



MINISTERIO
DE SANIDAD, POLÍTICA SOCIAL
E IGUALDAD

m agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

SUBDIRECCIÓN GENERAL
DE MEDICAMENTOS
DE USO VETERINARIO

BOLETÍN DE FARMACOVIGILANCIA VETERINARIA

AÑO 2010

Madrid, 15 de abril de 2011

CORREO ELECTRÓNICO

smuvaem@aemps.es

Página 1 de 12

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



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 2010 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 nacionales de Farmacovigilancia Veterinaria. Estos sistemas pretenden conocer si 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, identificar si se presentan nuevos riesgos y poder prevenir riesgos inaceptables para la **salud pública, la sanidad animal y el medio ambiente**. Consiste por tanto, 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 (www.aemps.es) 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 2010 se notificaron individualmente a la AEMPS 905 SAEs ocurridas en España, y 937 SAEs totales (contabilizando también las notificadas electrónicamente en los listados de algunos Informes Periódicos de Seguridad (IPSs)). Se ha incrementado así la notificación de SAEs ocurridas en España en relación a la tendencia de los últimos años, exceptuando el año 2009 en el que hubo aún una notificación mayor asociada sobre todo a las vacunas de lengua azul. Como en el año 2009 hay que reseñar que 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 medicamentos sospechosos de haberlas causado tanto productos autorizados por procedimiento Nacional, como aquellos autorizados por procedimientos de Reconocimiento Mutuo, Descentralizado y Centralizado.

Durante 2010 se recibieron 17 Sospechas de Reacciones Adversas (SARs) en personas 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 323. Cabe destacar que esta cifra ha sido muy superior a la de años anteriores, incrementándose sobre todo desde el momento en que ha sido posible trabajar en modo Gateway. Este sistema, el Gateway, permite establecer una conexión directa entre la base de datos de farmacovigilancia veterinaria de la AEMPS llamada VIGÍA-VET y el sistema europeo Eudravigilance. Las SAEs enviadas a Eudravigilance han correspondido a medicamentos centralizados, ocurridas en España y notificadas inicialmente a **VIGÍA-VET**, así como, SAEs de cualquier medicamento ocurridas en España, notificadas por los Titulares a la AEMPS vía Eudravigilance.

Desde el mes de octubre cuando se completaron los trabajos conducentes a compatibilizar los sistemas de Eudravigilance y Vigía-Vet, es posible el envío casi automático de todas las SAEs recibidas en España a la base de datos de Eudravigilance localizada en EMA y, por tanto, ya se está cumpliendo con los acuerdos internacionales aprobados a este respecto.

Las SAEs tienen una amplia variabilidad, correspondiendo tanto a problemas de **falta de eficacia**, a problemas de **seguridad** en los animales, a reacciones en **personas** como a **residuos** superiores a los límites máximos admitidos (insuficiencia o invalidez de los tiempos de espera). 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. Se ha incrementado de forma importante el número de casos en bovino, y se ha mantenido también en niveles relativamente altos la notificación en ovino, ambos datos asociados de forma importante con casos notificados de vacunas de Lengua Azul. Han correspondido a estas vacunas un total de 422 SAEs, lo que supone alrededor del 46% del total de SAEs ocurridas en España. Gradualmente aumenta también el número de casos en otras especies como caprino. Se han notificado SAEs en otras especies animales con poca casuística hasta el momento, como conejos, aves, hurones y equino.

Considerando el **tipo de medicamento** que figura como principal implicado en las SAEs, se puede indicar que del mismo modo que en 2009 el grupo más importante ha sido el de las vacunas, con **752 SAEs**. A continuación han sido importantes también antimicrobianos, anestésicos y otros agentes neurológicos, antiinflamatorios no esteroideos y hormonas, presentando los demás grupos terapéuticos incidencias muy inferiores a los anteriormente citados.

En cuanto al **origen** de las notificaciones, en 2010 ha sido también bastante alto el índice de SAEs **notificadas por profesionales sanitarios, directamente o a través de las Comunidades Autónomas**, recibiendo por esta vía 384. La notificación por directa de los Titulares ha ascendido a 521 SAEs lo que supone respectivamente un 42.43% y 57.57% del total notificado.

