



MINISTERIO
DE SANIDAD
Y POLÍTICA SOCIAL

m agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

SUBDIRECCIÓN GENERAL
DE MEDICAMENTOS
DE USO VETERINARIO

BOLETÍN DE FARMACOVIGILANCIA VETERINARIA

AÑO 2009

Madrid, 6 de julio de 2010

CORREO ELECTRÓNICO

smuvaem@aemps.es

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID
TEL: 91 822 54 01
FAX: 91 822 5443

INTRODUCCIÓN

El boletín recoge las actividades de Farmacovigilancia Veterinaria llevadas a cabo por la Subdirección General de Medicamentos Veterinarios de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Su objetivo es informar sobre las actividades de farmacovigilancia que la AEMPS ha realizado durante el año 2009 para mejorar la comunicación entre todos los implicados en general y, especialmente, con los veterinarios, sobre la vigilancia continua de la eficacia y seguridad de los medicamentos veterinarios.

Es una exigencia de la actual legislación en el ámbito de los medicamentos veterinarios la instauración por parte de las autoridades competentes de los Estados miembros de la Unión Europea (UE) de Sistemas de Farmacovigilancia Veterinaria. Estos sistemas pretenden asegurar que el balance **beneficio / riesgo** del uso de los medicamentos veterinarios se mantiene dentro de los márgenes conocidos en el momento en que se autoriza su comercialización, conocer nuevos riesgos y poder prevenir riesgos inaceptables para la **salud pública, la sanidad animal y el medio ambiente**. Consiste en realizar, un seguimiento continuo durante la comercialización de los medicamentos veterinarios en las diferentes condiciones reales de uso, situación que es imposible abordar en las fases previas al registro.

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

NOTIFICACIONES INDIVIDUALES DE SOSPECHAS DE EFECTOS ADVERSOS (SAEs)

La notificación (comunicación) de una SAE es obligatoria tanto para los profesionales sanitarios como para los titulares de las autorizaciones de comercialización de los medicamentos (en adelante Titulares). Para armonizar estas notificaciones a nivel de la UE, la red de Agencia Europeas de medicamentos elaboró dos formularios, uno de uso exclusivo por profesionales sanitarios y otro para los Titulares. La AEMPS ha editado en papel el de uso exclusivo por profesionales sanitarios, conocido como Tarjeta Verde (ya preparada para su envío a la Agencia y para ser franqueada en destino). Además, ambos formularios se encuentran en la página Web de la AEMPS y se han incorporado a la base de datos de Farmacovigilancia Veterinaria (“**VIGÍA-VET**”), de acceso a través de Internet, a la que tienen acceso libre los Titulares y los profesionales sanitarios.



En el año 2009 se notificaron individualmente a la AEMPS **1.484** SAEs ocurridas en España, **164** SAEs notificadas individualmente a **VIGÍA-VET** ocurridas en terceros países y **1.962** SAEs totales (contabilizando las SAEs notificadas electrónicamente en el listado de los Informes Periódicos de Seguridad (IPSs)). Se ha comprobado un gran incremento en la notificación de SAEs ocurridas en España respecto al año anterior (se ha multiplicado por más de tres). El número de SAEs ocurridas en terceros países de la UE, ha mantenido el incremento comparándolo con años anteriores. Como novedad en el año 2009, conforme a los nuevos esquemas de notificación acordados a nivel europeo, los Titulares comunican las SAEs ocurridas en terceros países directamente a la base de datos europea Eudravigilance y no a cada Estado miembro donde está autorizado el medicamento sospechoso de haber causado la SAE.

Las SAEs incluían como principales medicamentos sospechosos de haberlas causado tanto productos autorizados por procedimiento Nacional, Reconocimiento Mutuo, Descentralizado y Centralizado.

Durante 2009 se recibieron **244** Sospechas de Reacciones Adversas (SARs) en personas, mayoritariamente ocurridas en España, puesto que las ocurridas en terceros países ya se ha indicado que fueron notificadas directamente a Eudravigilance.

