



MINISTERIO
DE SANIDAD
Y CONSUMO

am agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

SUBDIRECCIÓN GENERAL
DE MEDICAMENTOS
DE USO VETERINARIO

BOLETÍN DE FARMACOVIGILANCIA VETERINARIA.

AÑO 2007

Madrid, 28 de febrero de 2008

CORREO ELECTRÓNICO

smuvaem@agemed.es

C/ CAMPEZO, 1
PARQUE EMPRESARIAL
LAS MERCEDES.
EDIFICIO 8.
28022 MADRID
TEL: 91 822 54 01
FAX: 91 822 5443



INTRODUCCIÓN

Éste es el segundo boletín que recoge las actividades de Farmacovigilancia Veterinaria llevadas a cabo por la Subdirección General de Medicamentos de Uso Veterinario de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), durante el año 2007.

Su objetivo es informar a las partes interesadas sobre las actividades que la AEMPS ha llevado a cabo durante el año, para mejorar con ello la comunicación entre todos los implicados en general y especialmente con los veterinarios, sobre la vigilancia continua de la eficacia y seguridad que comporta la administración de los medicamentos veterinarios.

El fin de la instauración de un sistema de Farmacovigilancia Veterinaria es asegurar que el balance Beneficio / Riesgo que entraña el uso de medicamentos veterinarios se mantiene dentro de los márgenes conocidos en el momento de la autorización de comercialización del producto, que no existen riesgos desconocidos y, si esta situación cambiara, con todo ello poder prevenir riesgos inaceptables para la **salud pública, la sanidad animal y el medio ambiente**. En otras palabras, hacer un seguimiento continuo durante la comercialización de los medicamentos en las diferentes condiciones de uso de los productos, situación que es imposible abordar en las fases del registro del medicamento.

Para el buen fin del sistema, la participación activa de los profesionales sanitarios es fundamental ya que cuentan con los conocimientos técnicos necesarios y se encuentran próximos a los animales o personas que puedan manifestar los problemas.

NOTIFICACIONES INDIVIDUALES DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS (SARs)

La notificación de una SAR se lleva a cabo tanto por los profesionales sanitarios como por los laboratorios propietarios de los medicamentos. Para armonizar estas notificaciones a nivel de la Unión Europea, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) elaboró dos formularios, uno de uso exclusivo por profesionales sanitarios y otro para los laboratorios titulares. La AEMPS los ha editado en papel (el de uso exclusivo por profesionales sanitarios es la conocida como Tarjeta Verde – (ya preparada para su envío a la Agencia y ser franqueada en destino) y, además, han sido incluidos en la página Web de la Agencia y se han incorporado también en la Base de datos de Farmacovigilancia Veterinaria de acceso a través de Internet (“**VIGÍA-VET**”), a la que se puede acceder gratuitamente tanto los laboratorios como los profesionales sanitarios previa solicitud a la AEMPS.



En el año 2007 se notificaron individualmente **373** SARs ocurridas en España, **1421** SARs individuales ocurridas en terceros países a la Unión Europea y **2398** SARs totales (procedentes tanto de las SARs notificadas individualmente como de las SARs notificadas en el Listado de los Informes Periódicos de Seguridad -IPSS-). Este último dato ha sido inferior al del 2006, en buena parte por accederse por la AEMPS a que sea voluntaria la notificación electrónica de los IPSs en **VIGÍA-VET**.

Las SARs incluían como medicamentos responsables de haberlas causado tanto productos autorizados por procedimiento Nacional, incluyendo el Reconocimiento Mutuo y Descentralizado, como Centralizado.

