a la realización de trabajos pilotos. Estas notificaciones han ido aumentando cada año, llegando en el año 2021 a un total de 261 notificaciones de sospechas de IADM (15.17 % más que en el 2020), siendo la mayor cantidad que se ha reportado a la fecha (ver Gráfico 1). Sin embargo, sigue existiendo una infranotificación de IADM, puesto que el Cenafyt tiene registrados a 673 TRS y TCRS que comercializan dispositivos médicos, lo cual implicaría que no se está realizando una adecuada implementación de las actividades de tecnovigilancia en estas empresas.

Gráfico 1. Notificaciones de los TRS y TCRS del 2013 al 2021



Fuente: Base de datos nacional de tecnovigilancia/ Digemid. Elaborado por el Cenafyt.

En el 2021, 22 TRS/TCRS realizaron notificaciones de IADM, 83.3 % más respecto al año 2020 (solo 12 TRS/TCRS notificaron); siendo ALCON PHARMACEUTICAL DEL PERÚ S.A. la empresa que, como en el 2020, sigue presentando el mayor número de notificaciones (72), representando el 27.6 % del total notificado en este año, seguida de COVIDIEN, JOHNSON & JOHNSON y ELI LILLY INTERAMERICA, con 18.0 %, 15.7 % y 14.17 %, respectivamente (ver Gráfico 2).

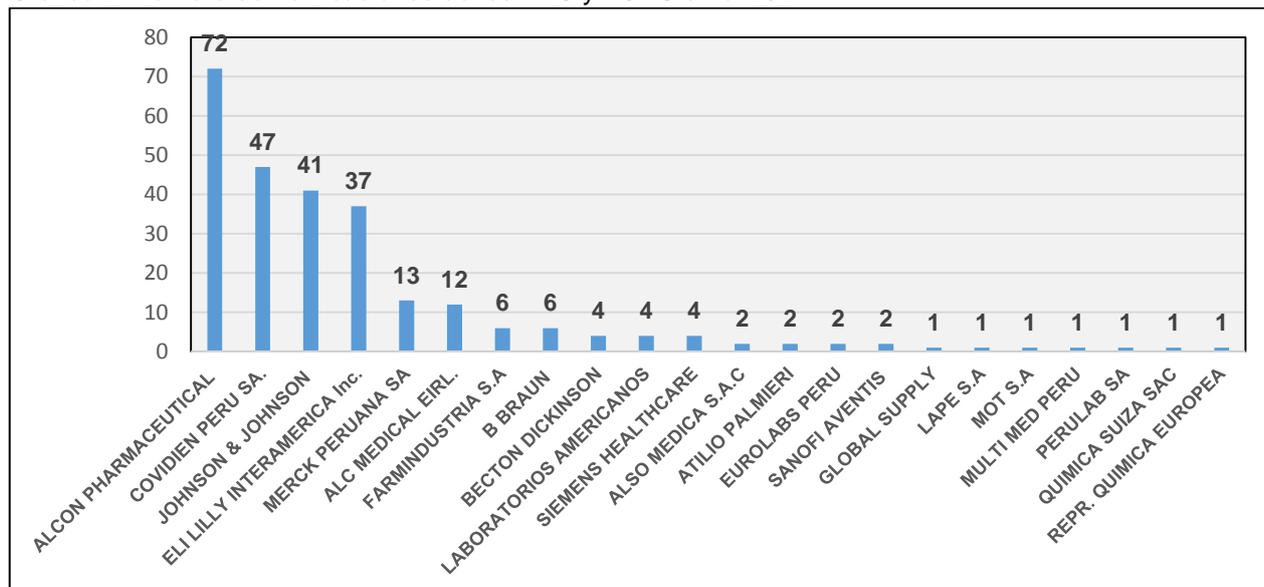
Es importante que todos los TRS/TCRS que comercializan dispositivos médicos en el país implementen las actividades de tecnovigilancia en cumplimiento de lo establecido en la Norma Técnica de Salud (NTS) N° 123-MINSA/DIGEMID V.01, debiendo realizar lo siguiente:

- 1) Notificar las sospechas de IADM en el [formato autorizado](#)**.
- 2) Notificar las acciones de seguridad en campo, emprendida por el fabricante, en el [formato correspondiente](#)**.
- 3) Elaborar Informes Periódicos de Seguridad, debiendo contener lo indicado en el [modelo de informe](#)**.

* Químico farmacéutico integrante del Cenafyt/Digemid

** Hacer clic en el hipervínculo para ingresar a los formatos de notificación correspondiente.

Gráfico 2. Número de notificaciones de los TRS y TCRS en el 2021



Fuente: Base de datos nacional de tecnovigilancia/ Digemid. Elaborado por el Cenafyt

En la tabla 1 se observan las notificaciones de IADM por dispositivo médico y por clasificación del riesgo realizadas en el 2021, considerando 110 notificaciones de los dispositivos médicos que presentaron uno de los siguientes criterios: reportes iniciales, con ≥ 2 notificaciones y aquellos clasificados como críticos en materia de riesgo.

Tabla 1. Número de notificaciones de IADM por dispositivo médico y por clasificación del riesgo en el 2021

Nº	NOMBRE DEL DISPOSITIVO MEDICO	CLASE DE RIESGO	CANTIDAD	%
1	Grapadora quirúrgica	III	23	20.9
2	Lente de contacto corrector blando de uso diario	II	15	13.6
3	Humapen Ergo II	III	14	12.7
4	Sistema de facoemulsificación	III	8	7.2
5	Catéter venoso central (4Fr x 13cm, 3 lúmenes)	IV	6	5.4
6	Generador del Sistema de facoemulsificación/vitrectomía	III	5	4.5
7	Lente intraocular de cámara posterior, pseudofáquica	III	5	4.5
8	Lápiz electroquirúrgico	III	5	4.5
9	Sonda de Aspiración Endotraqueal	II	4	3.6
10	Hyalsense Ultra 20 mg/mL gel	IV	3	2.7
11	Instrumentos para implantación de prótesis	II	3	2.7
12	Electrodos del sistema de estimulación eléctrica cerebral profunda.	IV	2	1.8
13	Kit para anestesia epidural	IV	2	1.8
14	Synviac one (Hilano G - F20)	IV	2	1.8
15	Sistema de tomografía computarizada de rayos X	IV	2	1.8
16	Capnógrafos	III	2	1.8
17	Dispositivo de fijación	III	2	1.8
18	Sistemas ortopédicos de fijación interna	III	2	1.8
19	Stent coronario	IV	1	0.9
20	Cable intravenoso	IV	1	0.9
21	Injerto de dura madre	IV	1	0.9
22	Material de reconstrucción de tejido dérmico	IV	1	0.9
23	Bioprótesis valvular cardiaca transcáteter	IV	1	0.9

Fuente: Base de datos nacional de tecnovigilancia/ Digemid. Elaborado por el Cenafyt

En esta Tabla 1 se observa que el 60 % de las notificaciones de IADM (66) corresponden a dispositivos médicos de clase III (alto riesgo), el 20 % (22 notificaciones) a dispositivos médicos de clase IV (críticos en materia de riesgo) y el 20 % (22 notificaciones) a dispositivos médicos clase II (moderado riesgo). Considerando que el 80 % de las notificaciones corresponden a dispositivos médicos de alto riesgo y crítico en materia de riesgo, existe la probabilidad que éstos puedan producir incidentes adversos moderados o graves, poniendo en peligro la salud y la vida del paciente o usuario. Además, debemos de tener en cuenta que los dispositivos médicos de moderado riesgo (notificados en un 20 %) en situaciones especiales (condiciones del paciente, error de uso, condiciones de almacenamiento, ambiente inapropiado, etc.), pueden producir incidentes adversos moderados o graves.

