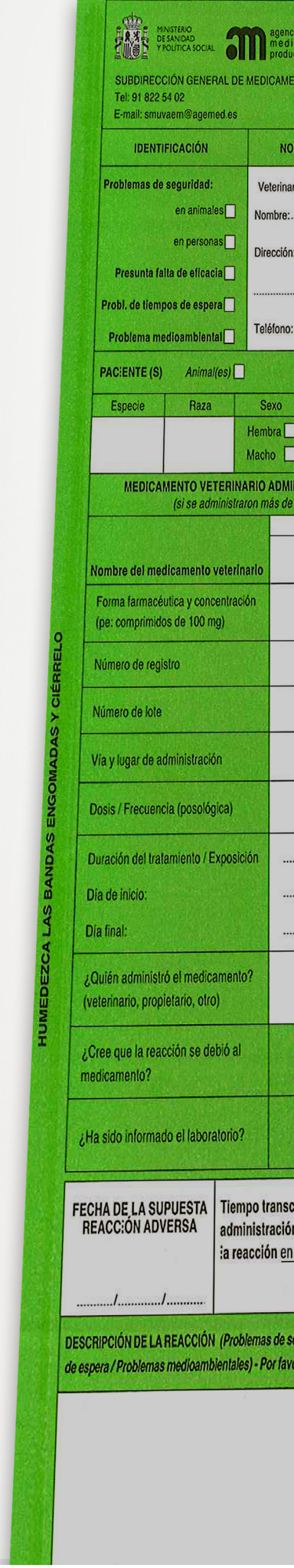
BOLETÍN ANUAL DE FARMACOVIGILANCIA VETERINARIA AÑO 2016

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. AEMPS



MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Fecha de publicación: 26 de mayo de 2017

Departamento de Medicamentos Veterinarios

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN 1

NOTIFICACIONES INDIVIDUALES DE SOSPECHAS DE EVENTOS ADVERSOS (SAEs) 3

INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD (IPSs), SISTEMAS DE FARMACOVIGILANCIA (SFVV) Y ESTUDIOS POSAUTORIZACIÓN 7

PROCEDIMIENTOS CENTRALIZADOS, DESCENTRALIZADOS Y DE RECONOCIMIENTO MUTUO 9

COMITÉ DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS (CSMV) 10

COMITÉ TÉCNICO DEL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS (CTSEF-VET) 18

ALERTAS E INFORMACIONES DE SEGURIDAD NO URGENTE (NUIS) POR RAZONES DE FARMACOVIGILANCIA 19

ALERTAS POR DEFECTOS DE CALIDAD 19

PROMOCIÓN DE LA FARMACOVIGILANCIA VETERINARIA 19

PARTICIPACIÓN EN REUNIONES INTERNACIONALES 20

OTRAS ACTIVIDADES 20

CORREO ELECTRÓNICO

smuvaem@aemps.es

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID
TEL: 91 822 54 01
FAX: 91 822 54 43

INTRODUCCIÓN

Las legislaciones europea y nacional exigen la implementación por las autoridades competentes de los Estados miembros de la Unión Europea (UE) de sistemas nacionales de Farmacovigilancia Veterinaria (FVV). En este sentido, España cuenta con el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos Veterinarios que fue establecido en el Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal "Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios" y se aprueba su Estatuto. Este sistema busca confirmar si el balance Beneficio/Riesgo (B/R) del uso de los medicamentos veterinarios (MV) se mantiene dentro de los márgenes conocidos cuando se autorizó su comercialización, identificando si hay nuevos riesgos o si la gravedad y/o frecuencia de los riesgos ya conocidos ha variado significativamente y, en base a ello, instaurar medidas para evitar o minimizar sus consecuencias y poder así gestionar adecuadamente los riesgos para la salud pública, la sanidad animal y el medio ambiente. Hay que recordar que el Titular de una autorización de comercialización (en adelante, el Titular), con la solicitud de registro del MV, debe presentar toda una serie de ensayos y estudios conducentes a garantizar la calidad, seguridad y eficacia del MV que somete a autorización. Sin embargo, solo es posible contar con un conocimiento completo del comportamiento de los MV una vez que se han registrado. En estas condiciones reales de uso, en las que el MV se administra en ocasiones a especies animales de destino no autorizadas (en base a los preceptos legales de prescripción excepcional), se utiliza en las diferentes razas de cada especie, en diversas condiciones de manejo, a animales con patologías concomitantes o que reciben tratamientos con más de un medicamento (circunstancia bastante común en el ámbito veterinario), etc., es cuando pueden aparecer problemas de eficacia o de seguridad novedosos que pueden ser relevantes. Por otra parte, una vez registrado el MV su uso normalmente alcanza a miles de animales, y solo entonces pueden dar la cara reacciones que tengan una incidencia muy baja y que no se han observado en los estudios preclínicos y clínicos. La FVV consiste por tanto en realizar un seguimiento continuo durante la comercialización de los MV en las condiciones reales de uso, hecho que es imposible abordar en su totalidad en los estudios para el registro.

El Área de Farmacovigilancia Veterinaria del Departamento de Medicamentos Veterinarios (DMV) es el encargado de llevar a la práctica las funciones y actividades encaminadas a conocer y evaluar de manera continuada la eficacia y la seguridad de los MV registrados en España, identificar y cuantificar la eficacia y los riesgos conocidos o desconocidos de los MV para garantizar un adecuado balance B/R de los mismos durante su comercialización y planificar las actuaciones que permitan minimizar o evitar los riesgos asociados a su empleo.

Para el correcto funcionamiento de un sistema de FVV, la participación activa de los profesionales sanitarios, muy especialmente de los veterinarios, es fundamental tanto por sus conocimientos técnicos como por su actividad clínica.

Es importante recordar que el hecho de que se observen Efectos Adversos a un MV no debe ser considerado como algo extraordinario, ya que no hay ningún MV que sea totalmente inocuo o exento de poder causar reacciones, ni ningún MV que sea 100% eficaz. De ahí la necesidad de implementar un sistema de FVV y una evaluación técnica del balance B/R, para aportar a todos los interesados (profesionales sanitarios, ganaderos, propietarios de los animales y usuarios en general) la mejor información que ayude a tomar las mejores decisiones de tratamiento en cada momento.

Conforme establece la legislación europea, la FVV cubre toda una serie de situaciones (más amplias que las que se contemplan en la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano), incluyendo aspectos de seguridad y eficacia en los animales de destino, de seguridad en las personas que manipulan los MV o que entran en contacto con los animales a los que se les ha administrado el MV, en los consumidores de alimentos de origen animal (los problemas derivados de unos residuos mayores que los Límites Máximos de Residuos –LMR– aprobados en la UE) con las consiguientes repercusiones en la salud pública, así como problemas medioambientales. De forma global, pueden considerarse como Sospechas de Efectos Adversos (**SAE**) los siguientes casos:

- Sospechas de reacciones adversas en animales (**SAR**) **en condiciones normales de empleo del MV**, es decir, cuando su empleo es conforme con su autorización de comercialización y, por tanto, en línea con lo establecido en la Ficha Técnica.
- **SAR** tras el "**uso no contemplado**", siendo éste el que corresponde a cualquier variación respecto a lo establecido en la autorización del MV.
- Sospecha de **Falta de la Eficacia esperada**.
- **Insuficiencia de los Tiempos de Espera**. La responsabilidad de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) es garantizar que si se respeta el tiempo de espera fijado en la autorización no aparecerán residuos por encima de los LMR en los alimentos de origen animal obtenidos de los animales tratados. De no ser así, se podría solicitar al Titular la correspondiente variación para aumentar el tiempo de espera.
- **Reacciones en personas**, que se pueden producir durante la administración del producto a los animales, contacto con el mismo, inyecciones accidentales, etc.
- **Problemas medioambientales**, consecuencia de los tratamientos administrados a los animales, y por último
- **Transmisión de Agentes Infecciosos** consecuencia de tratamientos con MV.

