

LINEAMIENTO GENERAL PARA LA GESTIÓN DE EVENTOS ADVERSOS POSTERIORES A LA VACUNACIÓN (EAPV)



GRUPO DE FARMACOVIGILANCIA
DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS
Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Bogotá, D.C.
Febrero 2024
Versión 1.0

PRESENTACIÓN

El presente documento es una guía para los integrantes de la Red Nacional de Farmacovigilancia, **que realizan funciones de vigilancia sanitaria de los eventos adversos posteriores a la vacunación (EAPV/ESAVI²)** en el marco de sus funciones dentro del sistema de salud colombiano y que suceden en el territorio nacional, en ejercicio de la vacunación del esquema regular del Plan Ampliado de Inmunizaciones (PAI) incluidas las vacunas contra el Covid-19, según lo establecido en el Decreto 677 de 1995, Resolución 9455 de 2004, Decreto 3518 de 2006, Resolución 1403 de 2007, Resolución 3990 de 2009, Resolución 1229 de 2013, Resolución 1606 de 2014, Decreto 601 de 2021, Resolución 1140 de 2022, Resolución 135 de 2022 y demás lineamientos expedidos por el Ministerio de Salud y Protección Social o las demás autoridades interesadas.

La documentación que soportará el proceso de vigilancia de las vacunas acoge y adopta los lineamientos emitidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS), se articula con los protocolos de vigilancia epidemiológica y en salud pública del Instituto Nacional de Salud y recopila el apoyo normativo y técnico de las direcciones misionales del Ministerio de Salud y Protección Social que se vinculan con este proceso.

Igualmente, se ha logrado consolidar estos lineamientos con el intercambio de experiencias de referentes de farmacovigilancia y de inmunización de las Entidades Territoriales de Salud de todo el país y el apoyo de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) como parte de la cooperación técnica que ha brindado al Invima hasta la fecha, con el apoyo de recurso humano y tecnológico.

Es importante seguir los lineamientos e instrucciones aquí especificados para así obtener datos oportunos y de calidad que permitan realizar un seguimiento de la seguridad y efectividad de las vacunas, para minimizar los riesgos en la población y poder fortalecer las estrategias para aportar en la garantía de la salud pública de la población colombiana en términos de la vigilancia de EAPV/ES

¹ Lineamientos de Vigilancia en Salud Pública 2023. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/lineamientos-nacionales-2023.pdf>

² Se utilizará el término ESAVI (Eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización) el cual es válido y utilizado internacionalmente para referirse a los EAPV.

CONTENIDO



1. PRESENTACIÓN 2

2. OBJETIVO 4

3. ALCANCE 4

4. JUSTIFICACIÓN 5

5. DEFINICIONES 7

**6. NORMATIVIDAD
APLICADA** 11

**7. ACTORES DEL
PROCESO** 13

8. DESCRIPCIÓN DEL PROCESO 18

Subproceso 1 – Detección y captación del EAPV por la IPS.

Subproceso 2 – Reporte de EAPV por el referente de farmacovigilancia en apoyo del referente PAI de la IPS en VigiFlow® y/o SIVIGILA

Subproceso 3 – Análisis y evaluación del EAPV por la IPS

Subproceso 4 – Delegación en VigiFlow® del reporte CERRADO y COMPLETO al referente de farmacovigilancia territorial.

Subproceso 5 – Análisis y validación del EAPV por el equipo territorial

Subproceso 6 – Delegación del EAPV validado y cerrado al Grupo de Farmacovigilancia del Invima.

Subproceso 7 – Gestión y validación del EAPV por parte del Grupo de Farmacovigilancia del Invima.

Subproceso 8 – Creación y consolidación de bases de datos nacionales de farmacovigilancia de vacunas

Subproceso 9 - Participación en comités de expertos, mesas de articulación con actores del proceso e intercambio de información

Subproceso 10 - Envío a la base de datos regional OPS y mundial de la OMS, generación de señales en farmacovigilancia

9. REFERENCIAS 37

02.

OBJETIVO

Brindar orientaciones generales para la detección, evaluación, entendimiento y prevención de los Eventos Adversos Posteriores a la Vacunación (EAPV) articulando el Sistema de Vigilancia en Salud Pública del Instituto Nacional de Salud (SIVIGILA) la Agencia Sanitaria Nacional (Invima) y el Programa Ampliado de Inmunización (PAI) del Ministerio de Salud y Protección Social.



03.

ALCANCE

Establecer las orientaciones generales para la gestión de los EAPV a nivel nacional, que involucra a pacientes, prestadores de servicios de salud y profesionales independientes, entidades territoriales de salud, titulares de registro sanitario y fabricantes de vacunas, al Instituto Nacional de Salud, al Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud, al Ministerio de Salud y Protección Social y al Invima.



04.

JUSTIFICACIÓN

El **Programa Nacional de Farmacovigilancia (PNF)** es la intervención en Salud Pública, diseñada y liderada por el Invima, para promover el uso seguro de los medicamentos y productos farmacéuticos comercializados en el territorio nacional, a través de la detección y gestión de sus riesgos asociados, con el fin de prevenirlos o mitigarlos.

De esta manera, el programa realiza procesos de captura, análisis, registro, evaluación y seguimiento de eventos adversos y problemas relacionados con el uso de medicamentos de síntesis química o **biológicos (vacunas)**, fitoterapéuticos, homeopáticos y suplementos dietarios, de forma tal que se puedan identificar los factores de riesgo que predisponen su incidencia y así poder identificar problemas relacionados con la calidad, efectividad y seguridad de los mismos, y establecer estrategias de vigilancia sanitaria en el marco de las funciones encabezadas por el Invima.

Desde el año 2020, el Invima comenzó la implementación de la herramienta tecnológica mayormente utilizada en el mundo, diseñada y recomendada por el Centro Colaborador de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el monitoreo internacional de medicamentos – UMC – *Uppsala Monitoring Centre*, denominada **VigiFlow®** y sus **interfaces de e-Reporting®**, la cual permite la gestión en tiempo real de los reportes de eventos relacionados a la administración de medicamentos, biológicos u otros productos, que son generados por los actores del Sistema de Salud. Los datos que se emiten se acopian y analizan por esta autoridad sanitaria, para a su vez, compartirlos apropiadamente³ con los sistemas globales de gestión de datos de seguridad de los productos farmacéuticos⁴, aportando así en la consolidación de prácticas y estrategias que favorezcan la seguridad del paciente o consumidor y su consecuente disminución o mitigación de riesgos asociados a la farmacoterapia.

Dentro de los productos farmacéuticos utilizados por el Sistema de Salud se encuentran las **vacunas**, consideradas los productos biológicos por excelencia y utilizadas en la prevención o tratamiento de enfermedades infectocontagiosas. Dada su importancia dentro del desarrollo de las estrategias de promoción de la salud y prevención de la enfermedad, y en consonancia con los lineamientos de la OMS en la materia, se ha hecho necesario que dichos productos cuenten

con un sistema de farmacovigilancia apropiado para corroborar su seguridad, por ser productos utilizados masivamente en la población⁵ y, como es el caso de Colombia, son en su mayoría directamente suministrados y gestionados por programas gubernamentales de orden nacional y territorial.

De esta manera, el Ministerio de Salud y Protección Social en conjunto con sus instituciones adscritas como el Instituto Nacional de Salud (INS), han mantenido un sistema de vigilancia de situaciones de seguridad relacionadas con el uso de las vacunas mediante el **Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI)**, el cual se ha apoyado en las acciones de inspección, vigilancia y control encabezadas por el Invima.

En este sentido el Invima como establecimiento público del orden nacional adscrito al citado Ministerio, en el marco de la vigilancia de vacunas, tiene a su cargo la expedición de los registros sanitarios o del ASUE⁶ (en caso de las vacunas contra el Covid-19) de estos **biológicos** y la vigilancia de los eventos adversos que estos generen en la población inmunizada en el territorio nacional, de aquí la **importancia de la farmacovigilancia** por parte de los actores del programa.

Para lograr la vigilancia tanto sanitaria como epidemiológica desde el orden nacional se requiere de la articulación entre el Ministerio de Salud, el Invima y el Instituto Nacional de Salud, encargados de la vigilancia de los eventos de interés en salud pública.

Con la finalización del convenio interadministrativo número 646 de 2013 entre el Invima y el INS el 14 de agosto de 2023, se emiten los **nuevos lineamientos** para la gestión de los *Eventos Adversos Posteriores a la Vacunación (EAPV)/ Eventos Supuestamente Atribuidos a la Vacunación e Inmunización (ESAVI)* clasificados como graves o no graves⁷, así como en la gestión de EAPV/ESAVI que se deriven de Errores Programáticos, para robustecer el uso seguro de los productos biológicos y favorecer el diseño de estrategias de vacunación segura.

³ Se garantiza permanentemente la privacidad de los pacientes y personas involucradas en cada caso, según lo establecido en las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.