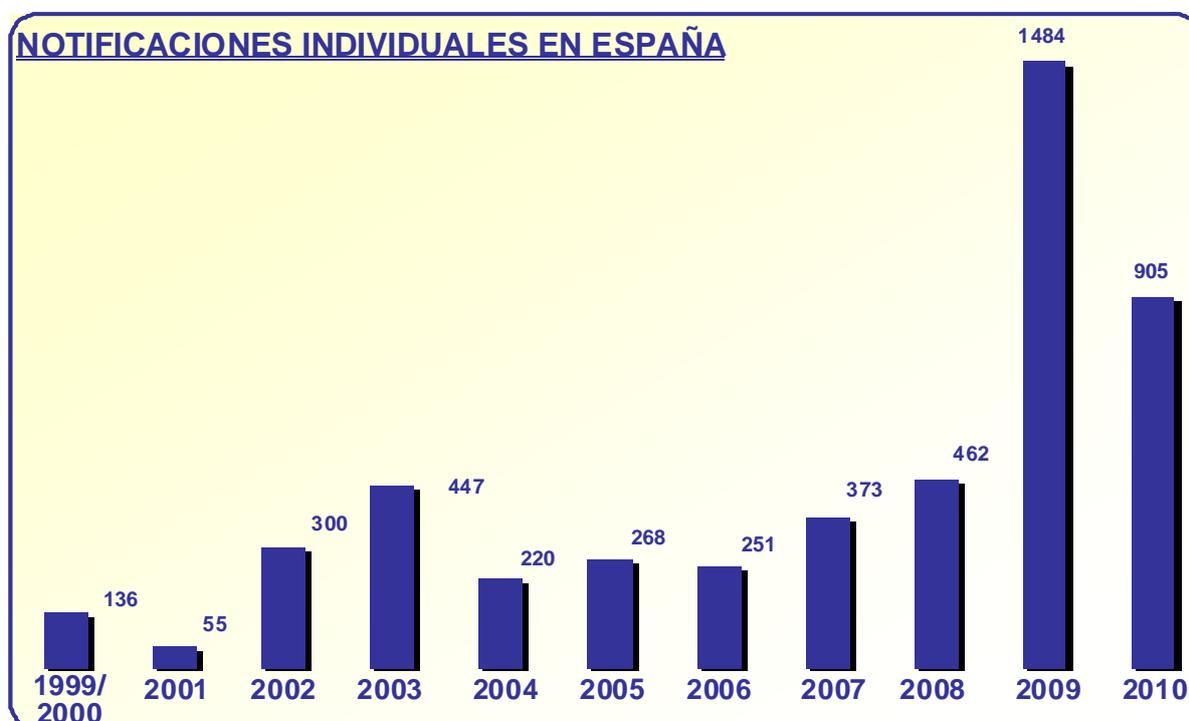
Cada vez son más los profesionales sanitarios que inician su participación en nuestro sistema, así como se incrementa el índice de notificación de los que ya participaban en el mismo con anterioridad, como respuesta a su creciente compromiso en esta actividad fundamental para preservar la sanidad animal y la Salud Pública. Minoritariamente se han recibido SAEs de otros notificadores, como propietarios de animales y ganaderos. En 2010, no constan SAEs de profesionales sanitarios que no fueran veterinarios.

Los Titulares notificadores en 2010 fueron 34. Esta cifra se ha incrementado respecto al 2009, pero sigue siendo insuficiente comparándola con el número de titulares que comercializaron medicamentos en España.

El número de SAEs ocurridas en España notificadas durante 2010 sigue siendo 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 cada año.

El *Gráfico 1* muestra la evolución en el número de SAEs recibidas en España desde el año 2000 al 2010.