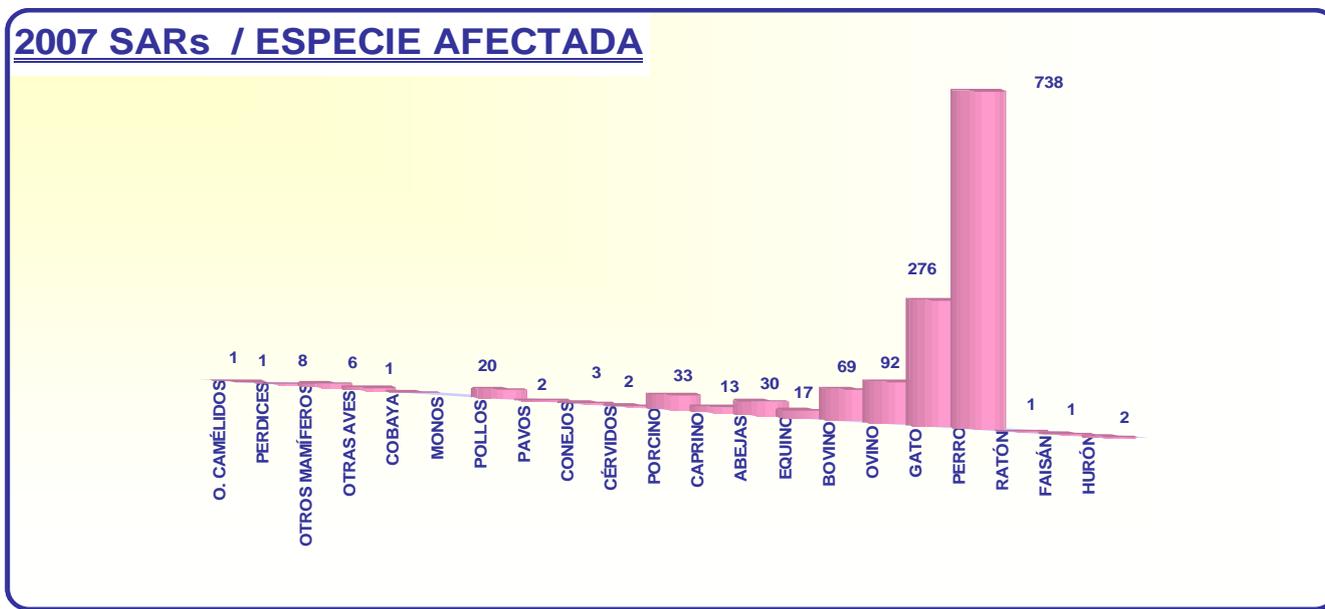
En este período se recibieron **274** SARs de casos ocurridos en personas, que deben de considerarse todos como graves, tanto ocurridos en España como en otros países (mayoritariamente terceros países a la UE).

De las reacciones notificadas en España individualmente, se han enviado a la base de datos Eudravigilance **36**, cargándolas manualmente en la base de datos Eudravigilance, vía EV-web, solamente las correspondientes a los casos graves de medicamentos centralizados, y no todas las recibidas en España, hecho que se producirá cuando terminen los trabajos conducentes a compatibilizar las bases de datos Eudravigilance y **VIGÍA-VET**, vía gateway.

Las SARs consistieron en problemas de **falta de eficacia, de seguridad** en los animales a los que se administró el medicamento, reacciones adversas en **las personas** que manipulaban los productos así como problemas con **residuos** superiores a los Límites Máximos admitidos (insuficiencia de tiempos de espera). No se recibió ninguna SAR correspondiente a problema **medio ambiental**. En la inmensa mayoría de los casos notificados, las reacciones fueron graves y, con frecuencia, tuvieron un desenlace fatal.