De las SAEs ocurridas en España, se han enviado a Eudravigilance un total de **167**. Como en otros casos, esta cifra también es muy superior a la de años anteriores (aproximadamente 2,5 veces mayor). Se trata de SAEs correspondientes a casos graves de medicamentos centralizados, ocurridas en España y notificadas inicialmente a **VIGÍA-VET**. También se incluyen en estas 167, SAEs de cualquier medicamento ocurridas en España, notificadas por los Titulares a la AEMPS vía Eudravigilance. El envío a Eudravigilance de la totalidad de SAEs ocurridas en España se efectuará electrónicamente de manera automática cuando concluyan los trabajos de compatibilización de Eudravigilance y **VIGÍA-VET**.

Las SAEs responden a problemas de **falta de eficacia**, a problemas de **seguridad** en los animales, a reacciones en **personas** y a **residuos** superiores a los límites máximos admitidos (insuficiencia o invalidez de los tiempos de espera). También, se notificó en un IPS de un problema **medio ambiental**. En la inmensa mayoría de los casos, las reacciones fueron graves y con frecuencia tuvieron un desenlace fatal, lo que no es extraño dado que la obligación de la notificación atañe preferentemente a las reacciones adversas graves.

En relación con la distribución de SAEs por **especie animal afectada**, ha cambiado la tendencia de años anteriores, y ha habido un mayor número de SAEs notificadas en animales productores de alimentos de consumo humano frente a animales de compañía. Lo más destacable es el número de SAEs en ovino, debido fundamental-



mente a las reacciones a las vacunas de Lengua Azul. Gradualmente aumenta también el número de casos en otras especies como vacuno, porcino y caprino. Se han notificado SAEs en otras especies animales con poca casuística hasta el momento, como conejos, aves, hurones y otros mamíferos.

Considerando el **tipo de medicamento** que figura como principal implicado en las SAEs, se puede indicar que también se han presentado importantes cambios comparando con los años anteriores, siendo el grupo más importante el de las vacunas, con cerca de **1400 SAEs**. Han continuado siendo importantes las SAEs asociadas a ectoparasitoides, antimicrobianos, agentes neurológicos (fundamentalmente anestésicos) y antiinflamatorios no esteroideos.

En cuanto al **origen** de las notificaciones, en 2009 ha aumentado notablemente el número de SAEs **notificadas por profesionales sanitarios, directamente o a través de las Comunidades Autónomas**, recibiendo por esta vía **890** (más de 10 veces superior al 2008). La notificación por cualquier agente distinto a los Titulares ha sido el 59.97% del total.

Cada vez son más los profesionales sanitarios que inician su participación en nuestro sistema, como respuesta a su creciente compromiso en esta actividad fundamental para preservar la sanidad animal y la Salud Pública. Minoritariamente se han recibido SAEs de otros notificadores, como propietarios de animales y ganaderos. En 2009, no se ha recibido ninguna SAEs de profesionales sanitarios que no fueran veterinarios.

Los Titulares notificadores en 2009 fueron **27**. Esta cifra se ha incrementado respecto al 2008, pero sigue siendo insuficiente comparándola con el número de titulares que comercializaron medicamentos.

El número de SAEs ocurridas en España durante 2009 sigue considerándose bajo, estando aún lejos de los índices de notificación de otros países de nuestro entorno, con poblaciones animales y un número de tratamientos anuales parecidos a los nuestros, donde se superan las 4000 SAEs notificadas anualmente.

El *Gráfico 1* muestra la evolución en el número de notificaciones individuales de SAEs recibidas en España desde el año 2000 al 2009.

