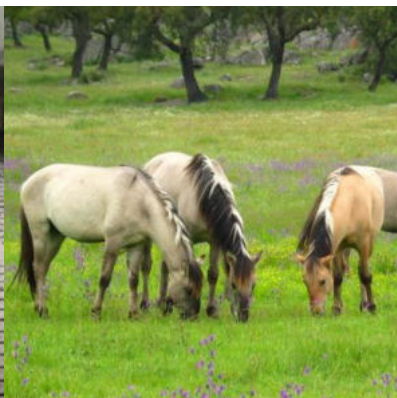


2023

Boletim de Farmacovigilância Veterinária

II Série Número 7



Editorial

Ao publicar este número do Boletim de Farmacovigilância Veterinária relativo a 2023, 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 de Uma Só Saúde.

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 2023, detalhando-se a sua distribuição por problemas de segurança em animais, problemas de segurança em humanos e suspeitas de falhas de eficácia. 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 2023 por grupos farmacológicos. É apresentada a distribuição das notificações por espécies e é analisada a variação dos totais anuais de notificações a nível nacional.

Em termos gerais, é de referir a continuação do aumento do número de notificações. Passado um ano 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 - pelas empresas titulares da autorização de introdução no mercado de medicamentos veterinários - à Agência Europeia do Medicamento e às autoridades dos estados-membros, incluindo a DGAV, as notificações de eventos adversos não graves, pensamos que o aumento deste ano já não reflete apenas esse facto, mas sobretudo um aumento do contributo dos médicos veterinários e de outros profissionais de saúde animal, para além dos próprios tutores dos animais.

Por isso, é nossa convicção 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 uma vertente essencial 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

Revisão: Maria João Nabais e Inês Martins Almeida

Data de Edição: dezembro 2024

Grafismo: Divisão de Planeamento, Estratégia e Comunicação

Edição digital, ISSN: 2975-8424

Conteúdo

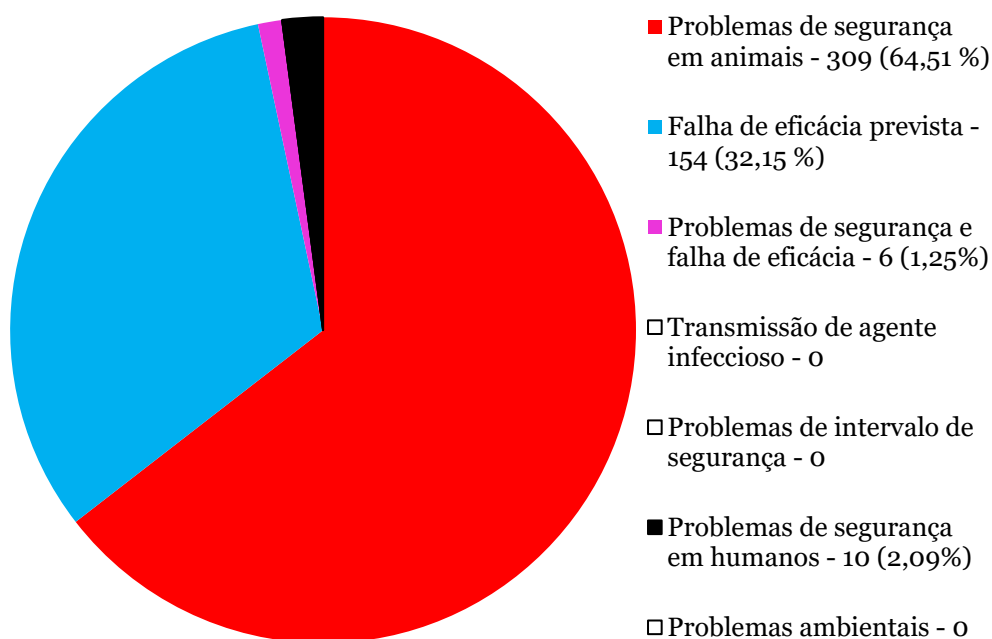
Editorial.....	2
Ficha Técnica.....	3
Conteúdo	4
Notificações de Suspeitas de Eventos Adversos Recebidas Pelo Sistema Nacional em 2023.....	5
Totais de 2023 por Tipos de Notificações.....	5
Tipos de Notificações Relacionadas com a Administração de MVI	6
Tipos de Notificações Relacionadas com a Administração de MVNI.....	7
Percentagem das Notificações de Suspeitas de Eventos Adversos Recebidas pelo Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária em 2023.....	8
Comparação entre as Notificações de Suspeitas de Eventos Adversos no Conjunto de 1996 a 2022 e no Ano 2023.....	9
Distribuição das Notificações por Espécies em 2023	13
Número de notificações recebidas pelo SNFV e número de animais afetados por espécies em 2023	13
Percentagem por Espécies das Notificações ao Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária - Imunológicos e não Imunológicos – 2023	14
Totais Anuais de Notificações de Eventos Adversos - 2010 a 2023.....	16
Farmacovigilância ao Nível da Agência Europeia do Medicamento - adiante designada EMA.....	18
Notificações Recebidas pela EMA de Suspeitas de Eventos Adversos Graves ou Não Graves na Sequência da Utilização de Medicamentos Veterinários	18
Percentagens por Espécies das Notificações recebidas pela EMA em 2023 de Suspeitas de Eventos Adversos Relativas a Medicamentos Veterinários	20

