

CECMED

CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL
DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS
Y DISPOSITIVOS MÉDICOS

2017

Informe de seguridad **Vacuna gripal inactivada disociada** **EUEF "IICVSSP"AFMB de Rusia** **Federación de Rusia**



Calle 5ta A, No. 6020, entre 60 y 62, Reparto Miramar, Municipio Playa, La Habana.
CP 11300 Telef: (53) 7216 4100 E-mail: cecmec@cecmec.cu / web: www.cecmec.cu



CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS

Indice

1. Introducción	4
1.2 Programa integral de atención y control de las Infecciones respiratorias agudas (IRA).	6
1.2 Programa Nacional de Inmunizaciones (PNI).	7
1.3 Sistema de vigilancia de eventos adversos consecutivos a la vacunación e inmunización (ESAVI).	7
2. Antecedentes vacunación antigripal en Cuba	8
2.1. Vacunación antigripal. Dosis aplicadas por años en Cuba.	8
2.2. Vacunación por temporadas a embarazadas. Cuba 2009 – 2015.	9
2.3. Vigilancia realizada en otras campañas.	10
2.4. Características de la campaña 2016.	10
3. Objetivo.	11
4. Metodología.	11
5. Participantes en la vigilancia activa en embarazadas.	11
6. Organización y capacitación. Actividades generales.	12
6.1. Acciones desarrolladas para la vigilancia activa en embarazadas.	12
7. Resultados.	13
8. Conclusiones.	14
9. Recomendaciones.	15
10. Anexos.	16



Instituciones participantes

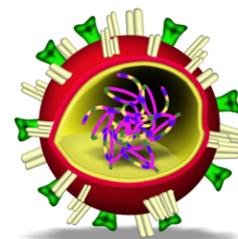
- Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri”, (IPK).
- Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, (CECMED).
- Ministerio de Salud Pública, (MINSAP).
Programa Nacional de Inmunizaciones,
Programa de Afecciones Respiratorias,
Programa de Atención Materno Infantil.



1. Introducción

Informe de seguridad de la vacuna gripal inactivada disociada, EUEF " IICVSSP" AFMB de Rusia, Federación de Rusia

La gripe (llamada también "influenza") es una enfermedad respiratoria contagiosa causada por los virus de la gripe, que infecta la nariz, la garganta y los pulmones. Puede ocasionar episodios desde leves hasta graves, y a veces llega a ser mortal.



Hay tres tipos de virus de la gripe, denominados A, B y C. Los virus de la gripe humana de los tipos A y B causan las epidemias estacionales. Los virus de la gripe A se dividen en subtipos, según las proteínas de la superficie. Actualmente, los subtipos circulantes son los virus de la gripe A (H1N1) y A (H3N2), con un predominio del subtipo A (H3) en Canadá, México y los Estados Unidos.

Los virus de la gripe de tipo B no se dividen en subtipos, pero pueden clasificarse en diferentes cepas. Las infecciones por el virus de la gripe de tipo C causan episodios leves de enfermedad respiratoria y se piensa que no producen epidemias. Los virus de la gripe cambian constantemente, de manera que no es raro que aparezcan nuevas cepas víricas cada año. La aparición de un virus de la gripe nuevo y muy diferente (virus novedoso) puede causar una pandemia de gripe.



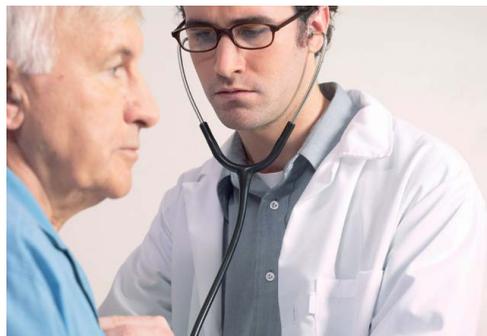
La gripe o influenza, puede ser contraída por cualquiera persona, incluidas personas sanas y de cualquier edad, quienes pueden sufrir problemas graves por esta causa. Sin embargo, ciertos grupos tienen un mayor riesgo de padecer complicaciones graves, tales como las personas mayores de 65 años, las que presentan padecimientos crónicos (como asma, diabetes o enfermedades del corazón), las embarazadas y los niños pequeños.

Cada año ocurren epidemias de gripe, la época precisa, intensidad y duración de la temporada varían de un año a otro. En las regiones templadas, la actividad gripal es más intensa en el otoño y el invierno. En el hemisferio norte, la temporada abarca por lo general de octubre a mayo, con la máxima actividad en enero o febrero, mientras que en el hemisferio sur por lo general va de mayo a octubre, con la máxima actividad en julio o agosto. En algunos países tropicales, los virus de la gripe circulan durante todo el año, con uno o dos puntos máximos durante las temporadas de lluvias.

La enfermedad puede ser leve o grave, e incluso mortal. La hospitalización y la muerte son más frecuentes entre los grupos de alto riesgo. Estas epidemias anuales causan en todo el mundo unos 3 a 5 millones de casos de enfermedad grave y unas 250 000 a 500 000 muertes.

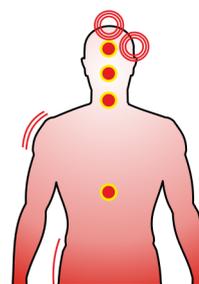


1. Introducción



En los países industrializados la mayoría de las muertes relacionadas con la gripe corresponden a mayores de 65 años. Las epidemias pueden causar gran ausentismo laboral y escolar, y pérdidas de productividad. No se conocen plenamente los efectos de las epidemias de gripe estacional en los países en desarrollo, pero hay investigaciones que indican que el 99 % de las muertes de menores de 5 años con infecciones de las vías respiratorias inferiores relacionadas con la gripe se producen en esos países.

Los síntomas característicos de la gripe son fiebre, sensación febril o escalofríos, tos, dolor de garganta, escurrimiento nasal u obstrucción, dolores musculares o de todo el cuerpo (cuerpo cortado), cefalea y fatiga. La mayoría de las personas que contraen la gripe se recuperan en unos cuantos días, pero algunas presentan complicaciones, por ejemplo, neumonía bacteriana, infecciones del oído o los senos paranasales, deshidratación y empeoramiento de ciertos padecimientos crónicos, que en determinados casos pueden llegar a ser mortales.



- Fiebre, escalofríos
- Cefalea y fatiga
- Escurrimiento nasal
- Tos, dolor de garganta
- Dolores musculares

La mayoría de los expertos plantean que los virus de la gripe se diseminan principalmente cuando las personas infectadas tosen, estornudan o hablan y las gotículas respiratorias entran en contacto con la boca o la nariz de quienes están cerca. Con menor frecuencia, las personas también pueden contraer la gripe si tocan una superficie u objeto que está contaminado con virus de la gripe y después se llevan la mano a la boca, los ojos o la nariz.