ACCIONES DE SEGURIDAD EN CAMPO FINALIZADAS EN EL 2021 POR LOS TRS Y TCRS

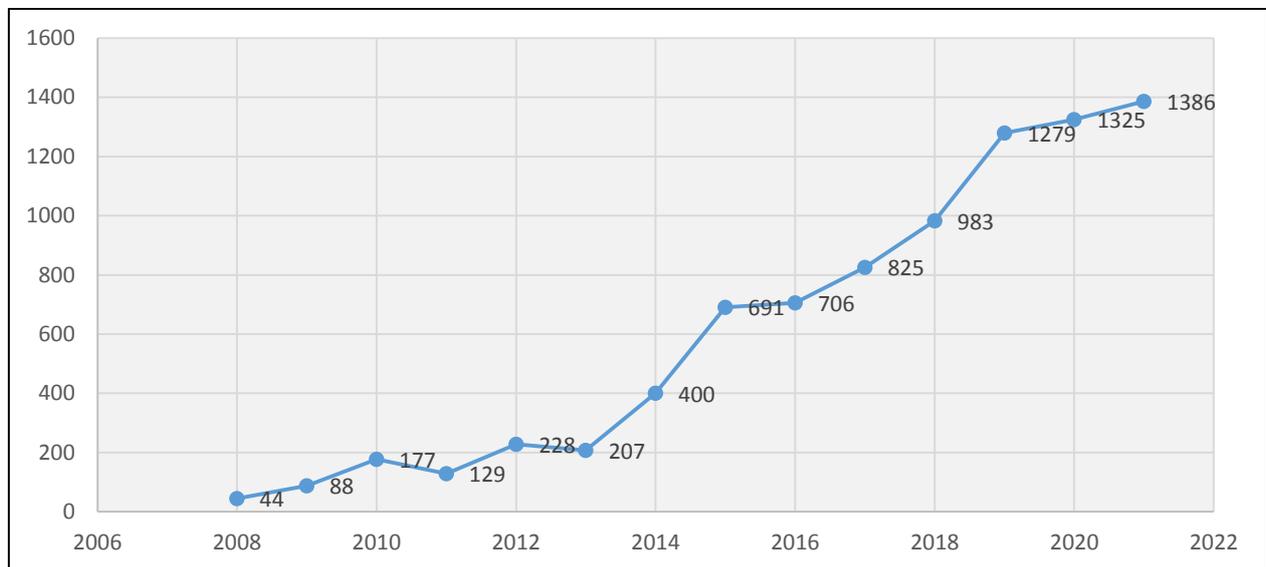
En el 2021, 14 TRS y TCRS finalizaron un total de 20 acciones de seguridad en campo (ASC) emprendidas por los fabricantes de los dispositivos médicos afectados, un número mayor que el de las empresas que realizaron estas acciones el año 2020 (08 TRS y TCRS). Las ASC correspondieron a 06 recomendaciones (30 %), 04 retiros del mercado (20 %), 04 actualizaciones del software (20 %), 02 inspecciones y correcciones (10 %) y 04 acciones diversas (20 %). En la sección de farmacovigilancia y tecnovigilancia de la página web de la Digemid se encuentran las [ASC finalizadas en el año 2021](#).

Análisis de las notificaciones de sospechas de incidentes adversos a dispositivos médicos enviadas por los profesionales de la salud en el 2021

Q.F. Zhenia Solis T. *

El número de notificaciones de sospechas de IADM reportadas por los profesionales de la salud ha ido en aumento cada año, iniciándose el 2008 con 44 notificaciones, llegando al 2021 con 1386 notificaciones (ver Gráfico 1). Todas ellas han sido gestionadas por el Cenafyt en función de su procedimiento operativo estandarizado.

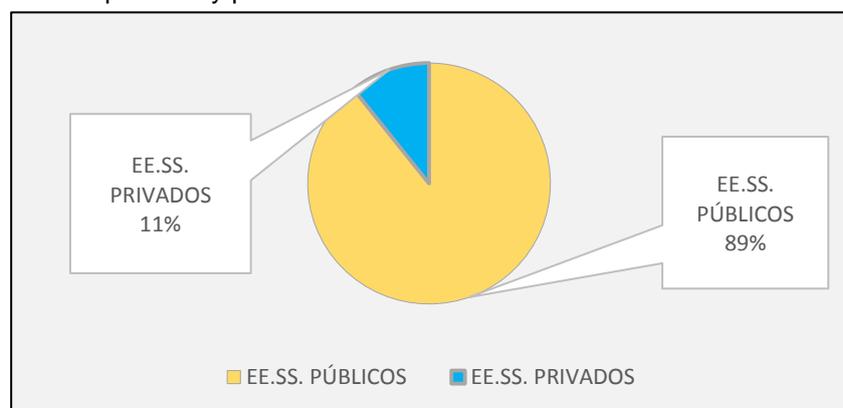
Gráfico 1. Notificaciones de IADM por año, correspondientes al periodo 2008 – 2021



Fuente: Base de datos nacional de tecnovigilancia/ Digemid. Elaborado por el Cenafyt

Como se puede observar en el Gráfico 2, en el año 2021, el mayor porcentaje de notificaciones de sospechas de IADM (89 %) provenían de los establecimientos de salud (EE.SS.) públicos (hospitales, institutos especializados, centros, puestos de salud y otros), el cual fue mayor respecto a años anteriores; siendo los hospitales quienes realizaron el mayor número de notificaciones (768) frente a otros tipos de EE.SS. (ver Gráfico 3).

Gráfico 2. Porcentaje de notificaciones de IADM procedentes de EE.SS. públicos y privados realizadas en el 2021

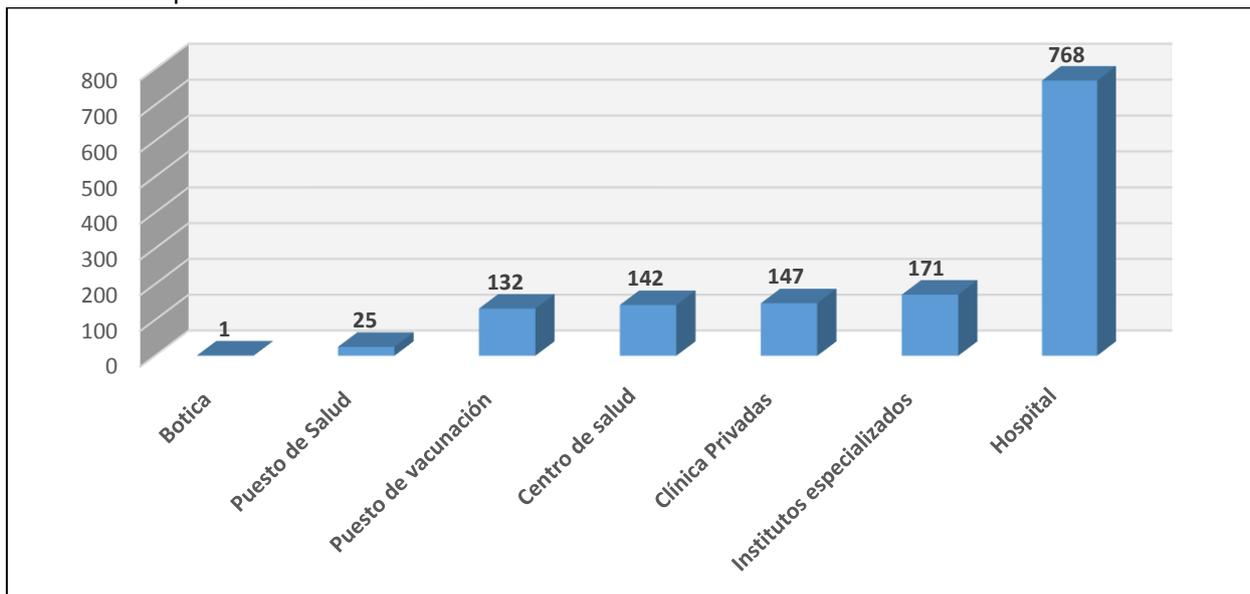


Fuente: Base de datos nacional de tecnovigilancia/Digemid. Elaborado por el Cenafyt

En cuanto a las notificaciones enviadas por los Centros de Referencia Regional (CRR), la Diris Lima Centro fue el CRR que más notificaciones envió en el 2021 (349, representando el 25.2 % del total de notificaciones de este año), seguido por Junín con 269 notificaciones (19.4 %), como se puede observar en el Gráfico 4.

