

## **CURSO FARMACOVIGILANCIA DE VACUNAS PREVENTIVAS.**

**Titulo del curso:** Farmacovigilancia de vacunas preventivas.

**Institución que propone la actividad:** Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología.

**Sede:** Centro para el desarrollo de la Farmacoepidemiología.

**Total de horas: 100**

**Modalidad:** Tiempo completo

**Nivel de ejecución: Nacional**

**Profesor principal: Dra. Giset Jiménez López**

Lic. Ashley Chao Cardeso

### **Profesores**

Dra. Giset Jiménez López

Lic. Ashley Chao Cardeso

Dra Maria de los Ángeles Peña Machado

Dr Iván Edelberto Cuevas Valdespino

Dra Ismary Alfonso Orta

Dra Belkis Galindo

**Participantes:** Médicos, Licenciados en Enfermería, Licenciados en Ciencias Farmacéuticas, y cualquier otro personal a fin dedicado a la Farmacovigilancia.

**Matricula propuesta:** 30 estudiantes

**Estrategia docente:** Curso presencial.

Se impartirán conferencias en la sesión de la mañana, reservando la sesión de la tarde para las actividades prácticas.

### **Fundamentación:**

La Farmacovigilancia, tiene como objeto de análisis, el estudio del uso agudo y crónico de los medicamentos, con énfasis especial en los efectos adversos asociados al uso de los mismos, por lo que para la búsqueda de posibles señales, el análisis de las reacciones graves y mortales, y el seguimiento de reacciones adversas de baja frecuencia de aparición se hace necesaria.

Entre los productos que se vigilan se encuentran las vacunas, entre ellas las vacunas preventivas, las que a diferencia del resto de los medicamentos, se administran a personas sanas, y, muchas de ellas en edades pediátricas. Lo anterior exige que estos productos posean elevada seguridad.

La capacitación y entrenamiento en identificación de efectos adversos, así como técnicas y métodos de trabajo en Farmacovigilancia de vacunas constituyen uno de los objetivos actuales de la Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia, la cual rige y coordina la actividad de vigilancia de seguridad de medicamentos a nivel de la red de farmacoepidemiología del país.

Este curso, pretende elevar los conocimientos del personal de salud en materia de vacunas preventivas, contribuir a la realización de estudios epidemiológicos de vacunas y otros fármacos a partir de la metodología empleada en farmacovigilancia observando las características propias de las vacunas, como producto especial.

**Objetivo general:**

- Contribuir a la formación de conocimientos y habilidades en las técnicas y procedimientos que utiliza la farmacovigilancia de vacunas preventivas.

**Objetivos específicos:**

- Posibilitar la capacitación de profesionales sanitarios dedicados a la actividad de Farmacovigilancia, en materia de vacunas preventivas.
- Contribuir al conocimiento de los principales conceptos de la vigilancia farmacológica y de los Eventos Adversos Consecutivos a la Vacunación.
- Determinar las tasas de eventos adversos para cada vacuna según el total de dosis aplicadas por año.
- Identificar los principales ETAV o ESAVI para cada inmunógeno vacunal.

▪ **Plan temático.**

1. Historia y evolución de la farmacovigilancia en el mundo. Problemas relacionados con los medicamentos. Definiciones importantes. Métodos de Farmacovigilancia. Ventajas e inconvenientes. La notificación espontánea. Clasificación de las reacciones adversas. Evaluación de causalidad según algoritmos para la evaluación cuali y cuantitativa.
2. El Sistema Nacional de Farmacovigilancia en Cuba, papel del centro coordinador y su vinculación con el resto del sistema de salud cubano. El programa internacional de Farmacovigilancia de la OMS. Papel de un Centro regional de Farmacovigilancia, participación de los profesionales sanitarios.
3. Investigaciones clínicas: Reactogenicidad de las vacunas preventivas. Eventos adversos esperados y no esperados, frecuencia, intensidad, severidad y causalidad
4. Farmacovigilancia de vacunas. Sistema de Vigilancia de vacunas en Cuba. Monitoreo de la seguridad de las vacunas. Clasificación de los eventos consecutivos a la vacunación.
5. Eventos Adversos Temporalmente Asociados a la Vacunación ( ETAV) durante el período posvacunal para las vacunas utilizadas en Cuba
6. Controversias actuales en la seguridad de vacunas.
7. Evaluación, gestión y comunicación del riesgo en Farmacovigilancia.

