

2022

Boletim de Farmacovigilância Veterinária

II Série Número 6



Editorial

Ao publicar este número do Boletim de Farmacovigilância Veterinária relativo a 2022, a Direção Geral de Alimentação e Veterinária, enquanto Autoridade Competente para os Medicamentos Veterinários, prossegue o seu compromisso na defesa da Saúde Animal, do Bem-Estar Animal e da Saúde Pública.

Numa primeira parte procede-se à descrição dos totais de notificações de suspeitas de eventos adversos recebidas pelo Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária (SNFV) em 2022, detalhando-se a sua distribuição por problemas de segurança em animais, problemas de segurança em humanos e suspeitas de falhas de eficácia, problemas de intervalo de segurança, transmissão de agente infeccioso e problemas ambientais. É também apresentada a distribuição de notificações por grupos farmacológicos. Em seguida é feita uma análise comparativa entre o total acumulado dos anos transatos e o ano de 2022 por grupos farmacológicos. Como habitualmente, é apresentada a distribuição das notificações por espécies e é analisada a variação dos totais anuais de notificações a nível nacional e a nível europeu.

No âmbito do conceito de “Uma só saúde” chamamos a atenção para os riscos de exposição de animais de estimação na sequência da utilização de medicamentos de uso humano em humanos, incluindo uma notícia publicada no nosso portal neste ano sobre tratamentos hormonais em humanos.

Em termos gerais, foi verificado um grande aumento do número de notificações. Este aumento decorre da entrada em vigor do Regulamento (UE) 2019/6 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 11 de dezembro de 2018, tendo passado a ser comunicadas à DGAV - pelas empresas titulares de autorização de introdução no mercado de medicamentos veterinários - as notificações de eventos adversos não graves.

Estamos certos de que podemos contar com todos os médicos veterinários que exercem atividade clínica, bem como, com os demais profissionais da área da saúde animal e da indústria farmacêutica, no sentido de reforçar o SNFV como um pilar fundamental da vigilância dos medicamentos veterinários, dos produtos de uso veterinário, bem como dos biocidas de uso veterinário, representando uma das suas mais importantes fontes de informação.

Susana Guedes Pombo, Diretora-Geral de Alimentação e Veterinária

Ficha Técnica

Diretora: Susana Guedes Pombo

Editor: Direção-Geral de Alimentação e Veterinária

Redação e Administração: Direção-Geral de Alimentação e Veterinária, Campo Grande, 50, 1700-093 Lisboa · Tel. 213 239 500 · Fax: 213 239 535 · geral@dgav.pt

Redação: Henrique Ramos da Costa

Data de Edição: dezembro 2023

Grafismo: Divisão de Planeamento, Estratégia e Comunicação

Edição digital, ISSN: 2975-8424

Conteúdo

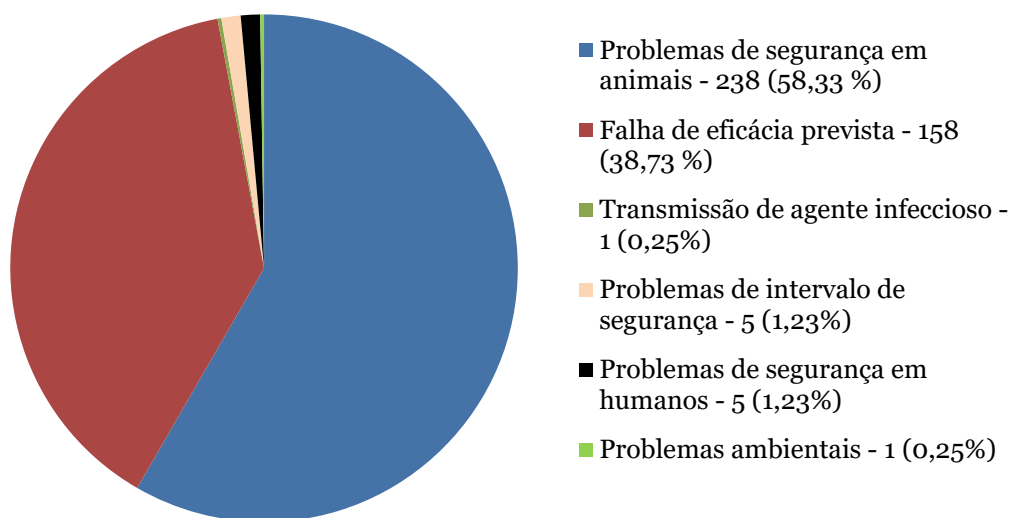
Editorial.....	2
Ficha Técnica.....	3
Conteúdo	4
Notificações de Suspeitas de Eventos Adversos Recebidas Pelo Sistema Nacional em 2022.....	5
Totais de 2022 por Tipos de Notificações.....	5
Tipos de Notificações Relacionadas com a Administração de MVI	6
Tipos de Notificações Relacionadas com a Administração de MVNI.....	7
Percentagem das Notificações de Suspeitas de Eventos Adversos Recebidos pelo Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária em 2022.....	9
Comparação entre as Notificações de Suspeitas de Eventos Adversos no Conjunto de 1996 a 2021 e no Ano 2022	10
Distribuição das Notificações por Espécies em 2022	13
Percentagem por Espécies Animais das Notificações ao Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária - Imunológicos e não Imunológicos - 2022	14
Totais Anuais de Notificações de Eventos Adversos - 2010 a 2022.....	15
Alerta sobre eventos adversos em animais devido a tratamentos hormonais em Humanos	16
Farmacovigilância ao Nível da Agência Europeia do Medicamento - adiante designada EMA.....	18
Notificações Recebidas pela EMA de Suspeitas de Eventos Adversos Graves e Eventos Adversos na Sequência da Utilização de Medicamentos Veterinários	18
Percentagens por Espécies das Notificações recebidas pela EMA em 2022 de Suspeitas de Eventos Adversos Relativas a Medicamentos Veterinários	20