Las principales actividades que se llevan a cabo en el DMV son la gestión y evaluación de las notificaciones individuales de **SAE** (ya sean comunicadas por profesionales sanitarios, Titulares, propietarios de animales o ganaderos), así como dos tipos de informaciones que aportan en exclusiva los Titulares y que son: los Informes Periódicos de Seguridad (**IPS**) y los Sistemas de Farmacovigilancia (**SFV**) que se comentarán más adelante. Como consecuencia de toda esta labor, el Área de Farmacovigilancia Veterinaria es responsable de proponer la instauración de medidas reguladoras como son: Obligar a los Titulares a presentar variaciones de seguridad, la solicitud de estudios post-autorización o, incluso, si el desequilibrio en el balance B/R no se pudiera corregir de manera efectiva, proponer la suspensión o la revocación definitiva de la autorización, decretando en estos supuestos una alerta.

Asimismo, el Área evalúa y gestiona las **Alertas** de FVV y las notificaciones europeas no urgentes (NUIS) a nivel nacional e internacional, que son publicadas posteriormente en la Web de la AEMPS, y el seguimiento y control de las medidas reguladores instauradas sobre las autorizaciones de los MV afectados en las alertas.

Por último, también se llevan a cabo de forma periódica los análisis de Detección de Señales de los medicamentos veterinarios autorizados por procedimiento centralizado de los que somos ponentes. Para ello, se deben realizar búsquedas en la base de datos europea (EVVET), donde se accede a todos las SAE que se hayan notificado, ocurridas tanto en la UE como en países terceros.

El presente boletín recoge las actividades de FVV llevadas a cabo por la AEMPS a través del DMV, siendo una herramienta básica de comunicación entre todos los implicados en general y, especialmente para los veterinarios, sobre la vigilancia continua de la eficacia y seguridad de los MV.

NOTIFICACIONES INDIVIDUALES DE SOSPECHAS DE EVENTOS ADVERSOS (SAEs)

La notificación o comunicación de una SAE a un MV es obligatoria tanto para los profesionales sanitarios como para los Titulares. Para armonizar y simplificar estas notificaciones en la UE, la red de agencias europeas de MV elaboró dos formularios, uno de uso por profesionales sanitarios y otro para los Titulares, que están disponibles en la Web de la AEMPS (www.aemps.gob.es). Complementariamente, la AEMPS ha editado en papel el formulario de uso por profesionales sanitarios, conocido como Tarjeta Verde, y que ya viene preparado para su envío directo a la AEMPS y para ser franqueada en destino. Con independencia de lo anterior, ambos formularios se han incorporado a la base de datos nacional de FVV ("**VIGÍA-VET**"), una de las primeras bases de datos europeas que permitió la notificación electrónica, a la que tienen acceso los Titulares y los profesionales sanitarios a través de Internet, previo registro.

La AEMPS recibe las SAE de los Titulares, de los profesionales sanitarios y de los ganaderos y propietarios de los animales, bien electrónicamente (a través de **VIGÍA-VET** o de la base de datos europea conocida como Eudravigilance Veterinaria (**EVVET**)) o bien en soporte papel (admisible para todos ellos pero solo en circunstancias excepcionales permitido para la industria).

El número de SAE notificadas ocurridas en España en 2016 alcanzó las **1.538**, lo que ha supuesto un incremento del **14,69%** sobre los datos del 2015. Este dato confirma un año más el incremento de la notificación de SAE dentro de la tendencia general de aumento que se viene experimentado desde la creación de la AEMPS hace 18 años.

En el año 2016 las especies de destino en que se presentaron las SAE fueron las siguientes: perro, ovino, porcino, gato, abejas, bovino, conejo, caprino, gallinas, otras aves, equinos, cobayas y ratas.

Por lo que se refiere a los tipos de MV implicados, se pueden agrupar de la siguiente manera: vacunas (inactivadas, vivas y mixtas), antiparasitarios externos e internos, antimicrobianos, agentes neurológicos, medicamentos hormonales, minerales, antiprotozoarios, antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), medicamentos a base de combinaciones de sustancias activas, medicamentos indicados para afecciones cardiovasculares, antifúngicos, medicamentos indicados para afecciones gastrointestinales, antiinflamatorios (corticosteroides) y vitaminas.

Respecto a las SAE ocurridas en terceros países a la UE, según lo estipulado en los esquemas de notificación electrónica adoptados por el Comité de Medicamentos Veterinarios (CVMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), se notifican por los Titulares directamente a la base de datos EVVET y no a las agencias nacionales. Esto requiere que las autoridades de cada Estado realicen la búsqueda de dichas SAE en EVVET.

Las SAE sufridas por personas a MV y que ocurrieron en España fueron 11, habiéndose recibido 8 informes de seguimiento de las mismas.

Conforme se establece en la normativa europea, la AEMPS ha enviado todas las SAE notificadas en España a EVVET.

Las SAE recibidas tienen gran variabilidad, correspondiendo tanto a problemas de falta de eficacia, de seguridad en los animales, a reacciones en personas, como a residuos superiores a los LMR admitidos (insuficiencia o invalidez de los tiempos de espera). En la mayoría de los casos las SAE fueron graves y con frecuencia tuvieron un desenlace fatal para el animal, lo que es comprensible dado que la obligación de los Titulares de notificación individual en el plazo de 15 días incluye solo las SAR graves en animales y las de personas.

Respecto del origen de las notificaciones, en 2016 de nuevo fue mayoritaria la realizada por los Titulares (1.538 SAEs, un 94,54%) frente al resto de posibles orígenes (profesionales sanitarios, ganaderos, propietarios de animales, otros usuarios, etc.), que notificaron el 5,46%, lo que acrecentó las diferencias respecto del año 2015.

El Gráfico 1 representa el origen de las SAE notificadas a la AEMPS en 2016.