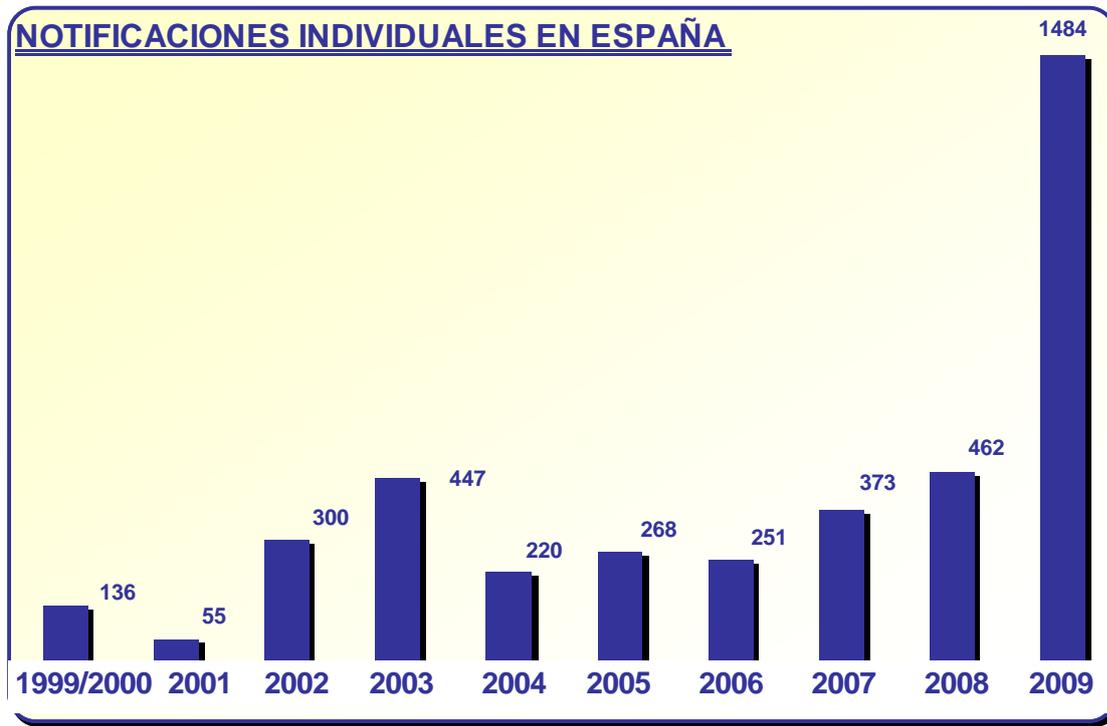


Gráfico 1

Otro punto a destacar es el mayor grado de implementación de **Eudravigilance**, que exigirá en 2010 la completa compatibilización con **VIGÍA-VET**, debiéndose enviar todas las SAEs que se reciban en España y también gestionar y evaluar las SAEs que los titulares envíen directamente a Eudravigilance en lugar de vía papel ó electrónicamente a **VIGÍA-VET**.

El *Gráfico 2* muestra el incremento de SAEs enviadas desde la AEMPS a Eudravigilance en los últimos tres años.

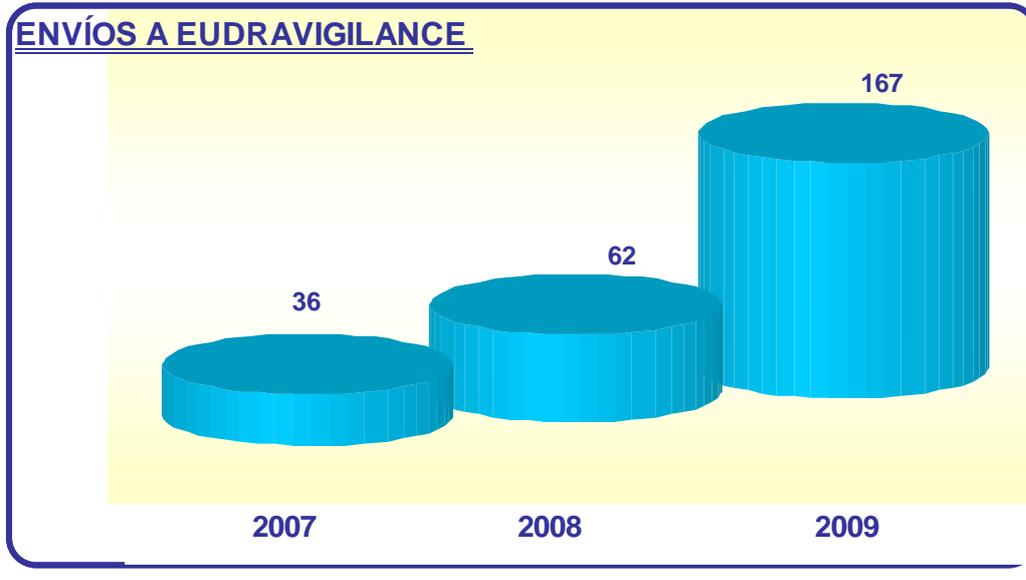


Gráfico 2

En el *Gráfico 3* aparece la distribución de las SAEs por especie animal.