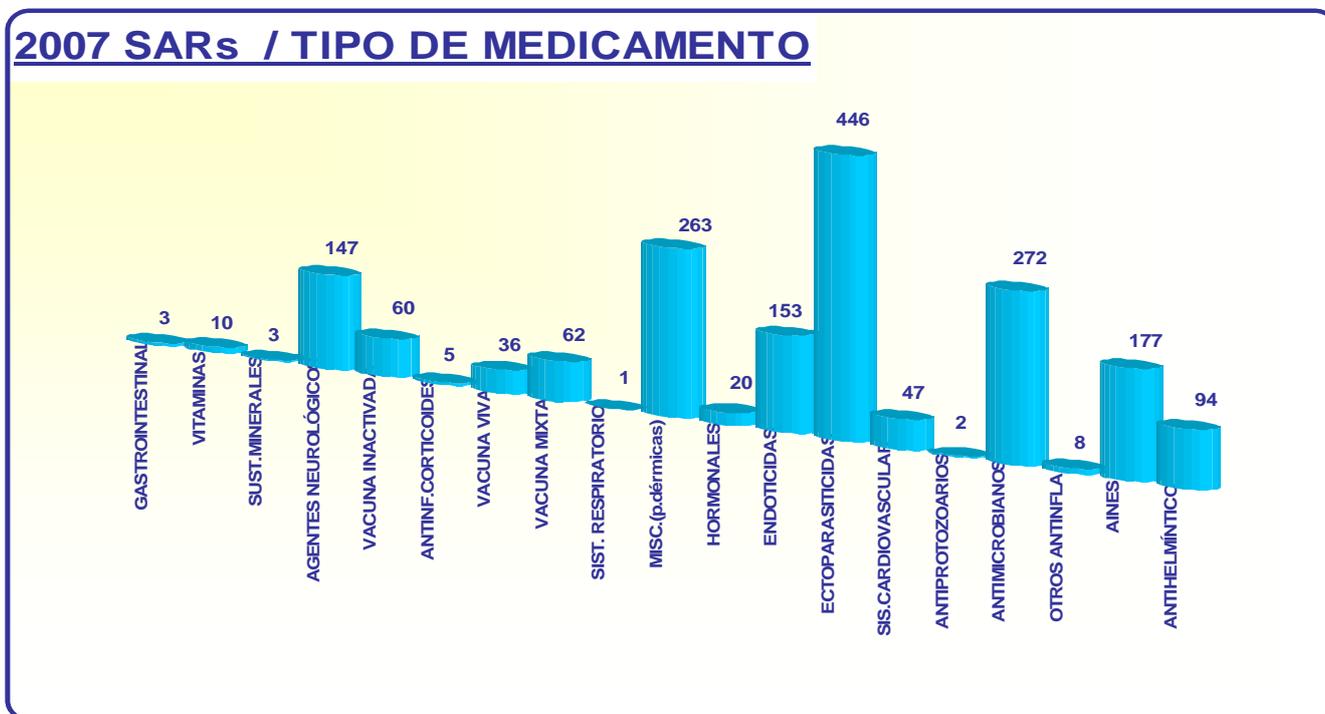
La distribución por especie animal afectada (número de SARs por especie) que se observa en la *gráfica 1*, ha sido la siguiente:

Gráfica 1



Considerando el tipo de medicamento sospechoso de causar las SARs, la *gráfica 2* muestra el número de SARs recibidos por tipo de medicamento.

Gráfica 2





Esta distribución sigue la pauta de los últimos años, donde la mayoría de las notificaciones afectan a animales de compañía. No obstante, se han recibido notificaciones en otras especies animales con poca casuística hasta el momento, como conejos, perdices, hurones, otras aves, etc. y gradualmente aumenta también el número de casos en especies de abasto.

En cuanto al tipo de producto que figura como principal implicado en las SARs la incidencia de ectoparasiticidas y antimicrobianos ha sido la mayor, pero hay que destacar también los antiinflamatorios no esteroideos –AINEs-, el grupo de miscelánea, en el que se incluyen diversos medicamentos, los agentes neurológicos que incluyen varios anestésicos novedosos, y los antihelmínticos.

En cuanto al origen de las notificaciones, la gran mayoría proceden de los laboratorios titulares de las autorizaciones de comercialización y el resto de los profesionales sanitarios, fundamentalmente veterinarios. Sólo excepcionalmente, se han recibido notificaciones de otros notificadores, como propietarios de animales y ganaderos.

