



SIMPOSIO NACIONAL DE ASMA



Resultados del primer estudio de farmacovigilancia con vacunas alérgicas



MSc. Mayteé Mateo Morejón
Dr. Raúl L. Castro Almarales
BioCen, Cuba

Farmacovigilancia activa

Estudio Prospectivo activo en pacientes asmáticos vacunados con vacunas VALERGEN, utilizando el método de Farmacovigilancia. Monitoreo de eventos adversos en una cohorte (“Cohort Event Monitoring”).



MODELO 3 CONTINUACION (2-2)

HOJA DE RESPUESTAS

Nombre: _____ Nº de Inclusión: _____

PREGUNTAS	RESPUESTAS		
	Pre-tto	6 meses	12 meses
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			
6.			
7.			
8.			
9.			
10.			
11.			
12.			
13.			
14.			
15.			
16.			
17.			
18.			
19.			
20.			
21.			
22.			
23.			
24.			
25.			
26.			
27.			
28.			
29.			
30.			
31.			
32.			

MODELO 4. EFICACIA DE LA INMUNOTERAPIA Y CONSUMO DE MEDICAMENTOS

Nombre del paciente: _____ Fecha de la entrevista: ___/___/___
 Nº de inclusión: _____

Evaluación correspondiente a: ___ corte evaluativo de 6 meses ___ corte evaluativo de 1 año

Este modelo será llenado por el médico en entrevista con el paciente.

Estado actual de la Inmunoterapia:

Productos administrados: ___ VALERGEN-DP ___ VALERGEN-D5 ___ VALERGEN-BT

Mezclas (Indique proporciones): _____

___ Vía subcutánea ___ Vía sublingual

Fase actual: ___ Incremento ___ Mantenimiento

Dosis actual: ___ UB (___ ml del fasco de ___ UB (oL))

EN LAS ÚLTIMAS 2 SEMANAS:

1. ¿Cuántas crisis de asma ha padecido?: _____ Duración total estimada en horas: _____

2. Las crisis las ha resuelto (marque con una cruz):

De forma espontánea en su hogar: ___ En el cuerpo de guardia: ___ Necesitó hospitalización: ___

Para resolver la crisis en el hogar utilizó:

Beta₂agonistas: ___ Adrenalina: ___ Hidrocortisona: ___ Corticosteroides orales: ___

Corticosteroides inhalados: ___ Oxígeno: ___ Otros: _____

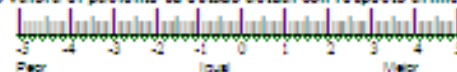
- ¿Qué medicamentos ha tomado habitualmente para tratar su asma? (Indique la cantidad)

- Salbutamol: _____
- Teofilina: _____
- Salmeterol: _____
- Clorhidrato de sodio: _____
- Inhibidores de los leucotrienos: _____
- Esteroides Orales (Corticoides): _____
- Esteroides Inhalados: _____
- Cromoglicato: _____
- Antihistamínicos: _____
- Bromuro de Ipratropio: _____
- Otros: _____

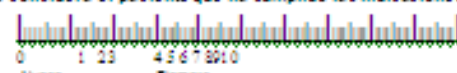
VALORACIÓN DE EFICACIA Y CUMPLIMIENTO DEL TRATAMIENTO:

Marque en las escalas de abajo (este acápite será completado solamente en los cortes a los 6 y 12 meses)

1. ¿Cómo valora el paciente su estado actual con respecto al inicio de la Inmunoterapia?:



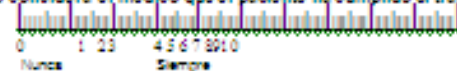
2. ¿Cómo considera el paciente que ha cumplido las indicaciones del médico respecto al tratamiento?:



3. ¿Cómo valora el médico el estado actual del paciente con respecto al inicio de la Inmunoterapia?:



4. ¿Cómo considera el médico que el paciente ha cumplido el tratamiento?:



Eficacia

Título de estudio: Vigilancia de la efectividad y la seguridad de las vacunas VALERGEN en el tratamiento del asma

MODELO 6. REPORTE DE REACCIONES ADVERSA S.

(Se muestra usual de reporte de las reacciones adversas de las vacunas VALERGEN). Se puede utilizar el formato digital que se encuentra en la página web de BIOCCEN: <http://www.biocen.cu/Descarga/Formfv.pdf>

Enviar este formulario preferiblemente por correo electrónico a: farmacovigilancia@biocen.cu

o informar por teléfono al 0(1)47- 662201 al 06, ext. 2100, 2101, 2102

o enviar copia impresa por correo postal dirigido a:

Mayra Mateo Morjón
Dpto. de Alérgicos
Centro Nacional de Biopreparados
Carretera de Beltrán km 194
Bejucal, La Habana, Cuba.

I. DATOS DEL MÉDICO QUE INFORMA Y CENTRO ASISTENCIAL

Nombre del médico o profesional sanitario: _____

Correo electrónico: _____

Teléfono: _____ Hora y días de contacto: _____

Dirección: _____

Nombre del centro de salud: _____

Dirección: _____

Municipio: _____ Localidad: _____ Provincia: _____

II. DATOS DEL PACIENTE

Nombre (3 primeras letras): _____ 1º Apellido (3 primeras letras): _____

2º Apellido (3 primeras letras): _____ Fecha de nacimiento: ____/____/____

Educación: _____ años Peso: _____ Kg Talla: _____ cm Sexo: Masculino Femenino Embarazada:

Localidad de residencia: _____

Antecedentes médicos pertinentes: _____

Manifestaciones alérgicas que motivaron la prescripción de inmunoterapia: Asma: Urticaria: Rinitis:

Conjuntivitis Dermatitis Otras: _____

III. DATOS DE LOS PRODUCTOS ALERGENICOS ADMINISTRADOS Y DE SU APLICACIÓN

Producto(s) (utilizado(s) VALERGEN	Lote	Fecha <input checked="" type="checkbox"/>
1. _____	_____	_____
2. _____	_____	_____
3. _____	_____	_____
Diluyente	_____	_____

USADO EN PRUEBA DIAGNÓSTICA: Skin Test Intradérmica Nasal Oral Otra: _____

Dosis: _____ UB Diluciones) empleadas: _____

Fecha de reconstitución o preparación de las diluciones: _____

Fecha de vencimiento de las diluciones: _____

USADO EN INMUNOTERAPIA:

Vía Subcutánea Sublingual Otra: _____ Dosis: _____ UB

Dilución: _____ UB Volumen administrado: _____ mL Cantidad gotas (6/): _____

Fecha de preparación de la dilución: _____ Fecha de vencimiento de la dilución: _____

En caso de mezclas de alérgenos, describir la composición de la misma: _____

Fecha de inicio del tratamiento: _____ Pauta: _____

Fase: Incremento Mantenimiento Primer tratamiento con este producto?: Si No

¿Tratamiento previo con alérgenos? Si No Cuáles: _____

Otros fármacos concomitantes en el momento de la reacción: _____

¿Cuánto tiempo permaneció en la consulta después de la administración de la vacuna? _____