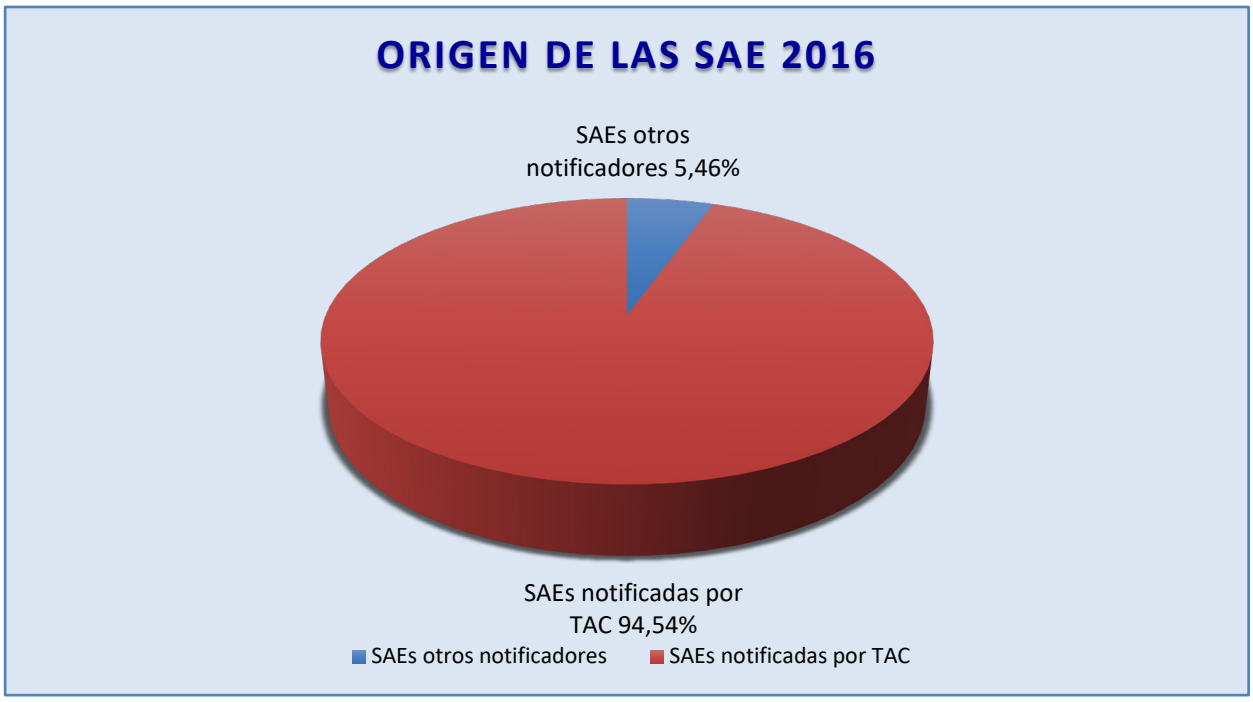


Gráfico 1 – Origen de las SAE notificadas a la AEMPS en 2016

El número de SAE notificadas durante 2016 ocurridas en España, pese a haberse incrementado respecto a años precedentes, aún sigue estando lejos de los índices de otros países de nuestro entorno con poblaciones animales y número de tratamientos anuales parecidos o ligeramente superiores a los nuestros (Reino Unido, Francia y Alemania) donde se superan las 3.000-4.000 cada año.

Las SAE recibidas correspondieron a 44 Titulares, mejorando los niveles de otros años, y abarcando a una gran mayoría de titulares con MV registrados en España.

El Gráfico 2 representa las SAE notificadas ocurridas en España desde 2001.

Gráfico 2 - SAE notificados desde 2001 a 2016 a la AEMPS

El incremento de los años 2002 y 2003 se debió a un problema concreto con unas vacunas poli-clostridiales y en los años 2009 y 2010 a los casos de las vacunas frente a la Lengua Azul, que en ambos periodos distorsionaron la tendencia.

El Gráfico 3 muestra la distribución de las SAE por especie animal afectada.

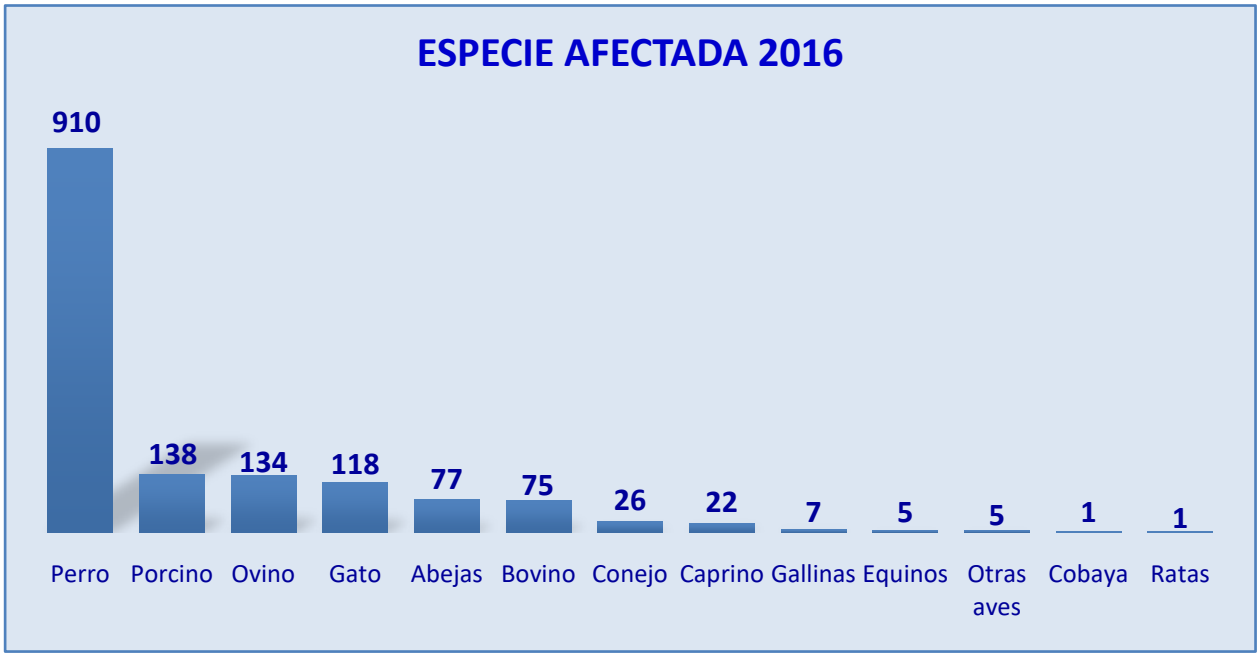


Gráfico 3 - Distribución de las SAE por especie animal afectada

El Gráfico 4 representa la distribución de las SAE notificadas en 2016 por tipo de MV principal sospechoso de causarlas.