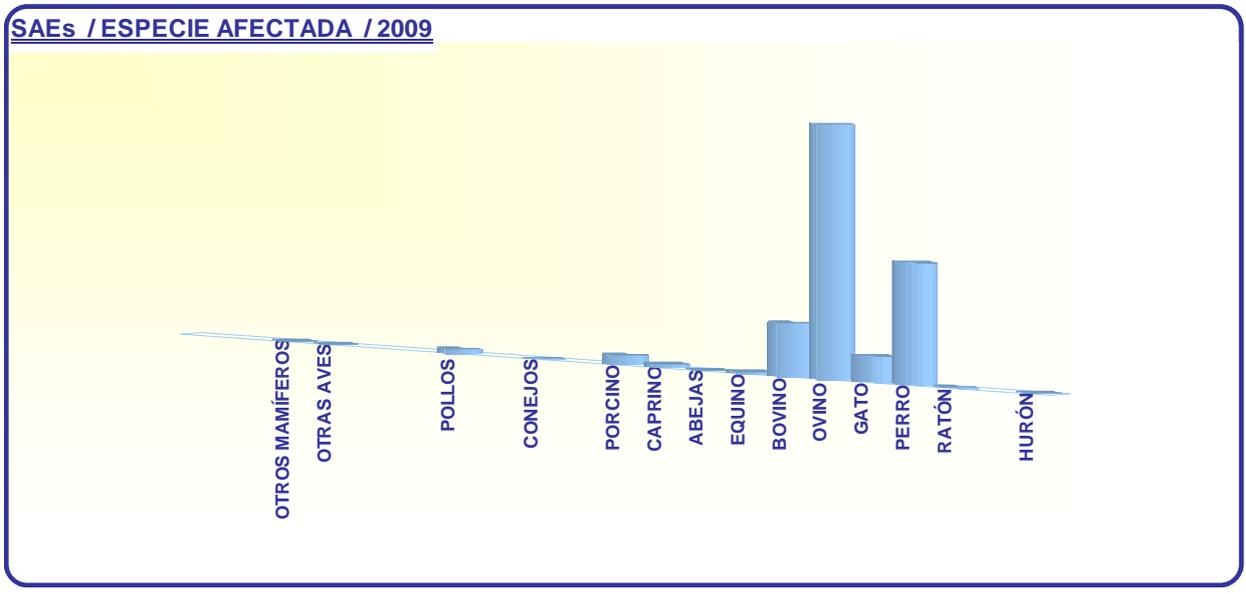


Gráfico 3

En el *Gráfico 4* representa la distribución de las SAEs por tipo de medicamento veterinario principal sospechoso de causarlas.