Existen varias medidas que pueden ayudar a detener la propagación y prevenir la gripe, al igual que otras enfermedades respiratorias, como los buenos hábitos de higiene, cubrirse la boca al toser y lavarse las manos. También hay medicamentos antivíricos para tratar y prevenir la gripe.



No obstante, la manera más eficaz de prevenir la gripe y sus complicaciones es la vacunación. Hay vacunas inocuas y eficaces, que se han utilizado durante más de 60 años. La vacuna antigripal puede brindar una protección razonable a los adultos sanos. En cambio, en las personas de edad avanzada, la vacuna puede ser menos eficaz para prevenir la enfermedad, pero puede reducir tanto su gravedad como la incidencia de complicaciones y defunciones.

La vacunación adquiere especial importancia para las personas con un mayor peligro de complicaciones graves de la gripe y para quienes viven con personas de alto riesgo o las atienden.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomiendan la vacunación anual de:

- embarazadas en cualquier etapa del embarazo;
- niños de 6 meses a 5 años de edad;
- adultos mayores (a partir de los 65 años de edad);
- personas con padecimientos crónicos; y
- trabajadores de salud.



1. Introducción

La vacunación antigripal es más eficaz cuando los virus circulantes se corresponden bien con los virus de la vacuna. Los virus de la gripe cambian constantemente, y el Sistema Mundial de Vigilancia y Respuesta a la Gripe de la OMS (conocido como GISRS), una alianza entre los Centros Nacionales de Gripe de todo el mundo, vigila los virus de la gripe que circulan en los seres humanos.

Durante muchos años, la OMS ha actualizado sus recomendaciones sobre la composición de la vacuna dos veces al año, a fin de dirigirla contra los tres tipos más representativos de los virus que se encuentran en circulación (vacuna trivalente), a saber, dos subtipos del virus de la gripe A y un virus del tipo B.

A partir de la temporada 2013-2014 de gripe del hemisferio norte, se ha recomendado una composición tetravalente de la vacuna, al agregar un segundo virus de la gripe del tipo B además de los virus de las vacunas trivalentes convencionales. Se espera que las vacunas tetravalentes contra la gripe brinden una protección más amplia contra las infecciones por los virus de la gripe del tipo B.



1.1. Programa integral para la atención y el control de las infecciones respiratorias agudas. (IRA)

Cuba cuenta con un Programa Integral de Atención y Control de las Infecciones Respiratorias Agudas (IRA), el que se actualiza a partir del enfrentamiento a la pasada influenza pandémica y tomando como referencia de las guías de la OMS. El mismo tiene como objetivo general reducir la mortalidad y la morbilidad por IRA en la población cubana y fundamentalmente en grupos de riesgo y como objetivos específicos, pretende: fortalecer el Sistema de Vigilancia de las IRA, identificar y clasificar oportunamente los enfermos con IRA grave, establecer las estrategias de atención a los enfermos con IRA, capacitar personal de la salud en el manejo de las IRA, articular el trabajo de las enfermedades respiratorias prevenibles por vacunas en el Programa Nacional de Inmunizaciones, realizar campaña de vacunación anual de influenza a los grupos de mayor vulnerabilidad y elevar cada año la cobertura, desarrollar la estrategia de comunicación social para la prevención de las IRA.



El Programa Integral de Atención y Control de las IRA, tiene como población objeto de vigilancia: personas de todas las edades y sexos con IRA grave (IRAG) hospitalizadas en los servicios de cuidados intensivos de los hospitales provinciales de adultos y pediátricos; los casos de IRAG atípicos o inusuales, fallezcan o no, en cualquier unidad hospitalaria del país; afectados en brotes de IRA; además, se vigila la estacionalidad durante todo el año, dado que los climas tropicales no tienen bien definidos las estaciones para la aparición de la influenza y que nuevo subtipo de influenza puede presentarse en cualquier temporada.

1.2. Programa Nacional de Inmunizaciones (PNI)

En nuestro país, existe además un **Programa Nacional de Inmunizaciones (PNI)**, que tiene 55 años de creado, tiene alcance nacional y cuenta con cinco niveles de organización. Anexo 1:

- ▶ **Nivel Central:** Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Epidemiología.
- ▶ **Nivel Provincial:** Director Provincial de Salud, Vicedirector de Higiene y Epidemiología, Jefe del PNI.
- ▶ **Nivel Municipal:** Director Municipal de salud, Subdirector de Higiene y Epidemiología, Jefe del Programa de Inmunización.
- ▶ **Nivel de Área de Salud:** Director del Área de Salud, Subdirector de Higiene y Epidemiología, Jefes de grupos básicos de trabajo del área de salud. Anexo 2.
- ▶ **Nivel del Consultorio del Médico de Familia:** Médico y Enfermera de la Familia. Anexo 3.

Cada uno de estos niveles tiene definido un conjunto de funciones y responsabilidades.

El PNI se sustenta en cuatro principios básicos:

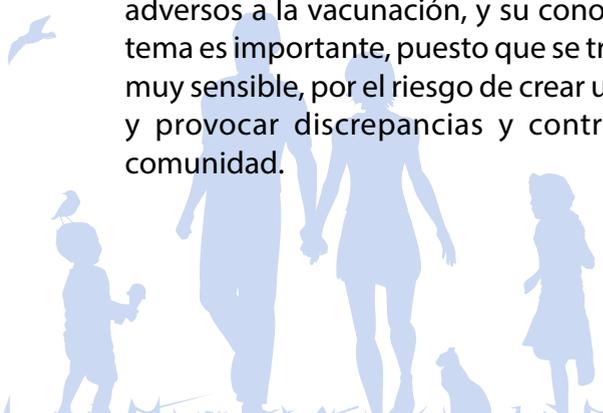
- **Las actividades de vacunación están dirigidas a toda la población cubana.**
- **Integrado a la Atención Primaria de Salud (APS).**
- **Con activa participación comunitaria.**
- **Totalmente gratuito**

A través de este Programa, en Cuba se garantiza que la vacunación sea una de las maneras más eficaces para prevenir enfermedades infecciosas transmisibles.