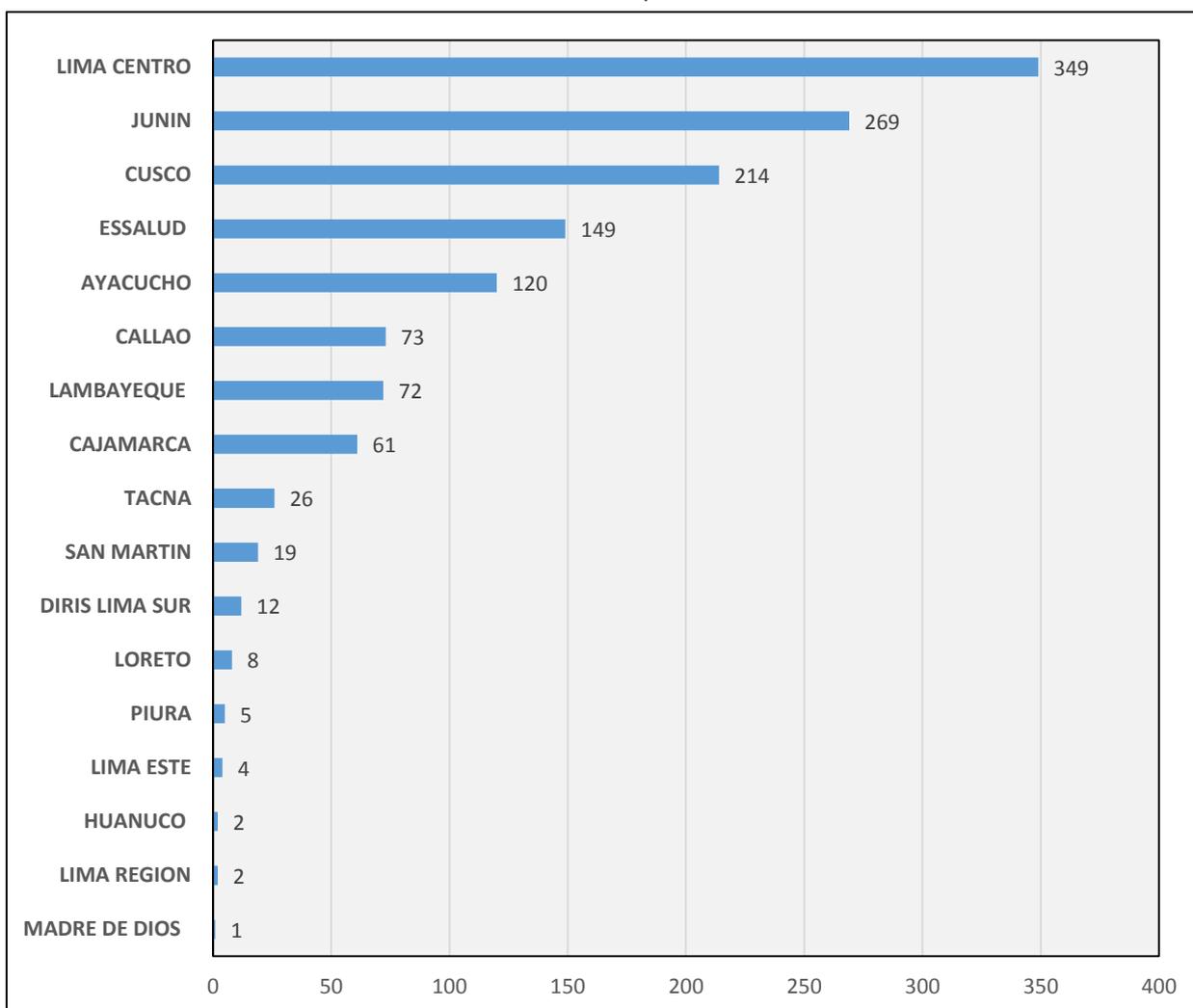
* Químico farmacéutico integrante del Cenafyt/Digemid

Gráfico 3. Número de notificaciones de IADM enviadas por tipo de establecimientos y puestos de vacunación reportantes en el 2021.



Fuente: Base de datos nacional de tecnovigilancia/Digemid. Elaborado por el Cenafyt.

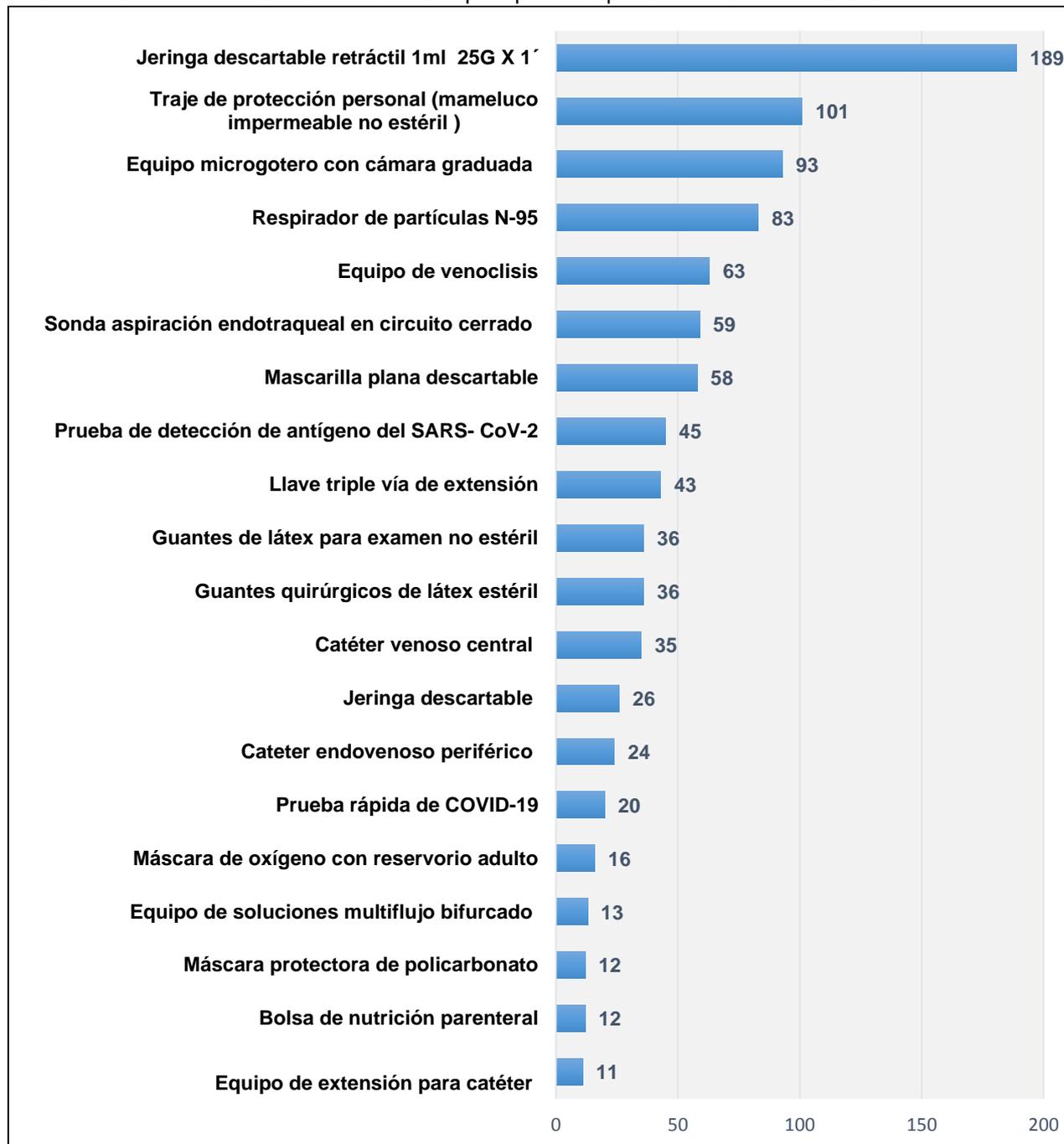
Gráfico 4. Número de notificaciones de IADM enviadas por los CRR /CRI en el 2021.



Fuente: Base de datos nacional de Tecnovigilancia/Digemid. Elaborado por el Cenafyt.

En el Gráfico 5 se observa que la jeringa descartable retráctil 1ml 25G X 1´ fue el dispositivo médico con el mayor número de notificaciones en el 2021 con 189 notificaciones, seguido del traje de protección personal (mameluco impermeable no estéril) y el equipo microgotero con cámara graduada, con 101 y 93 notificaciones respectivamente. En el gráfico no se incluyó los dispositivos médicos que tienen menos de 11 notificaciones de IADM.