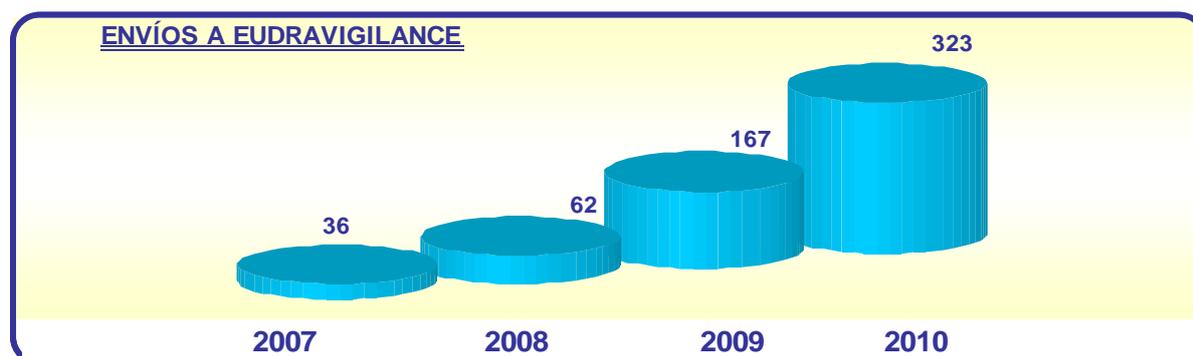
Gráfico 1



Otro punto a destacar es el mayor grado de implementación de **Eudravigilance**, por haber concluido en octubre de 2010 los trabajos informáticos de compatibilización de **VIGÍA-VET** con Eudravigilance. Desde ese momento se están enviando a Eudravigilance todas las SAEs recibidas en España, independientemente de su origen. En 2010 se enviaron 323, casi duplicando las enviadas en 2009.

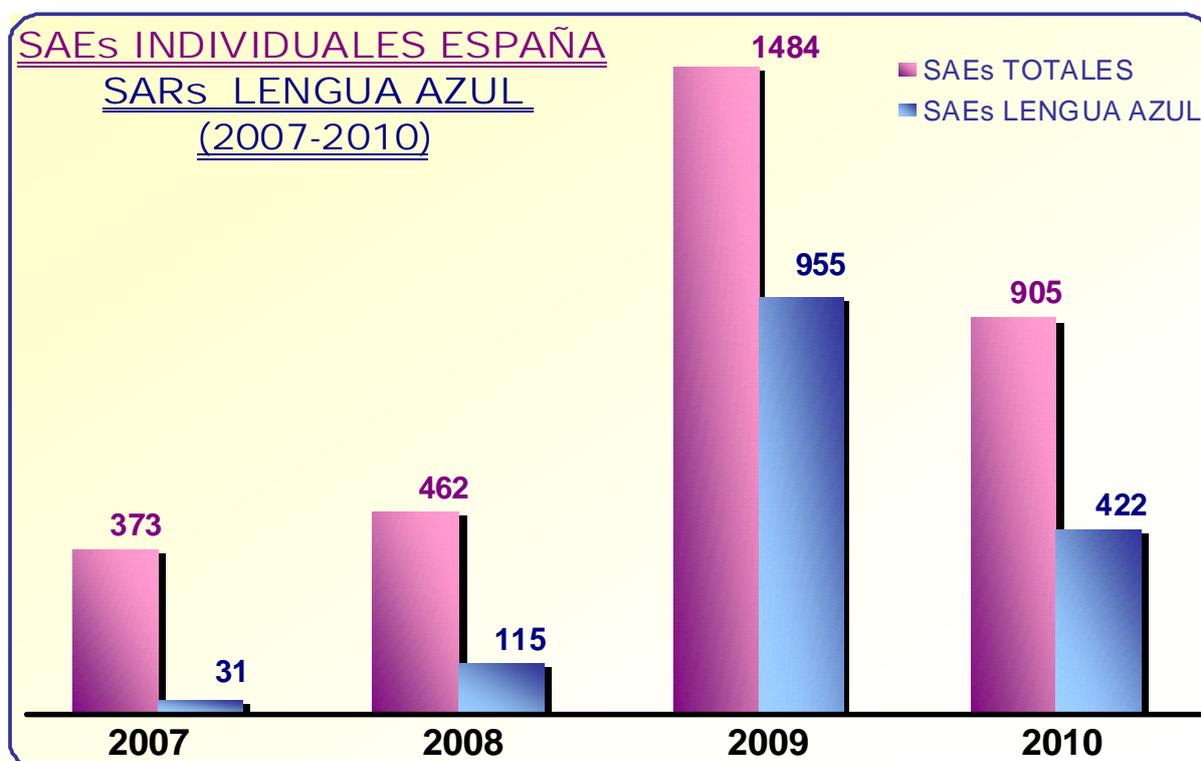
El *Gráfico 2* muestra el incremento de SAEs enviadas desde la AEMPS a Eudravigilance en los últimos cuatro años.