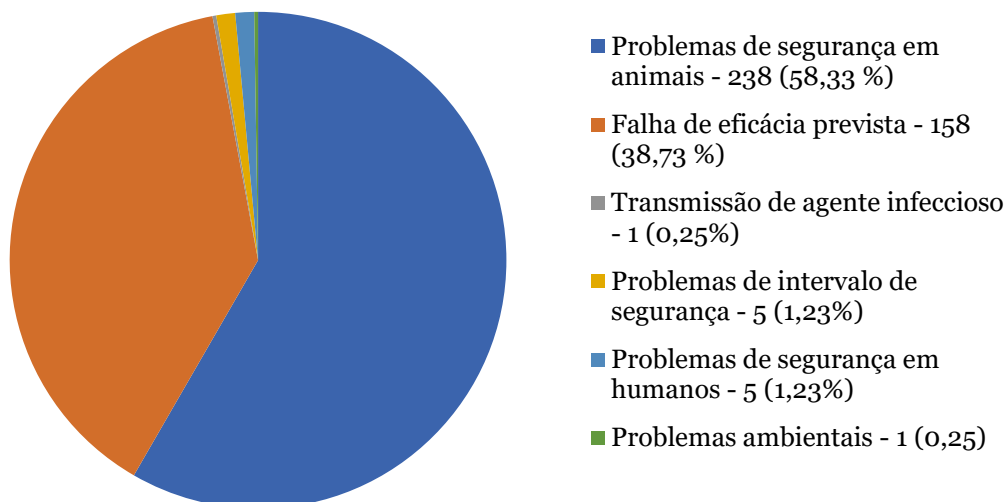
Notificações de Suspeitas de Eventos Adversos Recebidas Pelo Sistema Nacional em 2022

Neste ano, foram recebidas 408 notificações de suspeitas de eventos adversos, tendo ocorrido 402 em animais, 5 em humanos e 1 no meio ambiente.

Totais de 2022 por Tipos de Notificações

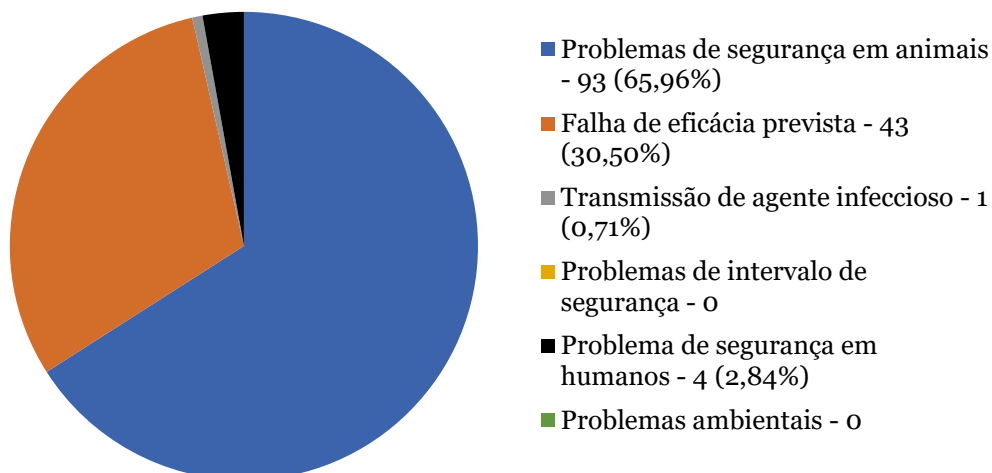
Do conjunto das notificações [medicamentos veterinários imunológicos (MVI) e medicamentos veterinários não imunológicos (MVNI)], 238 foram de suspeitas de problemas de segurança em animais (suspeitas de reações adversas propriamente ditas), 158 de suspeitas de falhas de eficácia, 1 de transmissão de agente infeccioso, 5 de problemas de intervalo de segurança, 5 de suspeitas de problemas de segurança em humanos e 1 suspeita de problema ambiental.