Notificações de Suspeitas de Eventos Adversos Recebidas Pelo Sistema Nacional em 2023

Neste ano, foram recebidas 479 notificações de suspeitas de eventos adversos, tendo ocorrido 469 em animais e 10 em humanos.

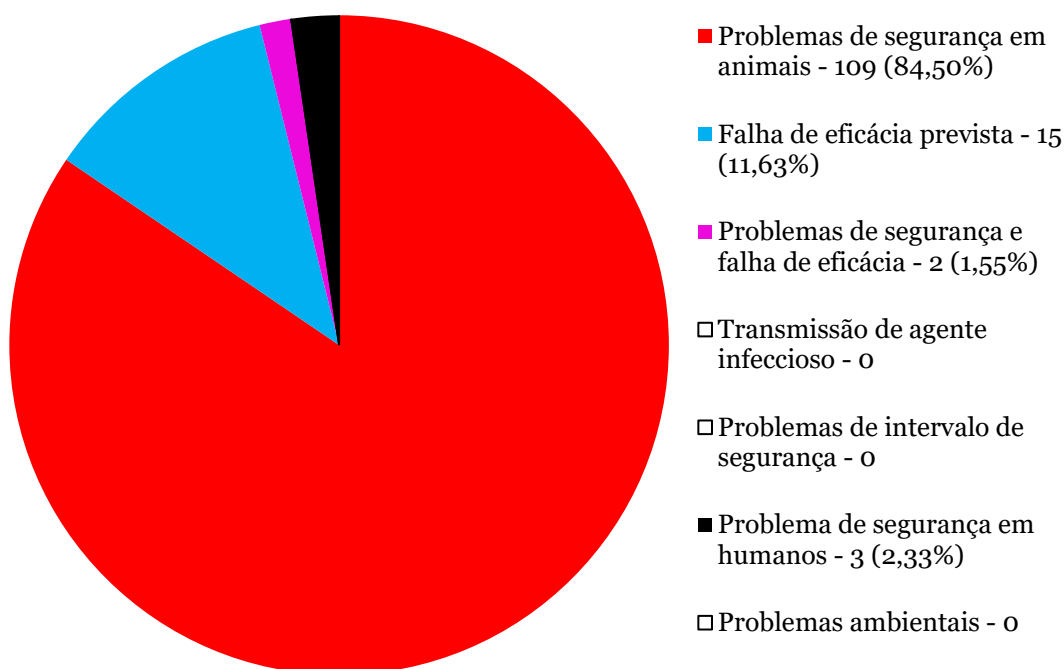
Totais de 2023 por Tipos de Notificações