**Plan analítico**

1. Introducción. Historia y evolución de la farmacovigilancia en el mundo. Problemas relacionados con los medicamentos. Definiciones importantes. Métodos de farmacovigilancia. Ventajas e

inconvenientes. La notificación espontánea. Clasificación de reacciones adversas. Evaluación de causalidad según algoritmos para la evaluación cuali y cuantitativa

**Objetivos:** Introducir a los participantes en los conceptos generales y métodos de estudio de la farmacovigilancia.

- Concepto de Farmacovigilancia y hechos históricos que marcaron pautas en el establecimiento de los sistemas de farmacovigilancia en el mundo.
- Necesidad de los estudios de Farmacovigilancia. Ejemplos de retiradas y alertas en el período postcomercialización.
- Descripción de los diferentes métodos de farmacovigilancia. Ventajas y limitaciones de cada uno de estos métodos.
- Notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas medicamentosas. Ventajas y limitaciones. Factores que determinan la aparición de RAM.
- Clasificación de las RAM según mecanismo de producción, Rawlins y Thompson. Criterios para la severidad y la frecuencia de las Reacciones adversas a los medicamentos.
- La utilización de algoritmos y de tablas de decisión para establecer una relación de causalidad entre la administración de un fármaco y la aparición de un acontecimiento clínico adverso.

2. El Sistema Cubano de Farmacovigilancia en Cuba, papel del centro coordinador y su vinculación con el resto del sistema de salud cubano. El programa internacional de farmacovigilancia de la OMS. Papel de un Centro regional de Farmacovigilancia, participación de los profesionales sanitarios.

**Objetivos:** Introducir a los cursistas en el funcionamiento del sistema cubano e internacional de farmacovigilancia.

- Estructura y funciones del sistema cubano de Fv. Resultados de su implementación
- Tipos de información que brinda el sistema. Interrelaciones con otros centros del sistema nacional de salud.
- Estructura y funciones del programa internacional de farmacovigilancia de la OMS. Informaciones y productos que brinda.
- Funciones y metodología de trabajo de un centro regional.

3. Investigaciones Clínicas en vacunas preventivas.

**Objetivo:** Argumentar la importancia de los estudios pre-licenciamiento para para evaluar la seguridad y reactogenicidad de las las vacunas preventivas.

- Ensayo clínico. Concepto. Clasificación. Pilares de los ensayos clínicos controlados.
- Clasificación de los tipos de ensayos clínicos y las fases de desarrollo de los mismos.

- Reactogenicidad de las vacunas preventivas. Eventos adversos esperados y no esperados, frecuencia, intensidad, severidad y causalidad
- Importancia de la investigación clínica en las vacunas preventivas y análisis crítico de ensayos con vacunas.

#### 4. Farmacovigilancia de vacunas Sistema de Vigilancia de vacunas en Cuba. Monitoreo de la seguridad de las vacunas. Clasificación de los eventos consecutivos a la vacunación

##### **Objetivo:**

- Concepto de ETAV
- Tipos de ETAV
- Clasificación de eventos adversos temporalmente asociados a la vacunación
- Causas de errores programáticos
- Evaluación de causalidad en vacunas
- Estructura y funciones del sistema cubano de vigilancia de vacunas.

#### 5 .Eventos Adversos Temporalmente Asociados a la Vacunación ( ETAV) durante el período posvacunal para las vacunas utilizadas en Cuba

**Objetivos: Describir los ETAV locales y sistémicos esperados para estas vacunas y medidas de control de riesgo.**

- Identificar precozmente las reacciones alérgicas inmediatas en el período postvacunación.
- Identificar los principales tipos de ETAV según criterios establecidos por la OMS.
- Clasificar los ETAV según severidad, causalidad y frecuencia según normas de la OMS
- Medidas preventivas y terapéuticas ante un ETAV grave e inmediato.