Gráfico 2



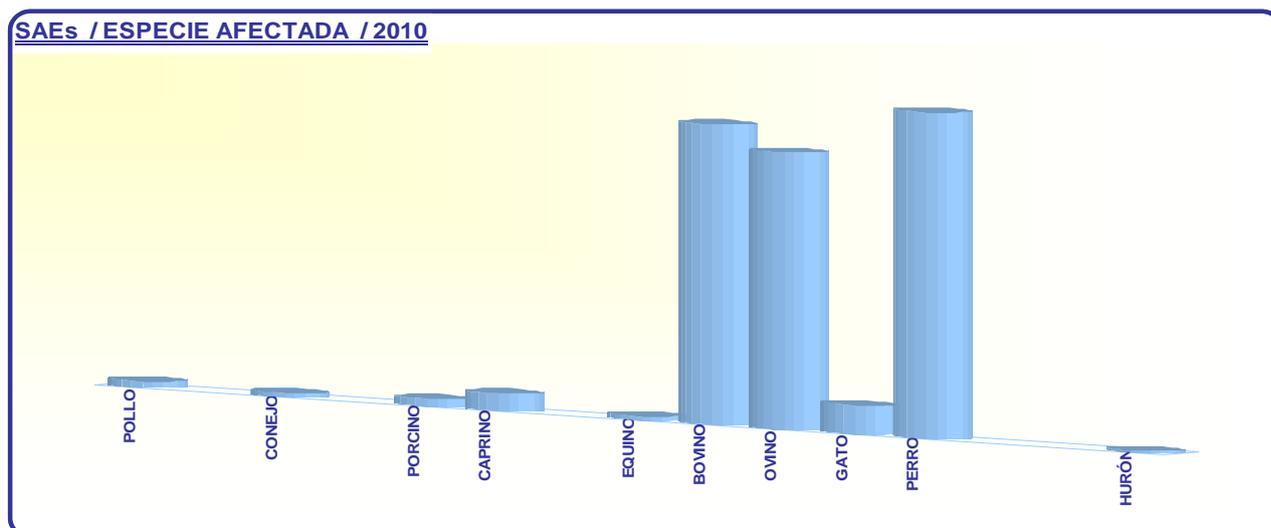
En el *Gráfico 3* aparecen los datos comparativos de los últimos años del total de notificaciones en España, y las notificaciones de vacunas de Lengua Azul.

Gráfico 3



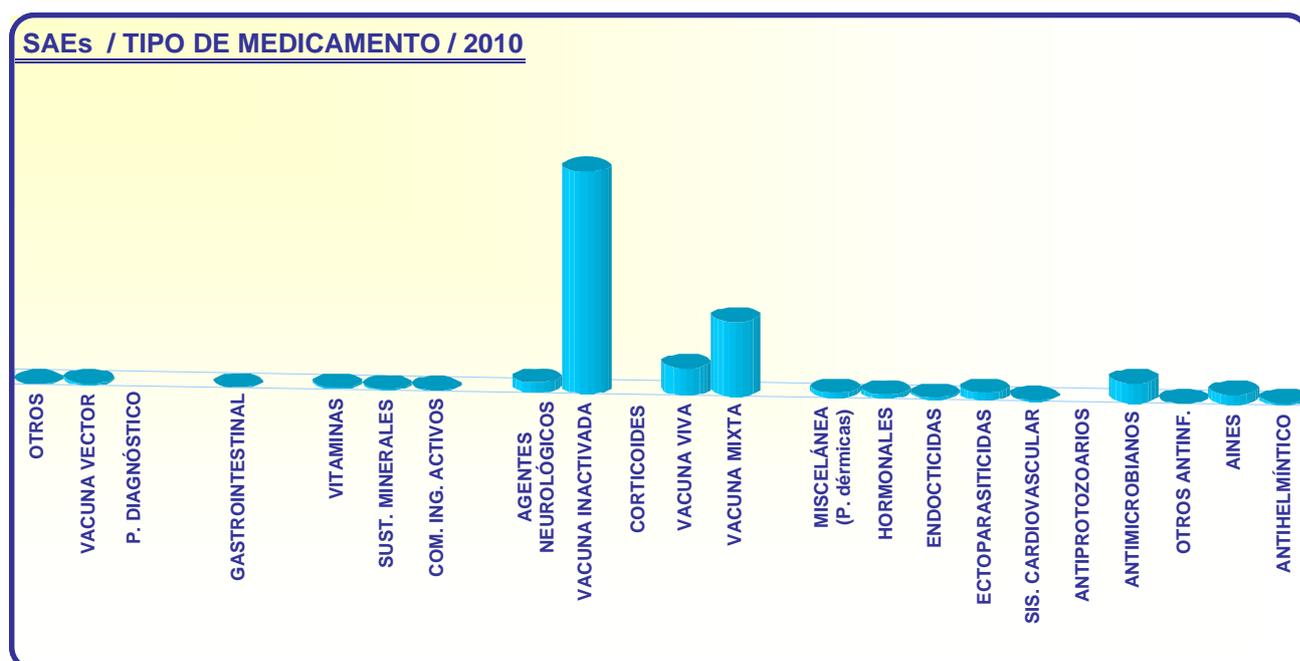
En el *Gráfico 4* representa en el año 2010 la distribución de las SAEs por especie animal afectada.