1.3. Sistema de vigilancia de eventos adversos consecutivos a la vacunación e inmunización. (ESAVI)

Sobre la estructura ya existente y con la experiencia adquirida en la aplicación del PNI, se implementa el Sistema de Vigilancia de Eventos Adversos Consecutivos a la Vacunación e Inmunización (ESAVI). Este sistema permite realizar el análisis oportuno de los ESAVI sus resultados contribuyen a que los decisores del PNI tomen medidas y acciones de control inmediatas para minimizar los riesgos; tiene una cobertura universal, la capacidad de ser flexible y comportarse como un sistema de vigilancia activo para la vigilancia en tiempo real a partir de la introducción de nuevas vacunas. La información y el análisis que se recoge a partir de la vigilancia de los eventos adversos permite la discusión con las autoridades competentes.

El médico y la enfermera de familia representan el principal ejecutor de la vigilancia de los eventos adversos a la vacunación, y su conocimiento sobre el tema es importante, puesto que se trata de un aspecto muy sensible, por el riesgo de crear un efecto negativo y provocar discrepancias y contradicciones en la comunidad.



2 . Antecedentes vacunación antigripal en Cuba

La vacunación antigripal se inicia en Cuba en la temporada 1997-98 e incluye a grupos priorizados, hogares de ancianos y casa de los abuelos. En las temporadas sucesivas al período 2004-2005 se mantienen a los mayores de 85 años y grupos de riesgos de mayor vulnerabilidad. Progresivamente se incrementan los grupos de riesgo, hasta llegar a 1 973 912 dosis en la temporada 2009-2010.

Grupos prioritarios para la vacunación antigripal en Cuba

- Embarazadas a partir de la influenza pandémica: 100 % de las gestantes de segundo y tercer trimestre hasta el 2014.
- Adulto Mayor: 100 % de las personas institucionalizadas en hogares de ancianos, casas de abuelos, centros psicopedagógicos, mayores de 65 años de la Isla de la Juventud y Cienfuegos; mayores de 75 años de las provincias de Villa Clara, Camagüey, Holguín y mayores de 85 años del resto del país.
- Trabajadores de Salud: Servicios de atención al paciente con IRAG personal técnico y profesional expuesto en el diagnóstico.
- Trabajadores avícolas y pecuarios con exposición al riesgo de Influenza.
- Personas con enfermedades crónicas: personas con Insuficiencia Renal Crónica (IRC), Pacientes asmáticos entre 18-24 años, diabéticos entre 18-24 años, pacientes mayores de 18 años con Parálisis Cerebral Infantil (PCI) y fibrosis quística, pacientes con trastornos psiquiátricos crónicos en instituciones hospitalarias.



2.1. Vacunación antigripal. Dosis aplicadas por años en Cuba

<i>Dosis aplicadas</i>	<i>Temporada</i>
18 000	1997-1998
97 000	1998-1999
150 000	1999-2000
247 000	2000-2001
1 184 988	2001-2002
37 450	2002-2003
244 000	2003-2004
183 000	2004-2005
220 000	2005-2006
884 000	2006-2007
1 448 80	2007-2008
1 549 80	2008-2009
1 973 12	2009-2010
123 653	2010-2011
546 589	2011-2012
519 845	2012-2013
640 000	2013-2014
658 800	2014-2015
660 453	2015-2016

2.2. Vacunación antigripal por temporadas a embarazadas. Cuba, 2009-2015

2009-2010*	79 535
2010-2011**	45 000
2011-2012	59 195
2012-2013	52 481
2013-2014	54 662
2014-2015	51 835
2015-2016***	63 405

*Temporada 2009-2010 se vacunaron todas las embarazadas y púerperas.

**Temporada 2010-2011 hasta 2014-2015 se vacunaron embarazadas del 2do. y 3er trimestre.

***Temporada 2015-2016 se vacunaron embarazadas de los 3 trimestres.

Las vacunas disponibles internacionalmente para combatir la gripe estacional son inocuas, eficaces y tienen la capacidad de prevenir una significativa morbilidad anual. Diferentes tipos de vacunas están disponibles a nivel mundial, incluidas vacunas inactivadas con adyuvantes y sin estos y vacunas atenuadas, las que han demostrado ser seguras, que pueden ser administradas según las recomendaciones del grupo de expertos sobre inmunizaciones que asesora a la OMS.



En el caso de las mujeres embarazadas, por el alto riesgo de adquirir la enfermedad y desarrollar complicaciones graves, la vacunación antigripal tiene por objetivo proteger a la madre y potencialmente al feto y al recién nacido. Aunque son escasos los datos relacionados con la administración de vacunas antigripales durante el primer trimestre del embarazo, se ha demostrado la inocuidad de ciertas vacunas inactivadas (por ejemplo, la antitetánica) en situaciones de este tipo. Con los años, como los datos relativos a los efectos nocivos de la gripe en la mujer embarazada han aumentado y en ausencia de pruebas que vinculen a la vacunación antigripal durante el embarazo con cualquier consecuencia negativa para la madre o el feto, las recomendaciones para la vacunación antigripal durante el embarazo se han ampliado.

Desde 2004, el Comité Asesor en Prácticas de Inmunización (ACIP), ha alentado la aplicación de la vacuna antigripal inactivada a las embarazadas, independientemente de la edad gestacional. El Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología considera que la vacuna antigripal es un elemento "esencial de la atención prenatal."

En Cuba durante las diferentes temporadas, han sido empleadas vacunas procedentes de varios productores: Fluarix, Fluvalal, Fluviral y Pandemrix de Glaxo Smith Kline, Vacuna Antigripal, Vaxigrip de Sanofi Pasteur, entre otras.



2.3. Vigilancia realizada en otras campañas

En Cuba, en el 2009, previo a la vacunación contra la gripe A H1N1, el Sistema Nacional de Vigilancia Sanitaria, realizó la vigilancia activa de la vacuna contra la influenza estacionaria, en el período comprendido entre los meses de noviembre de 2009 a enero de 2010. Como parte del protocolo elaborado al efecto, se incluyó la población a vacunar según grupos de riesgos, el seguimiento de los vacunados durante las primeras 48 horas; así como el reporte diario al CECMED, como efector principal de este Sistema, del número de dosis aplicadas y eventos adversos notificados. Como resultado de esta vigilancia fueron notificados un total de 60 eventos, para una tasa de $3,03 \times 100\,000$ dosis aplicadas. La mayoría de los eventos fueron leves y moderados, según su severidad. Los síntomas más reportados fueron fiebre de 38° , cefalea, malestar general, dolor y enrojecimiento en el sitio de la inyección y artralgias.



Durante el 2010, se realizó la vigilancia activa e intensificada durante la aplicación de la vacuna Pandemrix, contra la gripe A H1N1, administrada a grupos de riesgos y por primera vez aplica una vacuna viral en embarazadas. Los datos derivados de la vigilancia de los eventos consecutivos a la vacunación o inmunización con esta vacuna, no reportaron ningún evento inusual en este grupo de riesgo; lo que avala su seguridad. Pandemrix, demostró tener un perfil de inocuidad similar al de las vacunas contra la gripe estacional.