¿Se realizó el examen previo a la administración de la vacuna? ~~Asaportado~~ Físico

Cuáles fueron los resultados: _____

Tiempo transcurrido desde el último síntoma alérgico (Asma Urticaria Rinitis Conjuntivitis

Dermatitis): _____

IV. REPORTE DE LA REACCIÓN ADVERSA

Fecha: _____ Hora: _____ Duración: _____

Intervalo entre la administración y aparición de la reacción adversa: _____

Descripción (es necesario que se describa con detalle y no debe faltar la localización): _____

Tratamiento administrado para revertirla: _____

¿Se suspendió la inmunoterapia? _____ ¿Se modificó la pauta? _____

Desenlace: Recuperado: _____ No recuperado: _____ Recuperado con secuela: _____ Mortal: _____

Otra: _____

IV.1 Asociación de causalidad con la administración del producto (ver instrucciones):

Causalidad Definitiva Probable Posible Condicionada Improbable

Considerado como: Reacción Adversa esperada (reacciones alérgicas asociadas al alérgeno

Reacción Adversa inesperada

IV. 2 Clasificación de las reacciones alérgicas (Reacciones esperadas):

• Reacciones locales:

- Vía ~~subcutánea~~ intradérmica o subcutánea: Eritema >10cm <10cm Prurito

Habones: >5cm <5cm Otras: _____

- Vía sublingual: Prurito oral o lingual Náuseas Edema glotis

Otras: _____

• Reacciones sistémicas:

Grado I (asma leve) Grado II (asma moderada)

Grado III (asma severa) Grado IV (shock anafiláctico)

Otras: _____

• Reacción inmediatas de 30 min posterior a la administración Tardía (después 30min)

IV. 3 Severidad (ver instrucciones)

Leve Moderada Grave Fatal

Criterio de gravedad: _____

La vida del paciente se encuentra en peligro Atención de urgencia

Ingreso hospitalario Prolongación de la hospitalización

~~óbito~~ o defecto congénito

~~disaparece~~ o invalidez permanente o significativa

Otra: _____

Seguridad

<http://www.biocen.cu/descarga/formfv.pdf>

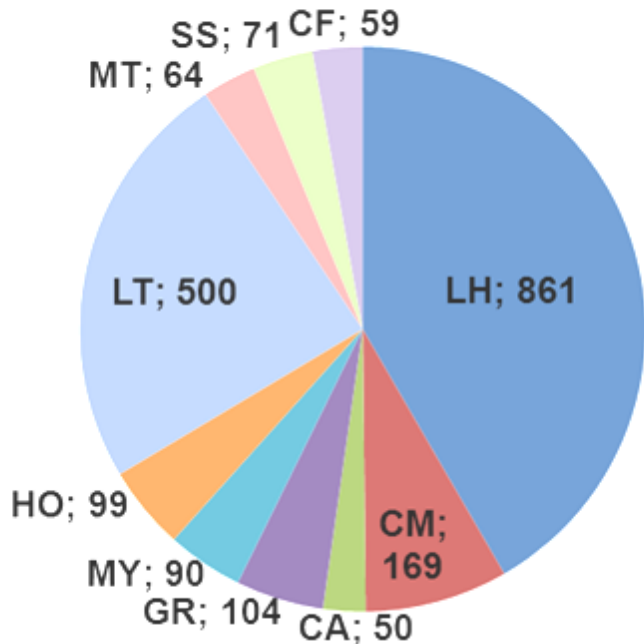
<http://www.biocen.cu/descarga/formfv.dot>