Tipos de Notificações Relacionadas com a Administração de MVI

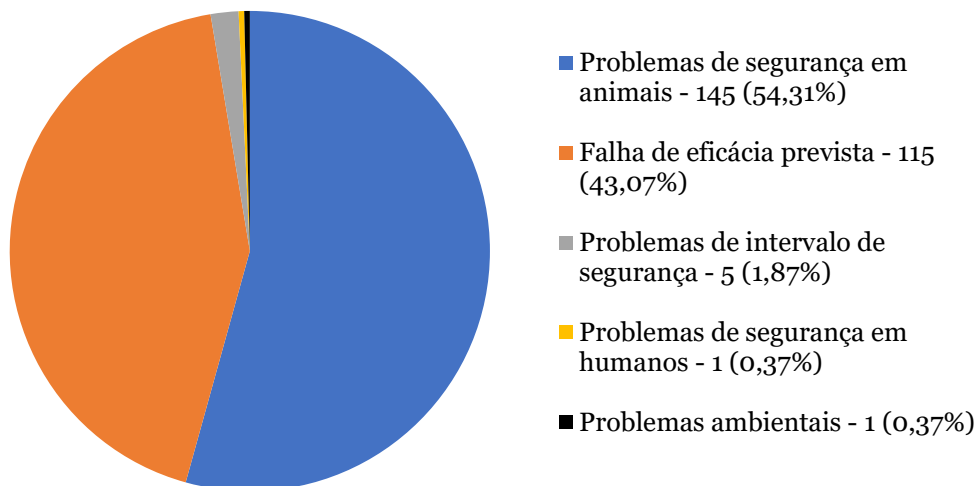
As notificações de suspeitas de eventos adversos relativas a medicamentos veterinários imunológicos (MVI) perfizeram um total de 141, das quais 93 foram de segurança em animais (suspeitas de reações adversas propriamente ditas) e 43 de suspeitas de falhas de eficácia. Das notificações de segurança em animais relativas a MVI, 58 foram consideradas graves. Todas as 43 suspeitas de falhas de eficácia de MVI foram consideradas graves. Foi notificada 1 suspeita de transmissão de agente infeccioso. Neste ano foram notificadas 4 suspeitas de eventos adversos em humanos decorrentes da utilização de MVI. Não foi notificada nenhuma suspeita de problemas ambientais relacionada com MVI.



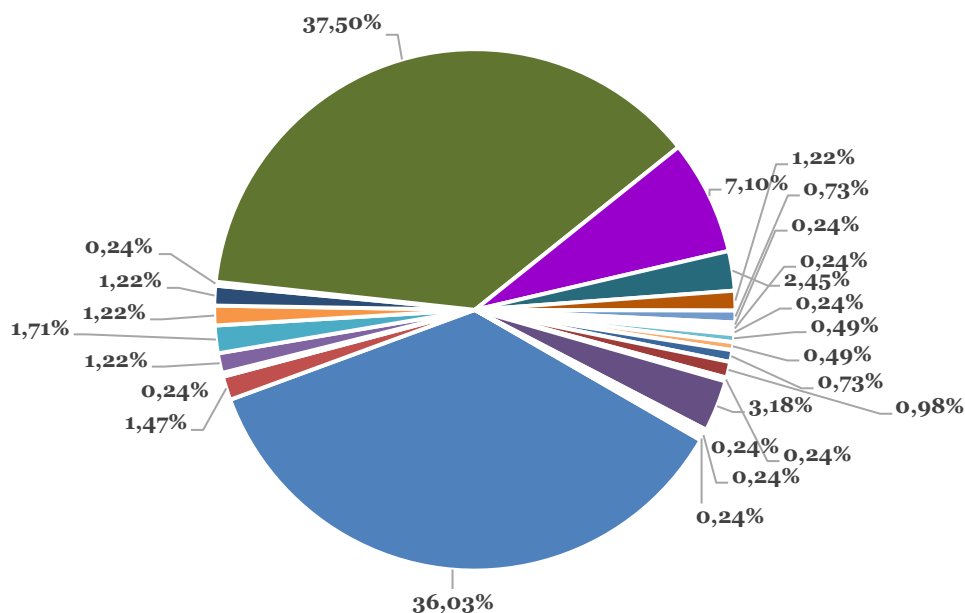
Tipos de Notificações Relacionadas com a Administração de MVNI