El número de SARs ocurridas en España en 2007, **373**, sigue considerándose bastante bajo, aunque ha sido algo mayor que en el año 2006, pero continúa aún lejos de los índices de notificación que hay en países de nuestro entorno, con poblaciones animales y un número de tratamientos anuales acordes con los nuestros.

Con respecto al número de SARs recibidas de fuera de España, **1421**, se aprecia un incremento respecto a los años anteriores. Así, en el 2004 se recibieron un total de 442 SARs, en el 2005 ascendieron a 750 y en el 2006 sumaron 1087. Hay que recordar que todas las SARs que se reciben en formato papel son grabadas en **VIGÍA-VET**, para su posterior análisis informático.

Los *gráficos 3 y 4* muestran de manera más clara los datos anteriormente expuestos.

El *gráfico 5* muestra el número de reacciones en personas.

Gráfico 3

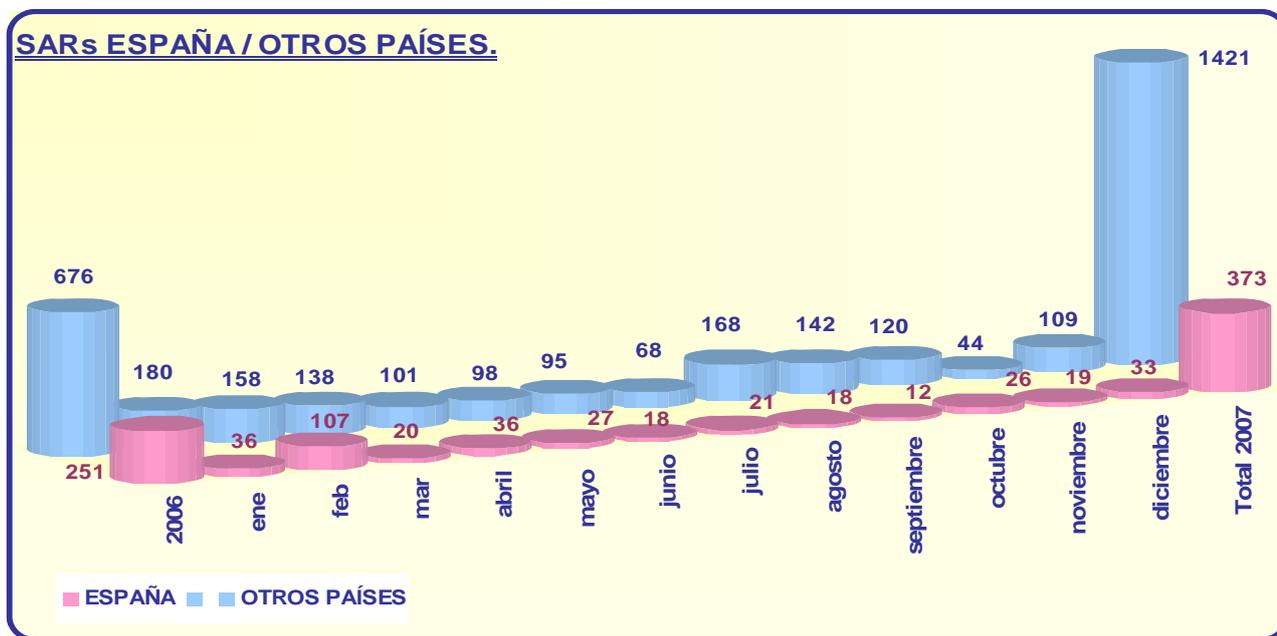
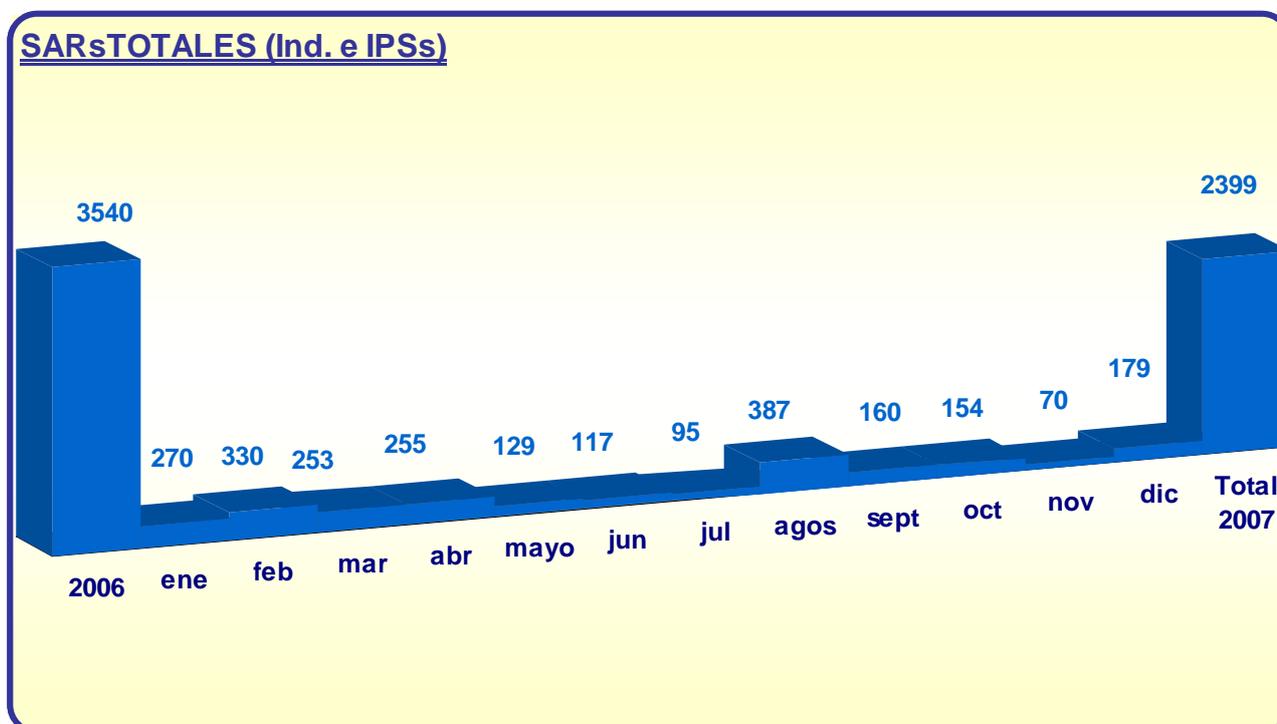