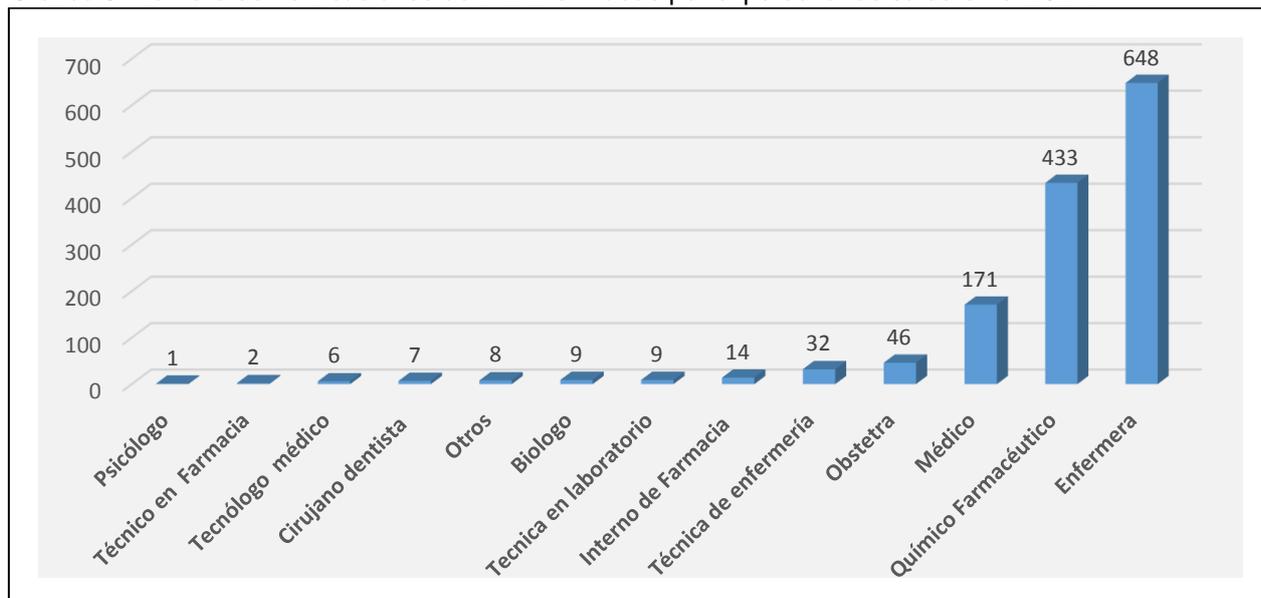
Gráfico 5. Número de notificaciones de IADM por tipo de dispositivo médico en el 2021.



Fuente: Base de datos nacional de tecnovigilancia/Digemid. Elaborado por el Cenafyt.

En cuanto al personal de salud que más notificaciones de IADM realizó en el 2021, el personal de enfermería y los químicos farmacéuticos fueron los que más reportes realizaron (648 y 433 notificaciones respectivamente), con una diferencia bastante significativa frente al resto de reportantes (ver Gráfico 6).

Gráfico 6. Número de notificaciones de IADM enviadas por el personal de salud en el 2021.



Fuente: Base de datos nacional de tecnovigilancia/Digemid. Elaborado por el Cenafyt.

Conclusiones:

1. Las notificaciones de sospechas de IADM han ido aumentando cada año desde el 2008, llegando el 2021 a recibirse 1386 notificaciones provenientes de los profesionales de la salud, la mayor cantidad reportada hasta la fecha.
2. Este año se recibieron 132 notificaciones de IADM procedentes de los puestos de vacunación.
3. El 89 % de las notificaciones fueron realizadas por los EE.SS. públicos y el 11 % por EE.SS. del sector privado.
4. Al igual que en años anteriores, la DIRIS Lima Centro fue el CRR con mayor número de notificaciones, seguida del CRR de Junín y el de Cusco.
5. El dispositivo médico con mayor número de notificaciones en el 2021 fue la jeringa descartable retráctil 1ml 25 G x 1', con 189 notificaciones.
6. Como se ha venido observando en años anteriores, los profesionales de enfermería son los que realizaron la mayor cantidad notificaciones en el 2021.

Análisis de la base de datos de informes periódicos de seguridad de dispositivos médicos presentados en el 2021

Q.F. Norma Salazar G.*

Según el Decreto Supremo N.º 016-2011, que aprueba el Reglamento para el registro, control y vigilancia sanitaria de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios, y la Resolución Ministerial N.º 539-2016/MINSA, que aprueba la NTS N.º 123-MINSA/DIGEMID-V.01 Norma Técnica de Salud que regula las actividades de farmacovigilancia y tecnovigilancia de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios, es responsabilidad de los TRS y TCRS elaborar los informes periódicos de seguridad (IPS) para los productos farmacéuticos y dispositivos médicos autorizados en el país, en los plazos establecidos por la normatividad vigente.

Los IPS tienen como objetivo proporcionar información actualizada de seguridad, a nivel local

y mundial, de un dispositivo médico y, a partir de esta, realizar una evaluación científica del balance beneficio-riesgo después de su autorización de comercialización¹. Esta información se elabora como parte de la obligación de los TRS y TCRS de vigilar la seguridad de sus productos posterior a su autorización.

En el 2021, se presentaron 238 IPS de dispositivos médicos, observándose un incremento del 42.5 % respecto a los IPS presentados en el 2020 (167 IPS).

En la Tabla 1 se muestran los dispositivos médicos que presentaron más casos de incidentes adversos a nivel internacional, según lo descrito en los IPS del 2021.

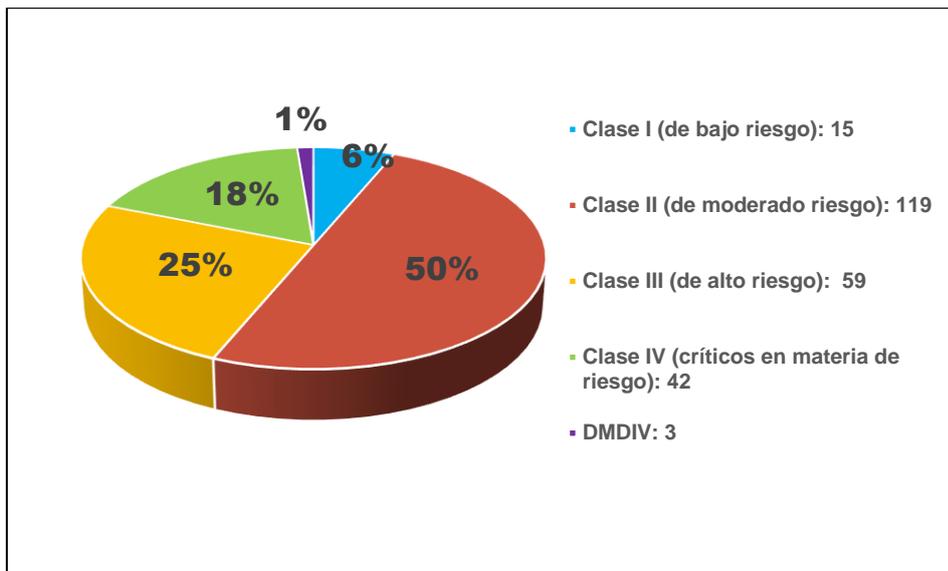
Tabla 1. Dispositivos médicos que presentan un mayor número de incidentes adversos a nivel internacional, según los IPS del 2021

Clase IV	Clase III	Clase II	Clase I
<ul style="list-style-type: none"> • Materiales para reconstruir tejidos • Material reconstructivo de tejido dérmico derivado de bacterias. Anestésicos. • Kit de medio de sustitución del humor acuoso o vítreo • Endoprótesis para aneurisma aórtico torácico • Implantes mamarios • Catéter guía vascular • Medio de suplementación de líquido sinovial 	<ul style="list-style-type: none"> • Lente intraocular de cámara posterior pseudofáquica • Sistema de Estimulación de Ultrasonido Focalizado para uso estético • Sistema de Contorno corporal ultrasónico • Conjunto de electrodos para equipo de implante coclear • Sistema de autotransfusión de transfusión de sangre • Bomba de infusión de uso general 	<ul style="list-style-type: none"> • Lentes de contacto correctora blanda de uso diario y desechable • Lente de contacto correctora blanda de uso diario • Lente de contacto correctora blanda de uso prolongado • Cánulas aórticas • Gel vaginal de ácido hialurónico • Procesador de sonido del sistema de implante coclear 	<ul style="list-style-type: none"> • Apósitos

Fuente: Base de datos nacional de tecnovigilancia/Digemid. Elaborado por el Cenafyt.

