

## EDITORIAL

### O papel do Médico Veterinário na vigilância dos medicamentos e outros produtos de uso veterinário

O Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV) foi criado em 1994 no âmbito do ex-IPPAA e teve um impulso decisivo, já na vigência da DGV, com a publicação da legislação actualizada em Novembro de 2002 (Decreto-Lei n.º 263/2002, de 25 de Novembro).

Desde essa altura, e em estreita colaboração com a OMV, organizações de Médicos Veterinários (APMVEAC, APB, AMVE, SPCV) e Indústria Farmacêutica (Apifarma), tem sido possível delinear um conjunto de acções de cariz formativo relativamente à notificação e ao valor acrescentado que essa acção do Médico Veterinário pode representar para si próprio na melhoria do acto clínico mas também para a Indústria, através de uma permanente avaliação da qualidade, segurança e eficácia dos esquemas terapêuticos preconizados pelos clínicos.

Estamos, pois, a completar o ciclo de aprendizagem e de adaptação a novas metodologias e importa, agora, dar mais um passo em frente. É nesta perspectiva que se insere a divulgação deste boletim informativo com o objectivo de dar a conhecer aos clínicos as actividades do SNFV e ao mesmo tempo disponibilizar informação relevante sobre temas de interesse prático.

O crescente interesse dos médicos veterinários em notificarem suspeitas de reacções adversas e em conhecer as eventuais causas dessas ocorrências são para nós uma garantia de que os clínicos estão conscientes do seu contributo para o conhecimento do perfil de segurança dos medicamentos e outros produtos de uso veterinário e para a melhoria da qualidade de vida dos seus pacientes.

A DGV enquanto autoridade competente para os medicamentos veterinários reitera o seu compromisso na defesa da Saúde Animal e da Saúde Pública. Estamos certos de que poderemos contar com todos os médicos veterinários que exercem actividade clínica no sentido de tornar o Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária no pilar fundamental da vigilância dos medicamentos veterinários (não imunológicos ou imunológicos), dos produtos de uso veterinário, bem como dos biocidas de uso veterinário, constituindo uma das suas fontes de informação, mais consistentes.

Carlos Agrela Pinheiro

Director Geral de Veterinária

## NOTAS DO EDITOR

De acordo com o n.º 2 do Art.º 1.º do Decreto-Lei n.º 263/2002, de 25 de Novembro, as suspeitas de reacções adversas devem ser objecto de notificação pelos médicos veterinários. Por isso, procura-se chamar a atenção dos clínicos veterinários para este domínio, de modo a comunicarem toda e qualquer suspeita de ocorrência de efeitos nocivos e involuntários nos animais e eventualmente no Homem, quando expostos a medicamentos e outros produtos utilizados no domínio da saúde e protecção animal. É de notar que o Código de Boas Práticas Veterinárias refere o prazo de 15 dias, em relação à data da ocorrência da reacção adversa, para os clínicos notificarem à autoridade competente (em Portugal, o SNFTV, adiante designado por Sistema, sediado na Direcção Geral de Veterinária) e/ou à empresa detentora da autorização de introdução no mercado.

Sempre que o médico veterinário se depare com indícios suspeitos de reacção adversa, de falhas de eficácia prevista, de eventuais problemas com a validade do intervalo de segurança e de potenciais problemas ambientais, deve preencher o formulário de notificação (Mod. 207/DGV - vulgarmente denominado ficha amarela). A informação solicitada neste modelo inclui o notificador, o animal, o produto suspeito, outra medicação concomitante, a reacção adversa e eventuais reacções ocorridas no Homem. O modelo consiste numa só folha dobrável que não necessita de sobrescrito e é de porte pago. É disponibilizado através das zonas agrárias e DIVs ou mediante solicitação ao Sistema. Após o seu preenchimento, deve ser enviado para a morada constante no impresso.

O médico veterinário poderá, igualmente, comunicar a ocorrência através do telefone - 213 239 711, devendo, posteriormente, fazer confirmação por escrito.

Contamos consigo!