**Vacunas que contienen Toxoide tetánico ( TT, DT, DTP, Vacunas tetra y Pentavalente)**

**Vacunas vivas atenuadas (PRS y OPV).**

**Vacunas BCG, Antihepatitis B y Antimeningocócica.**

**Vacunas preventivas no sistemáticas (Antileptospírica, antirrábica y antigripal).**

#### 6. Controversias actuales en la seguridad de vacunas.

**Objetivo:** Introducir a los cursistas en la lectura crítica de artículos científicos relacionados con vacunas.

Ejemplos de falsas alarmas relacionadas con vacunas

Estudios de asociación Evento adverso - vacuna

#### 7. Evaluación, gestión y comunicación del riesgo en Farmacovigilancia.

**Objetivo:** Introducir a los cursistas sobre cómo brindar información sobre eventos adversos por vacunas.

- Principios a seguir para brindar información sobre eventos adversos por vacunas

- Ejemplos de situaciones en las que hay que comunicar el riesgo
- Fuentes de información sobre seguridad de vacunas.

**Plan calendario**

<b>Día</b>	<b>Tema</b>	<b>Contenido</b>	<b>Horas</b>	<b>FOD</b>	<b>Profesor</b>
1	1	Introducción. Historia y evolución de la Farmacovigilancia en el mundo. Definiciones y clasificaciones importantes.	2	C	Lic Ashley Chao Cardeso
	2	Farmacovigilancia de productos biológicos. Vacunas. Concepto. Clasificación. Características que deben poseer todas las vacunas. Antecedentes históricos de la vaccinología en Cuba y el resto del mundo.	2	C	Dra Giset Jiménez López
	3	Evaluación de notificaciones de reacciones adversas.	4	CP	Todos los profesores
2	1	Métodos de estudio en Farmacovigilancia. Ventajas y desventajas de la notificación voluntaria de sospechas de RAM. Tipos de reacciones adversas.	2	C	Dra Ismary Alfonso Orta
	2	Evaluación de causalidad en farmacovigilancia. Especificidades de la causalidad en vacunas.	2	C	Dra Giset Jiménez López
	3	Evaluación de causalidad en reportes de sospechas de RAM en vacunas.	4	CP	Todos los profesores
3	1	El Sistema nacional de farmacovigilancia en Cuba, papel del centro coordinador y su vinculación con el resto del sistema de salud cubano. El programa internacional de farmacovigilancia de la OMS	2	C	Dra Ismary Alfonso Orta
	2	Papel de un Centro regional de Farmacovigilancia, participación de los profesionales sanitarios..	4	S	Todos los profesores
	3	Vigilancia pasiva vs vigilancia activa en vacunas.	2	CP	Todos los profesores
4	1	Investigaciones clínicas en vacunas	2	C	Dr Iván Cuevas

		preventivas. Fases de desarrollo de las vacunas. Ensayos clínicos. Concepto. Pilares de los ensayos clínicos en vacunas. Temas éticos relacionados			Valdespino
	<b>2</b>	Evaluación de la seguridad y reactogenicidad de las vacunas preventivas.	<b>2</b>	<b>C</b>	Dra Maria de los Ángeles Peña Machado
	<b>3</b>	Análisis de intensidad, severidad y causalidad de eventos adversos en los ensayos clínicos en vacunas preventivas	<b>4</b>	<b>CP</b>	Todos los profesores
<b>5</b>	<b>1</b>	Sistema de vigilancia de eventos consecutivos a la vacunación en Cuba y en la Organización Mundial de la Salud.	<b>2</b>	<b>C</b>	Dra Belkis Galindo
	<b>2</b>	Eventos Adversos Temporalmente Asociados a la Vacunación (ETAV). Concepto. Clasificación. Análisis de la tasas de eventos adversos temporalmente asociados a la vacunación en Cuba.	<b>2</b>	<b>C</b>	Dra Maria de los Ángeles Peña Machado
	<b>3</b>	Análisis de datos de notificación espontánea de vacunas y productos biológicos de un centro regional.	<b>4</b>	<b>CP</b>	Todos los profesores
<b>6</b>	<b>1</b>	Eventos adversos consecutivos a las vacunas que contienen toxoide tetánico (TT, DT, DTP, vacunas tetra y pentavalente).	<b>2</b>	<b>C</b>	Dr Iván Cuevas Valdespino
	<b>2</b>	Eventos adversos consecutivos a las vacunas vivas atenuadas (PRS y OPV).	<b>2</b>	<b>C</b>	Dra Ismary Alfonso Orta
	<b>3</b>	Discusión de Casos Prácticos	<b>4</b>	<b>CP</b>	Todos los profesores
<b>7</b>	<b>1</b>	Incidentes adversos consecutivos a las vacunas BCG, antihepatitis B, Anti Hib y Antimeningo B- C	<b>4</b>	<b>C</b>	Lic Ashley Chao Cardeso y Dra Maria de los Ángeles Peña Machado
	<b>2</b>	Discusión de Casos Prácticos	<b>4</b>	<b>CP</b>	Todos los