2.4. Características de la campaña 2016



Durante la campaña 2016, se utiliza por primera vez en Cuba la vacuna gripal inactivada disociada, cuyo fabricante es la Entidad Estatal Unitaria Federal «Instituto de Investigación Científica de Vacunas y Sueros y Fábrica de producción de preparados bacterianos de San Petersburgo» de la Agencia Federal Médico-Biológica (EUEF "IICVSSP" AFMB de Rusia), San Petersburgo, Federación de Rusia. Previo al inicio de la campaña y luego de ser otorgada la autorización de comercialización correspondiente, se realiza en el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos

(CECMED), los días 29 y 30 de marzo de 2016, un taller de armonización para la Introducción en Cuba de esta vacuna.

Este taller reunió a representantes del IICVSSP, de los Programas Nacionales de Inmunización y Afecciones Respiratorias del MINSAP, a las empresas EMCOMED y MediCUBA S.A; así como a representantes de la vigilancia epidemiológica del Instituto Pedro Kouri, del Sistema de Vigilancia de eventos adversos consecutivos a la vacunación o inmunización (ESAVI) del Programa Nacional de Inmunizaciones y del CECMED, como Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos de Cuba. Como resultado de este evento se trazaron las estrategias para asegurar la introducción de la vacuna rusa dentro del Programa de Inmunización de 2016 de Cuba y se establecieron las bases para la vigilancia activa de los ESAVI consecutivos a la administración de esta vacuna.

Teniendo en cuenta la limitada información sobre la seguridad de esta vacuna en embarazadas; así como la capacidad y organización del sistema de salud cubano, el cual dispone de un sistema de vigilancia de vacunas con más de 16 años de experiencia, se decide realizar la vigilancia activa de eventos adversos a la aplicación de esta vacuna en el grupo de riesgo de las embarazadas, en un corto período.



3. Objetivo

► Identificar los eventos adversos asociados a la aplicación de la Vacuna gripal inactivada disociada, cuyo fabricante es la EUEF " IICVSSP" AFMB de Rusia, Federación de Rusia, en embarazadas y en la población cubana en general.

4. Metodología

► Vigilancia pasiva a través del sistema de vigilancia del ESAVIs del Programa Nacional de Inmunizaciones (PNI), asociados al uso de la vacuna en la población en general, en el período comprendido entre el 25 de mayo al 30 de junio y hasta 42 días posterior a la vacunación.

► Vigilancia activa en el grupo de riesgos de las embarazadas, en el período comprendido entre el 25 de mayo al 30 de junio y hasta 42 días posterior a la vacunación la población.

5. Participantes en la vigilancia activa en embarazadas

► Consultorios del Médico de la Familia. En total 10 782 consultorios, cada uno con un médico y una enfermera.

► Vacunatorios. En total 451, cada uno con una enfermera y un médico. (Anexo 4).

► Jefes de Programa de Inmunización de las Provincias: 16 jefes provinciales de programa de inmunización.

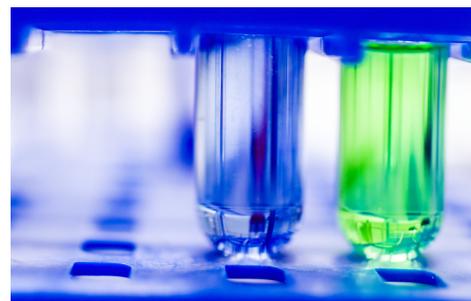
► Sistema de Vigilancia de ESAVIs del PNI radicado en el Instituto "Pedro Kouri".
Autoridad Nacional Reguladora de Medicamentos (CECMED).



6. Organización y capacitación. Actividades generales.

6.1. Vigilancia activa en embarazadas. Actividades desarrolladas en Cuba.

Como parte de la organización de la campaña de vacunación, los 16 jefes de programa de vacunación de las provincias, recibieron una capacitación inicial y a su vez actualizaron al personal encargado de la vigilancia (médicos y enfermeras de la familia) sobre las características y especificaciones técnicas (prospecto) de la vacuna de influenza estacional rusa, objeto de vigilancia a nivel del vacunatorio y en el consultorio del médico y la enfermera de la familia.