## Notificações de Suspeitas de Reacções Adversas Recebidas pelo Sistema Nacional de Farmacovigilância e Toxicologia Veterinária de 1996 a 2005

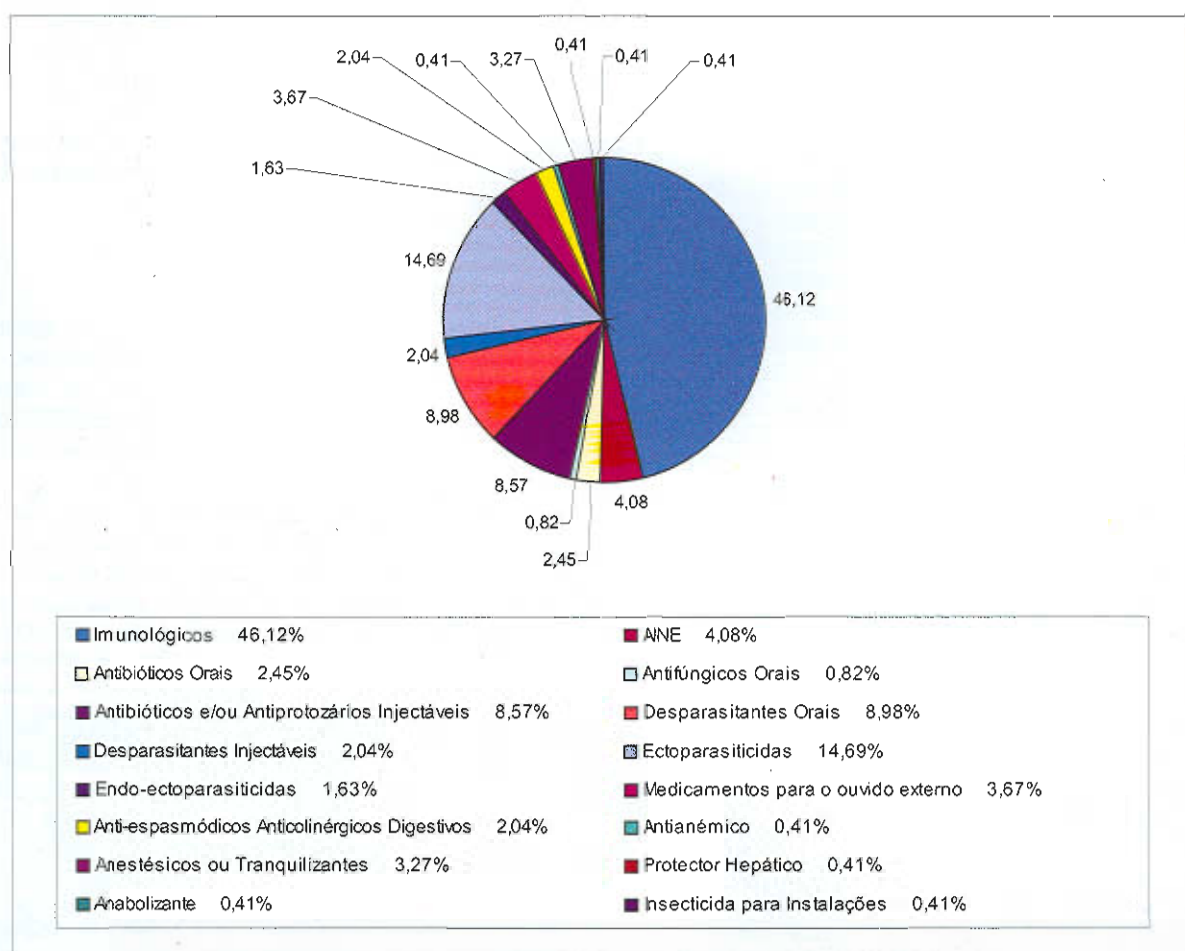
Entre 1996 e 2005, foram recebidas pelo Sistema 246 notificações de suspeitas de reacções adversas a medicamentos veterinários ou outros produtos veterinários.

Estas notificações envolveram medicamentos e produtos de 17 grupos de acção, tendo sido 46,12% relacionadas com vacinas, 4,08% com Anti-inflamatórios não Esteróides, 2,45% com Antibióticos Oraís; 0,82% com Antifúngicos Oraís, 8,57% com Antibióticos e/ou Antiprotozoários Injectáveis, 8,98% com Desparasitantes Oraís, 2,04% com Desparasitantes Injectáveis, 14,69% com Ectoparasiticidas, 1,63% com Endo-ectoparasiticidas, 3,67% com Medicamentos para o Ouvido Externo, 2,04% com Anti-espasmódicos Anticolinérgicos Digestivos e 3,27% com Anestésicos ou Tranquilizantes.

Apenas houve uma suspeita de reacção em cada um dos seguintes grupos: Antianémicos, Protectores Hepáticos e Anabolizantes.

De igual modo, só houve uma suspeita de reacção adversa a um Insecticida para Instalações.