As notificações de suspeitas de eventos adversos relativas a medicamentos veterinários não imunológicos (MVNI) perfizeram um total de 267. Destas, 265 foram relacionadas com animais e 1 com humanos e 1 com problema ambiental. Das notificações em animais, 145 foram de segurança (suspeitas de reações adversas propriamente ditas) e 115 de suspeita de falha de eficácia. No conjunto das notificações de suspeitas de segurança em animais relacionadas com a administração de MVNI, 61 foram consideradas graves e 84 foram consideradas não graves. Todas as notificações de suspeita de falha de eficácia de MVNI foram consideradas graves. Das 115 notificações de falha de eficácia em animais

relativas a medicamentos veterinários não imunológicos, 1 ocorreu no âmbito de um ensaio clínico. Foram notificadas 5 suspeitas de problemas de intervalo de segurança. Houve 1 notificação de suspeita de evento adverso em humanos, a qual foi, por natureza, considerada grave. Neste ano foi notificada 1 suspeita de problema ambiental, decorrente da utilização de MVNI.



Percentagem das Notificações de Suspeitas de Eventos Adversos Recebidos pelo Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária em 2022



- Vacinas - 36,03 %
- Anti-Inflamatórios Não Esteróides - 1,47 %
- Antipiréticos e/ou Analgésicos - 0,25 %
- Antibióticos orais - 1,23 %
- Antibióticos Injetáveis - 1,72 %
- Antimastíticos - 1,23 %
- Desparasitantes orais - 1,23 %
- Desparasitantes Injetáveis - 0,25 %
- Ectoparasiticidas - 37,50 %
- Ectoparasiticidas Orais - 7,11 %
- Endectocidas - 2,45 %
- Hormonas da Tireóide - 1,23 %
- Antidiabéticos - 0,74 %
- Indutor da infertilidade masculina - 0,25 %
- Indutor da superovulação - 0,25 %
- Sincronizador do estro - 0,25 %
- Colírios - 0,49 %
- Medicamentos para o ouvido externo - 0,49 %
- Medicamentos dermatológicos - 0,74 %
- Antiemético - 0,98 %
- Antiespasmódicos Anticolinérgicos Digestivos - 0,25 %
- Anestésicos ou Tranquilizantes - 3,19 %
- Desinfetante para piscicultura - 0,25 %
- Antineoplásico - 0,25 %
- Medicamento hormonal para humanos - 0,25 %

Comparação entre as Notificações de Suspeitas de Eventos Adversos no Conjunto de 1996 a 2021 e no Ano 2022

Grupos Farmacológicos	Número de Notificações			
	Anos			
	1996 - 2021	%	2022	%
Vacinas	1094	58,47	147	36,03
Anti-Inflamatórios Esteroides	8	0,43	0	0,00
Anti-Inflamatórios Não Esteroides	24	1,28	6	1,47
Antipiréticos e/ou Analgésicos	2	0,11	1	0,25
Antibióticos orais	18	0,96	5	1,23
Antibióticos injetáveis	59	3,15	7	1,72
Antibióticos em pomada	2	0,11	0	0,00
Antifúngicos orais	4	0,21	0	0,00
Antimastíticos	5	0,27	5	1,23
Desparasitantes orais	104	5,56	5	1,23
Desparasitantes injetáveis	27	1,44	1	0,25
Antiprotozoários orais	1	0,05	0	0,00
Ectoparasiticidas	267	14,27	153	37,50
Ectoparasiticidas orais	28	1,50	29	7,11
Endectocidas	28	1,50	10	2,45
Hormonas da Tireoide	1	0,05	5	1,23
Anti-adrenais	1	0,05	0	0,00
Anabolizantes	1	0,05	0	0,00
Antidiabéticos	1	0,05	3	0,74
Inibidores da Prolactina	1	0,05	0	0,00
Anticoncecionais	7	0,37	0	0,00
Indutor da infertilidade masculina	18	0,96	1	0,25
Indutor da superovulação	0	0,00	1	0,25
Sincronizador do estro	3	0,16	1	0,25
Colírios	1	0,05	2	0,49
Medicamentos para o ouvido externo	24	1,28	2	0,49
Medicamentos dermatológicos	0	0,00	3	0,74
Antiemético	3	0,16	4	0,98
Indutor da emese	1	0,05	0	0,00
Antiespasmódicos Anticolinérgicos Digestivos	7	0,37	1	0,25
Medicamentos para o tratamento da Acetonémia	1	0,05	0	0,00
Vitaminas e ou Minerais	11	0,59	0	0,00
Antianémico	2	0,11	0	0,00
Antiepiléptico	3	0,16	0	0,00
Anestésicos ou Tranquilizantes	65	3,47	13	3,19
Anestésicos Locais	1	0,05	0	0,00