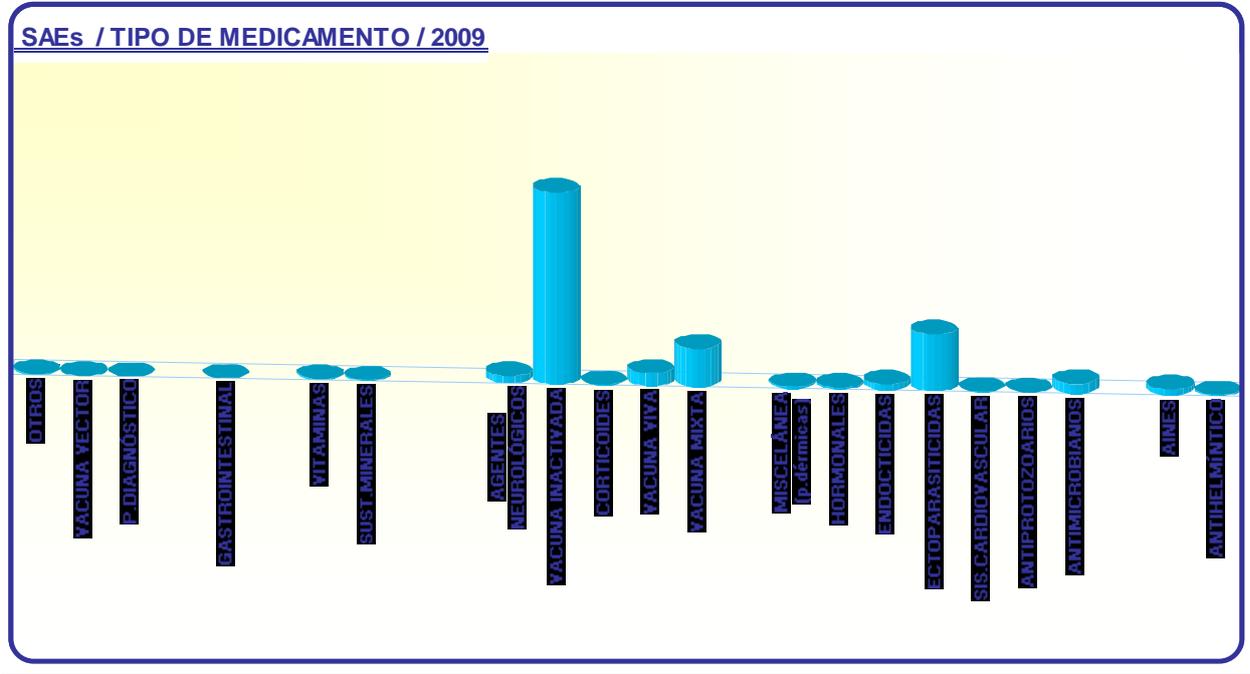


Gráfico 4

En el *Gráfico 5* consta el número de Titulares notificadores de SAEs a la AEMPS en los últimos tres años

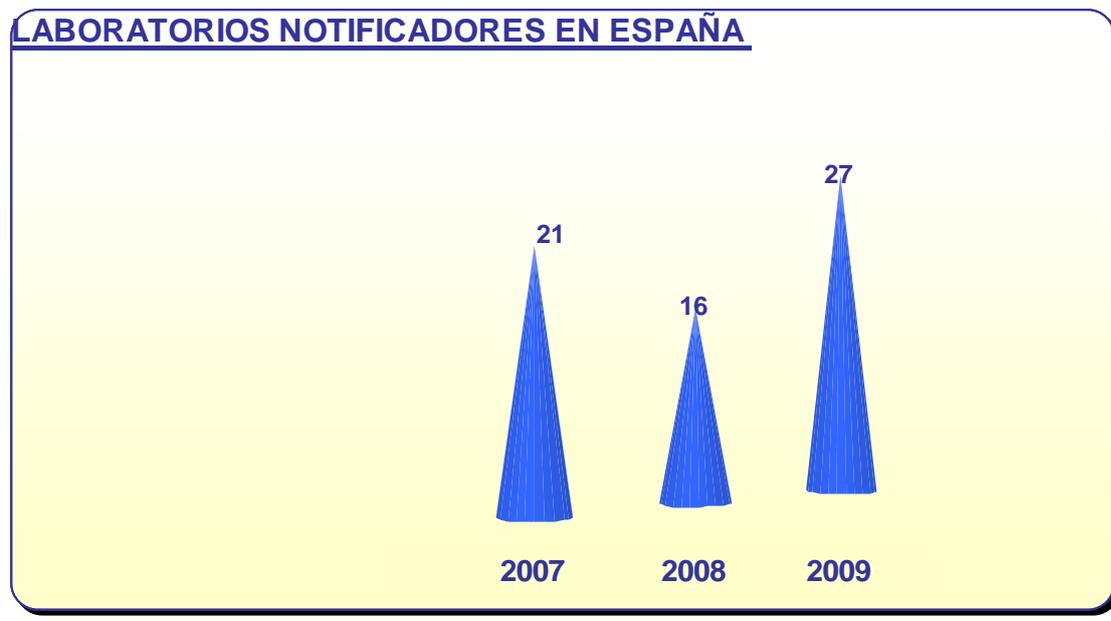


Gráfico 5

INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD (IPSS) y SISTEMAS DE FARMACOVIGILANCIA (SF)

Los Titulares son los únicos que tienen la obligación legal de enviar los IPSs a la AEMPS, de acuerdo con los calendarios fijados por la legislación.