					profesores
8	1	Eventos adversos consecutivos a vacunas no sistemáticas (Antileptospírica, antirrábica, Antigripal y Antialérgica).	4	C	Lic Ashley Chao Cardeso y Dra Ismary Alfonso Orta
	2	Discusión de Casos Prácticos	4	CP	Todos los profesores
9	1	Controversias actuales en la seguridad de vacunas.	2	C	Dra Giset Jiménez López
	2	Evaluación, gestión y comunicación del riesgo en Farmacovigilancia.	2	C	Dra Giset Jiménez López
	3	Discusión de Casos Prácticos. Entrega de casos clínicos para la evaluación final del curso.	4	CP	Todos los profesores
10	1	Evaluación de una serie de casos de ETAV.	8	EF	Todos los profesores

**C: conferencia CP: clase práctica S: seminario. EF. Evaluación final**

**Medios de enseñanza:**

- Pizarrón
- Data-show.

**Métodos de evaluación**

- Frecuente: participación en las discusiones de las actividades prácticas.
- Final: presentación y discusión por equipos del Informe Final de la actividad práctica del curso.

**Recursos materiales**

- Artículos científicos.
- Modelos de recogida de sospechas de reacciones adversas.
- Fuentes Bibliográficas.

**Referencias bibliográficas:**

- Carvajal A. Introducción a la Farmacoepidemiología. Concepto, Historia, Métodos y Fuentes de datos. En: Carvajal A. Farmacoepidemiología. Valladolid. Sección de publicaciones Universitarias; 1993: 12-4.
- Bardesquera D, Cruz G, Suárez CL. La vacunación, antecedentes históricos en el mundo. Rev Cub Med Gen Integr 2000; 16(4): 375-8.

- Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba. Programa Nacional de Inmunización. En: Guías prácticas de pediatría para el médico de la familia, ed. Fondo de las Naciones Unidas para la infancia. UNICEF-MINSAP. La Habana 2000: 19-20.
- Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología. Formulario Nacional de Medicamentos 2003: MINSAP 2003.p. 434- 48.
- Tregnaghi MW. Manual de vacunas de Latinoamérica. SLIPE. Cap. 1. 2005. Características que deben poseer las vacunas (en línea) disponible en URL: [http://www.llave.conmed.com.ar/portalanoticias/fecha: 18-05-03](http://www.llave.conmed.com.ar/portalanoticias/fecha:18-05-03).
- Tregnaghi MW. Manual de vacunas de Latinoamérica. SLIPE. Cap. 2. 2005. Clasificación de las vacunas.
- OPS, Guidelines for Managing Immunization Safety Concerns, junio, 2001.
- Elliman D, Bedford H. Safety and efficacy of combination vaccines. Combinations reduce distress and efficacious. BJM 2003; 326- 46.
- Rodríguez LJ, Rodríguez GB, Díaz RP, Santos EN. Evaluación de la seguridad e inmunogenicidad de la vacuna combinada Pentavalente DTP-HB + Hib en lactantes sanos en un esquema 2-4-6 meses. Estudio Clínico abierto aleatorizado. 2006. Centro Provincial Higiene y Epidemiología- Villa Clara. Centro Nacional de Ciencias Médicas. República de Cuba.
- Ruiz SI. Nueva vacuna combinada (DTP-HB + Hib) (en línea) disponible en Biblioteca virtual en vacunas: [http://www.sld.cu/sitios/cpicm-cmw/temas.php/fecha: 11-12-06](http://www.sld.cu/sitios/cpicm-cmw/temas.php/fecha:11-12-06).
- Galindo SBM, Galindo SM, Pérez RA. Sistema de vigilancia de eventos adversos consecutivos a la vacunación en la República de Cuba. Rev Cub de Med Trop 1999; 51(3): 194-200.
- Bardesquera CD, Suárez LC, Jiménez SL. Vigilancia de eventos adversos a vacunas. Un problema de salud en la comunidad. Rev Cub de Med Gen Integr 2000; 16(4): 379-383.
- Comité Asesor de vacunas de la AEP. Reacciones adversas a las vacunas. En: [http:// www.vacunasaep.org/advertencias.htm](http://www.vacunasaep.org/advertencias.htm). PDF generado el 1 de Abril del 2005.
- Climents CJ. Tasas basales de incidentes adversos consecutivos a vacunación en: Información suplementaria sobre seguimiento de las vacunas. OMS Ginebra 2000: 18-26.
- Collet JP, MacDonald N, Cashman N, Ples R. Vigilancia de la seguridad de las vacunas: Evaluación de las notificaciones de episodios adversos por un comité consultivo de expertos. Boletín de la OMS 2003. Recopilación de artículos No 3: 51-7.