Gráfico 4



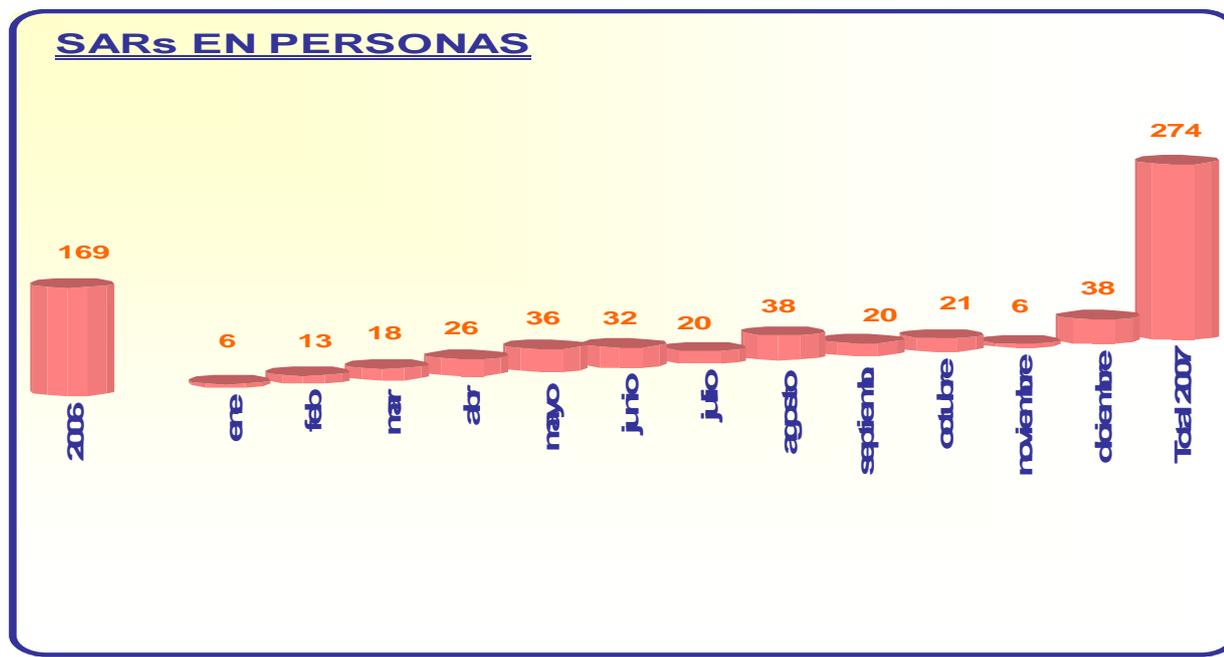


Gráfico 5

INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD (IPSs) y SISTEMAS DE FARMACOVIGILANCIA

Los IPSs son remitidos a la AEMPS únicamente por los laboratorios titulares y en unos plazos fijados por la legislación.

El año 2007 se recibieron **1044**. Esto supone un incremento sobre el año 2006, en el que se recibieron 1001, y un aumento muy notable sobre otros años anteriores a 2006, según se puede valorar en el *gráfico 6*, que representa la evolución en el número de IPSs recibidos desde la constitución de la AEMPS.

De la evaluación de los IPSs solo en un número limitado de casos se concluyó la necesidad de iniciar medidas correctoras. La mayor parte de ellos reflejó un adecuado balance entre el riesgo y el beneficio de los de los medicamentos. Ha habido tres medicamentos que precisaron adopción de alguna medida especial, propuesta por el Comité de Seguridad de Medicamentos de uso veterinario.

Se han elaborado Informes de Evaluación de **12** medicamentos sometidos a especial seguimiento.



Gráfico 6

En relación con los Sistemas de Farmacovigilancia, tenemos que decir que se trata de algo bastante novedoso. La legislación de la UE determina que cada solicitud de registro que los laboratorios presenten debe incluir el Sistema de Farmacovigilancia que ese laboratorio tenga implantado para el cumplimiento de las obligaciones de farmacovigilancia de ese producto concreto, y esta parte del expediente debe validarse y evaluarse como las demás partes del dossier, calidad, eficacia y seguridad. En el mes de abril se aprobó por el CVMP una línea directriz específica sobre este tema.

En relación con este asunto en el año 2007 se han recibido **104**, correspondientes principalmente a procedimientos centralizados, de reconocimiento mutuo y descentralizados. Se prevé que en 2008 se incremente notablemente esta cifra, cuando todas las solicitudes, incluyendo las puramente nacionales cumplan con este requisito legal. Igualmente, los laboratorios deberán presentar las variaciones correspondientes a cualquier modificación de esta parte del expediente.

En el *gráfico 7* que aparece a continuación figura el número de IPSs y Sistemas de Farmacovigilancia recibidos en 2006, durante los doce meses de 2007 y el total del 2007.