Provincias que participan

La Habana

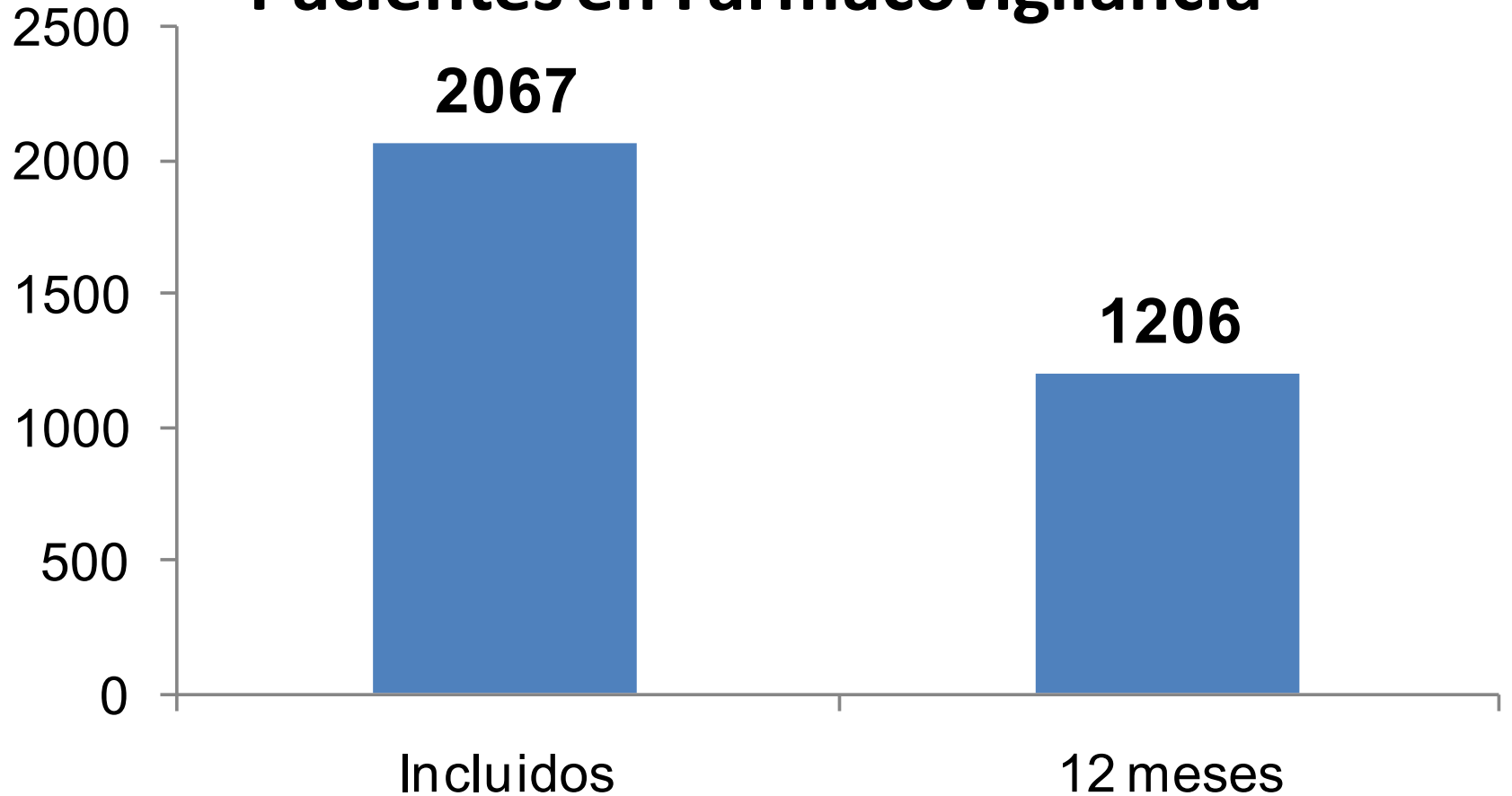


Distribución de pacientes por provincias



- 24 servicios de alergia
- 10 provincias

Pacientes en Farmacovigilancia

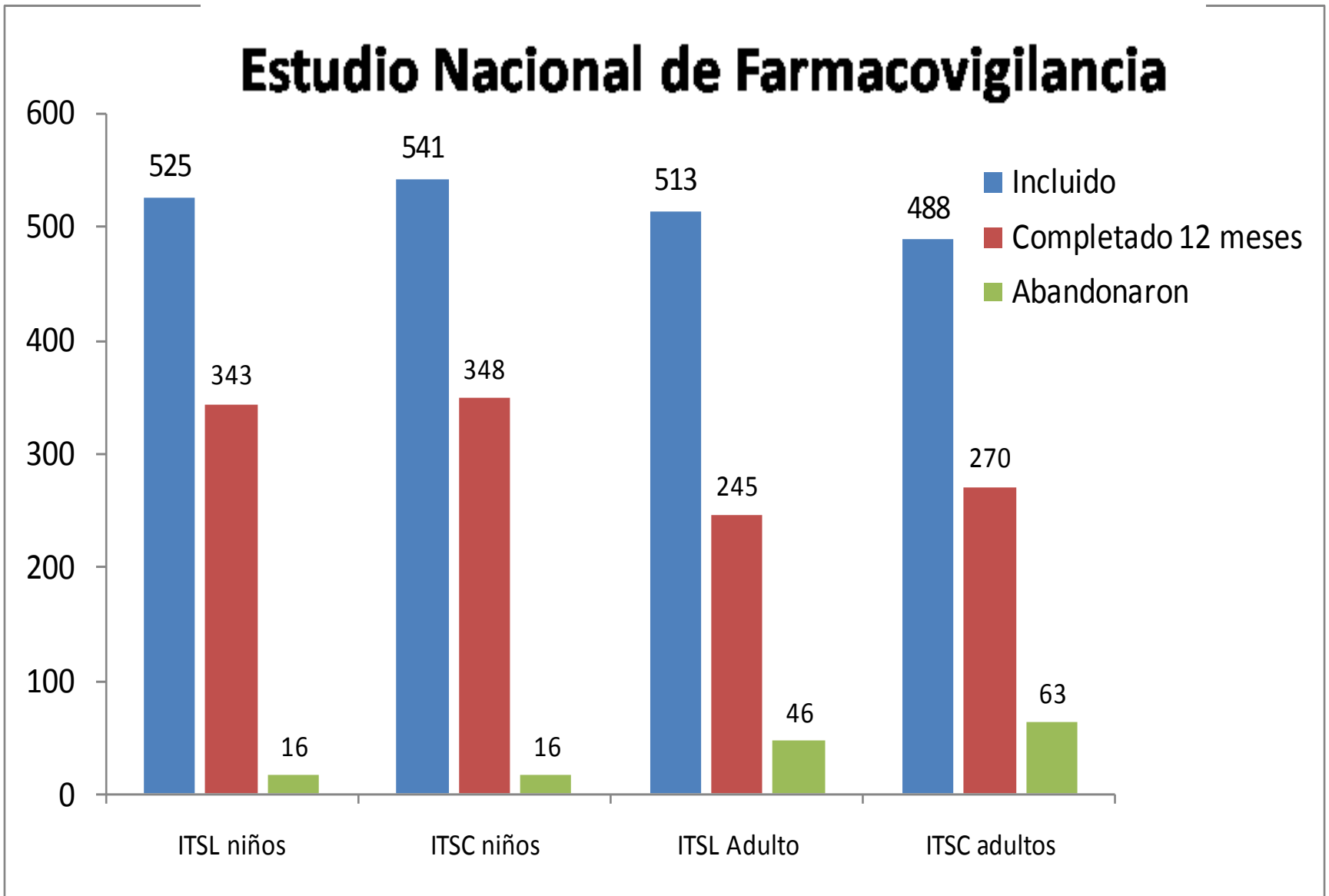