## CURRICULUM DE LOS PROFESORES.

### **Giset Jiménez López**

Lugar de trabajo: Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología..

Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia.

*Calle 44 No. 502 esq. A 5ta Ave, Miramar, CP 11300. Ciudad de la Habana. Cuba*

*Telef: (537) 2040924, 2096977, 2026447 Fax: (537) 2047227*

*e-mail: [giset@mcds.sld.cu](mailto:giset@mcds.sld.cu), [giset.jimenez@infomed.sld.cu](mailto:giset.jimenez@infomed.sld.cu)*

Doctora en Medicina, Especialista de segundo grado en Farmacología, Diplomado en Farmacoepidemiología, Profesor Asistente Facultad de Medicina Girón y de la Cátedra de Farmacoepidemiología de la Escuela Nacional de Salud Pública, Master en Economía de la Salud. Especialista Responsable de Evaluación de Seguridad de Medicamentos en la Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia. Miembro del claustro de profesores del Diplomado de Farmacoepidemiología, Diplomado de Terapéutica Razonada y miembro del Comité Académico de la Maestría en Farmacoepidemiología y Terapéutica. Integrante de la Comisión del Formulario Nacional. Miembro de la Sociedad Cubana de Farmacología y de la IUPHAR. En los últimos 5 años ha impartido 29 cursos y participado en más de 30 eventos, de los cuales han sido premiados más de 10 trabajos y en más de 35 investigaciones relacionadas con farmacovigilancia, farmacología, farmacoepidemiología, estudios de utilización de medicamentos y farmacoeconomía. Autora en 37 publicaciones, entre ellas el Formulario Nacional de Medicamentos y coautora del libro de texto de Farmacología de la carrera de Medicina, 2 premios, Premio nacional de farmacología en la categoría de libro (Formulario Nacional de Medicamentos 2003) y Premio Anual de Salud en categoría de libro (Formulario Nacional de Medicamentos 2006). Ha realizado alrededor de 30 tutorías de tesis de especialidad y maestría, en su mayoría relacionadas con el tema de Farmacovigilancia.

**Fecha de actualización: Enero 2009**

### **Ismary Alfonso Orta**

Lugar de trabajo: Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología..

*Calle 44 No. 502 esq. A 5ta Ave, Miramar, CP 11300 Ciudad de la Habana. Cuba*

*Telef: (537) 2040924, 2096977, 2026447. Fax: (537) 2047227*

*Email: [ismary@mcds.sld.cu](mailto:ismary@mcds.sld.cu), [isma.alfonso@infomed.sld.cu](mailto:isma.alfonso@infomed.sld.cu)*