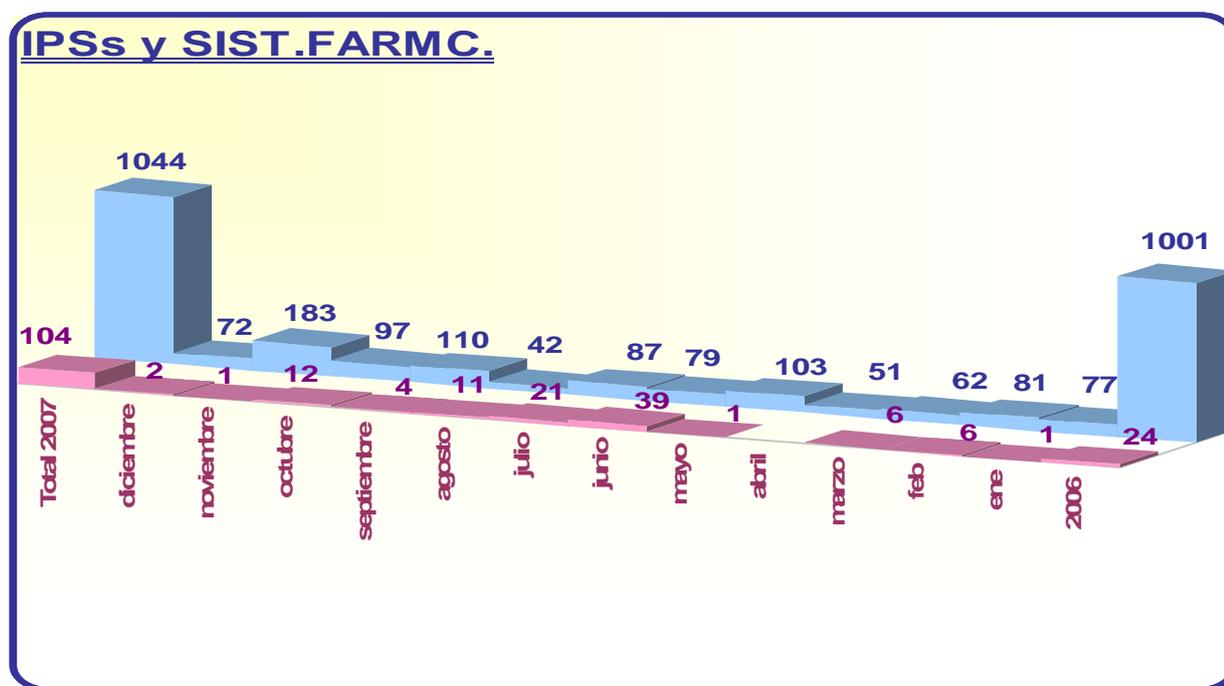


Gráfico 7

PROCEDIMIENTOS CENTRALIZADOS, DESCENTRALIZADOS Y DE RECONOCIMIENTO MUTUO

Durante el año 2007 se han elaborado 9 Informes de Evaluación de los 11 Sistemas de Farmacovigilancia que entraron en la Unidad en el mismo año, correspondientes a procedimientos de Reconocimiento Mutuo y Descentralizado, en los que España actúa como Estado Miembro de Referencia (RMS). La evaluación de los mismos se ha llevado a cabo de acuerdo con la línea directriz relativa a este tema aprobada en abril de 2007 por el CVMP.

En cuanto a medicamentos centralizados, se han recibido 3 Sistemas de Farmacovigilancia, uno en el que España actúa de ponente y dos en los que actúa como co-ponente, y se han elaborado los Informes de Evaluación de los tres.



En cuanto a los IPSs, se ha elaborado el Informe de Evaluación del primer IPS semestral de un medicamento centralizado en el que España actúa como ponente, así como quince informes de los diecisiete IPSs que han entrado en la Unidad en el mismo año, de procedimientos de Reconocimiento Mutuo y Descentralizado, en los que España es RMS.

ALERTAS POR RAZONES DE FARMACOVIGILANCIA

En el mes de agosto España decretó una Alerta Rápida de Farmacovigilancia que afectó al medicamento veterinario **VETERSAN MASTITIS-S**, de Laboratorios Econature, S.A., por un problema de residuos. La AEMPS suspendió temporalmente la autorización de comercialización del producto y se ha solicitado al laboratorio titular que presente un nuevo estudio de residuos.

Además, siguiendo lo establecido en la legislación de la UE, se decretó una alerta internacional, y el tema, aunque el producto tiene un registro exclusivamente nacional, ha sido estudiado por el CVMP. El procedimiento a este nivel continúa abierto.