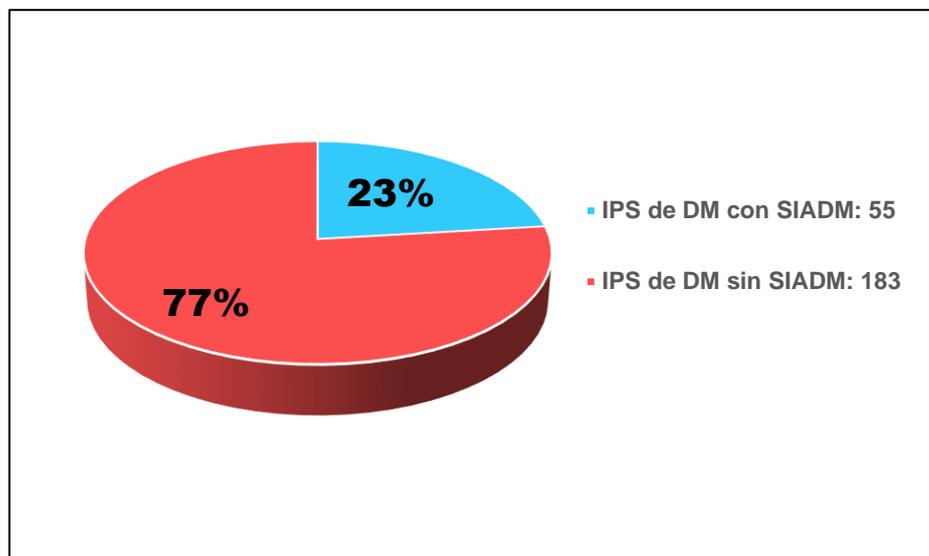
A continuación, se grafica el análisis de la información de la base de datos de los IPS de dispositivos médicos presentados por los TRS/TCRS en el año 2021 por nivel de riesgo del dispositivo médico (ver Gráfico 1), de acuerdo a si los IPS presentaron incidentes adversos o no (ver Gráfico 2), por nivel de riesgo de los dispositivos médicos de los IPS que consignaron casos con sospechas de incidentes adversos, y por TRS/TCRS (ver Gráfico 4).

* Químico farmacéutico integrante del Cenafyt/Digemid

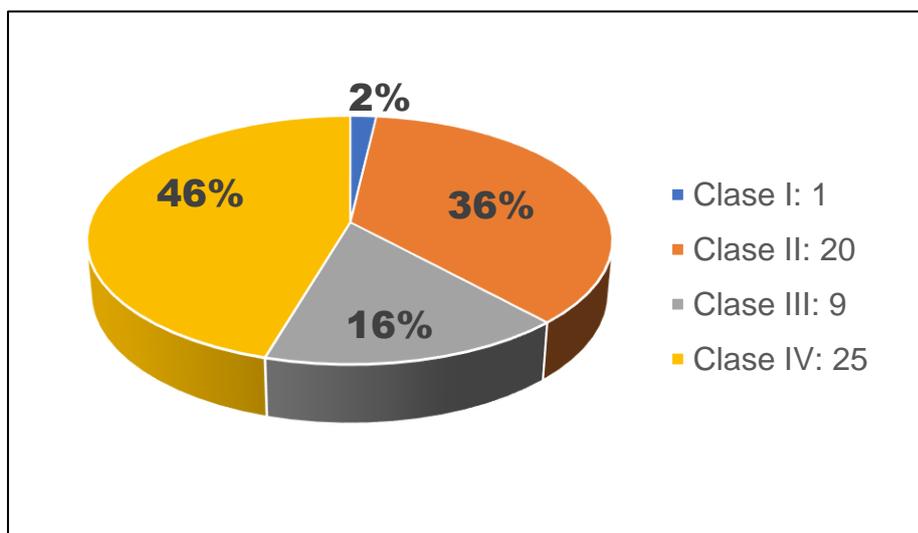


Fuente: Base de datos nacional de tecnovigilancia/Digemid. Elaborado por el Cenafyt

Gráfico 2. Cantidad y porcentaje de IPS que mencionan o no casos de sospechas de incidentes adversos asociados al uso del dispositivo médico.

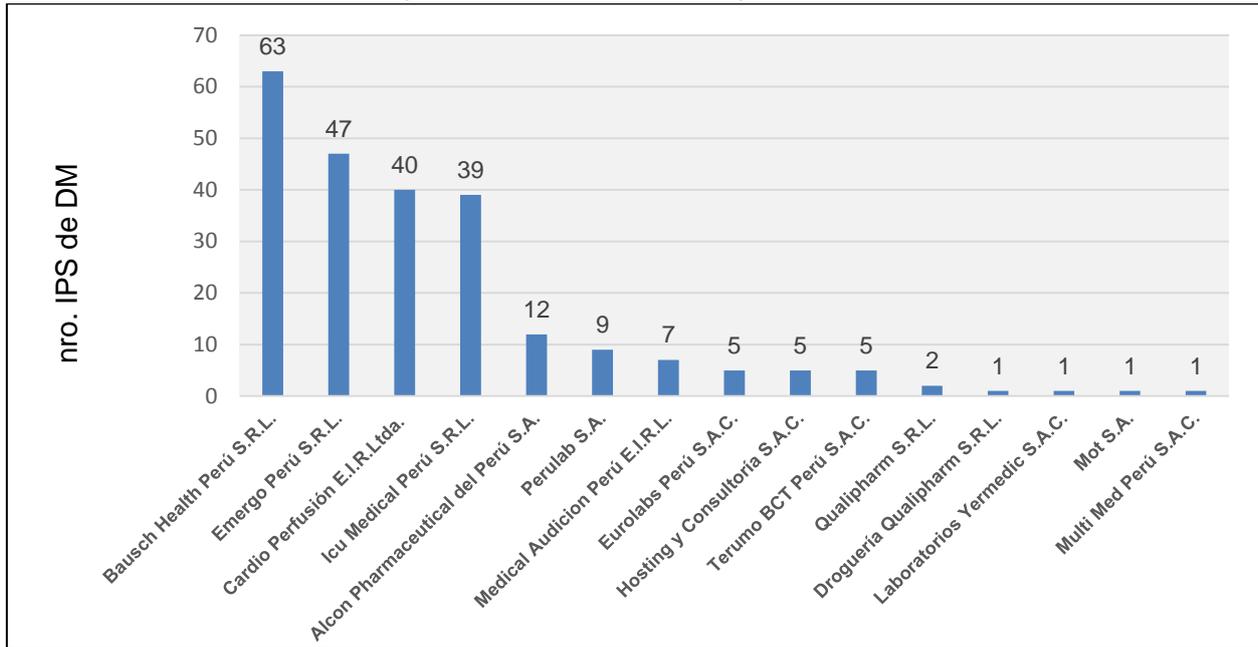


Fuente: Base de datos nacional de tecnovigilancia/Digemid. Elaborado por el Cenafyt



Fuente: Base de datos nacional de tecnovigilancia/Digemid. Elaborado por el Cenafyt

Gráfico 4. Cantidad de IPS de dispositivos médicos enviados por los TRS/TCRS en el 2021.



Fuente: Base de datos nacional de tecnovigilancia/Digemid. Elaborado por el Cenafyt

Finalmente, en la evaluación realizada en los IPS del año 2021, se observó que en ninguno de ellos se concluyó que el balance beneficio/riesgo general había cambiado, es decir, los beneficios de los dispositivos médicos evaluados en estos IPS, siguen superando los riesgos que estos podrían presentar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hans C. Ebbers, Aukje K. Mantel-Teeuwisse, Fakhredin A. Sayed-Tabatabaei, Ellen H. M. Moors, Huub Schellekens, and Hubert G. M. Leufkens. The role of Periodic Safety Update Reports in the safety management of biopharmaceuticals. *Eur J Clin Pharmacol.* 2013; 69(2): 217–226. [Internet] [Consultado el 02/06/2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3548093/>

Reporte de farmacovigilancia de las vacunas contra la COVID-19 de febrero del 2021 a junio del 2022

Q.F. Giovanna Jiménez F.*

Desde el 9 de febrero del 2021 hasta el 30 de junio del 2022, el número de dosis de vacunas contra la COVID-19 administradas asciende a 78 161 496, distribuidas entre la primera, segunda, tercera y cuarta dosis. El 60.3 % de las dosis administradas corresponden a Comirnaty, vacuna desarrollada por Pfizer, el 26.8 % a la vacuna contra el SARS-COV-2 (Vero Cell) Inactivada del laboratorio Sinopharm, el 10.2 % a Vaxzevria del laboratorio AstraZeneca y el 2.7 % a Spikevax del laboratorio Moderna. Además, respecto a las dosis distribuidas por grupos de edad y sexo, el 45.5 % corresponde a ciudadanos entre 30 y 59 años y el 51.2 % al sexo femenino.