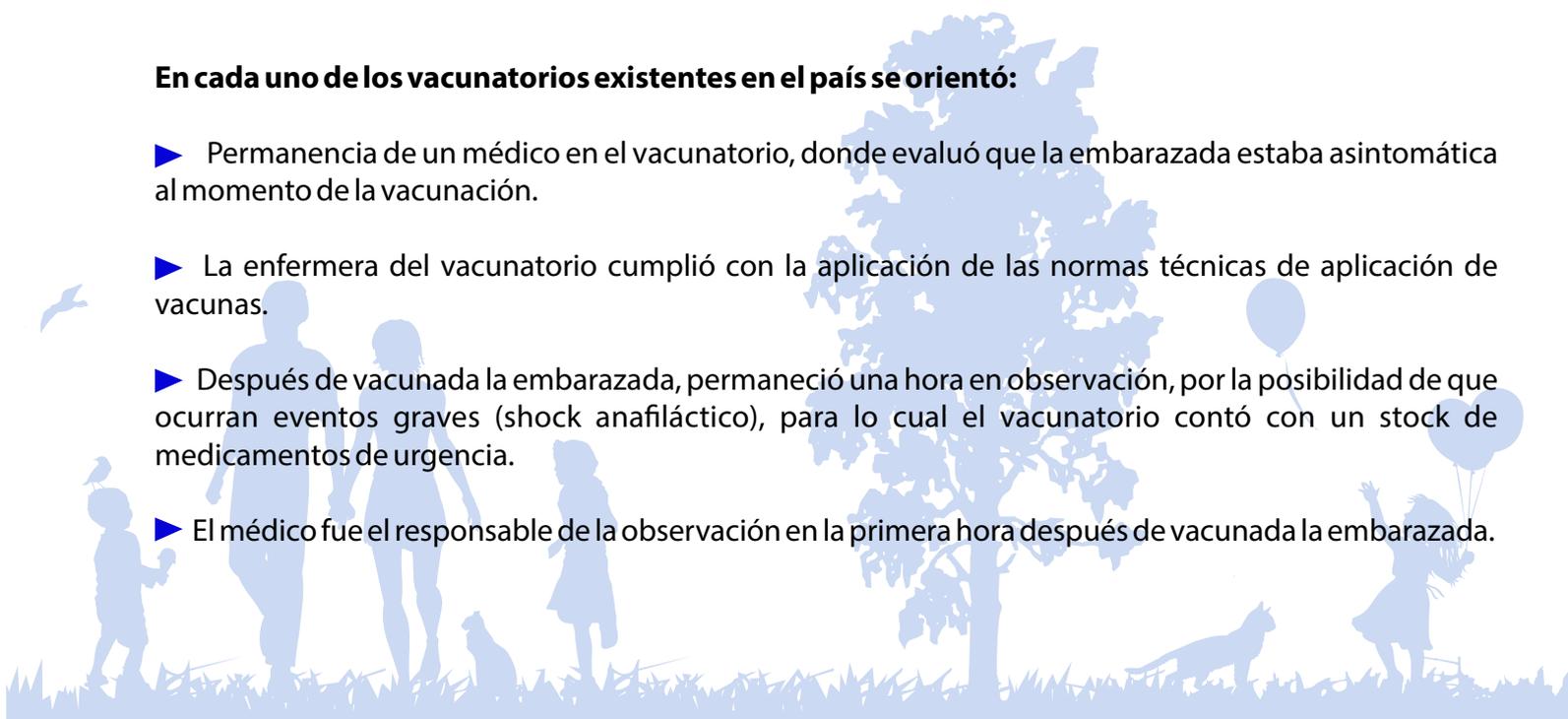


En cada uno de los consultorios del médico y la enfermera de la familia:

- ▶ El médico de la familia orientó días previos al inicio de la campaña a sus embarazados sobre los beneficios derivados de la vacunación.
- ▶ Después de la primera hora de observación en el vacunatorio, se continuó la vigilancia en su domicilio por parte de su médico de familia, quien lo realizó durante los tres primeros días de la vacunación, a la primera semana después de la vacunación y luego a los 15, 30 y 42 días de la vacunación. Esta vigilancia consistió en realizar la anamnesis a las embarazadas, examen físico y de ser necesario estudios de laboratorio.
- ▶ Quedó la evidencia documentada en la historia clínica individual de cada embarazada de las visitas realizadas por el médico en el hogar. Si durante el proceso de la vigilancia se presentó algún síntoma (esperado o no), se procedió por el médico al llenado de la encuesta epidemiológica (Modelo Primario de Recolección de Datos, MPRD. Anexo 5.
- ▶ En caso de presentarse algún evento adverso grave se comunicaría inmediatamente al jefe de programa de vacunación, Programa de Atención Materno Infantil (PAMI), responsable de la vigilancia de ESAVIs y a la Autoridad Regulatoria Nacional, CECMED para realizar las investigaciones de forma inmediata. Anexo 6.

En cada uno de los vacunatorios existentes en el país se orientó:

- ▶ Permanencia de un médico en el vacunatorio, donde evaluó que la embarazada estaba asintomática al momento de la vacunación.
- ▶ La enfermera del vacunatorio cumplió con la aplicación de las normas técnicas de aplicación de vacunas.
- ▶ Después de vacunada la embarazada, permaneció una hora en observación, por la posibilidad de que ocurran eventos graves (shock anafiláctico), para lo cual el vacunatorio contó con un stock de medicamentos de urgencia.
- ▶ El médico fue el responsable de la observación en la primera hora después de vacunada la embarazada.



Jefes de Programa de Vacunación provinciales

Los jefes de programa provinciales, tuvieron la responsabilidad del llenado de la base de datos (creada en Excel), a partir de los reportes procedentes de los municipios de cada una de las provincias. Las bases de datos fueron enviadas por vía electrónica al Instituto "Pedro Kourí con frecuencia diaria".

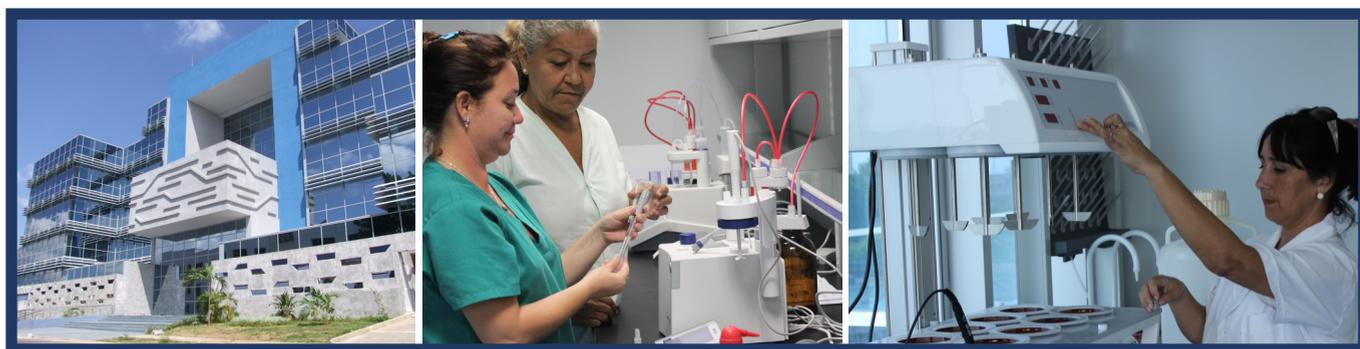
Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí"

En este Instituto radica el Sistema de Vigilancia de ESAVIs del PNI, allí fueron recepcionadas las bases de datos procedentes de las provincias, se realizó la gestión de los datos; así como el análisis y emisión de los resultados, que a su vez fueron enviados al PNI y al CECMED.



CECMED

En la Autoridad Reguladora, se procesa y analiza toda la información con el fin de detectar aumento en la frecuencia de los eventos, se detectan señales, se realiza la evaluación de la causalidad de eventos raros o inesperados y se emite el informe final.



7. Resultados



A través del sistema de vigilancia pasiva, conocimos que fueron aplicadas un total de 632 173 dosis en los diferentes grupos de riesgos y fueron notificados 40 eventos asociados a la administración de la vacuna, para una tasa de $6,3 \times 100\,000$ dosis aplicadas. Los eventos más frecuentes fueron: mareos, fiebre, rash, vómitos, malestar general, náuseas, sudoración, cefalea, diarreas, dolor, inflamación y enrojecimiento en el sitio de inyección, entre otros. Solo el 33 % de estos eventos están incluidos en el Resumen de las Características del Producto (RCP) de esta vacuna; pero sí están descritos asociados al uso de otros tipos de vacunas antigripales; por lo que estos eventos son clasificados como frecuentes, según su frecuencia; leves y moderados, según su severidad. Anexo 7.