Doctora en medicina. Diplomado en Farmacoepidemiología. Especialista de 2º grado en Farmacología. Master en ciencias en enfermedades infecciosas. Profesora auxiliar asignatura farmacología Facultad Calixto García. Especialista de la Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia. Miembro activo de la Sociedad cubana de Farmacología, Sociedad cubana de Farmacia, integrante del grupo nacional de expertos de farmacovigilancia, del comité académico del Centro de Drogodependencia FCMH. Calixto García, miembro de la asociación médica del caribe (AMECA), miembro de la comisión del formulario nacional de medicamentos. Trabajos científicos realizados: 64, participación en eventos científicos: 52, cursos de postgrado recibidos: 18, cursos de

postgrado impartidos: 13. Publicaciones: 24 donde se encuentra el premio nacional de farmacología. 2002-2004. en la categoría de libro, por: formulario nacional de medicamentos. Colectivo de autores. Premio anual de la salud, año 2007 por: formulario nacional de medicamentos. Colectivo de autores en la categoría de libro.

**Fecha de actualización: Enero 2009**

### **Ashley Lázaro Chao Cardeso**

Lugar de trabajo: Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología..

*Calle 44 No. 502 esq. A 5ta Ave, Miramar, CP 11300 Ciudad de la Habana. Cuba*

*Telef: (537) 2040924, 2096977, 2026447. Fax: (537) 2047227*

Email: [ashley@mcds.sld.cu](mailto:ashley@mcds.sld.cu), [ashley@gisron.sld.cu](mailto:ashley@gisron.sld.cu)

Licenciado en Enfermería. Especialista de Primer Grado en Farmacología. Profesor instructor Facultad Enrique Cabrera. Especialista de la Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia. Centro para el Desarrollo de la Farmacovigilancia. Miembro de la Sociedad Cubana de Enfermería (SOCUENF) y Sociedad Cubana de Farmacología (SCF). En los últimos 5 años ha recibido 8 cursos e impartido 7, ha colaborado en 8 investigaciones y ha participado en 4 eventos científicos. Integrante del grupo de expertos nacional de Farmacovigilancia.

**Fecha de actualización: Enero 2009**

### **Iván Edelberto Cuevas Valdespino**

Lugar de trabajo: Grupo de Vigilancia Postcomercialización, Gerencia Médica, Instituto Finlay.

*Calle 212 No. 3112, La Coronela, La Lisa, Ciudad de la Habana. Cuba*

*Telef: (537) 271 6557, (537) 271 89 45, (537) 272 06 45, (537) 208 09 85, (537) 271 6553 ext.233 y 234. Fax: (537) 273 1218*

Email: [cuevas@finlay.edu.cu](mailto:cuevas@finlay.edu.cu), [ivancuevas@infomed.sld.cu](mailto:ivancuevas@infomed.sld.cu)

Master en Salud Pública, Médico Especialista de Segundo Grado en Epidemiología. Profesor Auxiliar de la Escuela Nacional de Salud Pública. Miembro de la Sociedad Cubana de Higiene y Epidemiología, de la Sociedad Cubana de Farmacología y de la Sociedad Cubana de Inmunología.

**Fecha de actualización: Enero 2009**

### **Dra Maria de los Angeles Peña Machado**

Lugar de trabajo: Centro de Investigación - Producción de vacunas.

*Ave 27 No. 19805 La Coronella La Lisa, CP 11600. Ciudad de la Habana. Cuba*

*Telef: (537) 271 6553, 271 65 57, ext 235 Fax: (537) 273 12 18*

e-mail: [mpeña@finlay.edu.cu](mailto:mpeña@finlay.edu.cu), [maria.pena@infomed.sld.cu](mailto:maria.pena@infomed.sld.cu)

Doctora en Medicina, Especialista de segundo grado en Farmacología, Profesora Auxiliar ISCMH, Master en Enfermedades Infecciosas. Miembro de la Sociedad Cubana de Farmacología y de la IUPHAR. En los últimos 5 años ha impartido 10 cursos y participado en más de 12 eventos, y en más de 7 investigaciones. Como especialista ha sido autora en 24 publicaciones, y coautora de 5 libros, uno de los cuales resultó Premio Nacional de Farmacología en la categoría de libro (Farmacología General 2002 ECIMED). Ha realizado alrededor de 12 tutorías y/o asesorías de tesis de especialidad y maestría, relacionadas con diversos temas de Farmacología.

**Fecha de actualización: Enero 2009**