Gráfico 4



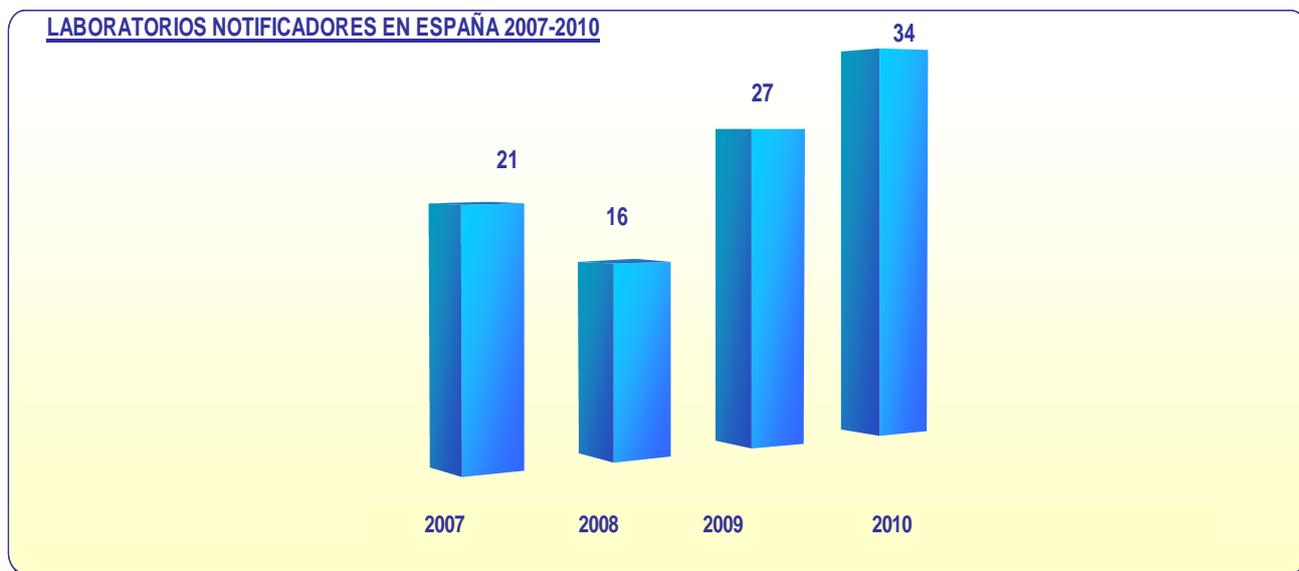
El *Gráfico 5* representa en el año 2010 la distribución de las SAEs por tipo de medicamento veterinario principal sospechoso de causarlas.

Gráfico 5



El *Gráfico 6* representa el número de Titulares notificadores de SAEs a la AEMPS en los últimos cuatro años.

Gráfico 6



INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD (IPs) 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 2010 se recibieron **1.214** IPS, lo que supone exceptuando el incremento específico del año anterior por lo IPSs extraordinarios de vacunas de lengua azul, un **incremento constante e importante** que se viene observando desde la creación de la Agencia. Comparando el número de informes recibidos en el año 1999 con los de 2010 podemos decir que se ha multiplicado el número por más de 67.

El *Gráfico 7* representa la evolución en el número de IPSs recibidos desde la constitución de la AEMPS.