⁴ Se comparte la información con la base de datos de farmacovigilancia del UMC – VigiLyze® quien la remite a la base de datos global de farmacovigilancia de la OMS – VigiBase®. Bajo acuerdos de uso y protección de datos sensibles.

⁵ La mayoría de las veces su uso recae en grupos de personas en alto riesgo de enfermar gravemente por agentes patógenos de naturaleza biológica.

⁶ ASUE: Autorización Sanitaria de Uso de Emergencia

⁷ Art. 3 – Decreto 601 de 2021: El evento es leve cuando aparece, por lo general, a las 24 o 48 horas de la aplicación de la vacuna, no pone en riesgo la vida del vacunado, se resuelve sin necesidad de tratamiento y no produce consecuencias a largo plazo o discapacidad.

A
B
C
D
E
F
G
H
I
J
K
L
M
N
O
P
Q
R
S
T
U
V
W
X
Y
Z

05.

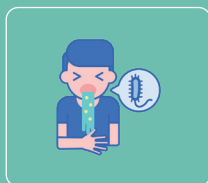
DEFINICIONES



Errores programáticos (EPRO)⁸: son eventos derivados de desviaciones que ocurren después de la fabricación de la vacuna, una vez el producto se encuentra en proceso de distribución, y puede incluir problemas en el transporte, el almacenamiento y, por último, en el uso o administración del producto biológico. Puede originar un evento adverso e identificarse al momento del análisis, o no generar evento y servir de herramienta de análisis para el PAI.



Evento adverso medicamentoso (EA - EAM)⁹: es cualquier suceso médico desafortunado que puede presentarse durante un tratamiento con un medicamento, pero no tiene necesariamente relación causal con el mismo.



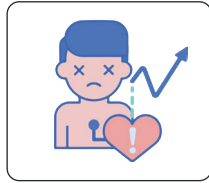
Evento adverso posterior a la vacunación (EAPV)¹⁰: es cualquier situación de salud (signo, hallazgo anormal de laboratorio, síntoma o enfermedad) desfavorable, no intencionada, que ocurra posterior a la vacunación/inmunización y que no necesariamente tiene una relación causal con el proceso de vacunación o con la vacuna. Se clasifican en eventos graves y no graves.

⁸Organización Panamericana de la Salud. Equipo en seguridad de vacunas - Unidad de Inmunizaciones. MANUAL PARA LA VIGILANCIA DE EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN (ESAVI) EN LA REGIÓN DE LAS AMÉRICAS. ABRIL 2022 V 7.0. disponible en : <https://www.paho.org/es/documentos/manual-vigilancia-eventos-supuestamente-atribuibles-vacunacion-inmunizacion-region>

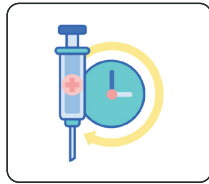
⁹Ibidem

¹⁰Decreto 601 de 2021. Por el cual se desarrollan las competencias de vigilancia de los eventos adversos posteriores a la vacunación contra el Covid-19 y se reglamenta el artículo 4 de la Ley 2064 de 2020. Disponible en: https://minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Decreto%20601%20de%202021.pdf

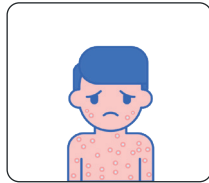
A
B
C
D
E
F
G
H
I
J
K
L
M
N
O
P
Q
R
S
T
U
V
W
X
Y
Z



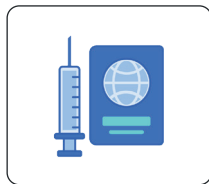
EAPV grave¹¹: el evento es grave cuando causa la muerte de la persona vacunada, pone en peligro inminente la vida de la persona vacunada, es necesario hospitalizar al vacunado o prolongar su estancia, causa discapacidad o incapacidad persistente o significativa, se sospecha que produjo o generó una anomalía congénita o muerte fetal, o se sospecha que produjo un aborto. (Capítulo I. Disposiciones generales. Decreto 601 de 2021)



EAPV leve o no grave: el evento no es grave cuando aparece, por lo general a las 24 o 48 horas de la aplicación de la vacuna, no pone en riesgo la vida del vacunado, se resuelve sin necesidad de tratamiento y no produce consecuencias a largo plazo o discapacidad.



Evento supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización (ESAVI)¹⁰: se define como cualquier situación de salud (signo, hallazgo anormal de laboratorio, síntoma o enfermedad) desfavorable y no intencionada que ocurra luego de la vacunación o inmunización y que no necesariamente tiene una relación causal con el proceso de vacunación o con la vacuna.



MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities)¹²: MedDRA es una terminología médica validada aceptada internacionalmente para ser utilizada por las autoridades regulatorias y la industria biofarmacéutica. Es empleada en todos los pasos del proceso regulatorio y para ingreso de datos, recuperación, análisis y presentación de estos. Estándar de codificación disponible en el sistema de VigiFlow® para la selección de las indicaciones y reacciones adversas.

¹¹Si bien el [Decreto 601 de 2021](#), enmarca la definición como EAPV Leve, desde Invima se acoge la definición del Manual regional de OPS, para facilitar la selección de la gravedad en VigiFlow que establece si el evento es grave o no grave, mismas que se encuentran en la [Circular 3000-0526-2021](#)- Lineamientos VigiFlow® IPS-ETS.

¹²Medical Dictionary for Regulatory Activities, MedDRA Overview. ²⁰²⁰. Disponible en: <https://www.meddra.org/training-materials>

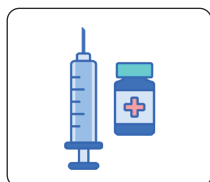
A
B
C
D
E
F
G
H
I
J
K
L
M
N
O
P
Q
R
S
T
U
V
W
X
Y
Z



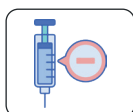
PAIWEB: aplicativo del Ministerio de Salud y Protección Social, de uso exclusivo de las secretarías de salud de las entidades territoriales, EPS, IPS con el propósito de registrar la información relacionada con los procesos de vacunación.



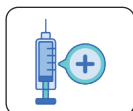
SIVIGILA: Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública regulado por el Decreto 780 de 2016, mediante el cual se realiza la provisión sistemática de información sobre la dinámica de los eventos que afecten o puedan afectar la salud de la población que habita el territorio nacional.



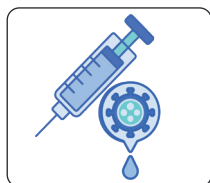
Vacuna¹³: se entiende por vacuna cualquier preparación destinada a generar inmunidad contra una enfermedad estimulando la producción de anticuerpos. Puede tratarse, por ejemplo, de una suspensión de microorganismos muertos o atenuados, o de productos o derivados de microorganismos.



Vacuna monovalente: contiene una sola cepa de un único antígeno (por ejemplo, vacuna contra el sarampión).



Vacuna polivalente: contiene dos o más cepas / serotipos del mismo antígeno (por ejemplo, la OPV, bivalente contra el Covid-19).



Vacunas vivas atenuadas (LAV): vacuna preparada a partir de microorganismos (virus, bacterias disponibles en la actualidad) que han sido debilitados en condiciones de laboratorio vivos. Vacunas LAV se replicarán en un individuo vacunado y producen una respuesta inmune, pero por lo general causa enfermedad leve o no la producen.

¹³ OMS, organización mundial de la salud. Temas de Salud. Definición de Vacuna. (Sitio en internet). [En Línea] Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/vaccines-and-immunization-vaccine-safety>

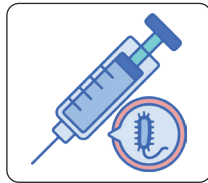
A
B
C
D
E
F
G
H
I
J
K
L
M
N
O
P
Q
R
S
T
U
V
W
X
Y
Z



Vacunas derivadas de toxoides: es una toxina (veneno) que se ha hecho inofensiva, pero que provoca una respuesta inmunitaria contra la toxina. Se basan en la toxina producida por ciertas bacterias (por ejemplo, el tétanos o la difteria).



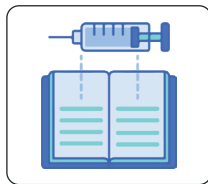
Vacunas inactivadas: se hacen a partir de microorganismos (virus, bacterias, otros) que han sido muertos a través de procesos físicos o químicos. Estos microorganismos muertos no pueden causar la enfermedad.



Vacunas de subunidades: son vacunas parecidas a las de células enteras inactivadas, no contienen componentes vivos del patógeno. Se diferencian de las vacunas de células enteras inactivadas, porque contiene sólo las partes antigénicas del patógeno. Estas piezas son necesarias para provocar una respuesta inmune protectora.



VigiFlow^{®14}: sistema de notificación de farmacovigilancia del país que cumple con los estándares internacionales de la ICH¹⁵, para el reporte de problemas relacionados con medicamentos, incluidos los eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización (ESAVI) en el formato en línea +Nuevo ESAVI.