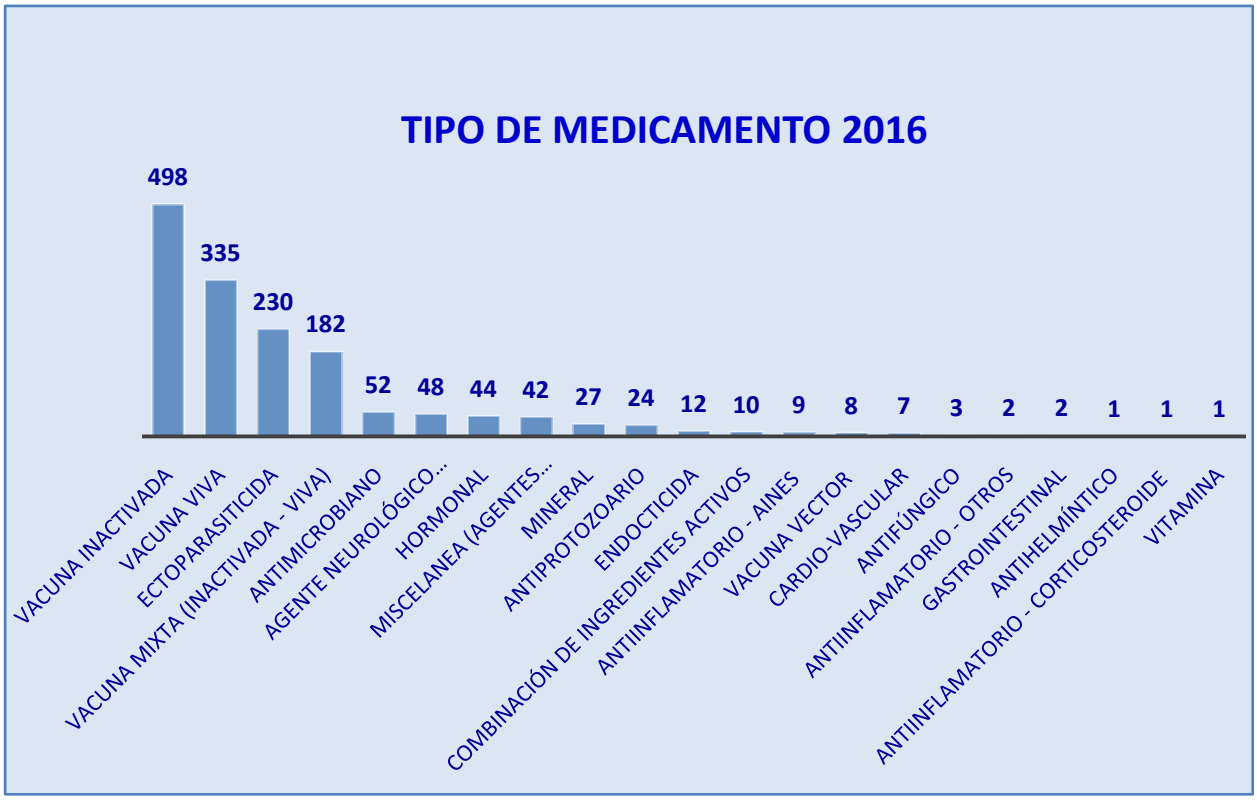


Gráfico 4 - Distribución de las SAE por tipo de medicamento veterinario

El Gráfico 5 representa la evolución del número de Titulares de los que se recibieron SAE ocurridas en España desde 2007 hasta 2016.

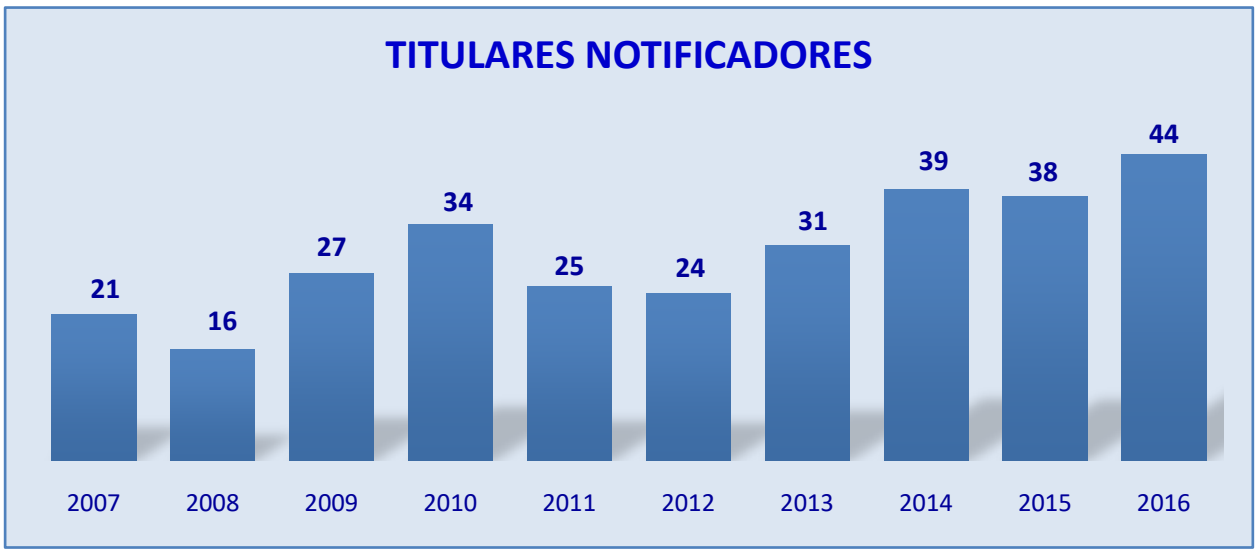


Gráfico 5 - Número de Titulares de los que se notificaron SAE ocurridas en España

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, AEMPS

INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD (IPSs), SISTEMAS DE FARMACOVIGILANCIA (SFVV) Y ESTUDIOS POSAUTORIZACIÓN

La legislación europea establece una serie de obligaciones en materia de FVV a los Titulares y entre ellas cabe destacar la de presentar con una determinada periodicidad IPS de todos sus MV. Los Titulares son los únicos que tienen la obligación legal de enviar los IPS a la AEMPS.

En 2016 se recibieron **1.751**, lo que supone una disminución del **2.06%** en relación al número de IPS recibidos en 2015, año en el que se alcanzó el récord desde que se registran estos datos. El número de IPS que se reciben cada año es directamente proporcional al número de MV autorizados en cada momento e inversamente proporcional a su antigüedad. Se ven condicionados también por medidas extraordinarias que se puedan instaurar sobre un MV o un grupo de MV (como ocurrió en los años 2002 a 2004 cuando se requirieron IPS excepcionales a MV antiparasitarios externos y a las vacunas policlostridiales), así como por las solicitudes de renovación extraordinaria o quinquenal que se hayan resuelto y la participación en el programa de "Worksharing" de IPS.

Merece destacar el papel desempeñado por la AEMPS en la evaluación de IPS en el programa Worksharing aprobado por los Jefes de Agencias (HMA), que tiene por objeto armonizar las fechas de presentación de los IPS de los MV, así como distribuir la responsabilidad de su evaluación entre las agencias reguladoras de todos los Estados miembros. De esta forma, para cada una de las sustancias incluidas en el programa, se elige un país como responsable (P-RMS), que será el encargado de elaborar los informes de evaluación y consensuar las decisiones con el resto de agencias (P-CMS). Hay que saber que, una vez adoptado el informe final no acaba el trabajo de las agencias, pues en ese preciso momento se inicia la "fase nacional" en la que cada agencia decide si, a la luz del informe final y de la información crítica de seguridad expresada por el Titular (la conocida como Core Safety Data Sheet), se debe modificar la autorización de comercialización para introducir cambios en la Ficha Técnica, prospecto y etiquetado.

En 2016 se recibieron en el marco del Worksharing un total de 156 IPS, habiendo actuado España como P-RMS para 5 moléculas (Nitroxinil, Netobimin, Carnidazol, Cefalonium y Metergolina).

El gráfico 6 representa la evolución del número de IPS recibidos en la AEMPS desde mayo de 1999.