Total de pacientes en cada periodo de evaluación

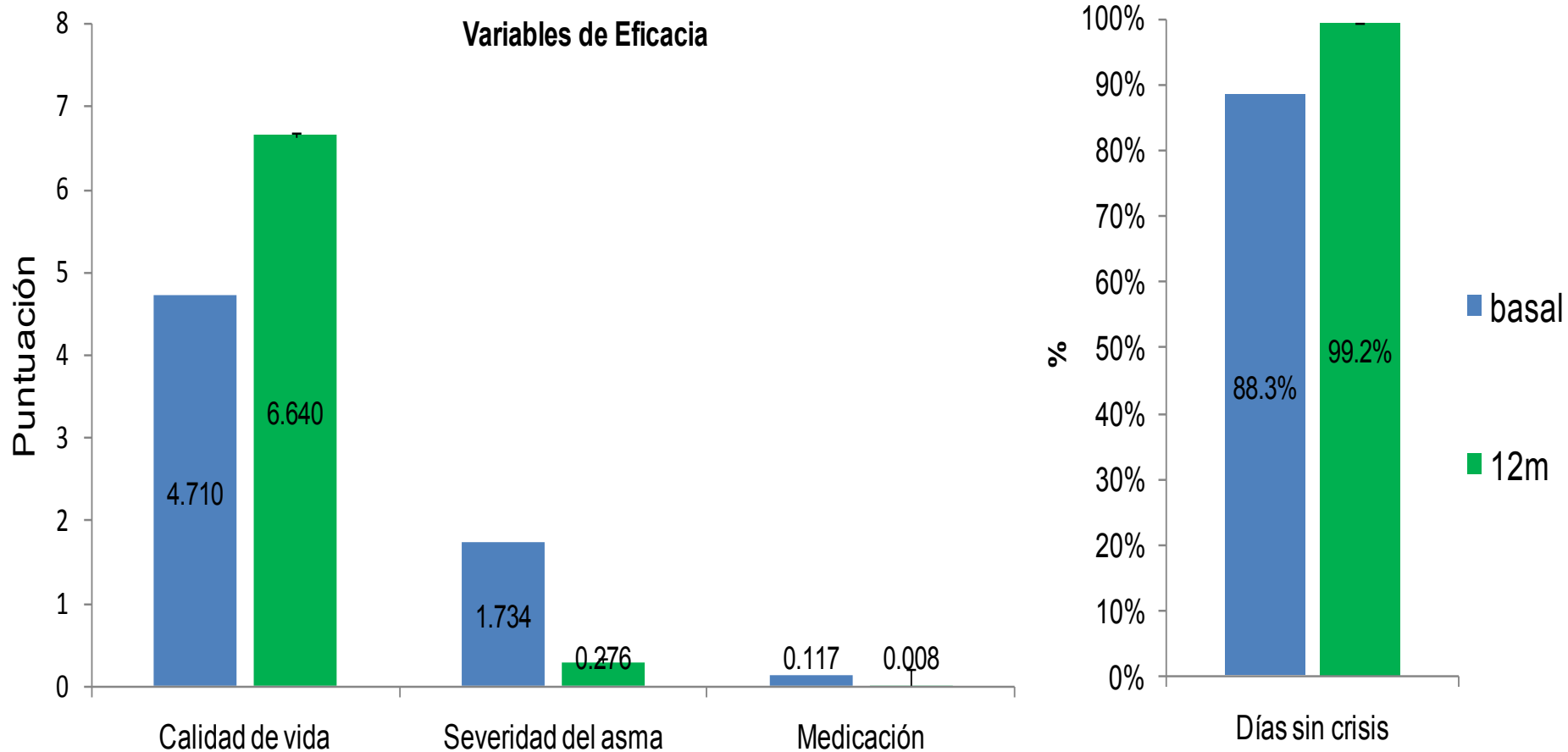
50.2% sublingual

51.5 % niños

Estudio Nacional de Farmacovigilancia

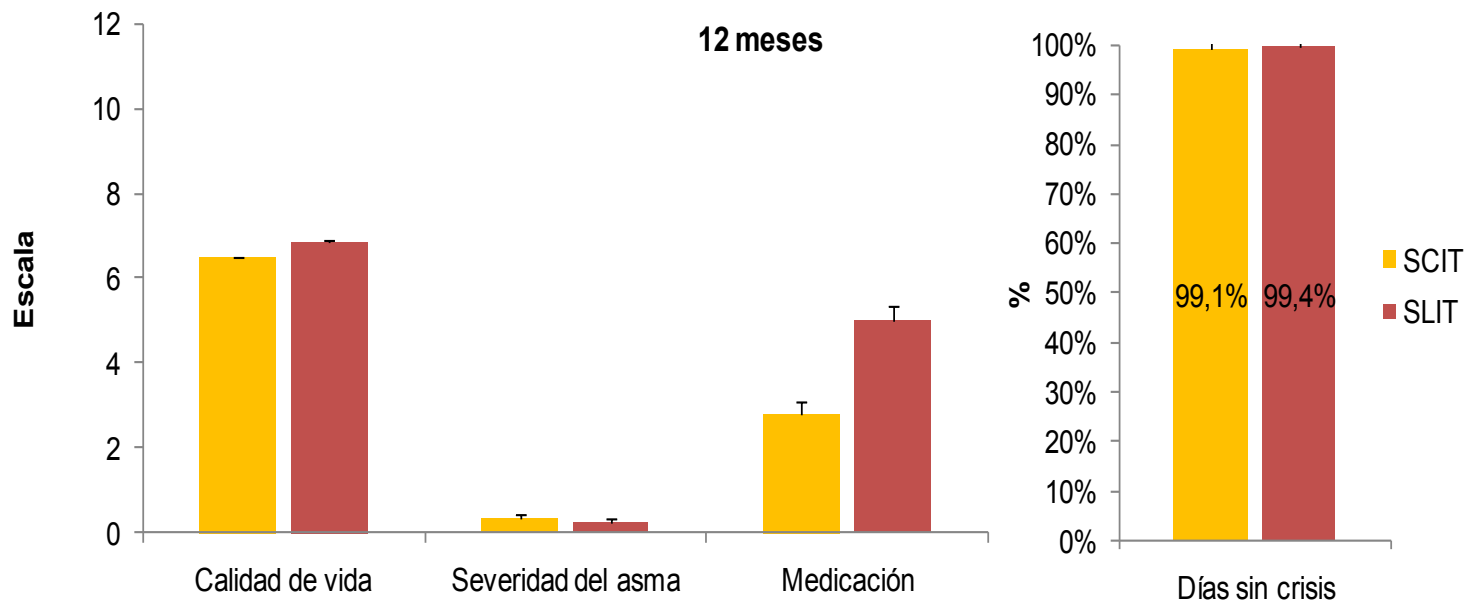
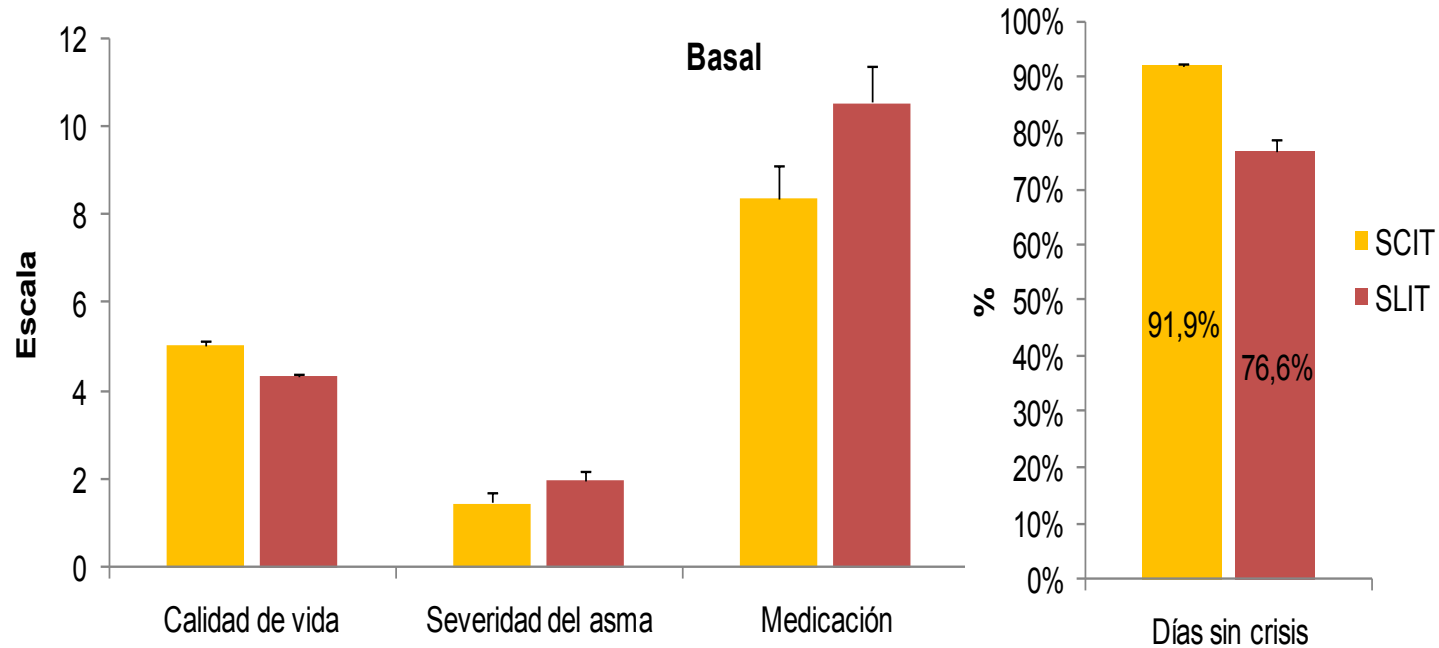