WHODrug¹⁶: diccionario de referencia de medicamentos y productos relacionados. WHODrug contiene información sobre los medicamentos de todo el mundo destinados al uso humano, sus principios activos y las clasificaciones y agrupaciones pertinentes. Estándar de codificación disponible en el sistema de VigiFlow[®].

¹⁴Uppsala Monitoring Centre, Introducción y características básicas del nuevo VigiFlow. Disponible en: <https://who-umc.org/media/165645/1-introduccion-y-caracteristicas-basicas-de-vigiflow.pdf>

¹⁵ICH- International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use

¹⁶UMC – WHODrug User Guide version 5.0. Disponible en: https://who-umc.org/media/3128/who-drug-best-practices-vers-50_new.pdf

06.

NORMATIVIDAD APLICADA



Esta sección estará permanentemente actualizada según se modifiquen las normas aplicables. A la fecha de este instructivo se espera que contenga, como mínimo, las siguientes normas:

Decreto 677 de 1995 del MinSalud – Régimen de IVC de medicamentos de síntesis química.

Decreto 3518 de 2006 - Por el cual se crea y reglamenta el Sistema de Vigilancia en Salud Pública y se dictan otras disposiciones.

Resolución 1403 de 2007 del MinSalud – Establece la farmacovigilancia como proceso especial del modelo de gestión del servicio farmacéutico.

Decreto 4109 de 2011, por el cual se cambia la naturaleza jurídica del Instituto Nacional de Salud - INS y se determina su objeto y estructura.

NORMATIVIDAD APLICADA

Resolución 1229 de 2013 del MinSalud – Establece el Modelo de IVC Sanitario.

Decreto 1782 de 2014 del MinSalud – Régimen de IVC de medicamentos biológicos y biotecnológicos.

Resolución 1606 de 2014 - Por la cual se establecen lineamientos técnicos para la presentación de información en el control de vacunas.

Decreto 780 de 2016 del MinSalud – Decreto Único Reglamentario del Sector Salud (incluye al decreto 2200 de 2005 que reglamenta el servicio farmacéutico).

Resolución 3100 de 2019 del MinSalud – Establece la farmacovigilancia como estándar transversal de habilitación de servicios de salud.

Circular 3000-0526-2021 del INVIMA – Lineamiento de migración a VigiFlow® como plataforma de reporte de PRM para todas las IPS con Servicio Farmacéutico habilitado.

Decreto 249 del 20 de febrero de 2013 - Por el cual se establecen requisitos para la importación de medicamentos e insumos críticos por parte de las entidades públicas a través de la Organización Panamericana de la Salud (OPS).

Decreto 601 de 2021 del Minsalud - Por el cual se desarrollan las competencias de vigilancia de los eventos adversos posteriores a la vacunación contra el Covid-19 y se reglamenta el artículo 4 de la Ley 2064 de 2020.

Resolución 135 de 2022 del Minsalud - Por la cual se conforma el Comité de Expertos Nacional ad hoc para eventos adversos posteriores a la vacunación contra la COVID-19 y se dispone lo correspondiente para su funcionamiento.

07.

PROCESO

Para lograr la vigilancia tanto sanitaria como epidemiológica desde el orden nacional se requiere de la articulación entre todos los actores encargados de la vigilancia de los eventos de interés en salud pública (Minsalud, Invima, Instituto Nacional de Salud, IETS, entidades territoriales de salud, administradoras de planes de beneficios-EAPB e instituciones prestadoras de servicios de salud). A continuación se presentan por niveles los actores que intervienen en la vigilancia del evento.



Del nivel nacional:

- **Ministerio de Salud y Protección Social:** encargado de la administración y ejecución del Sistema de Salud y, consecuentemente, generar la reglamentación necesaria relacionada con el desarrollo del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) a nivel nacional convocando a los actores intervinientes. Secretario Técnico del Comité Nacional de Prácticas de Inmunización (CNPI) y del Comité de expertos Nacional Ad hoc Covid-19. Asiste técnicamente a las entidades territoriales en el proceso de administración de las vacunas y registros en el PAIWEB.
- **Instituto Nacional de Salud (INS):** Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública, encargado de estructurar, liderar y ejecutar los protocolos de investigación epidemiológica de campo de estos eventos adversos graves posteriores a la inmunización y el despliegue de equipos de respuesta inmediata, según aplique. Administra del Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA), creado para realizar la provisión en forma sistemática y oportuna, de información sobre la dinámica de los eventos que afecten o puedan afectar la salud de la población colombiana.
- **Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima):** el Grupo de Farmacovigilancia de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, encargado de estructurar, liderar y ejecutar el Programa Nacional de Farmacovigilancia (PNF) en todo su espectro y administra el Sistema de Notificación VigiFlow©.
- **Instituto de Evaluación de las Tecnologías en Salud (IETS):** lidera el funcionamiento del Consejo de Evaluación Covid-19, con el fin de realizar el análisis y la calificación del probable nexo causal entre el evento adverso sufrido por un habitante del territorio nacional y la aplicación de la vacuna contra la Covid-19 por parte del Estado colombiano.

Del nivel territorial



• **Referente territorial de vacunación:** talento humano en salud contratado por una dirección territorial de salud (DTS) para liderar y coordinar las acciones y programas relacionados con el Programa Ampliado de Inmunizaciones dentro de una jurisdicción territorial de carácter departamental o distrital.

• **Referente territorial de farmacovigilancia:** talento humano en salud contratado por una DTS para liderar y coordinar las acciones y programas relacionados con el Programa de Farmacovigilancia de un ente territorial, que es parte activa de la Red Nacional de Farmacovigilancia como nodo articulador de acciones relacionadas dentro del respectivo territorio.

• **Mesas de trabajo conjuntas farmacovigilancia-PAI:** equipos de trabajo que reúnen miembros de los servicios de vacunación y farmacéutico de una IPS, o de los programas de vacunación y farmacovigilancia de una ETS, según corresponda, encargados del análisis y ejecución de estrategias conjuntas para la gestión de los EAPV/ESAVI y EPRO que tengan conocimiento y que a su vez, requieren de intervención o evaluación de grupos de trabajo (preferiblemente interdisciplinarios) para completar su adecuada gestión.

• **Comité de expertos territorial:** para la evaluación de eventos adversos graves las ETS deberán conformar bajo acto administrativo un comité territorial que cuente con profesionales especializados en los eventos y acompañe la realización de unidades de análisis para la clasificación de los casos.

¹⁷Las ETS son las secretarías de salud departamentales o distritales, según corresponda con la organización político-administrativa del territorio nacional.



Del nivel local

Prestación del servicio

• **Servicio de vacunación:** servicio de una IPS en el cual se intervienen a los usuarios mediante las acciones de vacunación, definidas por el Estado como parte de las prestaciones de salud pública para lograr la protección de la población, o solicitadas de forma particular por el médico tratante o por el usuario en su decisión de evitar enfermedades inmunoprevenibles.

• **Referente de vacunación, referente PAI, coordinador PAI de la IPS:** talento humano en salud responsable de coordinar y liderar las acciones del servicio de vacunación de una IPS vacunadora.

• **Vacunadoras(es):** talento humano en salud contratado por IPS vacunadoras¹⁸ responsables de la distribución final y administración del producto biológico a los pacientes.

• **Servicio farmacéutico:** servicio de atención en salud que apoya las actividades, procedimientos e intervenciones de carácter técnico, científico y administrativo, relacionados con los medicamentos y los dispositivos médicos utilizados en la promoción de la salud y la prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de la enfermedad y paliación, con el fin de contribuir en forma armónica e integral al mejoramiento de la calidad de vida individual y colectiva.

• **Referente de farmacovigilancia de la IPS:** talento humano en salud responsable del diseño y ejecución del Programa Institucional de Farmacovigilancia en una IPS con Servicio Farmacéutico habilitado, según los estándares de este servicio de atención en salud reglamentados por la Resolución 3100 de 2019 del Ministerio de Salud.

¹⁸Que cuentan con servicio de vacunación habilitado por la dirección territorial de salud respectiva, cumpliendo los estándares de habilitación establecidos para este servicio de atención en salud reglamentados por la Resolución ³¹⁰⁰ de ²⁰¹⁹ del MinSalud

• **Profesionales de la salud independientes, pacientes, consumidores y cuidadores.** Cualquier persona, incluidos profesionales de la salud independientes, que tenga conocimiento de un evento adverso con una vacuna, y quien podrá reportar mediante la interfaz e-Reporting Primary (paciente y profesionales de la salud independientes) . Los otros actores descritos en el numeral 4.1 de la Circular 3000-0526-2021 notificarán igualmente por esta vía.

Industria farmacéutica

• **Referentes de farmacovigilancia de los titulares del registro sanitario de la vacuna.** Talento humano de los laboratorios farmacéuticos a quienes el Invima otorga la autorización de comercialización de las vacunas, los cuales cumplen con los requisitos técnicos establecidos en la Resolución 1606 de 2014 “Por la cual se establecen lineamientos técnicos para la presentación de información en el control de vacunas”. Son los encargados de liderar su programa de farmacovigilancia de las vacunas que cuente con registro sanitario notificando el evento adverso del cual tenga conocimiento mediante la interfaz e-Reporting© Industria que provee el Invima desde el año 2021 a través de UMC.