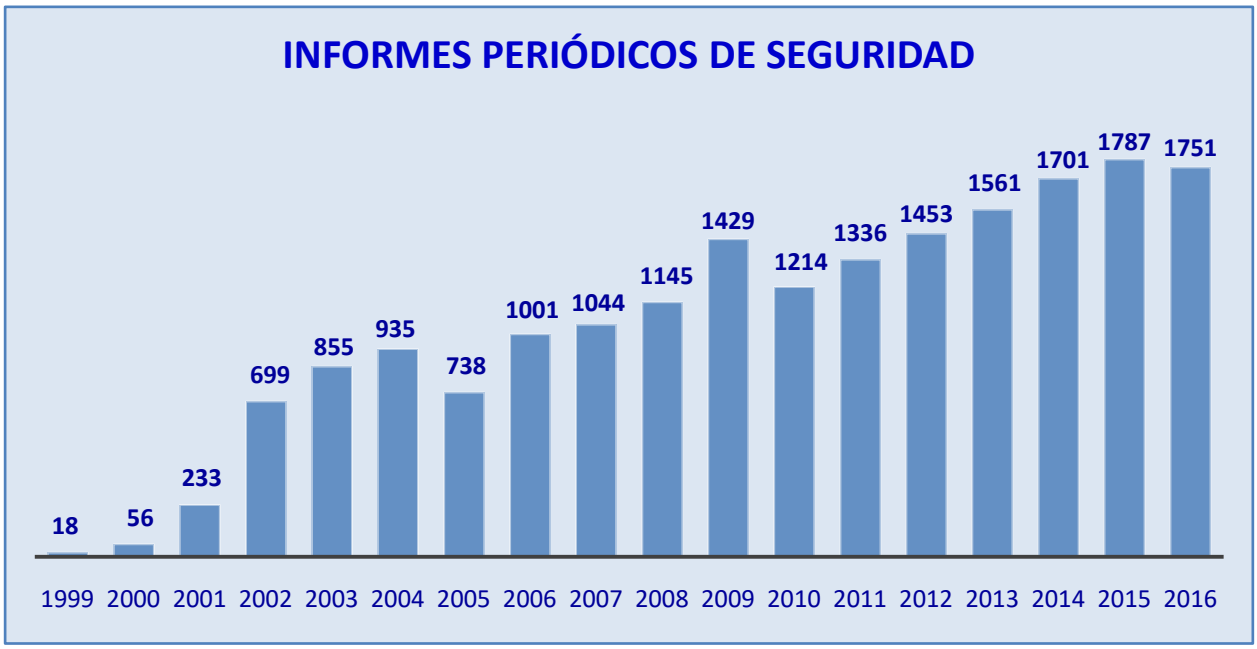


Gráfico 6 - Número de IPS recibidos en la AEMPS

En cuanto a los IPS evaluados en 2016 se alcanzó la cifra de 1.605 (algunos recibidos en el 2015), y que se distribuyen se la siguiente forma: 192 IPS de Reconocimiento Mutuo, 641 de Descentralizados, 154 de Centralizados, 176 de Worksharing, 398 estrictamente Nacionales y 44 de Renovación Extraordinaria o Quinquenal.

Como resultado de la evaluación y, en su caso, previo dictamen del Comité de Seguridad de Medicamentos Veterinarios (CSMV), en 43 de los IPS se concluyó que era necesario proceder a la modificación de las Fichas Técnicas.

Evaluación de SISTEMAS de FARMACOVIGILANCIA VETERINARIA (SFVV)

Por lo que se refiere a la evaluación de los SFVV, en el 2016 se recibieron 611, lo que supone un incremento sobre 2015 (con 514 SFVV). Hay que recordar que la evaluación de los SFVV no solo procede cuando se trata de una nueva solicitud de registro, sino que también debe llevarse a cabo con un número importante de variaciones. Es una parte componente de los expedientes de registro que tiene por objeto demostrar que el Titular tiene implantado un SFVV que garantiza el cumplimiento de las obligaciones de farmacovigilancia, a fin de gestionar los riesgos que pueda presentar el MV durante su comercialización. Se han evaluado 217 de procedimientos estrictamente Nacionales, 104 de Reconocimiento Mutuo, 155 Descentralizados y 19 Centralizados.

En relación con la iniciativa de la AEMPS de creación por los Titulares de Memorias Maestras de SFVV, pionera a nivel europeo, en 2016 se ha procedido a la revisión de 2 Memorias Maestras. No obstante se sigue observando una escasa participación de los Titulares en presentar solicitudes de Memoria Maestra a pesar de que es una de las propuestas de la futura legislación europea.

En el gráfico 7 aparecen los SFVV desde 2007.

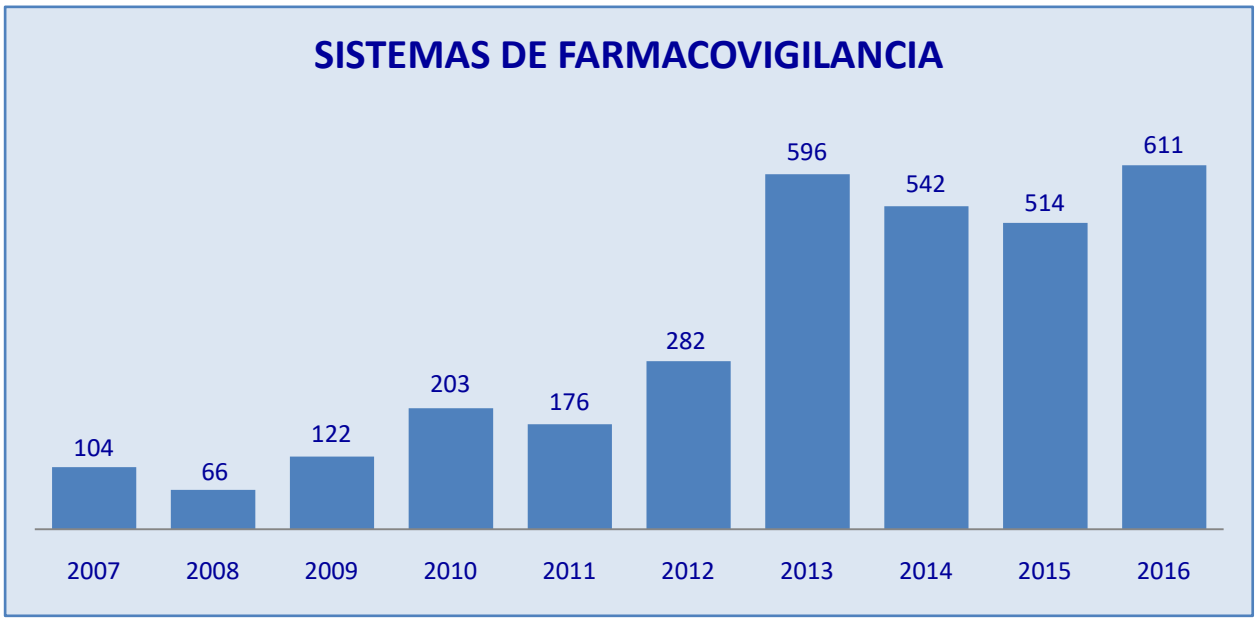


Gráfico 7 - Sistemas de Farmacovigilancia (SFVV)

Estudios POST-AUTORIZACIÓN.

En el año 2016 no se recibió en el DMV ningún estudio post-autorización.