Pacientes en el estudio distribuidos por grupos etáreos y vías de administración



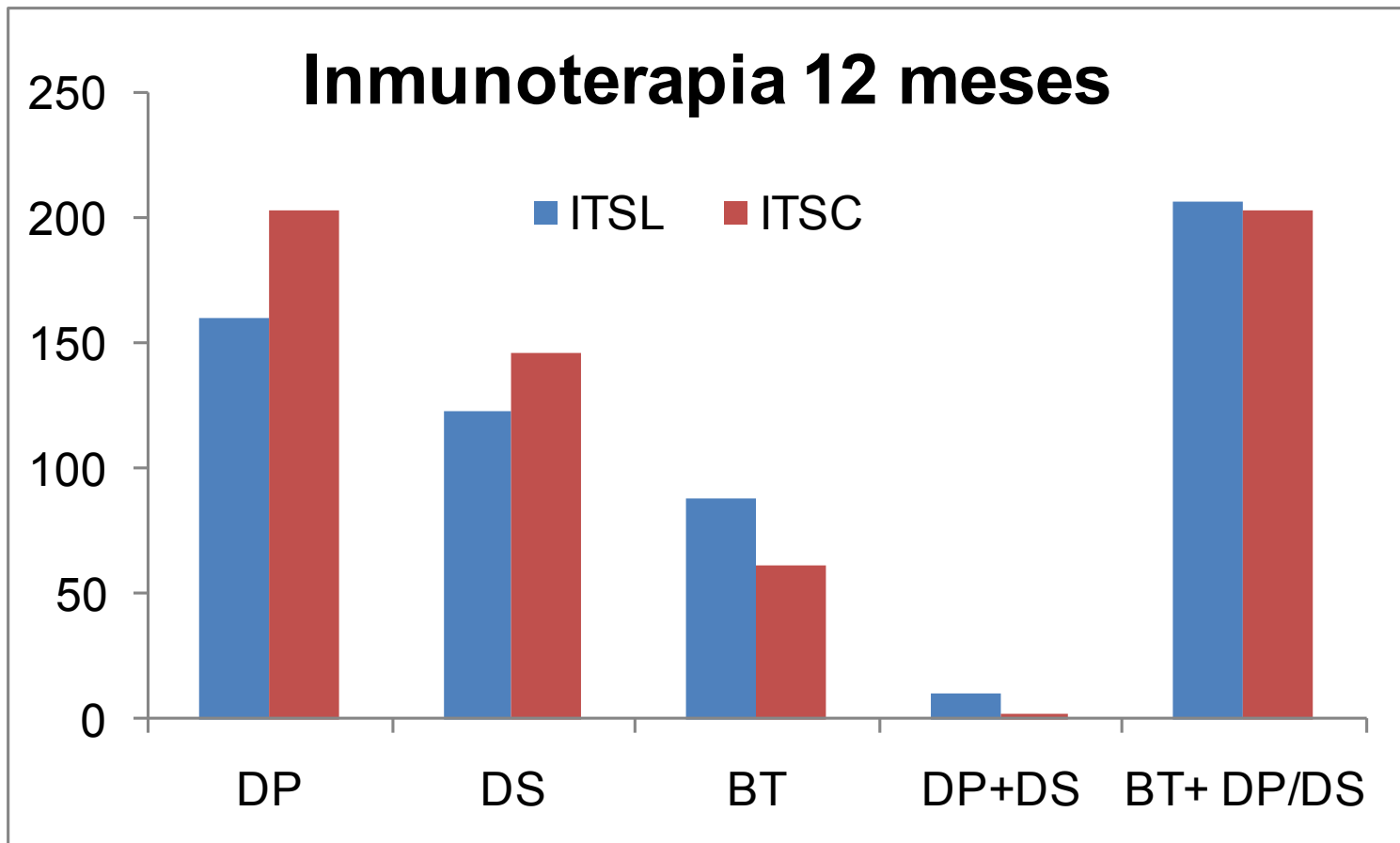
Variables de eficacia del tratamiento al inicio y 12 meses, en el análisis global en la totalidad de los pacientes. Valores promedio e Intervalo del 95% de confianza. (corte 12 meses vs Basal con datos pareados)

P<0.0001 para todas las variables analizadas



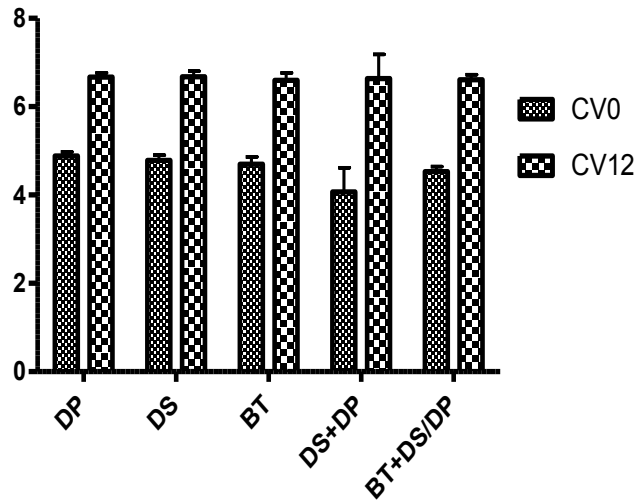
Comparación entre las vías de administración subcutánea y sublingual en cuanto a las variables primarias de eficacia.

P<0.0001 excepto en medicación para las vías de administración

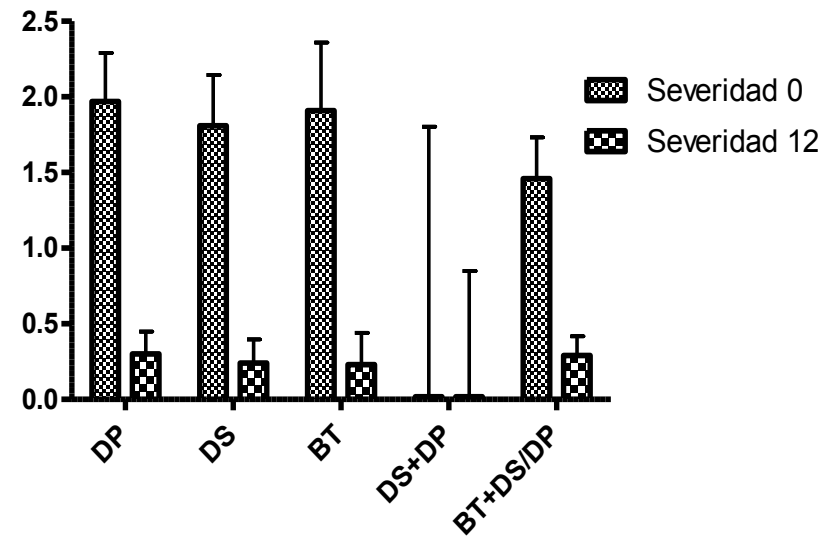


Variantes de productos o mezclas utilizados por vía de administración.