El año 2009 se recibieron **1429** IPS, lo que supone **284** informes más que en 2008. Esto significa un **incremento constante e importante** que se viene observando desde la creación de la Agencia. Desde el año 2000 hasta el 2008 el número de IPSs presentados se ha multiplicado por más de **25**.

El *Gráfico 6* representa la evolución en el número de IPSs recibidos desde la constitución de la AEMPS.



Gráfico 6.

En el año 2009 se ha participado con otras seis Agencias reguladoras (Francia, Países Bajos, Irlanda, Dinamarca, Alemania y República Checa), en la segunda fase del programa piloto conocido como “**PSUR Worksharing**”, plan aprobado por los Jefes de Agencias de Medicamentos de la UE, que tiene por objeto armonizar las fechas de presentación de los IPSs de los medicamentos y distribuir la responsabilidad en la evaluación de los IPSs entre las Agencias reguladoras. Así, para cada una de las sustancias incluidas en el programa, se elige a un país como responsable, que

será el encargado de elaborar los informes de evaluación y consensuar las decisiones. Para cada una de las moléculas seleccionadas como participantes del programa existirá por tanto una Agencia que actúa como Estado miembro de referencia (RMS) y las otras seis Agencias como Estados miembros concernidos.

En el marco de este programa nuestra Agencia ha sido ponente para las siguientes sustancias: Kanamicina, Morantel, Novobiocina, Fenilpropanolamina y Melarsomina. Correspondientes a estas moléculas se han elaborado 5 informes y, como concernidos, hemos recibido 166 IPSs de otras 41 moléculas.

Tras la evaluación de los IPSs recibidos, se han elaborado 96 informes de evaluación conforme a la **línea directriz aprobada por el CVMP en el año 2008**, correspondiendo 32 a renovación de medicamentos autorizados por procedimiento nacional, 27 de productos presentados al Comité de Seguridad de Medicamentos Veterinarios (de ellos 19 correspondientes a medicamentos sometidos a un especial seguimiento) y el resto a procedimientos comunitarios y de Worksharing.

Como resultado de la evaluación de los IPSs, en 14 de ellos se ha concluido que era necesaria la adopción de alguna medida especial, normalmente una modificación de la Ficha Técnica del medicamento. En el resto, la evaluación de los informes reflejó un adecuado balance entre el beneficio y el riesgo, sin que fuera necesario medida adicional alguna. Además, se evaluó la situación de las vacunas de Lengua Azul y los datos referentes a un arbitraje comunitario sobre medicamentos correspondientes al grupo terapéutico de los Alfa 2 agonistas.

En relación con los Sistemas de Farmacovigilancia (**SF**), la legislación de la UE establece que en cada solicitud de registro y en algunos tipos de variaciones debe incluirse una **descripción detallada del Sistema de Farmacovigilancia** implantado por el solicitante o Titular, según los casos, para el cumplimiento de sus obligaciones en materia de farmacovigilancia. Esta parte del expediente debe validarse y evaluarse de la misma manera que se lleva a cabo con las correspondientes a la calidad, la eficacia y la seguridad.

En el año 2009 se recibieron 122 **SF**. Esta cifra se ha duplicado en un solo año, ya que en 2008 se recibieron 66. Se han elaborado 33 informes de evaluación siguiendo la **línea directriz comunitaria aprobada en abril de 2007 por el CVMP**, 20 correspondientes a procedimientos nacionales y el resto a Reconocimiento Mutuo, Descentralizado y Centralizado.

Este incremento en el número de SF es debido a que todas las solicitudes de registro de medicamentos veterinarios, incluyendo las puramente nacionales, deben cumplir con este requisito legal una vez vigente el Real Decreto 1246/2008, por el que se

regula el procedimiento de autorización, registro y farmacovigilancia de los medicamentos veterinarios fabricados industrialmente.