PROCEDIMIENTOS CENTRALIZADOS, DESCENTRALIZADOS Y DE RECONOCIMIENTO MUTUO

En el año 2016 se elaboraron los siguientes informes:

- SFVV: un total de 18 informes correspondientes a Reconocimiento Mutuo, 16 a Descentralizado y 3 a Centralizado.
- IPS: ascendieron a 29 de Reconocimiento Mutuo, 63 a Descentralizado y 6 a Centralizado.

Además se elaboraron 15 informes referentes a documentación relativa a farmacovigilancia de MV de referencia para los que se han presentado solicitudes de MV genéricos, por distintos procedimientos o bien solicitudes de RM en segunda vuelta, en otros países de la UE.

En relación con el procedimiento de Surveillance y Signal Detection de MV Centralizados en el EVVET, se han realizado 11 análisis, correspondientes a las revisiones para la detección de señales de los BTVPUR Alsap 1, BTVPUR Alsap 1-8, Kexxtone, Letifend, Meloxidolor y Prac-Tic, en los que España es ponente.

COMITÉ DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS (CSMV)

El CSMV es el órgano colegiado de la AEMPS creado para el asesoramiento técnico y científico en todo lo relativo a farmacovigilancia de los MV.

En 2016 se celebraron 3 reuniones en las que se evaluaron y emitieron dictámenes preceptivos sobre propuestas del DMV de 10 modificaciones de las condiciones de autorización de oficio, según establece el artículo 68.2 del Real Decreto 1246/2008, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y farmacovigilancia de los medicamentos veterinarios fabricados industrialmente. Como en el caso de los demás comités de la AEMPS se publicaron en la Web las correspondientes notas informativas de las reuniones celebradas. También se presentaron al Comité para información las variaciones en los textos de 33 medicamentos, consecuencia de los procedimientos de renovaciones de los mismos.

Los dictámenes del CSMV y los cambios acordados en procedimientos de Reconocimiento Mutuo, Descentralizado y de Renovaciones de autorizaciones de comercialización que fueron sometidos a información del CSMV, fueron los siguientes (hay que tener en cuenta que algunos de los dictámenes iniciales acordados pueden sufrir alguna modificación durante el procedimiento administrativo de implementación, ya que los titulares disponen de un plazo para realizar las alegaciones que estimen conveniente y, del estudio de estas alegaciones, pueden derivarse cambios en las modificaciones inicialmente acordadas por el CSMV, que son las que finalmente se introducen en la Ficha Técnica, Prospecto y, en su caso, en el Etiquetado).

Evaluado el informe, el Comité **Acuerda** proponer la modificación de las autorizaciones de comercialización, incluyendo la información en los puntos que se indican a continuación:

TIRSANICOL SOLUCION INYECTABLE (nº reg.: 2230 ESP)

En el apartado **4.6. Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)** de la FT y en el apartado **6. Reacciones adversas** del prospecto:

Donde dice:

"A las dosis aconsejadas, el medicamento suele ser bien tolerado. Algunos animales pueden resentirse de dolor pasajero en el lugar de inoculación".

Deberá decir:

"Frecuentemente en porcino se observa prolapso anal y dermatitis.

En raras ocasiones en bovino se observa dermatitis, necrosis cutánea y desorden vascular cutáneo.

En muy raras ocasiones aparece dolor pasajero en el punto de inyección.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a /os siguientes grupos:

- *Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 presenta reacciones adversas durante un tratamiento).*
- *Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales porcada 100).*

- *Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000).*
- *En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000).*
- *En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000, incluyendo casos aislados)".*

IMMITICIDE (nº reg.: 0820 ESP)

En el apartado **4.6. Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)** de la FT y en el apartado **6. Reacciones adversas** del prospecto:

Donde dice:

"Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1000) se observan los siguientes efectos secundarios:

- *En el lugar de la inyección dolor fugaz y edema. Dentro de los dos primeros días, puede aparecer anorexia pasajera.*
- *Unos momentos después de la inyección, excitación, con o sin sialorrea, temblores musculares y ataxia, pero de manera muy transitoria.*
- *Al final de la primera semana siguiente al tratamiento, pueden observarse vómitos, depresión, anorexia y fiebre, que expresan una reacción alérgica a cuerpos extraños siendo útil una terapia corticoide.*
- *Entre los 7 y 20 días después del tratamiento, el tromboembolismo se traduce por fatiga, depresión, anorexia y/o polipnea, disnea que pueden ser objeto de una terapia específica".*

Deberá decir:

"Infrecuentemente se observan los siguientes efectos adversos:

En el lugar de la inyección dolor fugaz y edema. Dentro de los dos primeros días, puede aparecer anorexia pasajera.

Unos momentos después de la inyección, excitación, con o sin sialorrea, temblores musculares y ataxia, pero de manera muy transitoria.

Al final de la primera semana siguiente al tratamiento, pueden observarse vómitos, depresión, anorexia y fiebre, que expresan una reacción alérgica a cuerpos extraños siendo útil una terapia corticoide.

Debido a la muerte de las filarias puede aparecer tromboembolismo después del tratamiento, el tromboembolismo se traduce por fatiga, depresión, anorexia, tos y/o polipnea, disnea que pueden ser objeto de una terapia específica.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a /os siguientes grupos:

- *Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 presenta reacciones adversas durante un tratamiento).*
- *Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales porcada 100).*

- *Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000).*
- *En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000).*
- *En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000, incluyendo casos aislados)".*

NOBIVAC DHP (nº reg.: 3192 ESP)

Tras la propuesta de modificación de los textos de autorización en el 45º CSMV, el Titular presentó alegaciones relativas a la frecuencia de los signos.

El Comité aceptó dichas alegaciones, y por lo tanto en el apartado **4.6. Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)** de la FT y en el apartado **6. Reacciones adversas** del prospecto figurará:

"En muy raras ocasiones después de la vacunación puede producirse una reacción de hipersensibilidad con signos que pueden incluir letargo, edema facial, prurito, vómito, diarrea disnea o colapso. Este tipo de reacción es, en la mayoría de los casos, de carácter leve, transitorio y autolimitante. En caso de requerir tratamiento, administrar corticoides y/o adrenalina.

En muy raras ocasiones puede producirse una reacción en el punto de inyección, consistente en hinchazón, dolor y prurito en el punto de inyección.

En muy raras ocasiones pueden observarse signos sistémicos como fiebre y anorexia.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- *Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 presenta reacciones adversas durante un tratamiento).*
- *Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100).*
- *Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000).*
- *En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000).*
- *En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000, incluyendo casos aislados)".*

DEYANIL RETARD (nº reg.: 1092 ESP)

En el apartado 4.6. Reacciones adversas (frecuencia y gravedad) de la FT y en el apartado 6. Reacciones adversas del prospecto:

Donde dice:

"En caso de infecciones se pueden enmascarar los síntomas propios de la misma, tales como pirexia, laxitud e inapetencia.

Disminuye las defensas orgánicas predisponiendo al animal más fácilmente a infecciones microbianas.

Provoca retraso en la cicatrización de heridas.

Puede producir debilidad de la musculatura estriada.