Durante 2007 se han circulado **5** procedimientos internacionales de NUIS, relativos a informaciones no urgentes de farmacovigilancia, iniciados por otros países de la UE.

COMITÉ DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS (CSMV).

El CSMV se reunió en tres ocasiones durante el año. Podemos citar como actuaciones más relevantes las siguientes:

- a) Edición y distribución de Elaboración de dos Normas sobre Uso Racional de Antibióticos, una destinada a los veterinarios y otra a los ganaderos.
- b) Edición y distribución de Guía Simple de Farmacovigilancia Veterinaria en la UE. Esta guía está dirigida a los profesionales sanitarios y pretende informarles sobre las peculiaridades de la Farmacovigilancia Veterinaria. Ha sido elaborada por la EMEA, con la colaboración de todas las Agencias nacionales.
- c) Participación en el programa piloto europeo del Formulario Simple Electrónico de uso exclusivo por profesionales sanitarios. Tres vocales del Comité participaron en la misma.



- d) Propuestas del Comité de modificación de los textos de tres medicamentos, con petición adicional para dos de ellos de presentación de IPSs anuales hasta nueva indicación.
- e) Presentación al Comité de la línea directriz aprobada en abril por el CVMP relativa a los requisitos que los laboratorios deben presentar en los Sistemas de Farmacovigilancia, y de las inspecciones posteriores que se deben llevar a cabo.
- f) Propuesta de suspensión temporal del medicamento **Vetersan Mastitis-S**, objeto de una alerta Rápida de Farmacovigilancia, causada por aparición de residuos en leche.
- g) Información al Comité de la participación que va a llevar a cabo esta Unidad en el Programa europeo de compartir la evaluación de los IPSs de medicamentos registrados en la UE.
- h) Participación del Comité en diversas propuestas relativas a la promoción de la farmacovigilancia, durante el año.

PROMOCIÓN DE LA FARMACOVIGILANCIA VETERINARIA

La promoción de la Farmacovigilancia Veterinaria sigue siendo un punto estratégico en el seno de la AEMPS, ya que como se ha indicado anteriormente el nivel de notificación sigue estando muy por debajo de otros Estados miembros con cabañas ganaderas similares a la nuestra.

Además, a nivel del Grupo de Farmacovigilancia del CVMP, se está primando este tipo de iniciativas, para que se desarrollen de forma armonizada en todos los países actuaciones en este ámbito. Así, por ejemplo se ha indicado que se impartan conferencias en las Facultades de Veterinaria de otros países, después de valorar de manera positiva la iniciativa implantada por nosotros.

En este sentido, durante el 2007 se ha continuado con la promoción del sistema y se han presentado ponencias y participado en jornadas informativas en todas las Facultades de Veterinaria de España, salvo en la de las Islas Canarias. Además se ha participado en el Congreso de la SEOC en Mallorca, en un Curso la Facultad de Veterinaria de Cáceres de la Universidad de Extremadura y en el Curso de Formación de nuevos funcionarios incorporados a la AEMPS.



En especial, se ha incrementado la promoción a los veterinarios en ejercicio clínico, puesto que son uno de los principales colectivos notificadores, participando en distintos Cursos organizados por el Consejo General de Colegios de Veterinarios, en los Colegios Provinciales de León, Teruel y Bilbao.

PARTICIPACIÓN EN REUNIONES INTERNACIONALES

Durante 2007 se participó en las reuniones del Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia Veterinaria de la EMEA, del Joint Implementation Group (JIG) de Eudravigilance, del Subgrupo de terminología -VEDDRA- y en las sesiones de training de la base de datos Eudravigilance. Además se está formando parte del Grupo de Trabajo de Elaboración del nuevo Volumen 9B, que recoge todas las líneas directrices relativas a Farmacovigilancia Veterinaria en la UE. También fuimos incluidos entre los países que llevarán a cabo la fase piloto sobre el workshoring de los IPSs, plan aprobado por los Jefes de Agencias de la UE.

Madrid, 28 de febrero de 2008.