Grupos Farmacológicos	Número de Notificações			
	Anos			
	1996 - 2021	%	2022	%
Barbitúricos para eutanásia	2	0,11	0	0,00
Protetor Hepático	1	0,05	0	0,00
Medicamentos para o Sistema Cardiovascular (IECA)	6	0,32	0	0,00
Acaricidas para abelhas	28	1,50	0	0,00
Desinfetante para piscicultura	0	0,00	1	0,25
Inseticida para Instalações	1	0,05	0	0,00
Teste Hipo-adrenocorticismo (Medicamento Humano)	1	0,05	0	0,00
Imunossupressor Oftalmológico (Humano)	3	0,16	0	0,00
Imunossupressor Oral (Vet)	5	0,27	0	0,00
Antineoplásico	1	0,05	1	0,25
Medicamento hormonal para humanos	0	0,00	1	0,25
TOTAIS	1871	100,00	408	100,00

*Até 2019 estavam englobados neste grupo todos os ectoparasiticidas. A partir de 2020 os ectoparasiticidas de administração oral passaram a ser contabilizados autonomamente.

Comparando com o conjunto dos anos anteriores, verificou-se uma diminuição da percentagem de notificações de suspeitas de eventos adversos a medicamentos veterinários imunológicos, de 58,47 % para 36,03 %.

O grupo dos ectoparasiticidas subiu de 14,27 % para 37,50 % de notificações de suspeitas de eventos adversos, representando um aumento para mais do dobro da percentagem. Este aumento de percentagem deve-se ao facto da entrada em vigor do Regulamento (UE) 2019/6 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 11 de dezembro de 2018, relativo aos medicamentos veterinários, em que passaram a ser comunicadas à DGAV - pelas empresas titulares da autorização de introdução no mercado de medicamentos veterinários - não só as notificações de eventos adversos graves em animais ou em humanos decorrentes da utilização de medicamentos veterinários mas também, as notificações de eventos adversos não graves, nos quais se incluem muitas relacionadas com este grupo. Também no grupo dos ectoparasiticidas de administração oral verificou-se um aumento substancial de 1,50 % para 7,11 %, decorrente desta mudança legislativa, para além do facto do respetivo total acumulado ser recente. No grupo dos endectocidas houve também um aumento percentual, apesar de menos acentuado (de 1,50 % para 2,45 %).

A percentagem de notificações relacionadas com anti-inflamatórios não esteroides manteve-se quase no mesmo valor.

Notou-se um ligeiro aumento de 0,96 % para 1,23 % de notificações relacionadas com antibióticos orais.

Relativamente às notificações envolvendo antibióticos injetáveis continua a verificar-se uma diminuição da percentagem em relação ao total acumulado. Apesar do número de notificações (7) ter aumentado em relação ao ano anterior (4) e a cada um dos dois anos imediatamente anteriores a esse¹ (1), a percentagem (1,72 %) ainda se mantém abaixo do total acumulado (3,15 %).

Também as notificações envolvendo desparasitantes orais decresceram percentualmente de 5,56 % para 1,23 % e a única notificação envolvendo um desparasitante injetável representou, também, um decréscimo de 1,44 % para 0,25 %.

As 5 notificações envolvendo hormonas da tireoide implicaram um aumento substancial da percentagem (de 0,05 % para 1,23 %).

De igual modo, as 3 notificações envolvendo antidiabéticos implicaram um aumento substancial da percentagem (de 0,05 % para 0,74 %).

Foi estreante nesta tabela de grupos farmacológicos uma notificação envolvendo um indutor da superovulação.

Pela primeira vez houve notificações envolvendo medicamentos dermatológicos.

Foi também estreante uma notificação envolvendo um desinfetante para piscicultura.

As 2 notificações envolvendo colírios representaram um aumento de 0,05 % para 0,49 %, tendo em conta o baixo total acumulado.

As 2 notificações envolvendo medicamentos para o ouvido externo implicaram uma queda da percentagem de 1,28 % para 0,49 %.

As 4 notificações envolvendo antieméticos implicaram um aumento da percentagem de 0,16 % para 0,98 %.

As 13 notificações envolvendo anestésicos ou tranquilizantes permitiram manter quase idêntica a percentagem em relação ao total acumulado (3,47 % para 3,19 %), não

¹ Boletim de Farmacovigilância Veterinária - Ano 2020 - II Série, Número 4, DGAV, Lisboa, 2021.

sofrendo, por isso, do efeito do acentuado reforço da percentagem relacionada com os ectoparasiticidas.