En perros puede provocar un aumento de las enzimas fosfatasa alcalina sérica (SAP) y transaminasa glutámico pirúvica sérica (SGPT), pérdida de peso, anorexia, diarrea (en ocasiones sanguinolenta), vómitos, polidipsia y poliuria. Se han observado también euforia y algunos cambios en la conducta del animal con mejora de la actitud las 24 h. En algunos casos puede originar laminitis".

Deberá decir:

"En muy raras ocasiones puede producirse:

- *Disminución las defensas orgánicas, aumentando la predisposición del animal a contraer infecciones microbianas.*
- *Retraso en la cicatrización de heridas.*
- *Debilidad de la musculatura estriada.*
- *En caso de infección, enmascaramiento de los síntomas propios como la pirexia, laxitud e inapetencia.*
- *Úlceras gastrointestinales, que pueden empeorar si se administran de forma concurrente fármacos antiinflamatorios no esteroideos.*
- *Hiperadrenocorticismo iatrogénico (síndrome de Cushing) durante el tratamiento, que ocasiona una alteración importante del metabolismo de las grasas, carbohidratos, proteínas y minerales; lo cual podría originar una redistribución de la grasa corporal, un aumento de peso, debilidad y pérdida de masa muscular y osteoporosis.*
- *Supresión del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal durante el tratamiento. Tras la suspensión del tratamiento, se puede producir insuficiencia suprarrenal que puede llegar a atrofia corticosuprarrenal, con la posibilidad de que el animal no pueda hacer frente correctamente a situaciones de estrés. Por ello, se debe intentar minimizar los problemas de insuficiencia suprarrenal tras la retirada del tratamiento.*
- *Retención de agua y sodio e hipopotasemia en caso de uso prolongado.*
- *Sedimentación de calcio en la piel.*
- *Cambios en los parámetros bioquímicos y hematológicos, así como hiperglucemia transitoria.*
- *En perros, en muy raras ocasiones, puede producir euforia y algunos cambios en la conducta, un aumento de las enzimas fosfatasa alcalina sérica (SAP) y transaminasa glutámico pirúvica sérica (SGPT), pérdida de peso, anorexia, diarrea (en ocasiones sanguinolenta), vómitos, polidipsia y poliuria.*
- *En équidos, en muy raras ocasiones, una dosis superior a los 5 mg/animal puede causar letargo, que suele remitir a las 24 h. En algunos casos puede originar laminitis.*
- *La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:*
  - *Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 presenta reacciones adversas durante un tratamiento).*

- *Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100).*
- *Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000).*
- *En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000).*
- *En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000, incluyendo casos aislados)".*

ESTRUMATE (nº reg.: 0789 ESP)

En el apartado **4.6. Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)** de la FT y en el apartado **6. Reacciones adversas** del prospecto:

Donde dice:

"En raras ocasiones pueden producirse infecciones bacterianas locales, asociadas con proliferación de clostridios en el punto de inoculación. Las reacciones locales típicas debidas a infección anaerobia son inflamación y crepitación en el lugar de inyección.

Ocasionalmente se puede producir:

Vacas: Intranquilidad.

Cerdas:

- *Aumento de la micción y la defecación.*
- *Cambios en el comportamiento similares a los que acontecen antes del parto, que pueden prolongarse durante una hora.*

Yeguas:

- *Sudoración.*
- *Trastornos abdominales.*
- *Postración.*

En caso de producirse, estos efectos se observan dentro de los 15 minutos post-inyección y suelen desaparecer al cabo de una hora.

La inducción del parto o del aborto puede provocar distocia, muerte fetal, retención placentaria y/o metritis".

Deberá decir:

"En raras ocasiones pueden producirse infecciones bacterianas locales, asociadas con proliferación de clostridios en el punto de inoculación. Las reacciones locales típicas debidas a infección anaerobia son inflamación y crepitación en el lugar de inyección.

En muy raras ocasiones se puede producir:

Vacas: Intranquilidad.

Cerdas:

- *Aumento de la micción y la defecación.*
- *Cambios en el comportamiento similares a los que acontecen antes del parto, que pueden prolongarse durante una hora.*

Yeguas:

- *Sudoración.*
- *Trastornos abdominales.*
- *Postración.*

En caso de producirse, estos efectos se observan dentro de los 15 minutos post-inyección y suelen desaparecer al cabo de una hora.

La inducción del parto o del aborto puede provocar distocia, muerte fetal, retención placentaria y/o metritis.

En muy raras ocasiones, se pueden observar reacciones de tipo anafiláctico que requieren atención veterinaria inmediata.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- *Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 presenta reacciones adversas durante un tratamiento).*
- *Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100).*
- *Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000).*
- *En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000).*
- *En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000, incluyendo casos aislados)".*

PANACUR COMPRIMIDOS 250 (nº reg.: 1085 ESP)

A) En el apartado **4.5. Precauciones especiales que deben adoptarse durante su empleo**, en el punto **Precauciones especiales para su uso en animales** de la FT, apartado **Advertencias especiales**, en el punto **Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales** del prospecto:

Donde dice:

"No procede".

Deberá decir:

"Lavarse las manos después del uso. No fumar, beber o comer durante la administración".

B) En el apartado **4.6. Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)** de la FT y en el apartado **Efectos secundarios** del prospecto:

Donde dice:

"En animales muy infestados es posible que pueda aparecer una leve diarrea tras el tratamiento".

Deberá decir:

"En raras ocasiones pueden aparecer vómitos y diarrea leve en gatos.

En raras ocasiones pueden tener lugar trastornos gastrointestinales (incluyendo diarrea leve) en perros.

En muy raras ocasiones podrían aparecer reacciones alérgicas en perros.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- *Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 presenta reacciones adversas durante un tratamiento).*
- *Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100).*
- *Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000).*
- *En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000) - En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000, incluyendo casos aislados)".*

PANACUR COMPRIMIDOS 500 (nº reg.: 1118 ESP)

A) En el apartado **4.5. Precauciones especiales que deben adoptarse durante su empleo**, en el punto **Precauciones especiales para su uso en animales** de la FT, apartado **Advertencias especiales**, en el punto **Precauciones específicas que debe tomar la persona que administre el medicamento veterinario a los animales** del prospecto:

Donde dice:

"No procede".

Deberá decir:

"Lavarse las manos después del uso. No fumar, beber o comer durante la administración".

B) En el apartado **4.6. Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)** de la FT y en el apartado **Efectos secundarios** del prospecto:

Donde dice:

"En animales muy infestados es posible que pueda aparecer una leve diarrea tras el tratamiento".

Deberá decir:

"En raras ocasiones pueden aparecer vómitos y diarrea leve en gatos.

En raras ocasiones pueden tener lugar trastornos gastrointestinales (incluyendo diarrea leve) en perros.

En muy raras ocasiones podrían aparecer reacciones alérgicas en perros.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- *Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 presenta reacciones adversas durante un tratamiento).*
- *Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100).*
- *Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000).*
- *En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000) - En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000, incluyendo casos aislados)".*

KILTIX (nº reg.: 1170 ESP)

En el apartado **4.6. Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)** de la FT y en el apartado **6. Reacciones adversas** del prospecto:

Donde dice:

"*Ocasionalmente*, puede observarse un ligero picor en los primeros días tras la colocación del collar".

Deberá decir:

"En muy raras ocasiones se han observado reacciones en el punto de aplicación (tales como prurito, eritema y lesiones), signos sistémicos (tales como letargia y anorexia), signos digestivos (tales como vómitos) y alteraciones del comportamiento (tales como hiperactividad).