• **Referentes de farmacovigilancia de los Titulares de la Autorización Sanitaria Uso de Emergencia de la Vacuna (ASUE).** (aplicable para las Vacunas contra el Covid-19 , y las que en adelante sean autorizadas por este mecanismo). Talento humano de los laboratorios farmacéuticos que cuentan con la autorización para el ingreso temporal y condicionado de estas vacunas, quienes cumplirán las disposiciones en materia de farmacovigilancia conforme a la normativa sanitaria que se establezca para dicho fin. Los responsables de farmacovigilancia de los titulares de ASUE son los encargados de notificar cualquier evento adverso del cual tenga conocimiento mediante la interfaz e-Reporting© Industria que provee el Invima desde el año 2021 a través de UMC.

¹⁹Enlace e-Reporting para paciente, profesionales de la salud independientes y demás actores que no les aplica la obtención de usuario en el Sistema VigiFlow© <https://primaryreporting.who-umc.org/CO>

²⁰Disponible en:<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/Resolucion-1606-de-2014.pdf>

²¹Enlace e-Reporting Industria <https://industryreporting.who-umc.org/> , disponible con acceso exclusivo para las compañías que cumplan con los requisitos establecidos en la Circular ^{3000_0471_2021}

²²Decreto ¹⁷⁸⁷ de diciembre ²⁹ de ²⁰²⁰, modificado por el Decreto ⁷¹⁰ de ²⁰²¹ y prorrogado por el Decreto ¹⁷⁸¹ de ²⁰²¹. Normatividad vigente para el trámite y otorgamiento de las autorizaciones sanitarias de uso de emergencia, que permiten el uso temporal y condicionado de medicamentos que aún no cuentan con toda la información requerida para la obtención del registro sanitario, destinados al diagnóstico, la prevención y tratamiento de la COVID-¹⁹.

²³Ibidem



07.

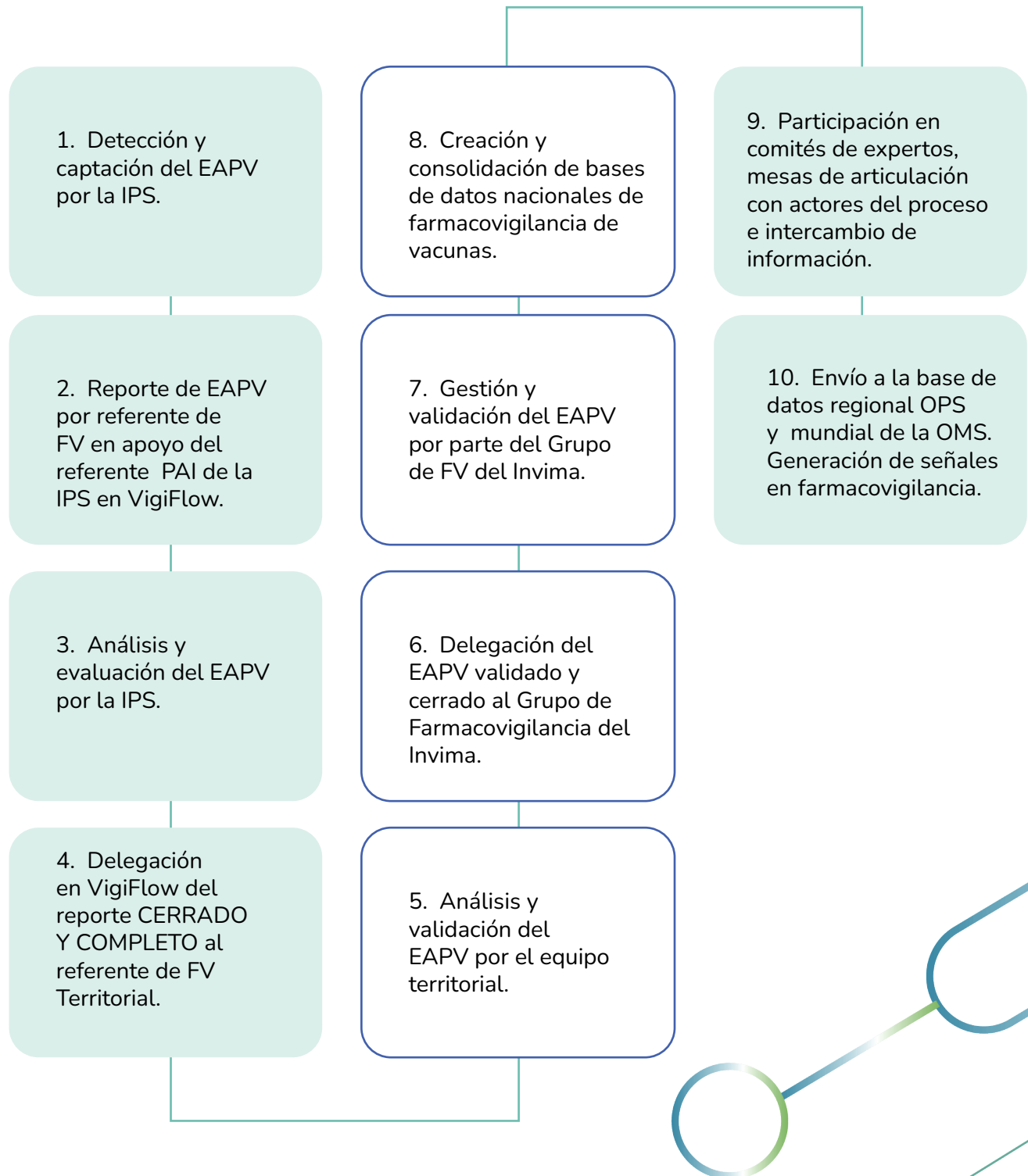
DESCRIPCIÓN DEL PROCESO

La gestión de los EAPV es un proceso escalonado, jerárquico y articulado que parte desde la identificación, captación del EAPV, evaluación del caso en el territorio y el análisis del mismo por parte del Invima en articulación con el Instituto Nacional de Salud y el Ministerio de Salud y Protección Social²⁴.

Esta información es compartida con las bases de datos regional y global en farmacovigilancia y tiene como propósito servir de insumo para el diseño de estrategias de vacunación segura en el ámbito nacional e internacional, así como la creación y mantenimiento de bases de datos que sustenten las estadísticas para la generación de señales y acciones de vigilancia y control orientadas a la mitigación y prevención de los riesgos detectados.

En la figura 1 se observa el diagrama de la secuencia de los subprocesos

²⁴Los subprocesos, procedimientos y otras acciones o actividades derivadas de la gestión de EAPV se han adaptado según el Manual de Vigilancia de ESAVI en la Región de las Américas de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y al contexto y regulación local. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55384/9789275323861_spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y



Subproceso 1 – Detección y captación del EAPV por la IPS

Se considera que para realizar una adecuada gestión de los EAPV es necesario desarrollar **10 subprocesos**, los cuales inician en las IPS con la correcta identificación del caso de EAPV por parte de los profesionales de la salud. Esta gestión será liderada por el referente de farmacovigilancia de la IPS que prestó el servicio de inmunización al paciente o por el profesional de la IPS que capta el evento posterior momento de la inmunización del paciente.

Cada subproceso a su vez involucra procedimientos y acciones específicas que deberán ser ejecutadas por el actor procesal correspondiente y estar documentadas de acuerdo con los estándares de aseguramiento de la calidad y gestión documental definidos por el establecimiento responsable.

Subproceso 1 Detección y captación del EAPV por la IPS

Cada IPS, ya sea la que presta el servicio de salud al paciente inmunizado que presentó el evento adverso o la IPS vacunadora, deberán desarrollar y aplicar los mecanismos para la detección de EAPV que se presenten en la operación diaria, incluyendo la farmacovigilancia activa del evento. Este debe ser debidamente socializado y evaluado con el personal responsable con el fin de asegurar su entendimiento y aplicación.

La detección implica enseñar al personal a identificar la ocurrencia de un EAPV, sus factores contributivos y sus estrategias de prevención y mitigación. Para esto debe tener en cuenta las definiciones establecidas por tipo de evento adverso.

La IPS debe garantizar la trazabilidad completa de la información en todo momento, por lo que se insta a desarrollar un sistema de captación, así como la notificación oportuna del caso al siguiente nivel, teniendo en cuenta los tiempos de reporte establecidos en la normatividad vigente.

El sistema de captación debe considerar mecanismos para ingresar y almacenar adecuadamente:

1.1 Datos del paciente afectado (p.ej. identificación, edad, sexo), información de contacto, resumen de historia clínica relevante para el caso, permitiendo describir patologías de base o situaciones clínicas que pudiesen haber contribuido al EAPV, descripción de terapias farmacológicas concomitantes o aplicación de otras vacunas en un lapso de tiempo que pueda asociarse con la administración de la vacuna afectada, entre otros; tiempo transcurrido entre la

administración de la vacuna y la aparición de los síntomas y si este evento ya lo había presentado con otras vacunas.