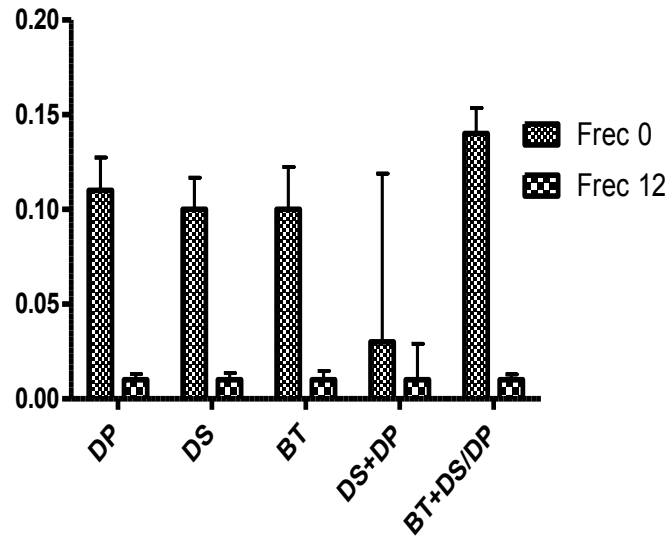
Calidad de vida por productos



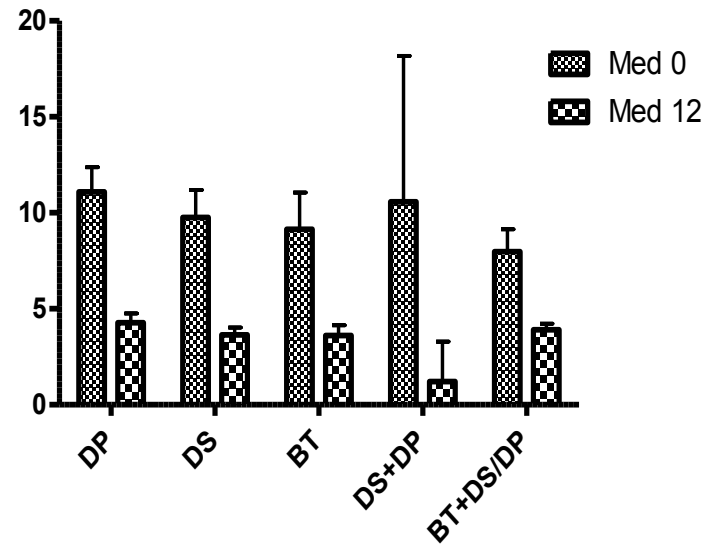
Severidad del asma, por productos



Frecuencia de crisis, por productos



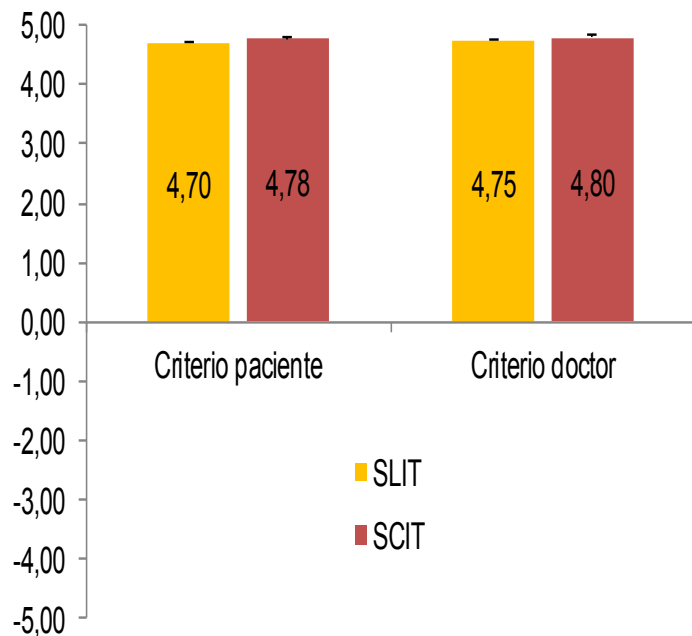
Consumo de Medicamento, por productos



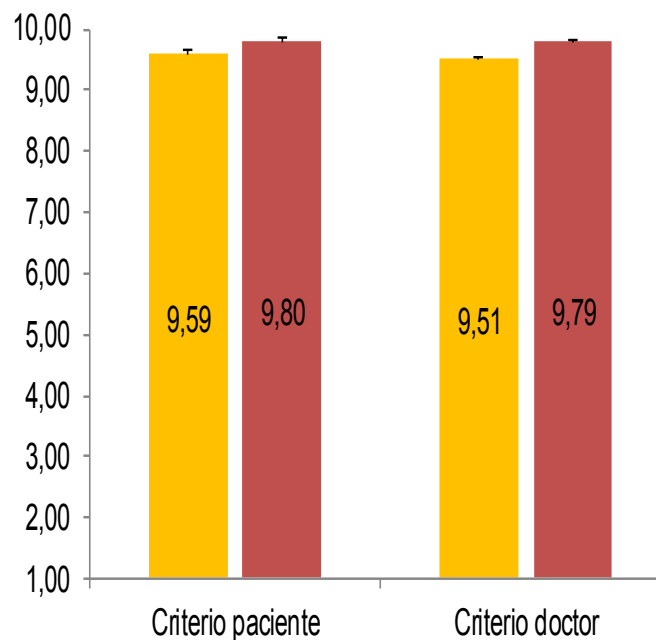
Comparación de las variables de eficacia por productos (DP, DS y BT) y sus mezclas, entre el inicio (0) del tratamiento y el corte de 12 meses. Las barras indican el valor promedio y el error estándar del mismo.

P<0.0001 para todos las vacunas utilizadas

Escalas analógico-visual de mejoría clínica



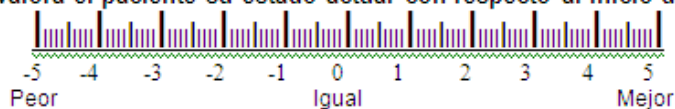
Escalas analógico-visual de adherencia al tratamiento



VALORACIÓN DE EFICACIA Y CUMPLIMIENTO DEL TRATAMIENTO

Marque en las escalas de abajo (este acápite será completado solamente en los cortes a los 6 y 12 meses)

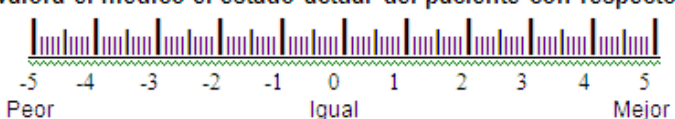
1. ¿Cómo valora el paciente su estado actual con respecto al inicio de la inmunoterapia?:



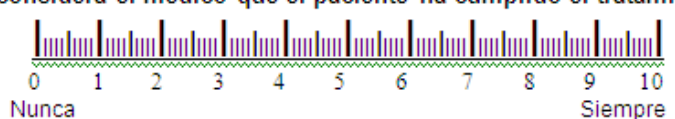
2. ¿Cómo considera el paciente que ha cumplido las indicaciones del médico respecto al tratamiento?:



3. ¿Cómo valora el médico el estado actual del paciente con respecto al inicio de la inmunoterapia?:



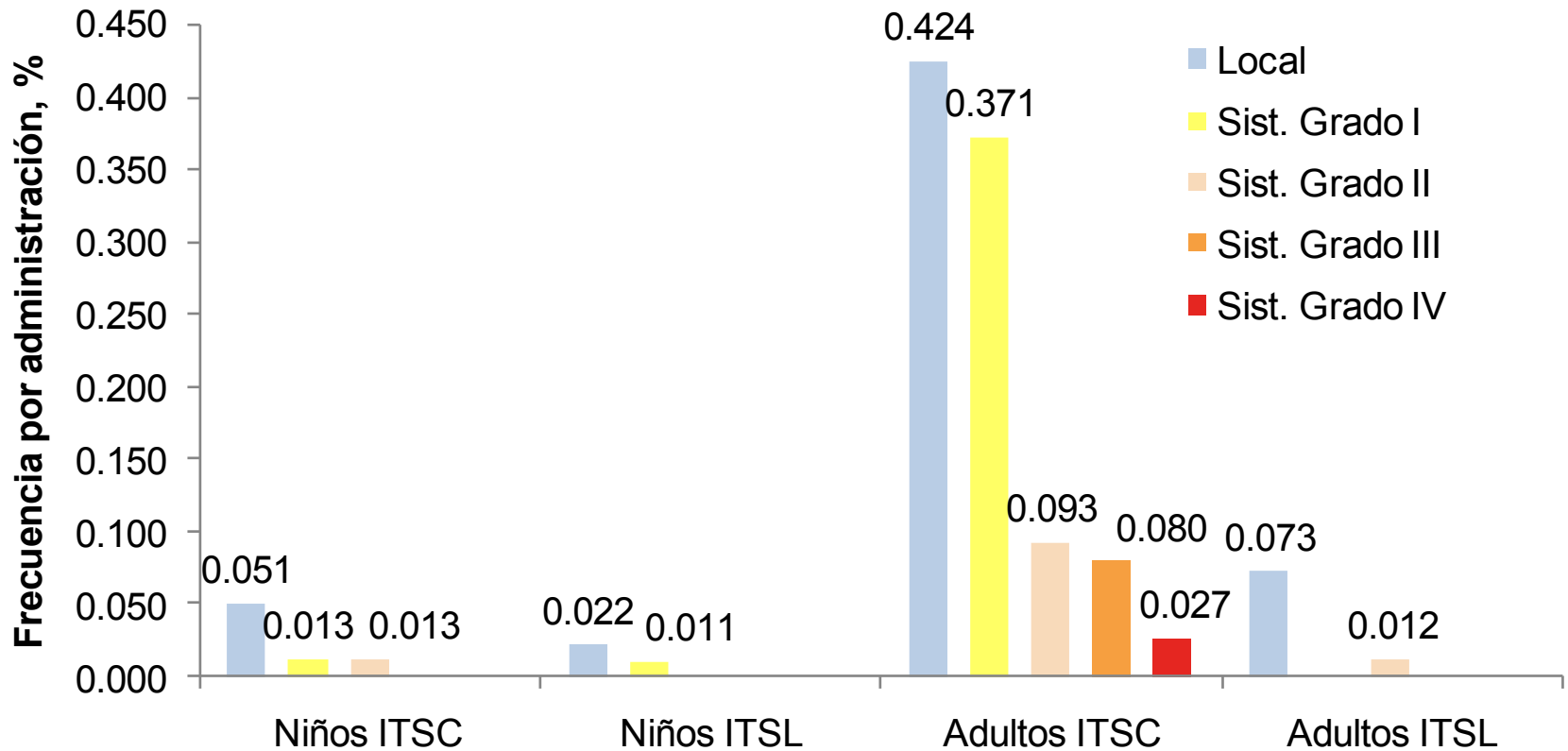
4. ¿Cómo considera el médico que el paciente ha cumplido el tratamiento?:



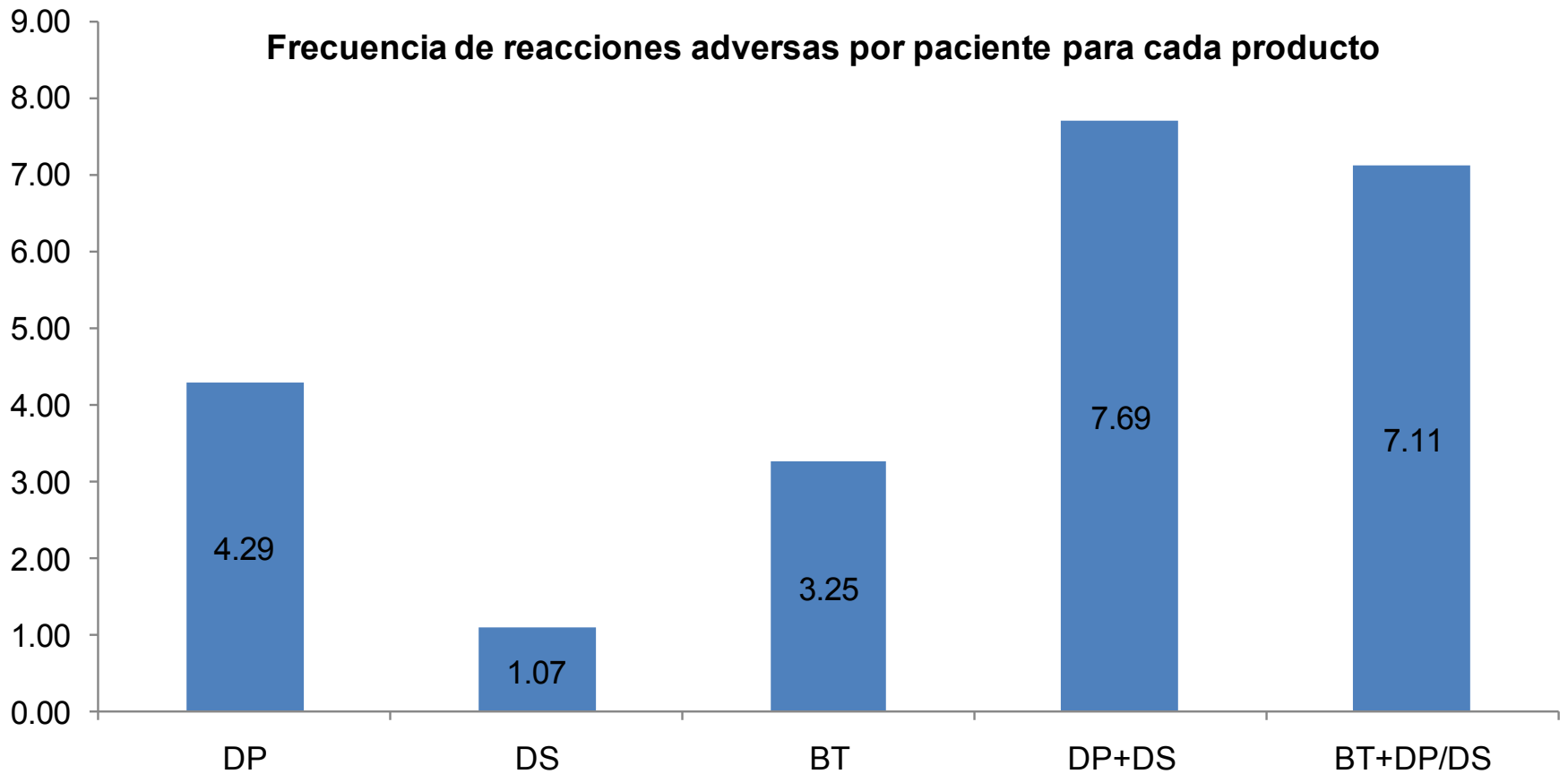
Comparación entre las vías de administración subcutánea y sublingual en cuanto a las variables primarias de eficacia.