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- *Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 presenta reacciones adversas durante un tratamiento).*
- *Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100).*
- *Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1000).*
- *En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000).*
- *En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000, incluyendo casos aislados)".*

OPTIMMUNE POMADA OFTALMICA (nº reg.: 1054 ESP)

En el apartado **4.6. Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)** de la FT y en el apartado **6. Reacciones adversas** del prospecto:

Donde dice:

"Se han observado ligeras irritaciones durante los primeros días de la terapia".

Deberá decir:

"En muy raras ocasiones se han observado signos tales como enrojecimiento de los ojos, blefaroespasmo, conjuntivitis e irritación ocular.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- *Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 presenta reacciones adversas durante un tratamiento).*
- *Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100).*
- *Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1000).*
- *En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000).*
- *En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000, incluyendo casos aislados)".*

TIRSANORAL (nº reg.: 2490 ESP)

En el apartado **4.6. Reacciones adversas (frecuencia y gravedad)** de la FT y en el apartado **6. Reacciones adversas** del prospecto:

Donde dice:

"No se han descrito".

Deberá decir:

"Infrecuentemente, en ganado bovino, se ha observado edema vulvar.

Infrecuentemente, en ganado porcino, se ha observado eritema, diarrea, edema perianal y/o prolapso anal y edema vulvar.

La frecuencia de las reacciones adversas se debe clasificar conforme a los siguientes grupos:

- *Muy frecuentemente (más de 1 animal por cada 10 presenta reacciones adversas durante un tratamiento).*
- *Frecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 100).*
- *Infrecuentemente (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 1.000).*
- *En raras ocasiones (más de 1 pero menos de 10 animales por cada 10.000).*
- *En muy raras ocasiones (menos de 1 animal por cada 10.000, incluyendo casos aislados)".*

COMITÉ TÉCNICO DEL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS (CTSEF-VET)

El CTSEF-VET es el órgano colegiado de la AEMPS que tiene por objeto unificar los criterios de funcionamiento y evaluar las Señales a MV detectadas por el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos Veterinarios.

Es importante destacar que cuenta con la participación de todas las Comunidades Autónomas y de las Ciudades Autónomas de Ceuta y Melilla.

Las reuniones tienen una periodicidad anual, y en la reunión celebrada en 2016, hay que destacar las siguientes actuaciones: la revisión de las actividades de los distintos agentes en base a las obligaciones recogidas en el documento de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia Veterinaria del Sistema Español de Farmacovigilancia Veterinaria, y se discutieron los informes preparados por el DMV relativos a los procedimientos de Detección de Señales realizados a nivel europeo y nacional.

ALERTAS E INFORMACIONES DE SEGURIDAD NO URGENTE (NUIS) POR RAZONES DE FARMACOVIGILANCIA

En el 2016 se decretó 1 Alerta del medicamento VELACTIS debido a la notificación de sospechas de reacciones adversas graves tras la administración de VELACTIS, incluyendo en algunos de los casos la muerte de las vacas tratadas. Se decretó la Suspensión de la comercialización y retirada del mercado todos los ejemplares del medicamento.

En el 2016 se recibieron y se gestionaron, por afectar a MV registrados en España, 7 NUIS. Fueron las relacionadas con los productos: GENTA 100 y otros MV a base de Gentamicina, IVOMEC F, VELACTIS, SLICE 2 MG/G PREMEZCLA MEDICAMENTOSA, NOBIVAC MYXO RHD, BRAVECTO, GENTAMICINA en caballos.

ALERTAS POR DEFECTOS DE CALIDAD

En el 2016 se decretaron dos Alertas por Defectos de Calidad. Una correspondió al medicamento SUVAXYN AR, del que se ordenó la retirada del mercado por ZOETIS SPAIN, S.L de todos los ejemplares del lote 19865 al haberse obtenido un resultado fuera de especificaciones (OOS) en el titulo antigénico del componente dermonecrotoxina de *Pasteurella multocida*.

La segunda consistió en la ampliación de la alerta farmacéutica R 09/2016 para incluir los medicamentos veterinarios afectados (Vacunas individualizadas de uso parenteral) del laboratorio Inmunotek, S.L., en la que se ordenó la retirada del mercado de todas las unidades distribuidas de las vacunas individualizadas de uso parenteral fabricadas desde enero de 2013 que se incluían en los anexos, por incumplimiento de las normas de correcta fabricación, no garantizándose la esterilidad de los productos.

PROMOCIÓN DE LA FARMACOVIGILANCIA VETERINARIA

La promoción de la FVV sigue siendo un punto estratégico para la AEMPS además de una obligación legal contemplada en las directivas europeas y en el Real Decreto 1246/2008. Esta prioridad se fundamenta en que la UE considera prioritario incrementar los niveles de notificación, por lo que se ha incluido este objetivo en la planificación estratégica del Grupo de Jefes de Agencias de la UE (HMA) y en su Subgrupo de Estrategias de Farmacovigilancia (ESS).

En 2016 se impartieron charlas técnicas destinadas a la formación de futuros veterinarios en las Facultades de Veterinaria de: Barcelona, Valencia, Cáceres, Madrid, Murcia, Córdoba Zaragoza y Las Palmas, quedando aún pendientes para el primer semestre del 2017 algunas Facultades dentro del curso académico 2016-2017.

Se participó en:

- Cursos organizados por el Consejo General de Colegios Oficiales Veterinarios en los Colegios provinciales de: Málaga, Murcia, Cáceres, Girona, Teruel, Asturias y Segovia, con el fin de actualizar la formación continua de veterinarios colegiados en este aspecto.
- 2 Jornadas organizadas por la Asociación de Veterinarios Especialistas en Medicina Equina (AVEE) en Palma de Mallorca y Girona.
- Un Máster de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia organizado por la Universidad de Alcalá de Henares, y en el Máster de Farmacia Galénica de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense.
- Un curso online organizado por el Consejo General de Colegios Oficiales Veterinarios.

PARTICIPACIÓN EN REUNIONES INTERNACIONALES

En relación con las actividades de FVV a nivel europeo en 2016, cabe destacar la participación en los siguientes Grupos y Comités: Grupo de Farmacovigilancia Veterinaria del CVMP, Subgrupo de Detección de Señales en Farmacovigilancia, Subgrupo de Terminología VEDDRA, Subgrupo de Asesores e Inspectores de FVV, Consultative Group on Veterinary Pharmacovigilance (ex JIG), Grupo Regulators sobre el programa de Worksharing de IPS, Subgrupo ESS de HMA, Grupo PSSG (del programa Worksharing de los IPS). Así mismo, se ha asistido a los trainings sobre Signal Detection organizado por EMA.

OTRAS ACTIVIDADES

Se participó como ponente en los Cursos del Plan de Formación Interno de la AEMPS en las áreas siguientes:

- Sistemas de Farmacovigilancia,
- Notificación individual de sospechas de eventos adversos (SAE),
- Autorizaciones excepcionales de importación de medicamentos veterinarios (MV),
- Situación de la propuesta legislativa de MV en materia de farmacovigilancia,
- Defectos de calidad,
- Comercio exterior y
- Sistema de Calidad del DMV de la AEMPS.