1.2 Datos de la vacuna utilizada y del diluyente o vehículo en caso tal que aplique, incluyendo nombre genérico y comercial, forma farmacéutica, presentación comercial y dosis administrada, datos del fabricante y distribuidor, número de ASUE o registro sanitario, número de lote y fecha de vencimiento, condiciones de almacenamiento previas en el servicio de vacunación u otros traslados, señalando las excursiones de producto y sus tiempos acaecidos, y demás información que permita una completa identificación del producto en cuestión, como son las vacunas incluidas en el esquema nacional de vacunación, o las vacunas que ingresen por otros mecanismos, para que de esta manera reporte correctamente en el nombre de la vacuna asociado al diccionario WHODrug, que tiene disponible el formulario de Nuevo ESAVI en el Sistema VigiFlow©.

1.3 Datos de la persona que capta y notifica el EAPV y de quien administra el producto (pudiendo ser la misma persona), los datos de identificación, datos de contacto, y por último, el caso narrativo que describa a profundidad la observación o situación a notificar, incluyendo fechas, horas, número de dosis, cantidades administradas, responsables o participantes involucrados, acciones tomadas (retirada, disminución de dosis, cambio del lugar de administración, reemplazo del biológico, implementación de estrategias de uso seguro de los productos, etcétera). Esta información de contacto es fundamental dado que dependiendo el caso y de acuerdo con los datos y soportes suministrados el Invima podrá requerir ampliación de la información del EAPV.

1.4 Información completa sobre el EAPV sospechoso: captar el “caso narrativo”, es decir, explicar el supuesto EAPV en toda su extensión, sin escatimar detalle, indicando cualquier sintomatología, signo o señal que se tenga evidencia. Es importante identificar si algún error programático está involucrado en el EAPV.

El sistema de captación de EAPV puede utilizar cualquier tipo de herramienta, siempre y cuando se encuentren documentados sus procedimientos.

Desde los vacunadores, hasta el personal clínico como administrativo, debe conocer el sistema de captación, de forma tal que pueda orientar al paciente que comunica un EAPV.

Los EAPV pueden ocurrir de forma inmediata a la administración de vacuna, o tiempo después, así que, tanto en el punto de vacunación, como en la consulta externa y demás servicios de atención en salud, deberán conocer y utilizar el sistema de captación.

El éxito de un programa de captación subyace en la importancia de generar campañas permanentes de capacitación y divulgación que se brinde sobre cómo identificar un EAPV y sobre las vías o canales de notificación al Programa Institucional de Farmacovigilancia.

(...) Se deberá realizar una investigación epidemiológica 24 horas después de la notificación del EAPV y disponer de un informe preliminar en una semana hábil, de calidad, con procedimientos exhaustivos y hallazgos presentados con claridad; las conclusiones deben estar justificadas científicamente y sean apoyadas por los hallazgos

²⁵.

Nota aclaratoria 1: los EAPV que son captados por profesionales de la salud independientes o en los servicios de consulta externa podrán notificar por la interfaz e-Reporting Primary la cual transfiere el reporte directamente al Sistema VIGIFLOW®. Además, esta interfaz e-Reporting Primary permite la notificación directa por parte de pacientes y/o familiares quienes tengan conocimiento del EAPV.

Nota aclaratoria 2: considerar que si es la IPS que atiende el paciente, la evaluación del caso generalmente la realiza otro grupo diferente (seguridad del paciente, responsable farmacovigilancia, comité de apoyo multidisciplinario).

Subproceso 2

Reporte de EAPV por el referente de farmacovigilancia en apoyo del referente PAI de la IPS en VigiFlow® y/o SIVIGILA

Los EAPV deben notificarse a través del sistema VigiFlow®, teniendo en cuenta que es el sistema de reporte que ha implementado el Invima desde la vigencia 2020 para los actores del Programa Nacional de Farmacovigilancia. Sin embargo, existen excepciones las cuales son:

²⁵Herramienta de evaluación comparativa mundial de la OMS. Vigilancia: indicadores y notas descriptivas. Subindicador. VL^{04.01}: Hay procedimientos y herramientas de vigilancia que se aplican para recopilar y evaluar RAM y eventos adversos.

1. Los EAPV en los cuales se desarrolle la enfermedad por el virus inoculado de las Vacunas de virus vivo atenuado (Triple viral, Polio oral, Fiebre amarilla y Varicela) ver los Lineamientos Nacionales para vigilancia en salud pública 2024.

2. Los EAPV de las vacunas contra el COVID-19 graves.

Estos casos se consideran de interés en salud pública, por lo cual es necesario realizar directa y únicamente el reporte en SIVIGILA.

3. El reporte a VigiFlow® se realizará en los casos de EAPV grave de las vacunas del programa regular y todos los EAPV no graves.

Nota aclaratoria 3: se destaca que un error programático que no haya derivado en evento adverso posterior a la vacunación²⁶ no deberá notificarse a través del Sistema VigiFlow®, los medios y canales de notificación serán determinados y socializados por el Grupo PAI del Ministerio de Salud y Protección Social.

Tiempos de reporte: a continuación, se presentan los tiempos establecidos para la notificación de los EAPV/ESAVI según su gravedad:

Si es un EAPV grave



1. Notificar al SIVIGILA (INS) en la primeras 24 horas de identificado si cumple estas condiciones:
 - Casos graves relacionados con las vacunas contra el Covid-19.
 - Casos donde el paciente inmunizado desarrollado la enfermedad del virus inoculado (vacunas de virus vivos o atenuados).
2. Notificar en VigiFlow® (Invima) en las primeras 24 horas de identificado los casos graves relacionados con las vacunas del programa regular.



Si es un EAPV leve o no grave:

Notificar en 7 días hábiles en el sistema VigiFlow®.

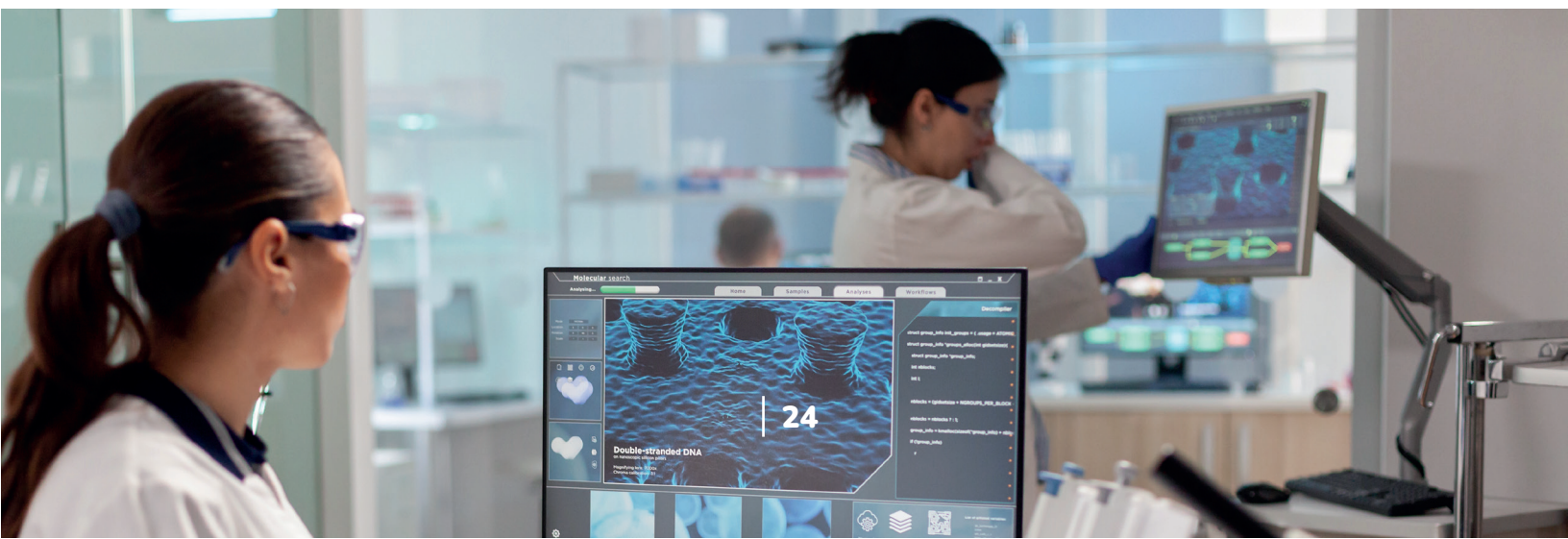
Una vez se haya finalizado por completo el análisis y evaluación del caso, corresponderá al referente de farmacovigilancia de la IPS realizar el cargue de la información en la herramienta VigiFlow® haciendo uso del formulario **+NUEVO ESAVI**, de acuerdo con el instructivo de reporte de eventos adversos posteriores a la vacunación en VigiFlow© que sea emitido por el Invima.