Gráfico 7.



En el año 2010 se participó de manera activa en el programa denominado “**PSUR Worksharing**”, ya implantado de forma definitiva, una vez superada la fase piloto. Este programa fue aprobado por los Jefes de Agencias de la UE, y tiene por objeto armonizar las fechas de presentación de los IPSs de los medicamentos, así como distribuir la responsabilidad en la evaluación de los IPSs entre las Agencias reguladoras de todos los Estados miembros. Así, para cada una de las sustancias incluidas en el programa, se elige 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 demás Agencias lo hacen como Estados miembros concernidos.

En el marco de este programa, durante 2010 nuestra Agencia ha sido ponente para las siguientes sustancias: Nitroxinil, Carnidazol, Diclazuril y Ketoconazol. Correspondientes a estas moléculas se han elaborado 6 informes y, como concernidos, hemos recibido 86 IPSs de otras 28 moléculas.

El objetivo es que los Titulares de todos los países vayan participando cada vez más activamente en el programa, de manera que presenten un mayor número de IPSs de medicamentos con las moléculas seleccionadas.

Tras la evaluación de los IPSs recibidos, se han elaborado 120 informes de evaluación correspondiendo 20 a Renovación de medicamentos autorizados por procedimiento



nacional, 32 de productos presentados al Comité de Seguridad de Medicamentos Veterinarios (de ellos 20 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 12 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.

Por otra parte, cabe mencionar que se evaluó la situación de las vacunas de Lengua Azul y los datos referentes al arbitraje del medicamento Pregsure BVD.

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 2010 se recibieron 203 **SF así como 19 Variaciones correspondientes al mismo**. Se han elaborado 97 informes de evaluación siguiendo la **línea directriz comunitaria aprobada en abril de 2007 por el CVMP**, 54 correspondientes a procedimientos nacionales y el resto a Reconocimiento Mutuo (27), Descentralizado (12) y Centralizado (4).

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.

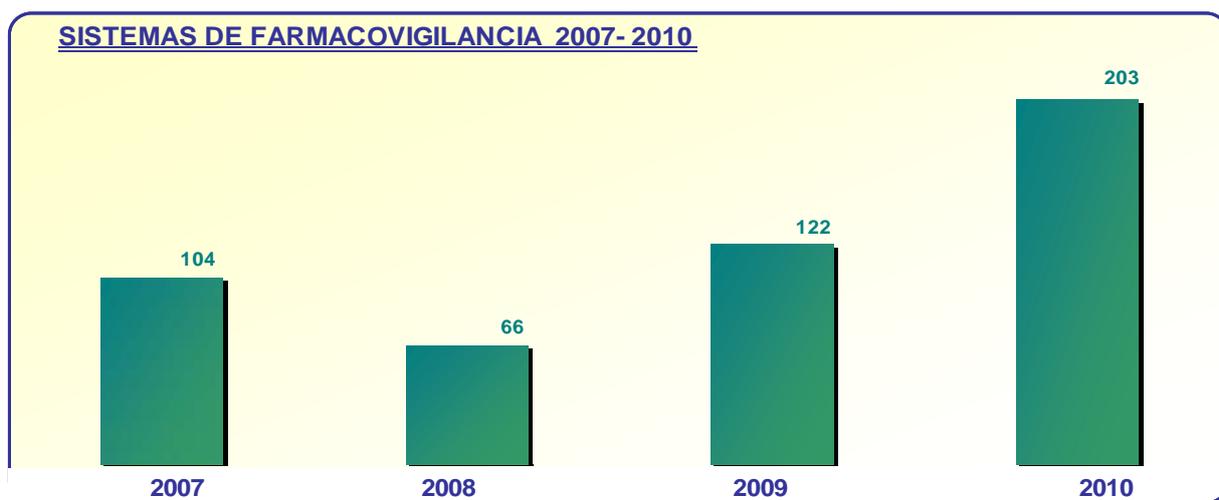
En febrero de 2010 se adoptó por parte de la AEMPS la Circular sobre la Memoria Maestra del Sistema de Farmacovigilancia. Esta Circular permite, para procedimientos puramente nacionales, la presentación de un único documento, la Memoria, que incluye todo el sistema de farmacovigilancia de un Titular. Una vez aprobada por la AEMPS la Memoria, es de directa aplicación para las nuevas solicitudes que ese laboratorio presentase, salvo posibles variaciones adicionales específicas originadas por el perfil beneficio riesgo específico de algún medicamento. La Memoria Maestra del Sistema de Farmacovigilancia, se ha considerado muy positiva, tanto para los Titulares como para la AEMPS por ser una herramienta que aumenta la eficacia del trabajo relativo a esta parte de los expedientes.

