

EDITORIAL

O contributo da Farmacovigilância Veterinária para a segurança dos medicamentos e outros produtos de uso veterinário

Publicado que foi o 1º número do Boletim de Farmacovigilância Veterinária, trazemos a si este número referente ao ano de 2006.

Nele lhe damos conta das notificações de suspeitas de reacções adversas recebidas durante aquele ano, com a sua distribuição por tipo de assuntos e também por grupos farmacológicos.

Também apresentamos o total acumulado de notificações recebidas pelo Sistema de 1996 a 2006.

Iniciamos uma secção sobre notícias relativas a medidas adoptadas a nível europeu decorrentes da análise de informações recebidas pelos Sistemas de Farmacovigilância Veterinária dos Estados-membros e pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA).

Também foi incluída uma secção relativa à elaboração de linhas orientadoras pelo Grupo de Trabalho de Farmacovigilância Europeia.

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 mais importantes fontes de informação.

Carlos Agrela Pinheiro
Director Geral de Veterinária



DGV
Direcção Geral de Veterinária

Ministério da Agricultura,
do Desenvolvimento Rural
e das Pescas

ÍNDICE:

- 3** NOTIFICAÇÕES DE SUSPEITAS DE REACÇÕES ADVERSAS RECEBIDAS PELO SISTEMA NACIONAL EM 2006
- 4** TOTAL DE NOTIFICAÇÕES DE REACÇÕES ADVERSAS RECEBIDAS PELO SISTEMA NACIONAL DE 1996 A 2006
- 5** MICOTIL[®] (TILMICOSINA) - SOLUÇÃO INJECTÁVEL: MEDIDAS VISANDO UMA UTILIZAÇÃO MAIS SEGURA
- 7** FORMULAÇÕES ORAIS CONTENDO AVERMECTINAS/MILBEMICINAS PARA CAVALOS
- 7** MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS CONTENDO ÓLEO MINERAL
- 7** ENROFLOXACINA EM GATOS
- 7** AVERMECTINAS INJECTÁVEIS
- 8** STRONGHOLD[®] (SELAMECTINA) - SOLUÇÃO PARA UNÇÃO PUNCTIFORME
- 8** ORIENTAÇÃO EUROPEIA SOBRE FARMACOVIGILÂNCIA VETERINÁRIA

NOTIFICAÇÕES DE SUSPEITAS DE REACÇÕES ADVERSAS RECEBIDAS PELO SISTEMA NACIONAL EM 2006

Neste ano, foram recebidas 30 notificações de suspeitas de reacções adversas (Tabela 1).

Destas 30 notificações, 29 foram relativas a **assuntos de segurança em animais** (suspeitas de reacções adversas propriamente ditas), sendo 26 relativas a medicamentos veterinários e 3 relativas a produtos de uso veterinário.

Houve uma notificação relativa a uma **suspeita de falha de eficácia**.

Neste ano não houve nenhuma notificação relativa a assuntos de intervalo de segurança nem relativa a **possíveis problemas ambientais**.

Da análise dos dados ressalta uma diminuição da percentagem de notificações de suspeitas de reacções adversas a medicamentos veterinários imunológicos relativamente ao conjunto das notificações recebidas no período de 1996 a 2005.

Em contrapartida, verifica-se um aumento na percentagem

das notificações relativas aos medicamentos veterinários não imunológicos e aos ectoparasiticidas. A percentagem de notificações envolvendo anestésicos aumentou para 15 %.

As notificações de reacções adversas a antibióticos representaram metade da percentagem verificada nos anos anteriores.

As notificações relativas a desparasitantes injectáveis e as notificações relativas a anti-espasmódicos anticolinérgicos digestivos passaram de 2,04 %, nos anos anteriores, para 4 % neste ano.

A percentagem de notificações relativamente a anti-inflamatórios não esteróides (AINE) teve apenas uma diferença de décimas.