Es posible que este proceso sea realizado por alguien diferente al referente de farmacovigilancia, siempre y cuando así se haya establecido en los procedimientos escritos de la IPS, o exista una delegación formal de esta responsabilidad, en cuyo caso debe asegurarse que la persona encargada esté capacitada en el sistema.

Subproceso 3 Análisis y evaluación del EAPV por la IPS

Para el registro del evento, cada IPS bien sea la que presta el servicio de salud al paciente inmunizado que presentó el evento adverso o la IPS vacunadora, deberá documentar los procedimientos (manuales y/o instructivos de farmacovigilancia institucionales) para analizar y evaluar cada presunto EAPV captado según los lineamientos que brinden las autoridades al respecto, a fin de integrar las áreas de vacunación y de Farmacovigilancia.

A la vez, le corresponderá a la IPS contar con **una herramienta tecnológica o informática propia**, diseñada para ingresar y mantener trazabilidad de los datos (paciente, vacuna) y el análisis y evaluación de cada caso EAPV reportado. La IPS notificadora que tenga conocimiento de un potencial EAPV/ESAVI, deberá clasificar de acuerdo con la situación adversa que sea reportada, si efectivamente corresponde EAPV/ESAVI, de conformidad con las definiciones previamente descritas, y determinar la gravedad del mismo, para de esta manera proceder conforme a la normativa local a cumplir con:



- La notificación ante el Invima o el Instituto Nacional de Salud a través del mecanismo de reporte: VigiFlow© y/o SIVIGILA (según corresponda)
- Los tiempos de reporte EAPV según su gravedad, los cuales tienen dispuestos el Invima y el INS.
- Las herramientas de investigación que le aplican para la evaluación del EAPV.
- Oportunidad en la investigación. Para los EAPV graves notificar en el menor tiempo posible e iniciar la investigación respectiva y se disponga de un informe de investigación preliminar (8) días hábiles después del conocimiento del EAPV y cargado el documento en el código de caso del Sistema VigiFlow©.

Los casos notificados a través de SIVIGILA de un **EAPV grave de una vacuna de virus vivo atenuado** donde el paciente desarrolla la enfermedad del virus inoculado (Sarampión, Polio (solamente vacuna de VOP), varicela y fiebre amarilla) las IPS y las Entidades Territoriales de Salud (ETS) deben seguir los protocolos que establezca el INS en los Lineamientos nacionales para vigilancia en salud pública 2024.

Para los EAPV graves de las vacunas contra el COVID-19 se debe cumplir con lo estipulado en el Decreto 601 de 2021.

Si corresponde a un **EAPV grave y no grave de las demás vacunas del programa regular incluyendo EAPV no graves de Covid-19**, deberán reportar exclusivamente por VigiFlow® y realizar el análisis por parte de la IPS y la ETS conforme a los subprocesos que se describen en el presente lineamiento.

Posterior a la evaluación del EAPV/ESAVI se determinará lo siguiente:

3.1 Si el caso corresponde a un EAPV grave o de especial interés de las Vacunas contra el Covid-19:

Como se explicó en el subproceso 2, la IPS deberá notificar a través de la herramienta de SIVIGILA del Instituto Nacional de Salud (INS), de manera inmediata e individual en las primeras 24 horas de identificado el evento²⁷.

El INS reportará el caso en un plazo no mayor a cinco (5) días hábiles en el Sistema VigiFlow© la información del EAPV grave notificado por el SIVIGILA, con la información inicial disponible y se podrá realizar una actualización posterior a este reporte, que ya cuenta con código único mundial, que le permitirá subir soportes complementarios para la investigación por las ETS - Comité de Expertos Territorial y según el caso comité de expertos Nacional.

Las unidades de análisis emitidas conforme a la investigación por las ETS - Comités de Expertos Territoriales para la gestión de los EAPV relacionados con la vacunas contra el Covid-19 y para los casos de EAPV graves para las vacunas del programa regular.

Todos estos casos deberán contar con información coherente, la clasificación del caso definido por el INS (cuando aplique) y su respectiva homologación con la clasificación de Invima en el sistema VigiFlow© y finalmente el diagnóstico final el cual debe tener como anexos los paraclínicos e imágenes que lo confirmen y este debe ser acorde a lo reportado en la terminología MedDRA©.

²⁷Conforme a los Lineamientos de Vigilancia en Salud Pública 2023, (en adelante los que se emitan por año). Disponible en: <https://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/lineamientos-nacionales-2023.pdf>

	
<p>Clasificación de caso</p>	<p>Clasificación según sección evaluación de causalidad, metodología WHO AEFI – Formato +ESAVI nuevo – VigiFlow©</p>
<p>Caso atribuido a los componentes de la vacuna.</p>	<p>A1. Reacción relacionada con la vacuna.</p>
<p>Caso atribuido al programa de inmunización.</p>	<p>A3. Reacción relacionada con un error en la inmunización.</p>
<p>Caso coincidente.</p>	<p>C. Coincidente (Condiciones subyacentes o emergentes).</p>
<p>Caso relacionado con un defecto de calidad de la vacuna.</p>	<p>A2. Reacción relacionada con defectos en la calidad de la vacuna.</p>
<p>Caso relacionado con la ansiedad asociada a la vacunación.</p>	<p>A3. Reacción relacionada con la ansiedad generada por la inmunización.</p>
<p>Caso no concluyente.</p>	<p>B1. La relación temporal es coherente, pero la evidencia no es concluyente.</p>
	<p>B2. Tendencias contradictorias de coherencia e inconsistencia para una asociación.</p>
	<p>D. Inclasificable.</p>

Tabla 1. Asociación entre la clasificación del caso definido por el INS para Vacunas Covid-19 y la clasificación del caso definido por Invima en el sistema VigiFlow. Elaboración propia.

De conformidad con el art. 6 del Decreto 601 de 2021, cuando se tenga la clasificación definitiva del caso grave, el Instituto Nacional de Salud - INS o las Entidades Territoriales de Salud, (ETS) según aplique, debe actualizar en el Formato +ESAVI nuevo del sistema Vigiflow© a partir del soporte de la unidad de análisis entregada por CET, lo siguiente:

- Actualización del diagnóstico de acuerdo con el diccionario MedDRA y a las guías que expida el Invima para la correcta selección.
- Clasificación según sección evaluación de causalidad, metodología WHO AEFI VigiFlow© (Ver tabla 1)
- Estado del caso: cerrado

Cuando se requiere el análisis de EAPV grave de difícil clasificación o no concluyente estos se evaluarán en segunda instancia con el Comité de Expertos Nacional, según lo establecido en la Resolución 135 de 2022 y su respectivo lineamiento técnico.

Suministrar la información que sea requerida por parte del Consejo de Evaluación Covid-19 del IETS desde el nivel local, territorial y nacional.

3.2 El caso corresponde a un EAPV grave o de interés especial de las vacunas del programa regular:

Cuando se requiere el análisis de EAPV grave de difícil clasificación o no concluyente estos se evaluarán en segunda instancia por el Comité Nacional de Prácticas de Inmunización (CNPI) para las vacunas del programa regular, de acuerdo con lo establecido en el artículo 3 literal i) de la Resolución 3990 de 2009 en lo relativo a las funciones de dicho comité que corresponde a clasificar y asesorar en el abordaje de los eventos adversos supuestamente atribuidos a la inmunización, el cual es liderado por el Ministerio de Salud y protección Social y el INS.

3.3 El caso corresponde a un evento adverso no grave o leve:

Se contará con siete (7) días hábiles para notificar en el Sistema VigiFlow© el EAPV sospechoso.

Es esperable que los pacientes inmunizados presenten reacciones adversas leves a los componentes de la vacuna (o su diluyente), como son dolor en el sitio de la inyección, enrojecimiento, malestar general y síntomas o signos como fiebre que son comunes y por lo general, se encuentran descritos en las fichas técnicas del producto, o en la literatura como eventos adversos esperables. Este tipo de situaciones, deben ser notificadas al sistema, **pero la investigación y la evaluación de causalidad para tales casos no es necesaria**, a menos que:

i. Se identifiquen conglomerados²⁸ de EAPV/ESAVI No graves (grupos de dos o más casos), ya sea en tiempo o en espacio.

ii. La frecuencia del evento es más alta de lo previsto.

iii. Es un evento nuevo o no descrito antes, o es un evento conocido, pero con características clínicas o epidemiológicas nuevas o no previstas (en términos de grupos poblacionales y zonas geográficas, entre otros).

iv. Hay hallazgos que indican que el evento fue causado por un error programático o una desviación de calidad de la vacuna, su diluyente (si aplica) o el dispositivo utilizado para su administración.