Al 30 de junio del 2022, el Cenafyt recibió 48 311 reportes de casos que incluyeron 110 844 eventos supuestamente atribuidos a la vacunación e inmunización (ESAVI), entre leves, moderados y graves, de vacunas contra la COVID-19 utilizadas, a esa fecha, en la campaña nacional de vacunación (vacunas de los laboratorios Sinopharm, Pfizer, AstraZeneca y Moderna). Estos reportes fueron enviados por los ciudadanos, profesionales de la salud y TRS, los cuales fueron ingresados a la base de datos nacional de farmacovigilancia a través de la notificación electrónica (Vigiflow, eReporting y transmisión electrónica E2B).

En relación con los reportes y ESAVI por tipo de vacuna contra la COVID-19, según lo mostrado en la tabla 1, el mayor porcentaje de reportes y de ESAVI se observaron en las vacunas de Sinopharm y de AstraZeneca. Sin embargo, la mayor tasa de notificación se observó en la vacuna Spikevax de Moderna (289.4 notificaciones/100 000 dosis administradas). Cabe resaltar que, con esta última vacuna, utilizada desde abril del 2022 y con el inicio de la administración de la 4ta dosis a los profesionales de la salud, se evidenció un incremento significativo de los reportes de ESAVI.

Tabla 1. Dosis administradas, reportes de ESAVI y tasas de notificación por tipo de vacuna

Nombre de la vacuna	Dosis administradas (%)	Reportes de ESAVI (%)	ESAVI en total de reportes (%)	Tasa notificación /100000 dosis administradas
SARS-CoV-2 vaccine (vero cell), inactivated - Sinopharm	20 947 518 (26.8)	19 344 (40.0)	40 460 (36.5)	92.3
Comirnaty - Pfizer	47 111 081 (60.3)	19 433 (40.2)	41 109 (37.1)	41.2
Vaxzevria - AstraZeneca	7 969 155 (10.2)	3358 (7.0)	6500 (5.9%)	42.1
Spikevax -Moderna	2 133 742 (2.7)	6176 (12.8)	22 775 (20,5)	289.4
Total (%)	78 161 496 (100.0)	48 311 (100.0)	110 844 (100.0)	61.8

Fuente: Base de datos nacional de farmacovigilancia. Periodo 09/02/2021 al 30/06/2022. Elaborado por el Cenafyt.

De acuerdo con la distribución por grupo etario y sexo, mostrada en la tabla 2, se observó que los reportes con mayor frecuencia corresponden al grupo etario adulto comprendido entre 30 a 59 años y del sexo femenino, con 58.5 % (28 271) y 65.5 % (31 656) respectivamente.

* Químico farmacéutico integrante del Cenafyt/Digemid

Tabla 2. Distribución de los reportes de ESAVI por grupo etario y sexo

Grupo etario	Sexo			Total (%)
	Femenino	Masculino	Desconocido	
Niño (5 - 11 años)	1122	919	28	2069 (4.3)
Adolescente (12-17 años)	792	543	7	1342 (2.8)
Joven (18 - 29 años)	4974	2731	18	7723 (16.0)
Adulto (30 - 59 años)	19 313	8850	108	28271 (58.5)
Adulto mayor (60 a más)	5232	3293	23	8548 (17.7)
Desconocido	223	87	48	358 (0.7)
Total (%)	31 656 (65.5)	16 423 (34.0)	232 (0.5)	48 311 (100.0)

Fuente: Base de datos nacional de farmacovigilancia. Periodo 09/02/2021 al 30/06/2022. Elaborado por Cenafyt

En la población pediátrica comprendida entre 5 a 11 años de edad se administraron 5 186 572 dosis solo de la vacuna Comirnaty (no se administraron otro tipo de vacunas), observándose 2 069 reportes de ESAVI, que correspondía a un 0.03 % de las dosis administradas de esta vacuna, representando una tasa de 39.9 reportes de ESAVI por cada 100 000 dosis administradas. En relación a la población adolescente comprendida entre 12 a 17 años de edad, se administraron 6 862 568 vacunas contra la COVID-19 (la mayoría corresponde a la vacuna Comirnaty), observándose 1342 reportes de ESAVI lo que representa el 0.02 % del total de vacunas administradas, representando una tasa de 19.5 reportes de ESAVI por cada 100 000 dosis administradas.

En cuanto a los eventos adversos por término preferido (PT, por sus siglas en inglés) del Diccionario Médico para Actividades Regulatorias (MedDRA, por sus siglas en inglés), los ESAVI reportados con mayor frecuencia corresponden a dolor en la zona de vacunación, cefalea, pirexia, malestar, mareo, náuseas, mialgia y dolor en una extremidad, que representan aproximadamente el 60% del total de ESAVI reportados (ver Tabla 3).

Tabla 3. 20 ESAVI más reportados con las vacunas contra la COVID-19.

N.º	Evento adverso (PT)	Total	Porcentaje (%)
1	Dolor en la zona de vacunación	19 085	17.2
2	Cefalea	18 812	17.0
3	Pirexia	8893	8.0
4	Malestar	8363	7.5
5	Mareo	4206	3.8
6	Náuseas	4185	3.8
7	Mialgia	3721	3.4
8	Dolor en una extremidad	3674	3.3
9	Somnolencia	3523	3.2
10	Fatiga	2980	2.7
11	Escalofríos	2961	2.7
12	Artralgia	2704	2.4
13	Diarrea	2037	1.8
14	Vómitos	1204	1.1
15	Dolor de espalda	1090	1.0
16	Dolor orofaríngeo	946	0.9
17	Parestesia	904	0.8
18	Dolor torácico	750	0.7
19	Dolor	693	0.6
20	Prurito	684	0.6
21	Otros	19 429	17.5
	Total	110 844	100.0

Fuente: Base de datos nacional de farmacovigilancia. Periodo 09/02/2021 al 30/06/2022. Elaborado por Cenafyt.

Según la gravedad de los ESAVI, el 81.8 % (39 526 casos) fueron leves, el 17.7 % (8564) moderados y el 0.5 % (221) graves. De los casos de ESAVI graves/severos, 97 (43.9 %) de ellos corresponden a las vacunas de Sinopharm (55 casos), Pfizer (40 casos) y AstraZeneca (2 casos); y fueron analizados y clasificados por el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades del Ministerio de Salud (conocido localmente como CDC) como coincidentes (78), relacionados a la vacuna (10), no concluyente (5) y relacionada con la ansiedad por la inmunización (4); los demás continúan en proceso de investigación y clasificación por el CDC. En relación al desenlace de los casos de ESAVI reportados, 41 959 (86.9 %) se recuperaron (resueltos), 4712 (9.8 %) están recuperándose (resolviendo), 960 (2.0 %) se desconoce el desenlace, 630 (1.3 %) no recuperados, 48 (0,1 %) con desenlace fatal y dos (0.01%) se recuperaron con secuela.

Según el tipo de notificador que realizó la notificación de ESAVI, la mayoría fueron reportados por profesionales de la salud, observándose que el 62.3 % (30 110) de reportes de casos fue realizado por el químico farmacéutico, seguido por el grupo de otros profesionales de la salud con 24.4 % (11 810), por el médico en un 11.7 % (5644) y por consumidores u otro profesional en un 1.5 % (747).

La Digemid a través del Cenafyt, recomienda continuar promoviendo la notificación espontánea por los profesionales de la salud para la identificación y reporte oportuno de los ESAVI de las vacunas contra la COVID-19.

Para mayor información, pueden acceder al informe de farmacovigilancia “Eventos adversos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización (ESAVI) reportados a la vacuna contra la COVID-19, periodo del 09 de febrero del 2021 al 30 de junio del 2022”, que se encuentra en el repositorio Institucional de la Digemid en el siguiente enlace: <https://repositorio.digemid.minsa.gob.pe/handle/DIGEMID/294>

Informes de seguridad resumidos de vacunas contra la COVID-19 autorizadas con Registro Sanitario Condicional

Q.F. César Ávalos C*

La presentación de informes de seguridad resumidos (ISR) corresponde a una de las obligaciones específicas establecidas en la normativa para la obtención del registro sanitario condicional (RSC)¹, una de las modalidades mediante el cual fueron autorizadas las vacunas frente a la COVID-19 en nuestro país. Entre las vacunas autorizadas con RSC en el Perú se encuentran las correspondientes a plataformas de ARN mensajero – ARNm (vacuna Comirnaty-Pfizer y Vacuna Spikevax-Moderna), vector viral (vacuna Vaxzevria-Astra Zeneca y Vacuna COVID-19 Janssen-Johnson & Johnson) y Virus inactivado (SARS-CoV-2-Vaccine (Vero Cell) Inactivated-Sinopharm).