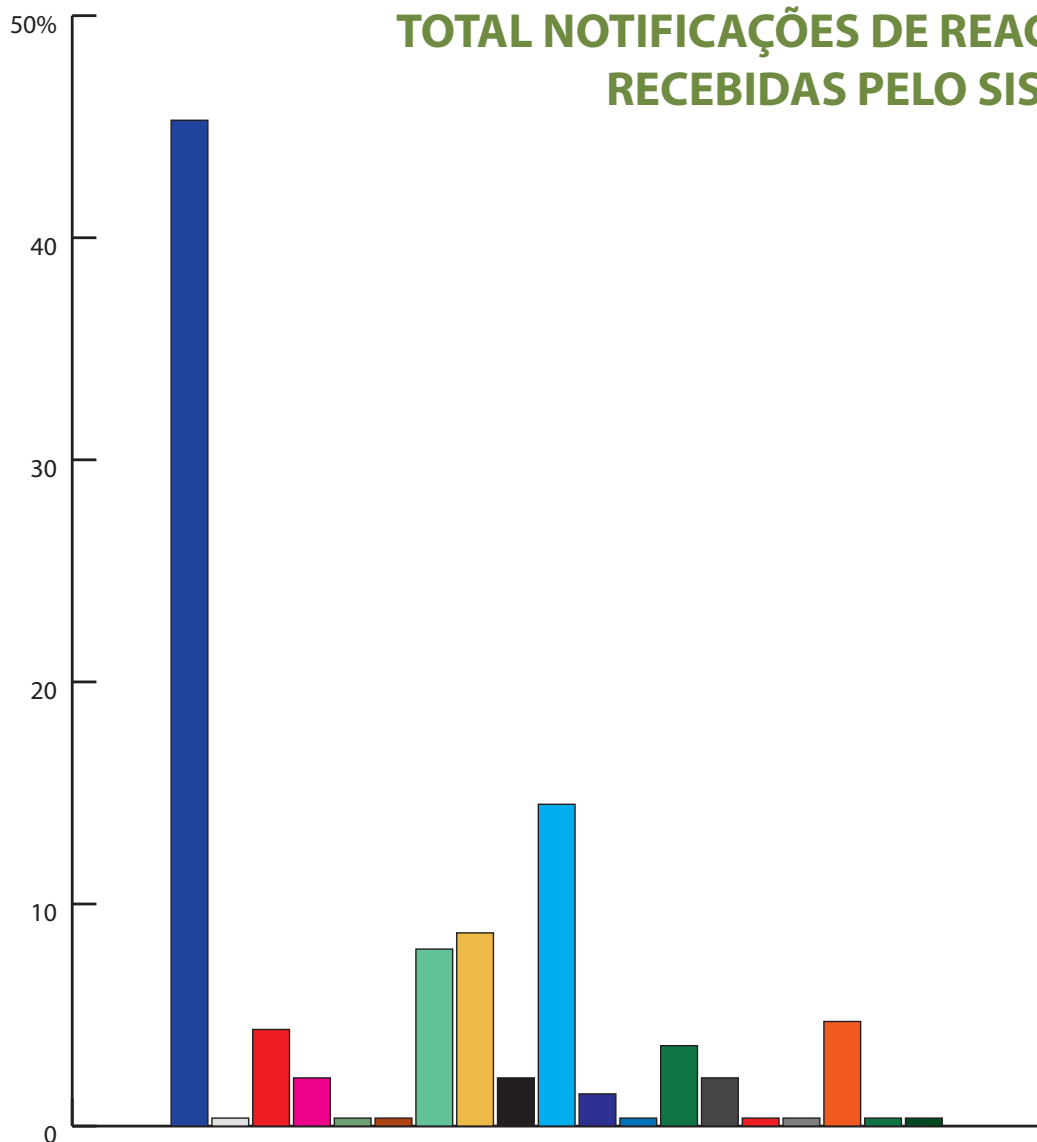
As percentagens de notificações relativas a ectoparasiticidas também tiveram apenas diferenças de décimas relativamente às respectivas percentagens dos anos anteriores.

Pela primeira vez foram recebidas notificações relativas a medicamentos contendo vitaminas e/ou minerais.




















Grupos farmacológicos	Número de Notificações			
	1996 - 2005	%	2006	%
Vacinas	114	46,34	11	36,67
Anti-Inflamatórios Esteróides	1	0,41	0	0,00
Anti-Inflamatórios Não Esteróides	10	4,07	2	6,67
Antibióticos Orais	6	2,44	0	0,00
Antifúngicos Orais	1	0,41	0	0,00
Anti-mastíticos	0	0,00	1	3,33
Antibióticos/Antiprotozoários Injectáveis	21	8,54	1	3,33
Desparasitantes Orais	22	8,94	2	6,67
Desparasitantes Injectáveis	5	2,03	1	3,33
Ectoparasiticidas	36	14,63	4	13,33
Endo-ectoparasiticidas	4	1,63	0	0,00
Anabolizantes	1	0,41	0	0,00
Medicamentos para o ouvido externo	9	3,66	1	3,33
Anti-espasmódicos Anticolinérgicos Digestivos	5	2,03	1	3,33
Vitaminas e ou Minerais	0	0,00	1	3,33
Antianémicos	1	0,41	0	0,00
Anestésicos ou Tranquilizantes	8	3,25	5	16,67
Protectores Hepáticos	1	0,41	0	0,00
Insecticidas para Instalações	1	0,41	0	0,00
TOTAIS	246	100	30	100