De identificarse a través de la monitorización de la frecuencia de los EAPV no graves, algunas de las situaciones descritas anteriormente, sea por parte de la misma IPS notificadora, la ETS o las autoridades del orden nacional, se requerirá directamente a la IPS, utilizar una metodología adecuada para evaluar el caso individual; se recomienda hacer un análisis de causalidad preliminar basada en método de la OMS²⁹ (AEFI)³⁰, el cual es recomendado por el Invima, por ser uno de los más completos y aplicables al contexto de la vacunación, el cual para su clasificación final se encuentra disponible en el formato +Esavi Nuevo del Sistema VigiFlow© - Sección evaluación de causalidad, metodología WHO AEFI, ítem: relación entre la o las vacunas sospechosas / interactuantes y los ESAVIs, seleccionar de la lista desplegable la clasificación disponible:

- A1.** Reacción relacionada con la vacuna.
- A2.** Reacción relacionada con defectos en la calidad de la vacuna.
- A3.** Reacción relacionada con un error en la inmunización.
- A4.** Reacción relacionada con la ansiedad generada por la inmunización .
- B1.** La relación temporal es coherente, pero la evidencia no es concluyente.
- B2.** Tendencias contradictorias de coherencia e inconsistencia para una asociación.
- C.** Coincidente (Condiciones subyacentes o emergentes).
- D.** Inclasificable.

²⁸Por ejemplo: dos o más ESAVI asociados con un proveedor en particular, centro de salud, y/o un vial de vacuna o un lote de vacunas.

²⁹Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI): user manual for the revised WHO classification, 2nd ed., 2019 update. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241516990>

³⁰AEFI: Adverse Event Following Immunization

3.4 El caso corresponde a un EAPV grave relacionado con la manipulación o administración de la vacuna, este corresponderá a una EAPV originado por un error programático (EAPV/EPRO):

La IPS identificará el tipo de error programático para luego facilitar el reporte en terminología MedDRA®.

Si el EAPV fue originado por EPRO, se explicarán sus vínculos, las acciones que llevaron a la generación del EPRO y los compromisos y estrategias de barrera que se han implementado para evitar la aparición del EAPV/EPRO nuevamente en la IPS.

Si bien este subproceso es responsabilidad primaria del servicio de vacunación, este siempre podrá solicitar asistencia del servicio farmacéutico o del referente de farmacovigilancia (o a quien este delegue) para el análisis del caso.

Nota aclaratoria 4: cuando se trate de un EAPV por vacuna administrada en otra IPS diferente a la que realiza la notificación, la corresponsabilidad del análisis del caso continuará en cabeza de la IPS que notificó el caso y tiene la información clínica respectiva, será obligatorio que la IPS donde fue administrada la vacuna, suministre información necesaria para la investigación (información del paciente y la trazabilidad de la vacuna). En todo caso, la ETS podrá requerir a ambas IPS que se realice el análisis en comités interdisciplinarios, a efectos de garantizar la gestión respectiva y sin tener que eliminar, ni generar duplicidad del reporte.

De igual forma, pueden realizarse mesas de trabajo conjuntas para completar este paso, e involucrar a comités clínicos de la entidad. Debe promoverse el análisis interdisciplinar para favorecer estrategias de barrera y mitigación multicanal.

3.5 Respecto al fortalecimiento de las capacidades técnicas para el análisis de causalidad de los EAPV

Desde el Invima se promoverán los cursos virtuales disponibles que son ofrecidos por parte de las entidades expertas en el tema, como son la Organización Mundial de la Salud, la Organización Panamericana de la Salud, quienes tienen disponibles en su sitio web el acceso a estos cursos de autoaprendizaje, disponibles en los siguientes enlaces:

- <https://www.campusvirtualesp.org/es/curso/curso-virtual-sobre-vigilancia-de-eventos-supuestamente-atribuibles-la-vacunacion-o>

- <https://www.paho.org/es/temas/servicios-salud/capitaciones-uppsala-monitoring-centre>
- <https://openwho.org/courses/fundamentos-seguridad-vacuna>

Adicionalmente, siendo VigiFlow© la herramienta administrada por el *Uppsala Monitoring Centre* esta entidad se encarga igualmente de brindar cursos asociados con el manejo del sistema, así como de herramientas de análisis de causalidad, después de superar algunos propuestos con antelación. Estos se encuentran disponibles en:

https://learning.who-umc.org/visitor_catalog_class/show/49455

De igual forma, en el marco de la cooperación técnica con OPS, en el cual se contempla el apoyo en capacitaciones a las entidades territoriales de salud para fortalecer sus habilidades en la gestión de los EAPV, el Invima apoyará estas sesiones de entrenamiento.

Subproceso 4 Delegación en VigiFlow® del reporte cerrado y completo al referente de farmacovigilancia territorial

Una vez el responsable haya cargado toda la información del caso en la plataforma VigiFlow®, este deberá **cerrar** el reporte y a su vez, **delegar** el EAPV cerrado al **referente territorial** exclusivamente.

Ningún EAPV será delegado en estado abierto.

La IPS siempre deben cerciorarse con la entidad territorial acerca del canal de delegación del EAPV, puesto que en algunos entes territoriales se tienen usuarios diferenciados para evaluación y gestión de EAPV o de PRM, según corresponda³¹. Cada entidad territorial es responsable de brindar la información al respecto en todo su territorio jurisdiccional.

Para efectos de la trazabilidad, la IPS llevará registro en su herramienta propia de gestión, de los datos de fecha de cargue del EAPV en VigiFlow® así como del identificador único mundial que el sistema automáticamente le ha generado al caso.

³¹Puede ocurrir en algunos territorios que el referente territorial de farmacovigilancia sea el mismo referente PAI territorial o que el primero asuma las funciones del segundo, en cuyo caso se deberá seguir el lineamiento que la DTS respectiva emita al respecto.

También es recomendable descargar una copia en PDF del reporte enviado, con miras a mantener un archivo electrónico de los EAPV delegados.

Subproceso 5 Análisis y validación del EAPV por el equipo territorial

El referente territorial de farmacovigilancia, que cuenta con usuario activo en VigiFlow®, recibirá en el sistema los casos que le hayan sido delegados por las IPS que realizan notificación de EAPV dentro de la jurisdicción de su territorio. Dará cumplimiento a las disposiciones establecidas en el numeral 3° de la Circular 3000-0526-2021 o aquella que la modifique o sustituya, y en específico las descritas en el 3.6, sobre las consideraciones respecto al reporte de EAPV, mismas que se mencionan a continuación con extensión hacia las vacunas del programa regular.

El referente territorial de farmacovigilancia junto con su equipo de trabajo verificará en su área de trabajo de VigiFlow®, los reportes que cada IPS de su jurisdicción le delegó.

Procederá con la identificación de los EAPV según su gravedad, al igual si se reportó EAPV generado por un EPRO.

5.1 Para los EAPV no graves, es importante que el caso se encuentre delegado por la IPS en estado cerrado y que se trate efectivamente de un EAPV

Adicionalmente, el referente territorial de farmacovigilancia diseñará las estrategias para la revisión optimizada de estos reportes, dependiendo del volumen de casos que requieran gestión en el territorio y enfocados en la revisión de suficiencia y calidad de la información.



El referente territorial de farmacovigilancia verificará que cuente con la información mínima necesaria para que cumpla con un reporte efectivo, como son datos del paciente (sexo y edad), identificación correcta de la vacuna, caso narrativo y reacción MedDRA® y así proceder con el cierre, dado que como se mencionó anteriormente la evaluación de causalidad no es necesaria para este tipo de EAPV.

En caso tal que la información esté incompleta, no sea congruente o no cumpla con la definición de EAPV, deberá devolverse el caso a la IPS reportarte para su completitud o eliminación (si aplica).

5.2 Para los EAPV no graves que cumplen con los criterios del numeral 3.3 del presente lineamiento, y a los cuales se les haya requerido evaluación de causalidad se recomienda evaluar el caso de manera articulada con el referente territorial del PAI y si se considera elevar la revisión de cada caso a los comités de expertos territorial (CET), para verificar la calidad de los datos reportados y que la evaluación del evento vs. la clasificación final sea congruente.

En situaciones en las cuales se evidencie la necesidad de ampliar información o verificar la clasificación final del caso, y de acuerdo con los procedimientos internos que la entidad territorial determine, involucrar a la IPS para que amplie información según sea el caso, para ello el referente de FV de la ET podrá usar la función delegación de VigiFlow® y dejar registro en el sistema de trazabilidad de la entidad territorial.

En este punto es fundamental llevar registro histórico propio de los casos analizados, en donde se consolide la gestión del riesgo y se pueda evidenciar el seguimiento realizado a este tipo de casos. Tener en cuenta que el resultado de esta evaluación deberá registrarse en el sistema como “Evaluación de Segundo Nivel”.

Se recomienda que el referente territorial de farmacovigilancia (o a quien este delegue) realice el análisis y la gestión de los EAPV de manera articulada con el referente PAI Territorial o su equipo de trabajo. De igual forma, pueden realizarse mesas de técnicas conjuntas para lo pertinente.