La información enviada por los TRS de las vacunas autorizadas con RSC, consideró la evaluación de problemas de seguridad y señales^{a, 2}, identificados por el mismo titular, y en algunos casos, fueron requeridos por autoridades reguladoras de medicamentos a nivel internacional. Como resultado de esta evaluación, algunas señales concluyeron que era necesario incluir nueva información en la ficha técnica de estos productos, que permita minimizar la posibilidad de aparición de eventos adversos no descritos o que no fueron identificados previamente en la información de seguridad de estos productos. La inclusión de esta nueva información de seguridad radica en la necesidad de instruir a la población y a los profesionales de la salud respecto a la identificación de signos y/o síntomas asociados a algunos de estos posibles eventos adversos. Cabe señalar que, luego de la evaluación de la nueva información de seguridad, el perfil beneficio-riesgo de estos productos, se ha mantenido favorable.

Entre la información de seguridad evaluada en los ISR, y que generó una actualización de la información de seguridad de las fichas técnicas de las vacunas autorizadas con RSC, se pueden señalar (Tabla 1):

Tabla 1. Señales/temas de seguridad evaluados en los informes de seguridad resumidos

Vacuna (Fecha de primera autorización - RSC)	Señal/Tema de seguridad	Inclusión de información relacionada en la Ficha Técnica – Secciones	Frecuencia
Comirnaty³ (01-Feb-2021)	Miocarditis / Pericarditis	“Advertencias y precauciones”, “Reacciones adversas”	Muy rara (<1/10.000)
Johnson & Johnson⁴ (07-Jul-2021)	Síndrome de trombosis con trombocitopenia	“Advertencias y precauciones”, “Reacciones adversas”	Muy rara (<1/10.000)
Vaxzevria⁵ (07-Set-2021)	Síndrome de trombosis con trombocitopenia	“Contraindicaciones”, “Advertencias y precauciones”, “Reacciones adversas”	Muy rara (<1/10.000)
	Síndrome de fuga capilar	“Contraindicaciones”, “Advertencias y precauciones”, “Reacciones adversas”	Frecuencia no conocida ^b
	Síndrome de Guillain-Barré	“Advertencias y precauciones”, “Reacciones adversas”	Muy rara (<1/10.000)

Fuente: [Fichas técnicas de vacunas contra la COVID-19](#) disponibles en web de Digemid. Elaborado por Cenafyt.

^a “La OMS define una señal como información notificada sobre una posible relación causal entre un evento adverso y un fármaco, siendo la relación desconocida o documentada de forma incompleta previamente. Por lo general, se requiere más de un solo informe para generar una señal, según la gravedad del evento y la calidad de la información. Una señal es una hipótesis junto con datos y argumentos y es importante tener en cuenta que una señal no solo es incierta sino también de naturaleza preliminar.”

^b No puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Es importante mencionar que, el análisis de los casos observados/esperados (O/E)^{c,6} de las evaluaciones realizadas a las señales indicadas en la Tabla 1, tuvieron un valor superior a 1; a excepción del Síndrome de Fuga Capilar (SFC), el cual fue incluido en la información de seguridad del producto por recomendación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC, por sus siglas en inglés) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés). Cabe resaltar que, el número de casos de SFC fue reducido, sin embargo, se considera que no se puede descartar que la vacuna pueda jugar algún papel en la aparición de esta sintomatología. Por ello, se recomendó contraindicar la administración de Vaxzevria en pacientes con antecedentes de SFC^{7, 8}.

En el proceso de inmunización, la compañía titular del RSC de Comirnaty solicitó la autorización de uso en población pediátrica (≥ 5 años de edad), cabe señalar que en el caso de la vacuna Spikevax, fue autorizada en nuestro país en marzo del 2022, y ésta ya contaba con información que sustentaba su uso en población pediátrica (≥ 6 años de edad).

Finalmente, se evidencia que, la presentación de los ISR de las vacunas frente a la COVID-19 ha contribuido al monitoreo requerido para la seguridad de estas vacunas, asimismo, se reitera la importancia de estos documentos, ya que proporcionan la información necesaria para que los profesionales de la salud identifiquen y notifiquen este tipo de eventos al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, contribuyendo de esta manera a garantizar la seguridad de los productos farmacéuticos, en beneficio de la salud de la población.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (Digemid) - Minsa. Informe de Farmacovigilancia: Eventos adversos supuestamente atribuido a la inmunización o vacunación (ESAVI) reportados a la vacuna contra la COVID-19. Periodo del 09 de febrero del 2021 al 30 de junio del 2022. Disponible en: <https://repositorio.digemid.minsa.gob.pe/handle/DIGEMID/294>
2. World Health Organization. (2022). WHO pharmaceuticals newsletter: 2022, No. 2. WHO pharmaceuticals newsletter, (2), 16. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/357822>
3. Vacuna Comirnaty, Fichas Técnicas RSC N° BEC0001, BEC0002, BEC0009, BEC0010 – Pfizer. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/covid-19/productos-covid-19>
4. Vacuna COVID-19 Janssen, Fichas Técnicas RSC N° BEC0003, BEC0004, BEC0005 – Jhonson & Jhonson. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/covid-19/productos-covid-19>
5. Vacuna Vaxzevria, Fichas Técnicas RSC N° BEC0007 – AstraZeneca. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/covid-19/productos-covid-19>
6. Mahaux O, Bauchau V, Van Holle L. Pharmacoepidemiological considerations in observed-to-expected analyses for vaccines. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2016 Feb;25(2):215-22. doi: 10.1002/pds.3918. Epub 2015 Nov 25.
7. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios-AEMPS. Vacuna frente a la COVID-19 de Janssen y riesgo de síndrome de fuga capilar. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentos-uso-humano-3/seguridad-1/2021-seguridad-1/vacuna-frente-a-la-covid-19-de-janssen-y-riesgo-de-sindrome-de-fuga-capilar/>
8. European Medicine Agency-EMA. Vaxzevria: EMA advises against use in people with history of capillary leak syndrome. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-advises-against-use-covid-19-vaccine-janssen-people-history-capillary-leak-syndrome>

^c “El análisis O/E compara el número de casos observado y esperado. Esto se puede expresar como la relación entre lo observado y lo esperado. Una relación O/E igual a uno significa que el número observado de casos es igual al número esperado de casos, como lo establece la hipótesis nula. Si la relación O/E es mayor que uno, entonces lo observado es más alto que lo esperado, lo que indica un exceso de riesgo.”

eReporting Industria: implementación de nueva alternativa para el reporte de la industria farmacéutica, ventajas y retos

Q.F. Cecilia Beltrán N.*

En el Perú, desde el año 2018 se viene utilizando el reporte electrónico (eReporting) a través de una plataforma web en línea, una de las alternativas para la notificación de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos (SRAM) y de los ESAVI a la base de datos nacional de farmacovigilancia (VigiFlow), cuyo uso inicial estuvo destinado principalmente para profesionales de la salud, sin embargo, recientemente, en el contexto de pandemia por la COVID-19, se dispuso también su uso por parte de los pacientes o usuarios.

En el caso de los TRS y TCRS, además de la notificación en los formatos físicos, tenían la posibilidad de notificar SRAM y ESAVI al VigiFlow por medio de la transmisión electrónica E2B¹, siempre que contaran con bases de datos compatibles con este formato estándar. Durante el presente año, el Centro de Monitoreo de Uppsala (UMC, por sus siglas en inglés), centro colaborador de la Organización Mundial de la Salud (OMS), encargado de los aspectos técnicos y científicos de la red mundial de farmacovigilancia de esta organización, puso a disposición de los países miembros del Programa de la OMS para la Vigilancia Internacional de Medicamentos (WHO PIDM, por sus siglas en inglés), como el Perú, el eReporting Industria, como una nueva alternativa para que la industria farmacéutica pueda realizar sus notificaciones.

Figura 1. Flujo y medios para la notificación que brinda el UMC a los países miembros del Programa de OMS



Es así que la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (Digemid), a través del Cenafyt, puso a disposición el eReporting Industria a los TRS y TCRS de nuestro país. Esta nueva plataforma permite que el responsable de farmacovigilancia o la persona delegada por el TRS o TCRS realice la notificación de SRAM y ESAVI de forma manual o a través de la carga de archivos en formato XML, ingresando estos reportes directamente a VigiFlow, que es administrada por el Cenafyt (ver figura 1). Esta acción le permite al TRS y al TCRS tener el acuse de recibo automático por parte del Cenafyt y también el poder realizar seguimientos.