TABELA 1

TOTAL NOTIFICAÇÕES DE REACÇÕES ADVERSAS RECEBIDAS PELO SISTEMA NACIONAL DE 1996 A 2006



LEGENDA:

 Insecticida para Instalações 0,36%	 Ectoparasiticidas 14,49%
 Protector Hepático 0,36%	 Desparasitantes Injectáveis 2,17%
 Anestésicos ou Tranquilizantes 4,71%	 Desparasitantes Orais 8,70%
 Antianémico 0,36%	 Antibióticos/Antiprotozoários Injectáveis 7,97%
 Vitaminas e ou Minerais 0,36%	 Anti-mastíticos 0,36%
 Antiespasmódicos Anticolinérgicos Digestivos 2,17%	 Antifúngicos Orais 0,36%
 Medicamentos para o ouvido externo 3,62%	 Antibióticos Orais 2,17%
 Anabolizantes 0,36%	 AINE 4,35%
 Endo-ectoparasiticidas 1,45%	 Anti-Inflamatórios Esteróides 0,36%
	 Vacinas 45,29%



MICOTIL[®] (TILMICOSINA) - SOLUÇÃO INJECTÁVEL: MEDIDAS VISANDO UMA UTILIZAÇÃO MAIS SEGURA

Na sequência de notificações de casos fatais após auto-injecção com o Micotil em humanos, foi determinado em 2006, a nível europeu, que as advertências relativas à segurança do utilizador incluídas nas Autorizações de Introdução no Mercado concedidas a nível nacional fossem harmonizadas.

A administração parenteral da Tilmicosina pode originar no homem (e em certas espécies animais) efeitos cardiotoxicos (efeito inotrope negativo seguido de taquicardia seguido de uma redução da pressão sanguínea arterial sistémica e da pressão do pulso arterial), os quais poderão dever-se ao bloqueio dos canais de cálcio.

Os efeitos secundários serão observados a partir de doses de 2 a 3 ml. Na maior parte dos casos fatais no homem, tratou-se de auto-injecção intencional.

Duas pessoas foram vítimas de auto-injecção acidental (casos ocorridos em criadores, nos Estados Unidos).

A utilização de Adrenalina (Epinefrina) no homem

no tratamento de urgência pode reforçar os efeitos negativos da Tilmicosina, sendo, por isso, contraindicada.

A administração de Cloreto de Cálcio poderá contribuir para inverter as alterações da pressão sanguínea e do ritmo cardíaco (estudos realizados no cão); contudo, esta administração só deverá ser considerada após confirmação positiva da exposição à Tilmicosina.

Após a análise de risco pelo Comité dos Medicamentos Veterinários da EMEA, a Comissão Europeia estabeleceu em Junho de 2006 medidas destinadas a prevenir os efeitos secundários graves no homem, descritas a seguir.

O medicamento só poderá ser administrado por um médico veterinário. As advertências incluídas no RCM, no folheto informativo e na rotulagem informam o médico veterinário sobre os riscos potenciais da utilização do medicamento (ver quadro 1).

Foram também aprovadas instruções para os médicos dos serviços de urgência e dos centros nacionais de informação anti-venenos para o tratamento dos efeitos secundários graves no homem (ver quadro 2), também a incluir no RCM, no folheto informativo e na rotulagem.

A INJECCÃO DESTA FÁRMACO NO HOMEM PODE SER MORTAL USAR DE EXTREMA PRECAUÇÃO PARA EVITAR UMA AUTO-INJECCÃO ACIDENTAL E SEGUIR RIGOROSAMENTE AS INSTRUÇÕES DE ADMINISTRAÇÃO E ORIENTAÇÕES SEGUINTE

- Este medicamento só deve ser administrado por um veterinário.
- Nunca transporte uma seringa carregada com Micotil com a agulha ligada. A agulha só deve ser ligada à seringa quando encher a seringa ou administrar a injecção. Mantenha a seringa e a agulha separadas em todas as outras ocasiões.
- Não use equipamento de injecção automática.
- Assegure-se de que existe uma contenção adequada dos animais, incluindo daqueles que se encontram nas proximidades.
- Não trabalhe sozinho quando usar Micotil.
- Em caso de injecção no ser humano, DIRIJA-SE IMEDIATAMENTE A UM MÉDICO e mostre-lhe o rótulo ou o folheto informativo. Aplique um saco de gelo (mas não gelo directamente) no local de injecção.