De allí la importancia de que la entidad territorial de salud, ajustada a la realidad de la capacidad operativa, volumen de notificaciones que reciba de este proceso, y considerando la gestión del riesgo (necesidad de priorizar y enfocar esfuerzos en EAPV graves), establezca los procedimientos escritos en el cual delimiten las actividades, los tiempos y responsables, que permitan dar cumplimiento a lo descrito en la normatividad y lineamientos sanitarios actuales, brindados por las entidades en el marco de la vigilancia de las vacunas.

Subproceso 6

Delegación del EAPV validado y cerrado al Grupo de Farmacovigilancia del INVIMA

La entidad territorial cuenta con tres (3) meses luego de recibido el EAPV delegado por la IPS reportante para completar su análisis y validación. Una vez realizado le corresponderá cerrar el caso y delegar el mismo al Grupo de Farmacovigilancia del reportante y el equipo territorial.

En caso tal de que solamente el referente territorial de farmacovigilancia cuente con usuario VigiFlow®, las unidades de análisis entregarán la información lista para el cargue al referente de farmacovigilancia o a quien este delegue; la entidad territorial mantendrá un procedimiento escrito, adscrito al programa territorial de farmacovigilancia, en el que establezca los lineamientos y responsables de la gestión de los EAPV, incluido el cargue en VigiFlow®.

Se puede evaluar, en conjunto con el Invima, la posibilidad de crear un segundo usuario de segundo nivel (ente territorial) para la gestión de los EAPV exclusivamente, el cual estaría a cargo del referente territorial de vacunación; ello requerirá de la comunicación efectiva a las IPS del territorio de la delegación de los EAPV a este usuario y no al referente de farmacovigilancia. Adicionalmente, será necesario que ambos procesos (vacunación y farmacovigilancia), estén correctamente documentados y soportados, demostrando que ambos pueden mantener su independencia y correlación mutua, sin verse afectada la gestión de los EAPV o PRM recibidos.

Subproceso 7

Gestión y validación del EAPV por parte del Grupo de Farmacovigilancia del INVIMA

El Grupo de Farmacovigilancia del Invima recibirá los casos delegados exclusivamente por el ente territorial. Se realizará primero una verificación inicial, corroborando que el caso se catalogue como un EAPV, que cuente con información completa, que haya sido analizado, evaluado y cerrado por la IPS notificadora y el ente territorial.

Un profesional del Invima recibirá la asignación del caso para estudiar su clasificación, evaluación y abordaje; finalmente, el funcionario cerrará el caso, entregará sus comentarios en el Sistema VigiFlow®, guardará y enviará el reporte a las bases de datos globales (no se remite información sensible o que permita identificar al paciente).

En el caso que un EAPV requiera ser gestionado nuevamente (por completitud o análisis adicional) el Grupo de Farmacovigilancia lo devolverá a la ETS respectiva, solicitando el abordaje y las modificaciones necesarias para que el caso pueda ser consolidado.

Se otorgarán quince (15) días hábiles para que el equipo territorial realice la gestión correspondiente. Una vez completada, deberá procederse nuevamente desde el Subproceso 6.

Subproceso 8

Creación y consolidación de bases de datos nacionales de farmacovigilancia de vacunas

El Invima a partir de la bases de datos de reportes de EAPV tanto del programa regular como del Plan Nacional de Vacunación contra la Covid-19, realizará los análisis estadísticos respectivos, previo a realizar la limpieza, depuración y homologación de la información reportada, lo anterior de conformidad con los instructivos internos que documenta el proceso de gestión de EAPV en el territorio nacional para dar cumplimiento al Sistema Integrado de Gestión de Calidad (SIG) que tiene implementado el Instituto.

A partir de las bases de datos, podrá determinar estrategias para favorecer la cultura del reporte y mejorar la calidad de la información por parte de los reportantes primarios.

Subproceso 9

Participación en comités de expertos, mesas de articulación con actores del proceso e intercambio de información

Se presentará el análisis estadístico en la mesa técnica de articulación con el Instituto Nacional de Salud y el Ministerio de Salud y Protección Social, para fortalecer el seguimiento de los eventos adversos posteriores a la vacunación a nivel nacional.

Adicionalmente, el Grupo de Farmacovigilancia entregará la información estadística que sea requerida desde la mesa técnica para generar las infografías y boletines que sean necesarios para la comunicación a la población en general del comportamiento de los eventos adversos asociados a las vacunas autorizadas en un periodo de tiempo específico a través del aplicativo destinado para tal fin.

Participará y aportará información que le sea requerida en el marco de sus competencias a los comités de expertos nacionales, comités de prácticas de inmunización y el Consejo de Evaluación Covid-19, de forma que los mismos puedan contar con información agregada en materia de vigilancia farmacológica y epidemiológica.

De los conceptos que sean emitidos por los comités antes descritos, se revisará la actualización de la información de causalidad y de reacción adversa final que quedaría asociada al caso, de acuerdo con el actor según corresponda.

Subproceso 10

Envío a la base de datos regional de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y mundial de la Organización Mundial de la Salud (OMS), generación de señales en farmacovigilancia

El Grupo de Farmacovigilancia en el marco de los acuerdos de cooperación técnica entregará la base de datos que sea requerida por la Organización Panamericana de la Salud, a fin de consolidar información regional, quienes administrarán y realizarán los análisis periódicos descriptivos y de detección de señales, además de notificar los resultados a los países.

Para la generación de señales, el Grupo de Farmacovigilancia enviará cuando el caso es cerrado a VigiLyze®, herramienta que se enlaza con la base de datos del UMC que recoge los EAPV y demás eventos adversos medicamentosos, previo ingreso de la información a VigiBase®, Y adecuará proceso local de señales en el aplicativo destinado para tal fin.

De igual forma, se tomarán los datos del producto afectado para que sirvan como fuente de indicadores o señales en farmacovigilancia, o se pueda iniciar una acción de vigilancia y control en el marco de sus funciones.

Cuando se encuentran eventos de interés similares (AESI-EVADIEs) o se aumente la incidencia de estos signos o síntomas con una vacuna específica, desde el Grupo de Farmacovigilancia se realizará una búsqueda en VigiLyze®, para evaluar el comportamiento de la notificación a nivel mundial relacionados con la vacuna involucrada, y establecer si existen criterios para una posible señal, procedimiento establecidas en el Sistema Integrado de Gestión de Calidad (SIG) con el que cuenta el Instituto y del aplicativo que tenga implementado para el seguimiento de señales, para tomar las acciones a que haya lugar.

09. REFERENCIAS

- 1) Organización Panamericana de la Salud. Manual de vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización en la Región de las Américas. Washington, D.C; 2022. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://doi.org/10.37774/9789275323861>.
- 2) World Health Organization. (2014). Global manual on surveillance of adverse events following immunization, 2016 update. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/206144>
- 3) Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 601 de 2021. Por el cual se desarrollan las competencias de vigilancia de los eventos adversos posteriores a la vacunación contra el Covid-19 y se reglamenta el artículo 4 de la Ley 2064 de 2020 [Internet]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Norm_Decretos.aspx
- 4) Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 1140 de 2022 Por la cual se adopta nuevos lineamientos para la aplicación de las vacunas contra la COVID-19 [Internet]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Norm_Resoluciones.aspx
- 5) Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 135 de 2022 Por la cual se conforma el Comité de Experto Nacional Ad- Hoc para eventos adversos posteriores a la vacunación contra el COVID-19 y se dispone lo correspondiente para su funcionamiento. [Internet]. Se Publico Diario Oficial No. 51934 del 31 de enero de 2022. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Norm_Resoluciones.aspx

- 6) Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 3990 de 2009. Por la cual se conforma el Comité Nacional de Prácticas de Inmunización, CNPI. [Internet]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-3990-de-2009-parcialmente-vigente.pdf>
- 7) Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 3518 de 2006. Por el cual se crea y reglamenta el Sistema de Vigilancia en Salud Pública y se dictan otras disposiciones. [Internet]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Norm_Decretos.aspx
- 8) Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 677 de 1995. Por lo cual se reglamenta parcialmente el Régimen de Registros y Licencias, el Control de Calidad, así como el Régimen de Vigilancias Sanitarias de medicamentos, Cosméticos, Preparaciones Farmacéuticas a base de Recursos Naturales, Productos de Aseo, Higiene y Limpieza y otros productos de uso doméstico y se dictan otras disposiciones sobre la materia. [Internet]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Norm_Decretos.aspx
- 9) Instituto Nacional de Salud. Farmacovigilancia de vacunas. Evento adverso posterior a vacunación. Código 298. Julio 2021. [Internet]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/Farmacovigilancia%20vacunas%2029-07-2021.pdf>
- 10) Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 1229 de 2013 Por la cual se establece el modelo de inspección, vigilancia y control sanitario para los productos de uso y consumo humano [Internet]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Norm_Resoluciones.aspx
- 11) Organización Panamericana de la Salud 2023 Vacunación segura en las Américas. Experiencia sobre la vigilancia de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización y la interoperabilidad de los datos. Washington, D.C; 2023. Licencia: OPS/CIM/23-0001. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/57547>

inVimö | Te Acompaña