Fuente: Salvador Alvarado López M.D. MSc. E-reporting para la industria y su conexión a VigiFlow. Disponible en: https://admin.meddra.org/sites/default/files/page/documents_insert/20210218_Spa_Industry%20eReporting%20presentation.pdf

¹ Directriz ICH E2B (R3): Es una guía emitida por el Consejo Internacional para la Armonización (ICH, por sus siglas en inglés) de los requisitos técnicos de los productos farmacéuticos para uso humano para la transmisión electrónica de los informes de seguridad de casos individuales, que aporta requisitos para la importación o envío, e intercambio de información a las autoridades reguladoras. Mayor información en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/international-conference-harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human-use_en-4.pdf

Una de las ventajas del eReporting Industria es que contiene el Diccionario Médico para Actividades Regulatorias (MedDRA, por sus siglas en inglés), que permite clasificar las reacciones en el término del nivel más bajo (LLT, por las siglas en inglés), aunque requiere una licencia de uso (disponible en <https://www.meddra.org>) y también tiene incorporado el WhoDrug, diccionario de productos farmacéuticos administrado por el UMC (disponible en: <https://who-umc.org/whodrug/whodrug-global/>)

Para el uso de esta plataforma, el Cenafyt, con el apoyo del UMC, lanzó un piloto con 10 establecimientos farmacéuticos, que requirió la capacitación y coordinación con los TRS y TCRS, por medio de reuniones virtuales, así como la elaboración y publicación, en mayo del presente año, de la primera versión del documento de orientación de eReporting Industria, en el cual se detallan los pasos a seguir para tener acceso a la plataforma, la misma que se encuentra disponible en: https://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Farmacovigilancia/eReporting/Manual_eReporting_industria.pdf.



En el marco de la implementación de eReporting Industria, se estableció, como indicador para el 2022, que el 5% de TRS y TCRS de 510 establecimientos aproximadamente tengan acceso a esta plataforma y así puedan remitir las SRAM o ESAVI directamente a VigiFlow. Hasta el mes de junio del presente año, más de 25 (4.9%) establecimientos farmacéuticos tienen acceso a eReporting Industria, y hasta esa misma fecha se han notificado por esta plataforma 461 casos entre SRAM y ESAVI. Es importante resaltar la colaboración constante del UMC durante todo el proceso de implementación de eReporting Industria.

Actividades de farmacovigilancia y tecnovigilancia realizadas por el Cenafyt: reuniones virtuales y asistencias técnicas

Q.F. Rosario Astorga D.*

Durante el primer semestre del presente año, como parte de las acciones de capacitación y asistencia técnica realizadas por el Cenafyt, se desarrollaron reuniones, en su mayoría virtuales, con el fin de fortalecer los conocimientos referidos a farmacovigilancia (FV) y tecnovigilancia (TV) en los profesionales de salud del sector público (establecimientos de salud [EE.SS.], hospitales, Centros de Referencia Regional [CRR] e institucional [CRI] de FV y TV, etc.) y privado, así como en la población en general (pacientes/usuarios). Las capacitaciones fueron dictadas principalmente por personal del Cenafyt, y en algunos casos se contó con ponentes expertos externos, que fueron invitados a participar. En la Tabla 1, se detalla y brinda mayor información sobre las reuniones desarrolladas.

Tabla 1. Detalle de las reuniones orientadas a fortalecer las actividades de farmacovigilancia y tecnovigilancia.

Nombre de la reunión	Modalidad	Fecha	Público objetivo
Actividades pendientes del 2021 y propuestas para el 2022	Virtual	07/01/2022	Profesionales de la salud de CR de FV y TV
Planes de Gestión de Riesgos aplicables en un servicio de Farmacia	Virtual	14/01/2022	Químicos farmacéuticos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen
Avances de la FV y TV en el Perú	Virtual	24/01/2022	Químicos farmacéuticos de la Segunda especialidad en Farmacia Clínica de la UNMSM
Farmacovigilancia del oxígeno medicinal	Virtual	27/01/2022	Profesionales de la salud de la DIRESA Apurímac I y del Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega
Fortalecimiento de la FV en el contexto de los suplementos de hierro en los EE.SS. a nivel nacional	Virtual	16, 17 y 18/03/2022	Profesionales de la salud responsables del Programa articulado nutricional de EE.SS. y responsables de FV de los CRR y CRI
Programa Capacitación-Diresa Ucayali: Fortalecimiento de la vigilancia de ESAVI en el contexto del barrido durante la vacunación contra la COVID-19	Virtual	06/04/2022	Responsables de la Vigilancia de ESAVI, personal de FV y de inmunizaciones de los EE.SS.
Aspectos generales de los ESAVI a la vacuna Moderna	Virtual	25/04/2022	Responsables de FV y TV de los CRR y CRI.
Tecnovigilancia y evaluación de causalidad	Virtual	04/05/2022	Profesionales de salud de EE.SS. de la Geresa Cusco
Farmacovigilancia Hospitalaria	Presencial	13/05/2022	Profesionales de la salud del Hospital María Auxiliadora
“Elaboración del Plan de Gestión de Riesgos”	Virtual	17/05/2022	Profesionales de la salud del Centro Nacional de Productos Biológicos del Instituto Nacional de Salud - INS
“Evaluación de causalidad de sospechas de IADM”	Virtual	20/05/2022	Profesionales de la salud del Hospital Nacional Dos de Mayo, Hospital Nacional Arzobispo Loayza e Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN)

* Químico farmacéutico integrante del Cenafyt/Digemid

Nombre de la reunión	Modalidad	Fecha	Público objetivo
“Gestión de las notificaciones de SRAM/ESAVI en el marco del Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia”	Virtual	07/06/2022	Representantes de laboratorios farmacéuticos, droguerías y almacenes especializados
“Buenas Prácticas de Farmacovigilancia y Plan de Gestión de Riesgos”	Virtual	10/06/2022	Profesionales de la salud del Centro Nacional de Productos Biológicos del Instituto Nacional de Salud - INS
Asistencia técnica a la Diresa Amazonas: Capacitaciones al sector público y privado	Virtual	20 y 21/06/2022	Profesionales de la salud de los EE.SS. y establecimientos farmacéuticos de la región Amazonas.
“Farmacovigilancia en Tuberculosis, registro y reporte del formato de Notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos”	Presencial	20/06/2022	Médicos de la Estrategia de Prevención y Control de Tuberculosis de Loreto y Huánuco.
“III Foro de atención farmacéutica”	Virtual	28/06/2022	Químicos farmacéuticos

Asimismo, al igual que en años anteriores, en este primer semestre el Cenafyt organizó y llevó a cabo 04 charlas informativas, desarrolladas a través de una plataforma virtual y dirigidas a responsables de FV y TV, integrantes de los Comités de FV y TV de los EE.SS., responsables de FV y TV de los EE.FF., y responsables de los CRR y CRI, las cuales fueron dictadas principalmente por ponentes expertos invitados, además de personal del Cenafyt. En la Tabla 2, se detallan los temas abordados.

Tabla 2. Charlas informativas virtuales organizadas por el Cenafyt realizadas hasta el 30 de junio del 2022.

Nombre de la reunión	Fecha	Expositores
Charla informativa: Situación actual de los ingresos de SRAM y ESAVI en VigiFlow, elaboración de comunicados de seguridad en FV, resultados de evaluaciones de causalidad de SIADM aplicando la propuesta de la guía técnica.	11/02/2022	Q.F. Giovanna Jiménez F., Q.F. César Avalos C. y Q.F. Carmen Bartra S del Cenafyt
Charla informativa: Búsqueda de literatura científica en FV, Consideraciones para elaboración de boletín informativo, Experiencia de la evaluación de causalidad en TV – DIRIS Lima Sur	04/03/2022	Q.F. Karina Gutiérrez G. del CENADIM y Q.F. Gissela Amasifuen F. de la Diris Lima Sur
Charla informativa: Implementación del Programa de Optimización del uso de Antimicrobianos a nivel hospitalario, Importancia de la seguridad y confiabilidad de los dispositivos médicos.	01/04/2022	Q.F. Hilda Mantilla del EURM/DIGEMID y Q.F. Gledy Martínez, especialista en Dispositivos Médicos
Charla informativa: Farmacovigilancia intensiva	17/06/2022	Q.F. Liz Aliaga T. de EsSalud y Q.F. Rocío Mendoza del Hospital Daniel Alcides Carrión