### Suspeitas de Reacções Adversas (1996-2005) Distribuição por grupos farmacológicos



## FIBROSARCOMAS NO LOCAL DE INJEÇÃO EM GATOS

### Sumário

O Comité dos Medicamentos Veterinários (CMV) da Agência Europeia dos Medicamentos publicou uma carta de recomendação chamando a atenção dos médicos veterinários sobre o risco possível de desenvolvimento de fibrosarcomas no local de injeção de medicamentos veterinários em gatos. Este aviso relaciona-se sobretudo, mas não exclusivamente, com as injeções subcutâneas de vacinas. Este assunto envolve unicamente os gatos. Não deve ser feita nenhuma extrapolação para outras espécies ou para o Homem. Com o conhecimento actual, não é possível formular advertências específicas sobre o risco de algum produto, ou de algum tipo de produto. Contudo, por medida de precaução, o CMV considerou necessário difundir esta informação aos médicos veterinários, a fim de lhes permitir informar os proprietários sobre as vantagens e os riscos de intervenções terapêuticas em gatos, particularmente em relação à vacinação e à revacinação.

### História e incidência

Têm sido publicados estudos epidemiológicos desde o início dos anos 90 demonstrando uma associação estatística entre a administração de medicamentos veterinários a gatos, em particular vacinas com adjuvante inactivadas, e o subsequente desenvolvimento de fibrosarcomas no local de administração. Estes estudos têm sido largamente retrospectivos e baseados em levantamentos sobre amostras de biópsias enviadas para diagnóstico patológico. Na Europa não há estimativas exactas sobre a incidência do desenvolvimento de fibrosarcomas na sequência de vacinações. Uma recente análise retrospectiva efectuada no quadro da farmacovigilância mostrou uma incidência de 0,021 fibrosarcomas/10.000 doses de vacinas para gatos vendidas entre 1995 e 1999. Em contraste, os dados obtidos nos Estados Unidos, onde as vacinas e as práticas de vacinação diferem das da Europa, mostram uma incidência de 1 a 10 fibrosarcomas/10.000 doses de vacina FeLV (*Feline Leukaemia Virus*) ou de anti-rábica utilizada. Estes resultados devem ser interpretados com prudência, devido ao número de factores desconhecidos decorrentes de estudos epidemiológicos retrospectivos, tais como o número de vacinações prévias, a natureza do produto administrado, o intervalo entre a administração e o desenvolvimento de um tumor, a natureza exacta do tumor e a sua classificação patológica, etc. Estes estudos sugerem uma associação entre a vacinação e o desenvolvimento do fibrosarcoma, mas não

estabelecem uma relação de causalidade entre os dois eventos.

### Etiologia

Têm sido conduzidos estudos para averiguar se certos componentes das vacinas, ou outros factores, estão envolvidos na patogénese dos fibrosarcomas em gatos mas, até à data, a etiologia continua obscura. Têm sido obtidos resultados contraditórios em estudos sobre o papel de vacinas anti-rábicas, vacinas FeLV, adjuvantes à base de alumínio, outros adjuvantes, componentes virais vivos, vacinas monovalentes versus vacinas multivalentes e outros medicamentos veterinários. Os estudos epidemiológicos também não identificaram nomes específicos de vacinas.

A hipótese mais aceitável para explicar a patogénese dos fibrosarcomas felinos ao nível do local de vacinação seria a indução duma reacção inflamatória crónica local. Neste modelo, qualquer material que induza inflamação no local de injeção pode ser associado com o subsequente desenvolvimento de fibrosarcomas em gatos susceptíveis, incluindo vacinas vivas e vacinas inactivadas (com ou sem adjuvantes) e outros medicamentos veterinários não imunológicos. Também podem existir factores genéticos indeterminados que conduzam a uma susceptibilidade aumentada ou uma resistência ao desenvolvimento destes casos. Em relação à via de administração, têm sido relatados tumores na sequência da administração quer por via intramuscular quer por via subcutânea mas, a maioria dos estudos publicados referem-se a vacinas administradas subcutaneamente.

### Recomendações

O CMV considera que os veterinários devem ter em conta que qualquer produto administrado a gatos, por via subcutânea ou por via intramuscular, que subsequentemente resulte na indução de inflamação no local de injeção, pode ser associado a um aumento do risco de desenvolvimento de um fibrosarcoma no local. O CMV refere que as vacinas actuais são o único modo seguro e efectivo para proteger os gatos contra um certo número de doenças infecciosas graves, e que isto deve ser tido em conta na avaliação do risco/benefício pelo veterinário, juntamente com o proprietário. Os protocolos de vacinação devem ser adaptados a cada animal, tendo em consideração o potencial zoonótico do agente infeccioso, o risco de exposição do paciente e as exigências legais de vacinação (ex. vacinação anti-rábica).