Foi, ainda, recebida pela primeira vez uma notificação relacionada com um evento adverso num animal decorrente da administração de um medicamento hormonal a um humano coabitante.

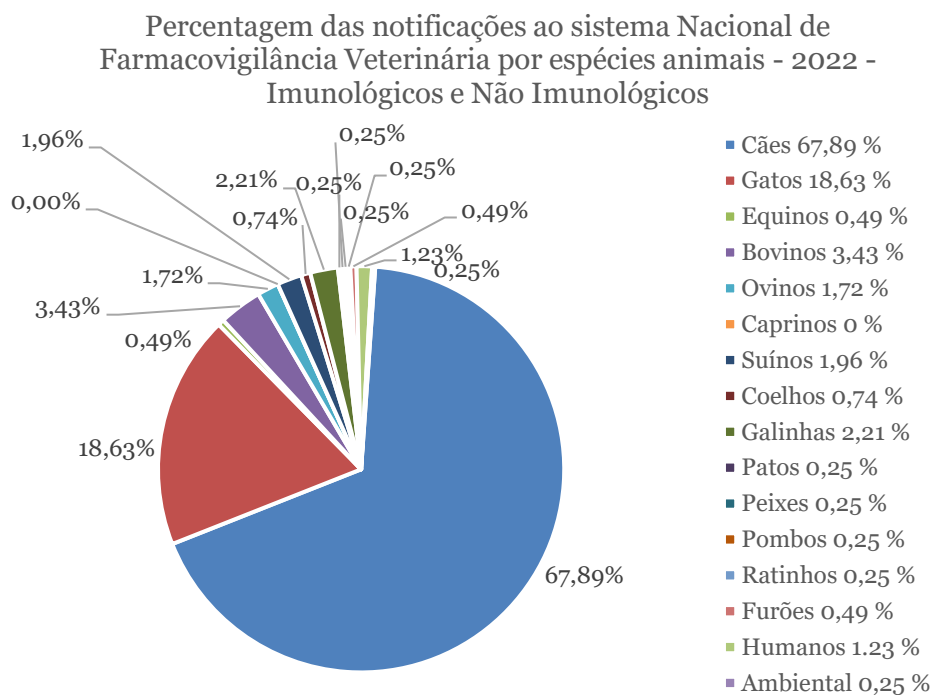
Relativamente aos outros grupos não foi recebida nenhuma notificação.

Distribuição das Notificações por Espécies em 2022

ESPÉCIES - 2022 Imunológicos e Não Imunológicos	TOTAIS	Percentagens
Cães	277	67,89%
Gatos	76	18,63%
Equinos	2	0,49%
Bovinos	14	3,43%
Ovinos	7	1,72%
Caprinos	0	0,00%
Suínos	8	1,96%
Coelhos	3	0,74%
Galinhas	9	2,21%
Patos	1	0,25%
Peixes	1	0,25%
Pombos	1	0,25%
Ratinhos	1	0,25%
Furões	2	0,49%
Humanos	5	1,23%
Ambiental	1	0,25%
TOTAL	408	100,00%



Percentagem por Espécies Animais das Notificações ao Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária - Imunológicos e não Imunológicos - 2022