La vigilancia activa ejecutada en el grupo de las embarazadas, demostró que fueron administradas 63 501 dosis y notificados 30 eventos adversos en este grupo de riesgo, para una tasa de $4,7 \times 10\,000$ dosis aplicadas. En 7 embarazadas se registraron mareos y 5 notificaron fiebre. Otros síntomas fueron: rash, vómitos, malestar general, náuseas, sudoración y cefalea. Similares resultados se obtuvieron en el país, durante la aplicación de la vacuna Pandemrix en el 2010, mediante la vigilancia activa de los eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización. Otros estudios señalan estos síntomas como los de mayor frecuencia de reportes.

Se reporta 1 caso de vasculitis en una embarazada de 39 semanas, que comenzó con prurito y rash en miembros inferiores varias horas después de ser vacunada. En el 2010, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), comunicó 12 casos de vasculitis tras la vacunación con vacunas contra la influenza pandémica. Hasta el momento, no se ha podido establecer que la vacuna pudiera estar asociada con vasculitis fuera del contexto de una reacción alérgica. La vasculitis se considera un evento raro.

Fueron ingresadas cinco embarazadas, las que tuvieron una evolución satisfactoria y no presentaron complicaciones. Dentro de la clasificación de los ESAVI, según su expresión clínica, los eventos graves o severos son aquellos que ponen en riesgo la vida, ocasionan discapacidad, hospitalización prolongada o la muerte; sin embargo, la hospitalización en Cuba no es sinónimo de gravedad; el país establece prioridades en las embarazadas, mediante el Programa Materno Infantil (PAMI) para garantizar la atención médica integral con calidad a la madre y al niño. Anexo 8

En general, los eventos notificados como resultados de la vigilancia activa en las embarazadas pueden ser clasificados como frecuentes, según su frecuencia; siendo la mayoría leves y moderados, según su severidad.

Se reportó un evento como un Episodio Hipotónico Hiporresponsivo (EHH) en una embarazada de 34,2 semanas de gestación. Este evento generalmente está asociado a vacunas que protegen contra la difteria, la tosferina y el tétanos (DPTe) (vacuna de células enteras) y con menor frecuencia con vacunas contra *Haemophilus influenzae* tipo b y el virus de la hepatitis B; debemos señalar además que generalmente ocurre en edades pediátricas y su etiología es desconocida. En este caso, solo se notifica la presencia de palidez y cianosis.

Según los Criterios de Certeza de la Brighton Collaboration (Anexo 9), este cuadro notificado, podría ser incluido en la categoría de EHH que no reúne pruebas suficientes para cumplir la definición de caso. En la literatura revisada, no aparece que este episodio esté asociado con la aplicación de vacunas antigripales.

8. Conclusiones

1. La vacuna mostró baja reactogenicidad, sin encontrar señales de alerta en relación con otros tipos de vacunas antigripales.
2. Los datos derivados de la vigilancia de ESAVI no registraron ningún evento inusual, por lo que no se sugieren problemas de seguridad relacionados con esta vacuna.
3. La vacuna puede ser administrada con seguridad y eficacia durante cualquier trimestre del embarazo.

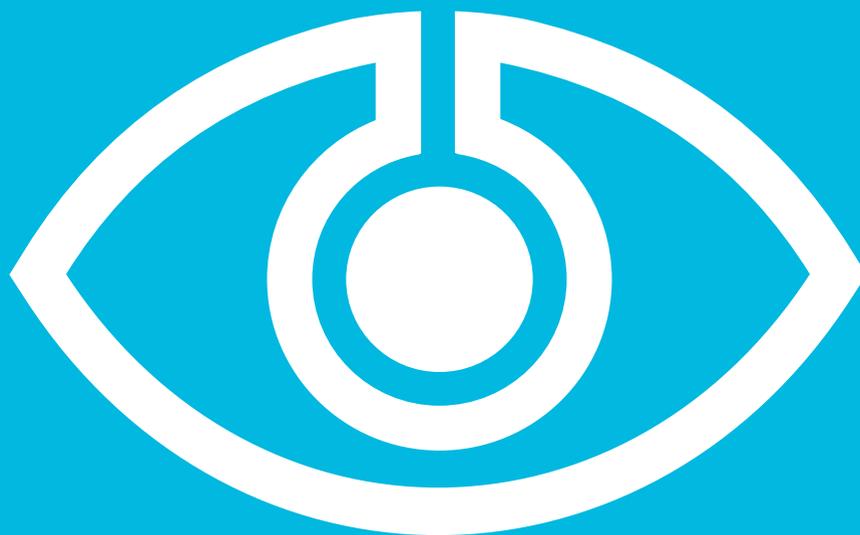
9. Recomendaciones

Tomando en consideración que los datos de seguridad obtenidos como resultado de la vigilancia de esta vacuna, demostraron que solo el 33 % de los eventos están incluidos en el Resumen de las Características del Producto (RCP), se recomienda al fabricante:

- Proceder a la modificación del acápite Efectos Indeseables del Registro Sanitario y del RCP de esta especialidad farmacéutica, incluyendo los eventos detectados durante la vigilancia.

La evaluación realizada evidencia que el perfil beneficio/riesgo para la vacuna gripal inactivada disociada de EUEF " IICVSSP" AFMB de Rusia, Federación de Rusia, es FAVORABLE para las indicaciones aprobadas.