Quadro 1: Advertências de segurança para o utilizador. Inclusão de uma caixa com fundo amarelo, referindo:



Quadro 2: Aviso ao médico:

AVISO AO MÉDICO
A INJEÇÃO DESTE FÁRMACO NO HOMEM ESTÁ ASSOCIADA A CASOS MORTAIS.

Os efeitos tóxicos da tilmicosina afectam o sistema cardiovascular, podendo a toxicidade dever-se ao bloqueio dos canais do cálcio. A administração de cloreto de cálcio por via intravenosa só deverá ser considerada após confirmação positiva de exposição a tilmicosina.

Em estudos realizados com cães, a tilmicosina induziu um efeito inotrópico negativo e taquicardia, assim como uma redução na pressão sanguínea arterial sistémica e na pressão de pulso arterial.

NÃO ADMINISTRAR ADRENALINAS OU BETA ADRENÉRGICOS COMO O PROPRANOLOL.

A adrenalina potencia a letalidade da tilmicosina nos suínos.

Em cães, o tratamento com cloreto de cálcio por via intravenosa demonstrou um efeito inotrópico positivo na função ventricular esquerda, assim como algumas melhorias ao nível da pressão sanguínea vascular e da taquicardia.

Dados pré clínicos e um relatório clínico sugerem que a perfusão de cloreto de cálcio pode ajudar a inverter as alterações induzidas pela tilmicosina na pressão sanguínea e no ritmo cardíaco humano.

Deve considerar-se a utilização de dobutamina, devido aos seus efeitos inotrópicos positivos, embora não tenha influência na taquicardia.

Dado que a tilmicosina persiste nos tecidos durante vários dias, o sistema cardiovascular deve ser atentamente monitorizado, devendo ser disponibilizada medicação de suporte.

Aconselha-se os médicos que tratem doentes expostos a este composto a discutir a abordagem clínica com o Centro de Informação Anti-venenos Tel.: 808 250 143





DECISÕES DECORRENTES DA FARMACOVIGILÂNCIA ADOPTADAS EM ANOS ANTERIORES

FORMULAÇÕES ORAIS CONTENDO AVERMECTINAS/MILBEMICINAS PARA CAVALOS

O Comité dos Medicamentos Veterinários da EMEA, em 2000, tendo em conta o número de notificações de ingestão accidental, por animais de companhia, de medicamentos contendo Avermectinas/Milbemicinas destinados a Cavalos, recomendou para este grupo de medicamentos a inclusão da seguinte frase:

“O medicamento foi formulado especificamente para cavalos. Caso os cães e os gatos tenham acesso à pasta ou às seringas utilizadas poderão ocorrer reacções adversas devido à concentração de «substância activa» no medicamento.”.

MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS CONTENDO ÓLEO MINERAL

Na sequência de uma proposta da Comissão Técnica de Medicamentos Veterinários Imunológicos, tendo em conta um parecer, de 2002, do Comité dos Medicamentos Veterinários da EMEA foi decidido que:

A. O RCM e o folheto informativo de todos os medicamentos veterinários imunológicos que contenham na sua composição óleo mineral passassem a conter obrigatoriamente as seguintes **Advertências especiais a adoptar pela pessoa que manipula ou administra o medicamento aos animais:**

Para o utilizador:

Este medicamento contém óleo mineral. A auto-injecção accidental pode provocar dor violenta e tumefacção, em particular se injectado numa articulação ou dedo, podendo, em casos raros, resultar na perda do dedo afectado, caso não seja prestado cuidado médico imediato.

Se for accidentalmente injectado com este medicamento, mesmo que numa pequena quantidade, procure aconselhamento médico imediato e leve consigo

o folheto informativo.

Se a dor persistir por mais de 12 horas após o exame médico, deve procurar aconselhamento médico novamente.

Para o médico:

Este medicamento contém óleo mineral. Mesmo com uma pequena quantidade, a injecção accidental deste medicamento oleoso pode causar tumefacção intensa que pode, por exemplo, resultar em necrose isquémica e mesmo perda do dedo. São necessários cuidados médicos especializados e imediatos que podem incluir incisão e irrigação rápidas da área injectada especialmente se houver envolvimento da polpa do dedo ou tendão.