Reacciones adversas

- SL: reacciones sistémicas solo leves o moderadas, frecuencia: “muy rara”
- SC: reacciones sistémicas entre “ocasionales” (GI-II), “raras” (GIII) y “muy raras” (GIV)



Frecuencia de eventos adversos por administración, por vía subcutánea o sublingual en niños o adultos.



Frecuencia de reacciones adversas por paciente para los diferentes productos y sus mezclas. Diferencia estadísticamente significativa entre productos (Prueba X^2 , $P < 0.0001$).

Conclusiones

- Se comprobó la eficacia clínica de las vacunas terapéuticas VALERGEN-DP, VALERGEN-DS y VALERGEN-BT en la inmunoterapia del asma leve o moderada, **en condiciones de la práctica clínica habitual**, tanto por las vías subcutánea o sublingual, como en adultos y **niños**.
- Evidencias preliminares sobre la eficacia de la combinación de VALERGEN-BT con DP y/o DS.
- La eficacia fue similar entre ambas vías de administración
- La ventaja de la vía sublingual en términos de seguridad se evidenció aún más en la menor frecuencia y severidad de las reacciones de carácter sistémico.

Provincia	Centro	Médicos		
01 La Habana (Mayabeque)	01 Hospital Aleida Fernández Charduet	01 Juan Carlos Castro Cuello	02 Eduardo Milian	
02 La Habana	01 Hospital William Soler	01 Alexander Ciria Martín 07 Concepcion Insua Arregui 04 Mercedes Jiménez Martínez 10 Boris Luis Fernández de la Cruz	06 Cecilia Martínez Abreu 03 Mercedes Lazo López 09 Ariel Jesus Jauma Rojo	02 Reemberto Cantero Gutiérrez 08 Mignelis Padilla Rivas 05 Gladys Fallat
	02 Hospital Salvador Allende	01 Ada del C. Castillo Méndez	3 Olga Ferreiro Fernández	02 Ramón Rodríguez Jiménez
	03 Hospital Pediátrico Cerro	01 Roberto Águila	03 Mercedes Richards Vital	02 Santa Olga Cárdenas Oviedo
	04 Hospital Nacional	01 Raima de los Milagros Tase Vila	02 Mayra Rodríguez Puente	
	05 Hospital Calixto García	01 Mercedes Ronquillo Díaz. 07 José Rodríguez Canosa 04 Catalina Irragarorri Toledo	06 Marta Hernández Morilla 03 Mirta Alvarez Castelló 09 Jemmy Linares Rodríguez	02 Irene Enrique Domínguez 08 Zunaidys delgado Lescaille 05 Iris García Gómez
	06 Hospital Docente Joaquín Albarran	01 Rosa María Naranjo Robalino	03 Yadira Fuentes Páez	02 Vicot White Mediaceja
	07 Hospital Pediátrico Aballi	01 Marlene Jiménez Frandin		
	08 Hospital Pediátrico Centro Habana	01 Magdalena Cuevas Hernández	03 Miriam Castillo	02 Rosa María Arias Hernández
	09 Hospital Militar Carlos J. Finlay	01 Yanet Rodríguez		
	10 Hospital H. Amejeiras	01 Iglermis Figueroa García		
	11 Hospital Fajardo	01 Grizel de la Caridad Díaz Rodríguez	02 Magali Cusa Cáceres	
	12 Policlínico Cristóbal Labra	01 Julia Eugenia Urbina Reynaldo		
03 Matanzas	01 Hospital Faustino Pérez	01 Kenia Espinosa Méndez 06 Beatriz Rodríguez 04 Tamara Parra	05 María de Lourdes Correa 03 Maby Rodríguez	02 Elsa Montalvo 07 Rubén Martínez
04 Santi Spíritus	01 Hospital Provincial General Camilo Cienfuegos	01 Tania Pérez Jiménez		
	02 Policlínico Norte (Juan M. Martínez Puente)	01 Álvaro González Iglesias		
	03 Policlínico Ramón Balboa Guayo	01 Yusely Perdomo Pulido		
05 Ciego de Ávila	01 Hospital Roberto Rodríguez, Morón	01 Nelva E. González Cedre 03 Yanet Rodríguez Souto 05 Marais María García Hermidez	02 Madelaine Espinosa Domínguez 04 Bettsys Cepeda Martínez	
06 Camagüey	01 Hospital Provincial	01 María Morales Menéndez 02 Judit Rodríguez Pérez 03 Circe fajes Rubio		
	02 Policlínico Previsora	01 Olimpio Rodríguez santos		
	03 Hospital Amalia Simoni	01 Silma Pérez Iglesias		
	04 Policlínico Especialidades pediátricas	01 José Víctor González Abreu 02 Marelis Felicia Hernandez Veiga	03 Adianez Sugrañe Montalvan 04 Mireya Morales Irragarorri	
07 Las Tunas	01 Policlínico Gustavo Aldereguía Lima	01 Edgar Rodríguez González 02 Mauricio Suárez Rodríguez	03 Aniuska González Pérez.	
	02 Policlínico Guillermo Tejas Silva	01 Maura Ávila Castro	02 Jorge Félix Aguilera Rivero	
08 Granma	01 Clínica de especialidades médicas	01 Ana Olga Del Arco Pérez	02 María Esther Parada Escalona	
09 Holguín	01 Hospital Octavio de la Concepción y Pedraja	01 Vilma Rosa 7Pérez Rodríguez 02 Yanet Plutín Santos	03 Yanelis Hernández Ortega.	
10 Cienfuegos	01 Hospital Pediatrico	01 Dr. Andrés Osquel Benitez Goitzolo.. 02 Dra. Marisela L. Pérez Pacaréu. 03 Dr. Fernando Pérez Cuellar. 04 Dr. Jorge Morales Cuellar.	05 Dra. Alina González Paredes. 06 Dra. Nivea López Ramirez. 07 Dra. Idalys Alvarez Toledo.	