PROCEDIMIENTOS CENTRALIZADOS, DESCENTRALIZADOS Y DE RECONOCIMIENTO MUTUO

En el año 2009 se han elaborado, conforme con la guía directriz vigente, 13 informes de evaluación de los SF correspondientes: 6 a procedimientos de Reconocimiento Mutuo, 3 a Centralizado y 4 a Descentralizado.

En cuanto a los IPSs, se han elaborado, conforme con la guía directriz, 2 informes de evaluación correspondientes a un medicamento Centralizado del que España es ponente, así como 30 de Reconocimiento Mutuo o Descentralizado, en los que España es RMS y 5 del programa de Worksharing.

En 2009 se han elaborado 3 informes referentes a documentación relativa a farmacovigilancia (evaluación de los últimos IPSs presentados y de las SAEs notificadas individualmente) de medicamentos de referencia para los que se han presentado solicitudes de medicamentos genéricos por procedimiento de Reconocimiento Mutuo en otros países de la UE.

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

En el 2009 se recibieron y evaluaron 7 notificaciones de NUISs de farmacovigilancia, pero ninguna Alerta Rápida en la que se hayan visto afectados medicamentos o lotes de medicamentos comercializados en España.

COMITÉ DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS (CSMV)

Al igual que en los años anteriores, en el 2009 el CSMV se reunió tres veces.

Las actuaciones más relevantes fueron:

- a) Consolidación de la segunda fase del programa piloto de Worksharing de los IPSs.
- b) Finalización de los trabajos de elaboración del nuevo Volumen 9B, que recoge las líneas directrices relativas a la farmacovigilancia veterinaria. La

AEMPS ha participado en el grupo desde su constitución en 2008, y en las reuniones celebradas en 2009.

- c) Participación en diversas propuestas relativas a la promoción de la farmacovigilancia veterinaria.
- d) Propuestas de modificación de los textos de algunos medicamentos.
- e) Participación en el análisis de los problemas ocasionados por la administración de vacunas de Lengua Azul, con propuesta a los titulares de un estudio post autorización.
- f) Evaluación de la documentación correspondiente al arbitraje de los medicamentos veterinarios del grupo de los Alfa 2 agonistas.

PROMOCIÓN DE LA FARMACOVIGILANCIA VETERINARIA

La promoción de la Farmacovigilancia Veterinaria 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 basa en que los índices de notificación de algunos países aún no son los adecuados (no se está notificando todo lo que realmente ocurre) y, en paralelo, la legislación cada día fundamenta más el control de la seguridad y eficacia de los medicamentos veterinarios en los Sistemas de Farmacovigilancia implantados.

En el Grupo de Farmacovigilancia de la EMA se está dando prioridad a este tipo de iniciativas, para que se desarrollen de forma armonizada en todos los países. Así por ejemplo, se ha sugerido que se impartan conferencias en las Facultades de Veterinaria y en organizaciones profesionales, tras valorar positivamente la iniciativa implantada por la Agencia española.

Continuando con la promoción del sistema en nuestro país, se han realizado ponencias y se ha participado en jornadas informativas en prácticamente todas las Facultades de Veterinaria de España.

De manera especial se ha llevado a cabo la promoción a los veterinarios en ejercicio clínico, puesto que son uno de los principales colectivos notificadores. Se ha colaborado en distintos Cursos organizados por el Consejo General de Colegios de Veterinarios. Como consecuencia de ello ha crecido el número de veterinarios que han notificado así como el número total de SAEs recibidas en 2009.



PARTICIPACIÓN EN REUNIONES INTERNACIONALES

En 2009 se ha participado activamente en las reuniones del Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia Veterinaria de la EMA, del Joint Implementation Group de Eudravigilance, del Subgrupo de terminología VEDDRA y en las sesiones específicas del Grupo de Trabajo de elaboración del nuevo Volumen 9B. Finalmente, indicar que se participó en dos cursos de especialización sobre distintos aspectos de Eudravigilance organizados por la EMA.