### Locais e vias de administração

Os veterinários devem considerar cuidadosamente o

local de administração da vacina, tendo em conta as vias de administração aprovadas para o produto envolvido e o facto de os sarcomas na região interescapular serem mais difíceis de tratar que noutras regiões. Alguns peritos aconselham administrar vacinas monovalentes distalmente em membros diferentes, tendo em conta que isto facilita a amputação no caso de desenvolvimento de um fibrosarcoma. Contudo, o CMV não está em posição de endossar este conselho devido às dificuldades práticas associadas a este regime e à falta de dados que o suportem.

## Futuro

O CMV considera que são necessárias investigações mais aprofundadas, a fim de se poder formular recomendações mais específicas.

A vigilância contínua dos clínicos veterinários representa o meio mais adequado de vigilância para detectar fibrosarcomas que possam estar associados a medicamentos veterinários. Ele encoraja os veterinários a notificarem todos estes casos de fibrosarcomas às autoridades responsáveis pela farmacovigilância. Também os encoraja a apoiarem as empresas produtoras nas suas investigações sobre a possibilidade de relação entre a administração das respectivas especialidades e o subsequente desenvolvimento de fibrosarcomas.

O CMV e as autoridades competentes nacionais continuarão a monitorizar a situação e fornecerão aconselhamento adicional logo que se torne disponível.

## Ref.:

- Advisory notice to veterinary surgeons regarding the development of fibrosarcomas at sites of injection of veterinary medicinal products in cats "EMEA"/CVMP/205/03-Final.

O texto integral pode ser consultado no seguinte sítio:

[www.emea.eu.int/pdfs/vet/press/pp/020503en.pdf](http://www.emea.eu.int/pdfs/vet/press/pp/020503en.pdf)

## Notícias breves

● Em 15 de Outubro de 2004 entrou em vigor a **Directriz 552/03** do "CVMP", relativa à **Harmonização da Imputação** (Avaliação de Causalidade) **entre os Estados-membros e a Indústria**. De acordo com a Directriz da Farmacovigilância Veterinária (EMEA/CVMP/183/96) as Empresas Farmacêuticas e as Autoridades Competentes devem realizar a Imputação, utilizando a classificação ABON, em que: "A": provável; "B": possível; "O": não classificado; "N": não relacionado com o produto. A nova Directriz introduziu uma subdivisão da categoria O em: O1 inconclusivo (casos em que outros factores não permitem que se obtenha uma conclusão, mas em que não pode ser descartada uma associação ao produto) e O2 não classificado (casos em que informação insuficiente ou não fidedigna não permite obter-se nenhuma conclusão).

● Em 2005 foi aprovado o **Modelo de Formulário Europeu de Notificação de Reacções Adversas por Veterinários ou Profissionais de Saúde**. Este modelo foi desenvolvido tendo em conta as conclusões do Encontro de Trabalho Conjunto EMEA/FEDESA/FVE sobre a Farmacovigilância Veterinária na UE, realizado em Madrid, a 27 e 28 de Maio de 2002. Foi iniciada a fase de tradução para as diversas línguas nacionais.

● Em 2005 a APIFARMA procedeu ao lançamento em CD da versão portuguesa do **Guia de BOAS PRÁTICAS DE FARMACOVIGILÂNCIA VETERINÁRIA para a Indústria Europeia de Saúde Animal**, elaborado pela IFAH-Europe associação da Indústria Europeia de Saúde Animal também na sequência das conclusões do Encontro de Madrid. Está redigido num formato de perguntas e respostas, sendo bastante útil aos profissionais da Indústria.

## FICHA TÉCNICA

**Director:** Carlos Agrela Pinheiro **Editor:** Direcção Geral de Veterinária - Henrique Ramos da Costa **Grafismo:** Ana Paula Regateiro **Propriedade, Redacção e Administração:** Direcção Geral de Veterinária, Largo da Academia Nacional de Belas Artes, 2, 1249-105 Lisboa, **Tel.** 213 239 500, **Faxe** 213 239 535, **Endereço electrónico:** veterinaria@mail.telepac.pt **Execução Gráfica:** Tipografia da DG de Veterinária. **Depósito Legal:** 260245/07 **ISSN:** 1646-7515 **Tiragem:** 8.000 exemplares