La iniciativa, propuesta en España por primera vez, posiblemente sea tenida en cuenta en los cambios de la legislación comunitaria, y sería entonces aplicable a cualquier procedimiento de registro.

En 2010 se han recibido 3 solicitudes de Memoria Maestra.

En el *Gráfico 8* aparecen los Sistemas de Farmacovigilancia correspondientes a los últimos 4 años.

Gráfico 8.



PROCEDIMIENTOS CENTRALIZADOS, DESCENTRALIZADOS Y DE RECONOCIMIENTO MUTUO

En el año 2010 se han elaborado, conforme con la guía directriz vigente, 97 informes de evaluación de los SF correspondientes: 27 a procedimientos de Reconocimiento Mutuo, 4 a Centralizado, 12 a Descentralizado y 54 a procedimientos puramente nacionales.

Por lo que se refiere a los IPSs, se han elaborado conforme con la guía directriz, 1 informe de evaluación correspondientes a un medicamento Centralizado del que España es ponente, así como 39 de Reconocimiento Mutuo, 21 a Descentralizado en los que España es RMS, 6 del programa de Worksharing, 20 de Renovación y 33 de Nacionales.

En 2010 se han elaborado 7 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 2010 se recibieron y evaluaron 2 notificaciones de NUISs (Informaciones no urgentes) y 2 Alertas Rápidas de farmacovigilancia. Así mismo, se evaluaron 13 Defectos de Calidad, habiendo decretado las actuaciones pertinentes correspondientes a todas ellas.

COMITÉ DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS (CSMV)

En el año 2010 el CSMV se reunió en 4 ocasiones. En la última reunión del año se invitó a representantes de Veterindustria.

Las actuaciones más relevantes fueron:

- a) Consolidación del programa de Worksharing de los IPSs.
- b) Participación en diversas propuestas relativas a la promoción de la farmacovigilancia veterinaria.
- c) Propuestas de modificación de los textos de 12 medicamentos.
- d) 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. Evaluación de los 20 IPSs extraordinarios anuales de estas vacunas presentadas en 2010 y acuerdo de la misma exigencia para el 2011.
- e) Presentación de la documentación correspondiente al arbitraje del medicamento Pregsure BVD, que concluyó a nivel europeo con la suspensión de la comercialización del mismo en la UE.
- f) Evaluación de 2 Alegaciones.
- g) Evaluación de las propuestas presentadas por Veterindustria sobre la Promoción del uso responsable de medicamentos veterinarios.

Durante 2010 concluyeron los trabajos relativos a la constitución del Comité Técnico de Farmacovigilancia Veterinaria, publicándose la correspondiente Orden Ministerial en el BOE el pasado 4 de febrero.

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 Agencia Europea de Medicamentos (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 AEMPS.

Continuando con la promoción del sistema en nuestro país, se han realizado ponencias y se ha participado en jornadas informativas en 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 colegios de determinadas comunidades autónomas. Como consecuencia de ello ha crecido el número de veterinarios que han notificado así como el número total de SAEs recibidas en 2010.

PARTICIPACIÓN EN REUNIONES INTERNACIONALES

En 2010 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 TAG sobre desarrollo de la nueva base de datos Eudravigilance, del Subgrupo de terminología VEDDRA, del Grupo GSS sobre Worksharing de los IPSs y del Grupo conjunto de Farmacovigilancia e Inspección, en la reunión organizada durante la presidencia belga de la UE para asesores e inspectores de Farmacovigilancia y en dos cursos de especialización sobre distintos aspectos de Eudravigilance y de evaluación de los IPSs organizados por la EMA.

Finalmente, citar que el Área de Farmacovigilancia de la Subdirección de Medicamentos Veterinarios fue invitada a realizar una presentación en el Simposio Internacional de Farmacovigilancia Veterinaria celebrado en Berlín sobre la situación de la Farmacovigilancia Veterinaria en España.