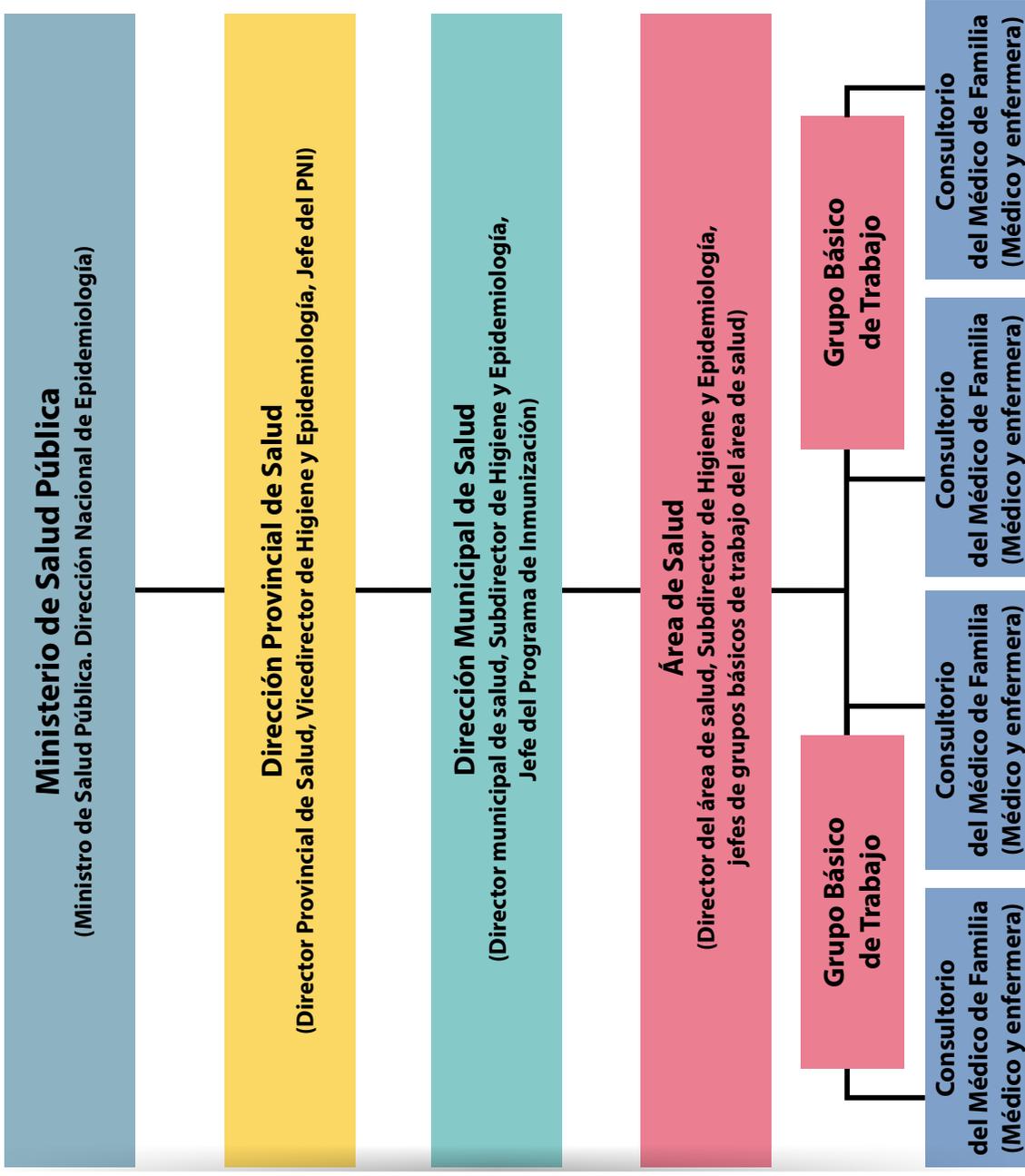




ANEXOS



Anexo 1: Organización del Programa Nacional de Inmunizaciones



Anexo 2: Áreas de salud (Policlínicos)



Anexo 3: Consultorio del Médico y la Enfermera de la familia



Anexo 4: Vacunatorios



Anexo 5. Modelo primario de recolección de datos. (MPRD)