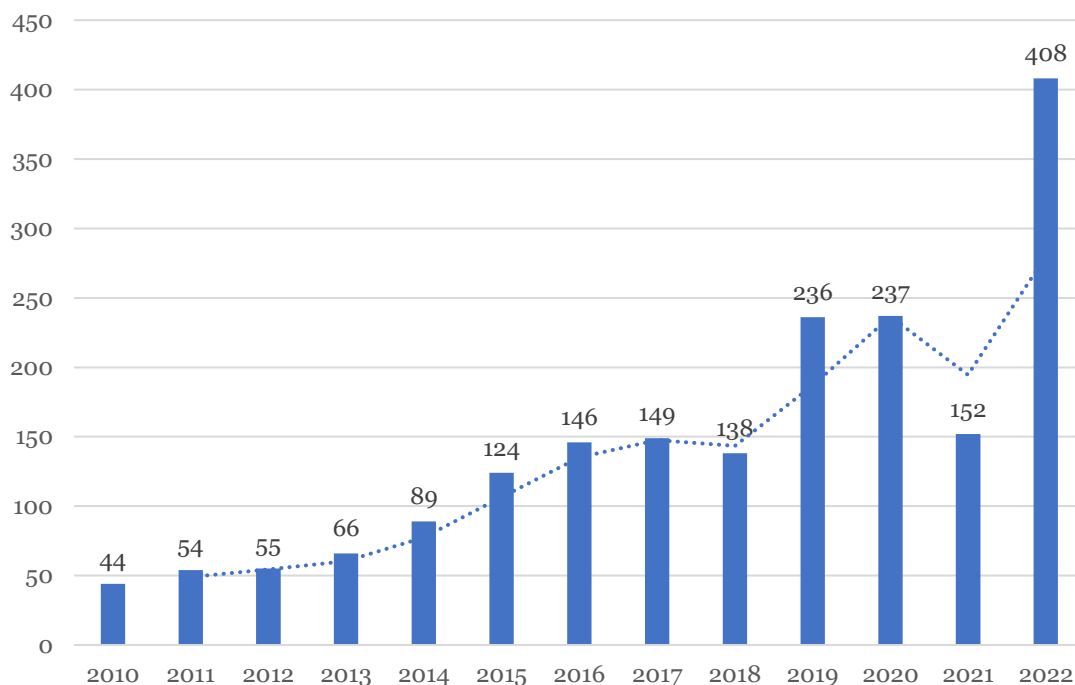


Neste ano voltou a verificar-se o habitual predomínio das notificações de eventos adversos em cães e gatos, perfazendo um total de 86,52 % (84,67 % em 2021). Representou, por isso, um ligeiro reforço em relação à percentagem do total das outras espécies.

Entre as espécies pecuárias foram os bovinos que tiveram uma percentagem ligeiramente maior de notificações (3,43 %). Seguiram-se as notificações relacionadas com as galinhas com 2,21 %. As percentagens de notificações relacionadas com suínos e com ovinos foram respetivamente de 1,96 % e 1,72 %. A percentagem de notificações relacionadas com coelhos foi de 0,74 %. As percentagens de notificações relacionadas com equinos e com furões foram ambas de 0,49 %. Em patos, peixes, pombos e ratinhos a percentagem foi de 0,25 %, representando uma única notificação por cada uma destas espécies.

Não obstante o assinalável contributo dos médicos veterinários e de outros profissionais de saúde animal, pensamos que continua a haver subnotificação de casos relativamente a eventos adversos em todas as espécies, mas mais evidente nas espécies pecuárias, à semelhança do que se verifica a nível europeu e a nível mundial.

Totais Anuais de Notificações de Eventos Adversos - 2010 a 2022



Da análise deste gráfico com os totais anuais de notificações de eventos adversos pode verificar-se um grande aumento do número de notificações. Este aumento deve-se ao facto anteriormente já referido da entrada em vigor do Regulamento (UE) 2019/6 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 11 de dezembro de 2018, relativo aos medicamentos veterinários, em que passaram a ser comunicadas à DGAV - pelas empresas titulares da autorização de introdução no mercado de medicamentos veterinários - as notificações de eventos adversos não graves.



Alerta sobre eventos adversos em animais devido a tratamentos hormonais em Humanos



Têm sido relatadas em vários países europeus reações adversas em cães pequenos, gatos, cachorros e gatinhos após contacto repetido com **substitutos hormonais aplicados sobre a pele** do seu dono ou coabitantes. Estes casos, que envolvem tanto as fêmeas como os machos, estão relacionados geralmente com tratamentos baseados em estrogénio.

Estes medicamentos são aplicados nas coxas, no abdómen ou nos braços de humanos, partes do corpo que são suscetíveis de **entrar em contacto direto com o animal**. A exposição também pode ser feita **através de lençóis**, quando os animais dormem na cama da pessoa em tratamento.

Os animais expostos desenvolvem principalmente sinais sugestivos de uma **alteração hormonal**, tais como inchaço das glândulas mamárias e/ou vulva nas fêmeas, ou queda de pelo. Também foram descritos sinais de retorno ao cio em fêmeas esterilizadas. Além disso, a ação tóxica de estrogénios na medula óssea pode, a longo prazo, causar anomalias no sangue que podem **pôr em perigo a vida do animal**. O tempo para o início dos sintomas varia de algumas semanas a vários anos. Os sintomas geralmente diminuem ou até desaparecem depois de parar a exposição às hormonas.

No período de 2022 a DGAV publicou uma notícia sobre este tema, bem como recomendações, que poderão ser consultadas através da seguinte hiperligação:

<https://www.dgav.pt/medicamentos/conteudo/medicamentos-veterinarios/farmacovigilancia-veterinaria/>

Até ao momento da publicação da notícia, não tinham sido reportados casos deste tipo em Portugal. Após a publicação da mesma, foi notificado um caso ocorrido em Portugal.