B. A rotulagem de recipientes e embalagem exterior devem conter em caracteres de cor vermelha ou, em alternativa em letra “maiúscula” e “a cheio” o seguinte:

Advertências

A INJEÇÃO ACIDENTAL É PERIGOSA PARA AS PESSOAS. ANTES DE USAR CONSULTE O FOLHETO INFORMATIVO.

MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS CONTENDO ENROFLOXACINA DESTINADOS A GATOS

Tendo em conta notificações de reacções adversas, o Comité dos Medicamentos Veterinários da EMEA decidiu, em 2002, a inclusão - em medicamentos contendo Enrofloxacina destinados a gatos - da seguinte advertência no ponto 5.10 do RCM – Advertências especiais para cada espécie a que se destina:

“Efeitos retinotóxicos, incluindo cegueira, podem ocorrer em gatos quando a dose recomendada é excedida.”.

AVERMECTINAS INJECTÁVEIS

O Comité dos Medicamentos Veterinários da EMEA, em 2001, após a avaliação da informação disponível nos

Sistemas de Farmacovigilância Veterinária dos Estados-membros e da proposta do Grupo de Trabalho de Farmacovigilância Veterinária, decidiu incluir a seguinte advertência referente a potenciais reacções adversas em espécies não alvo nos medicamentos veterinários Injectáveis que contenham uma Avermectina na sua composição:

“As Avermectinas podem não ser bem toleradas em todas as espécies não alvo (foram reportados casos de intolerância em cães que resultaram em morte, especialmente em Collies, Old English Sheepdogs e em raças relacionadas ou cruzadas, e também em tartarugas).”.

STRONGHOLD® (Selamectina)

Na sequência da avaliação de informação de farmacovigilância, o Comité dos Medicamentos Veterinários da EMEA recomendou, em 2002, a inclusão da seguinte advertência no ponto 5.3 do RCM – Contra-indicações:

“Não utilizar em gatos que padeçam de doença concomitante ou estejam debilitados e com peso inferior ao habitual para o tamanho e a idade.”.

ORIENTAÇÃO EUROPEIA SOBRE FARMACOVIGILÂNCIA VETERINÁRIA

Nesta secção é feita uma breve revisão da actividade do Grupo de Trabalho de Farmacovigilância Veterinária (GTFV) no âmbito da elaboração de linhas orientadoras.

- Foi finalizado e publicado o Guia Simplificado sobre Farmacovigilância Veterinária na UE.

Este guia destina-se aos veterinários e outros profissionais de saúde.

Explica o conceito e a importância da farmacovigilância, o sistema de notificação de suspeitas de reacções adversas e a utilização dos dados relatados.

- A directriz sobre os procedimentos de farmacovigilância veterinária para as empresas detentoras de AIM esteve em fase de consulta.

- Foi elaborada e publicada para consulta a directriz para as empresas detentoras de AIM sobre a monitorização e cumprimento das obrigações regulamentares e inspecções de farmacovigilância.

O documento clarifica o nível esperado de detalhes dos procedimentos num sistema de farmacovigilância e como serão realizadas as inspecções destes sistemas.

- Foi iniciada neste ano a elaboração de uma directriz sobre a avaliação e gestão de Relatórios Periódicos Atualizados de Segurança (RPAS).

Esta directriz irá incluir procedimentos e aspectos da avaliação do benefício/risco.

- O GTFV também contribuiu para a revisão da directriz sobre o Resumo das Características do Medicamento.

De acordo com esta directriz, a literatura futura dos medicamentos veterinários deve incluir informação numérica e qualitativa sobre a incidência de suspeitas de reacções adversas.



DIRECTOR

Carlos Agrela Pinheiro

EDITOR

Direcção Geral de Veterinária

REDACÇÃO

Henrique Ramos da Costa

GRAFISMO

João Pedro Silva / Ana Paula Regateiro

REDACÇÃO E ADMINISTRAÇÃO

Direcção Geral de Veterinária
Largo da Academia Nacional de Belas Artes, 2
1249-105 Lisboa
Tel. 213 239 500 / Fax 213 239 535

ENDEREÇO ELECTRÓNICO

veterinaria@mail.telepac.pt

EXECUÇÃO GRÁFICA

Tipografia da DG de Veterinária
Depósito Legal:
ISSN:
Tiragem: 7 000