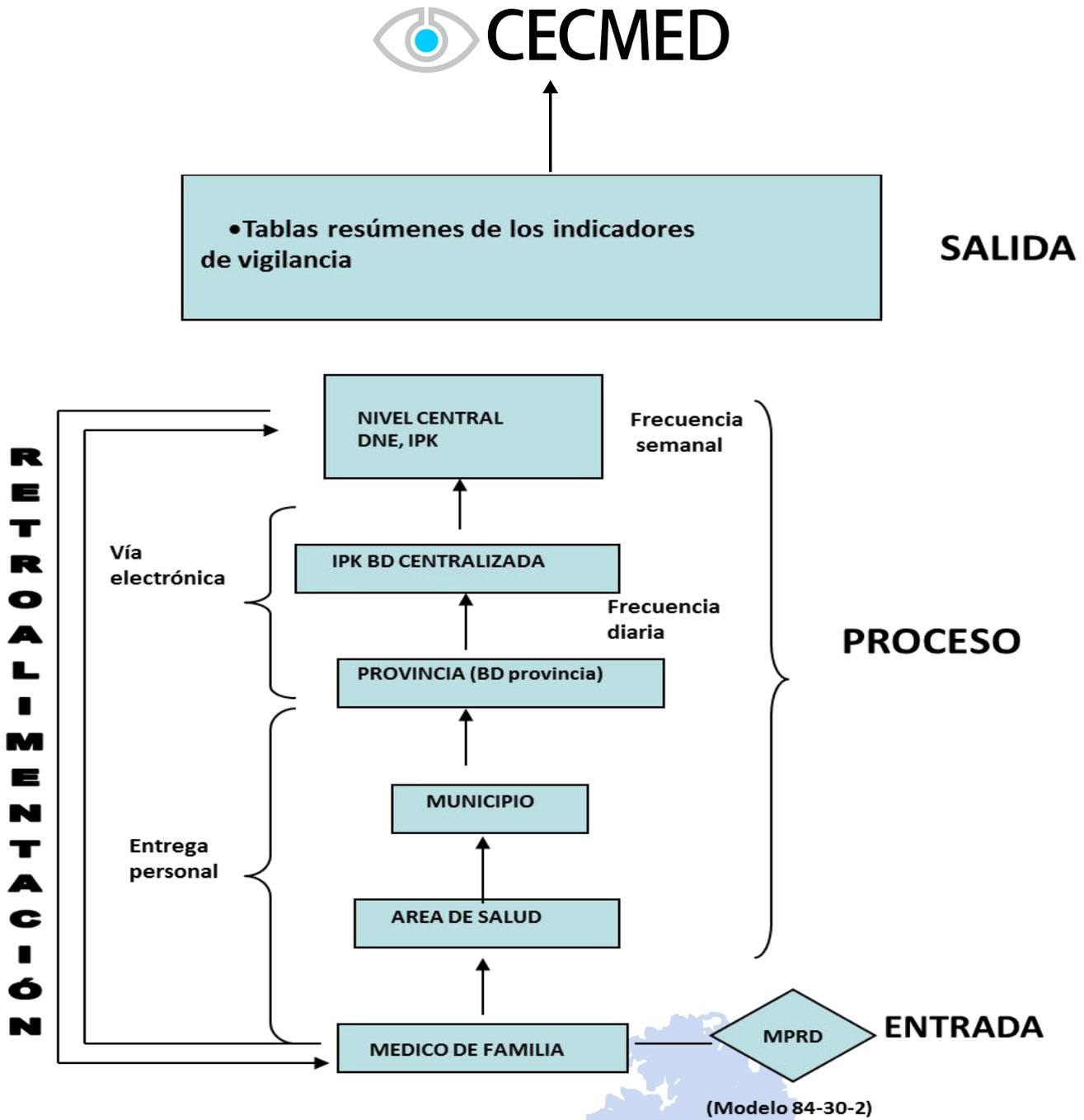
Modelo 84-30-2
Epidemiología

ENCUESTA EPIDEMIOLOGICA DE EVENTOS ADVERSOS A LA VACUNACION

DATOS GENERALES DEL PACIENTE	NOMBRE _____		1ER. APELLIDO _____		2DO. APELLIDO _____		Sexo <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F					
	Fecha de Nacimiento: Día _____ Mes _____ Año _____		Edad: <input type="checkbox"/> día <input type="checkbox"/> mes <input type="checkbox"/> año		DIRECCION: (Calle, No. Entrecalles, ciudad o pueblo) _____							
	Consultorio: _____		Area de Salud: _____		Municipio: _____		Provincia: _____					
								Embarazada: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>				
DATOS DE LA VACUNACION	Fecha de Vacunación: Día _____ Mes _____ Año _____			Fecha de Notificación: Día _____ Mes _____ Año _____								
	Tipo vacuna	No. dosis	Sitio de Aplicación	Via administrac.	Lugar Aplicación	Fabricante	Lote					
ANTEC. PATOL.	PERSONALES			FAMILIARES								
	ALERGIA		CONVULS.		ASMA		ALERGIA		CONVULS.		ASMA	
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SINTOMAS Y SIGNOS				Fecha Inicio			Fecha Terminación					
				día	mes	año	día	mes	año			
	1. Absceso sitio inyección											
	a. Esteril											
	b. Bacteriano											
	Res. Cultivo: _____											
	2. Linfadenitis (Inc. Supurativa)											
	a. Nódulo linfático >= 1.5 cm											
	b. Nódulo linfático tray. Sinuoso											
	3. Reacciones locales severas											
	a. Inflamación más allá de la articulación más cercana											
	b. Dolor, enrojecimiento e inflamación de más de 3 días											
	4. Parálisis aguda											
	a. Poliomielitis asoc. a vacuna											
	b. Síndrome de Guillain Barré											
	5. Encefalopatías											
	a. Convulsiones											
	b. Severa alteración de conciencia por uno o más días											
	c. Cambio de conducta por uno o más días											
	d. Daño cerebral permanente											
	6. Encefalitis											
	7. Meningitis											
	8. Reacción alérgica											
	9. Convulsiones											
	a. Febriles											
	b. Afebriles											
	10. Reacción anafiláctica											
	11. Shock anafiláctico											
	12. Artralgia											
	a. Persistente											
	b. Transitorio											
	13. Fiebre											
	a. De 39 a 39.9°C											
	b. De 40° y más											
	14. Colapso o Shock											
	15. Osteitis / osteomielitis											
	16. Llanto persistente											
	17. Sepsis											
	18. Síndromes de shock tóxico											
	19. Rash											
	20. Purpura trombocitopénica											
	21. Otros eventos severos e inusuales que aparezcan sin transcurrir 4 semanas de la vacunación											
	¿Cuál?											
INGRESO HOSPITALARIO:												
Fecha de Ingreso: DIA _____ MES _____ AÑO _____			Fecha de Alta: DIA _____ MES _____ AÑO _____			Estado al Alta: Curado <input type="checkbox"/> Secuela <input type="checkbox"/> Fallecido <input type="checkbox"/>						
Médico de la Familia: _____					Subdirector de Higiene y Epidemiología del Area: _____							
Nombre y Apellidos					Nombre y Apellidos							
Firma					Firma							



Anexo 6: Flujograma de información de ESAVIS



Anexo 7:

Frecuencia de síntomas y signos reportados en embarazadas posteriores a la aplicación de la vacuna antigripal rusa. 25 mayo - 30 junio. Cuba, 2016.

Síntomas y signos reportados	Total	%
Mareos	7	14.9
Fiebre	5	10.6
Rash	3	6.4
Vómitos	3	6.4
Malestar general	3	6.4
Nauseas	3	6.4
Sudoración	3	6.4
Cefalea	3	6.4
Dolor, inflamación y enrojecimiento sitio inyección de más de tres días de duración	2	4.3
Diarreas	2	4.3
Prurito	2	4.3
Tos	2	4.3
Desmayo	1	2.1
Episodio Hipotónico Hiporresponsivo	1	2.1
Escalofríos	1	2.1
Vasculitis	1	2.1
Disnea	1	2.1
Taquicardia	1	2.1
Parestesia facial	1	2.1
Disuria	1	2.1
Expectoración vercosa	1	2.1
Total	47	100



Anexo 8:

**Ingresos reportados posteriores a la aplicación de la vacuna antigripal rusa.
25 mayo - 30 junio. Cuba, 2016.**

Total de ingresos en embarazadas	Motivo de ingreso
5	Episodio Hipotónico Hiporresponsivo
	Vasculitis
	Escalofríos, malestar general
	Cefalea, mareos, hipotensión
	Tos, expectoración verdosa



Criterios de certeza diagnóstica del episodio de Hipotonía Hiporresponsiva según la "Brigthon collaboration."

Nivel 1 de certeza diagnóstica

La aparición repentina de:

- ▶ Cojera (es decir, hipotonía muscular) y disminución de la reactividad (es decir, hiperreactividad) o reactividad nula.
- ▶ Lividez o cianosis.

Nivel 2 de certeza diagnóstica

La aparición repentina de:

- ▶ Dos de los tres criterios de inclusión que definen el nivel 1

Nivel 3 de certeza diagnóstica

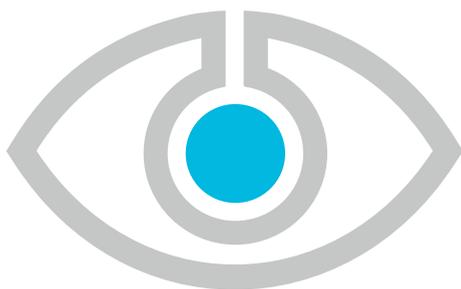
La aparición repentina de:

- ▶ Dos de los tres criterios de inclusión que definen el nivel 1
- ▶ Ausencia del tercer criterio.

Categorías adicionales para el análisis

- ▶ Evento de EHH notificado que no reúne pruebas suficientes para cumplir la definición de caso.
- ▶ No, no es un caso de EHH





CECMED

CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL
DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS
Y DISPOSITIVOS MÉDICOS



Calle 5ta A, No. 6020, entre 60 y 62, Reparto Miramar, Municipio Playa, La Habana. CP 11300
Telef: (53) 7216 4100 E-mail: cecmec@cecmec.cu / web: www.cecmec.cu