Farmacovigilância ao Nível da Agência Europeia do Medicamento - adiante designada EMA²

Notificações Recebidas pela EMA de Suspeitas de Eventos Adversos Graves e Eventos Adversos na Sequência da Utilização de Medicamentos Veterinários

Em 2022, a EMA recebeu um total de 94 485 notificações de suspeitas de eventos adversos relacionados com medicamentos veterinários, tendo 93 847 ocorrido em animais e 638 em humanos. O quadro seguinte mostra os números de notificações por espécies e também o número de notificações em humanos.

Tipo de notificações	Espécie	Total de notificações	N.º de animais/indivíduos afetados
Notificações envolvendo animais			
	Cães	73 407	86 450
	Gatos	15 906	19 611
	Suínos	1 159	244 839
	Bovinos	989	27 110
	Equinos	813	1 109
	Coelhos	515	5 358
	Ovinos	116	5 819
	Galinhas	111	2 852 274
	Outras espécies	831	4 972 624
Totais em animais		93 847	7 786 235
Notificações envolvendo humanos			
Humanos		638	636
Total		94 485	7 786 871

² Baseada em dados gentilmente cedidos pela Agência Europeia do Medicamento - EMA.

Tal como a nível nacional, a nível europeu também se verificou um grande aumento do número de notificações. Este aumento decorre da entrada em vigor do Regulamento (UE) 2019/6 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 11 de dezembro de 2018, em que passaram a ser comunicadas às autoridades nacionais e à EMA - pelas empresas titulares de autorização de introdução no mercado de medicamentos veterinários – as notificações de eventos adversos não graves.

Das 93 847 notificações em animais, 89 313 notificações envolveram animais de companhia, principalmente cães (73 407) e gatos (15 906), verificando-se aqui o maior aumento. As notificações relacionadas com animais produtores de alimentos totalizaram 3 703, representando um ligeiro acréscimo neste último grupo em relação ao ano anterior (3 465)³. O número de notificações envolvendo outras espécies subiu de 744 para 831.

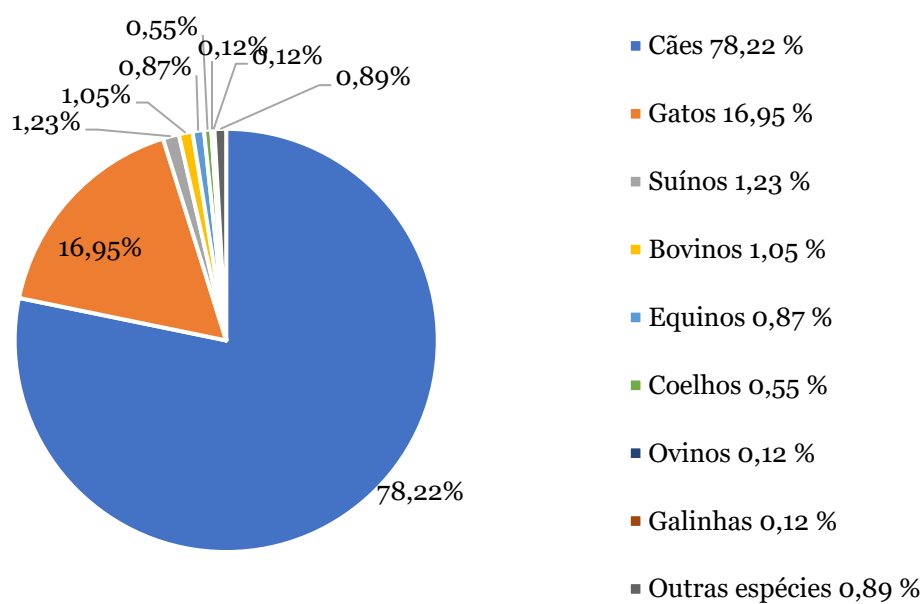
Das notificações envolvendo medicamentos veterinários, 14 954 ocorreram na UE/EEE. Das notificações originárias de Países Terceiros a maioria foi dos Estados Unidos (44,6 %), Brasil (20,3 %), Reino Unido (13,9 %), Canadá (10 %), Austrália (4,2 %) e Japão (3,0 %) com as restantes notificações (4 %) a serem recebidas de diferentes países.



³ Boletim de Farmacovigilância Veterinária – Ano 2021 – II Série, Número 5, DGAV, Lisboa, 2022.

Percentagens por Espécies das Notificações recebidas pela EMA em 2022 de Suspeitas de Eventos Adversos Relativas a Medicamentos Veterinários

Percentagens das Notificações recebidas pela EMA de Suspeitas de Eventos Adversos - por Espécies - 2022





Campo Grande nº50
1700-093 Lisboa
Tel.: +351 213 239 500
www.dgav.pt