Do conjunto das notificações [medicamentos veterinários imunológicos (MVI) e medicamentos veterinários não imunológicos (MVNI)], 309 foram de suspeitas de problemas de segurança em animais (suspeitas de reações adversas propriamente ditas), 154 de suspeitas de falhas de eficácia, 6 suspeitas simultaneamente de segurança e falha de eficácia e 10 de suspeitas de problemas de segurança em humanos. Neste ano não foram recebidas suspeitas de problemas de intervalo de segurança, suspeitas de transmissão de agentes infecciosos, nem suspeitas de problemas ambientais.



Tipos de Notificações Relacionadas com a Administração de MVI

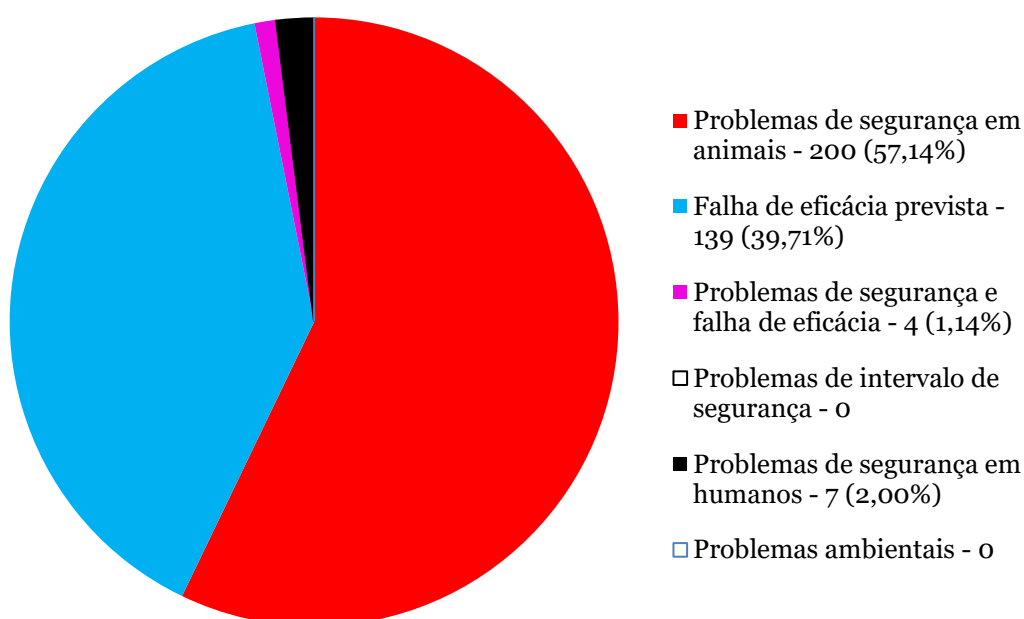
As notificações de suspeitas de eventos adversos relativas a medicamentos veterinários imunológicos (MVI) perfizeram um total de 129, das quais 109 foram de segurança em animais (suspeitas de reações adversas propriamente ditas), 15 de suspeitas de falhas de eficácia e 2 suspeitas simultaneamente de segurança e falha de eficácia. Das notificações de segurança em animais relativas a MVI, 69 foram consideradas graves e 40 foram consideradas não graves. Das suspeitas de falhas de eficácia de MVI, 5 foram consideradas graves e 10 foram consideradas não graves. As 2 suspeitas simultaneamente de segurança e falha de eficácia foram ambas consideradas graves. Neste ano foram notificadas 3 suspeitas de eventos adversos em humanos decorrentes da utilização de MVI. Não foram notificadas nenhuma suspeitas de transmissão de agentes infecciosos nem nenhuma suspeitas de problemas ambientais relacionada com MVI.



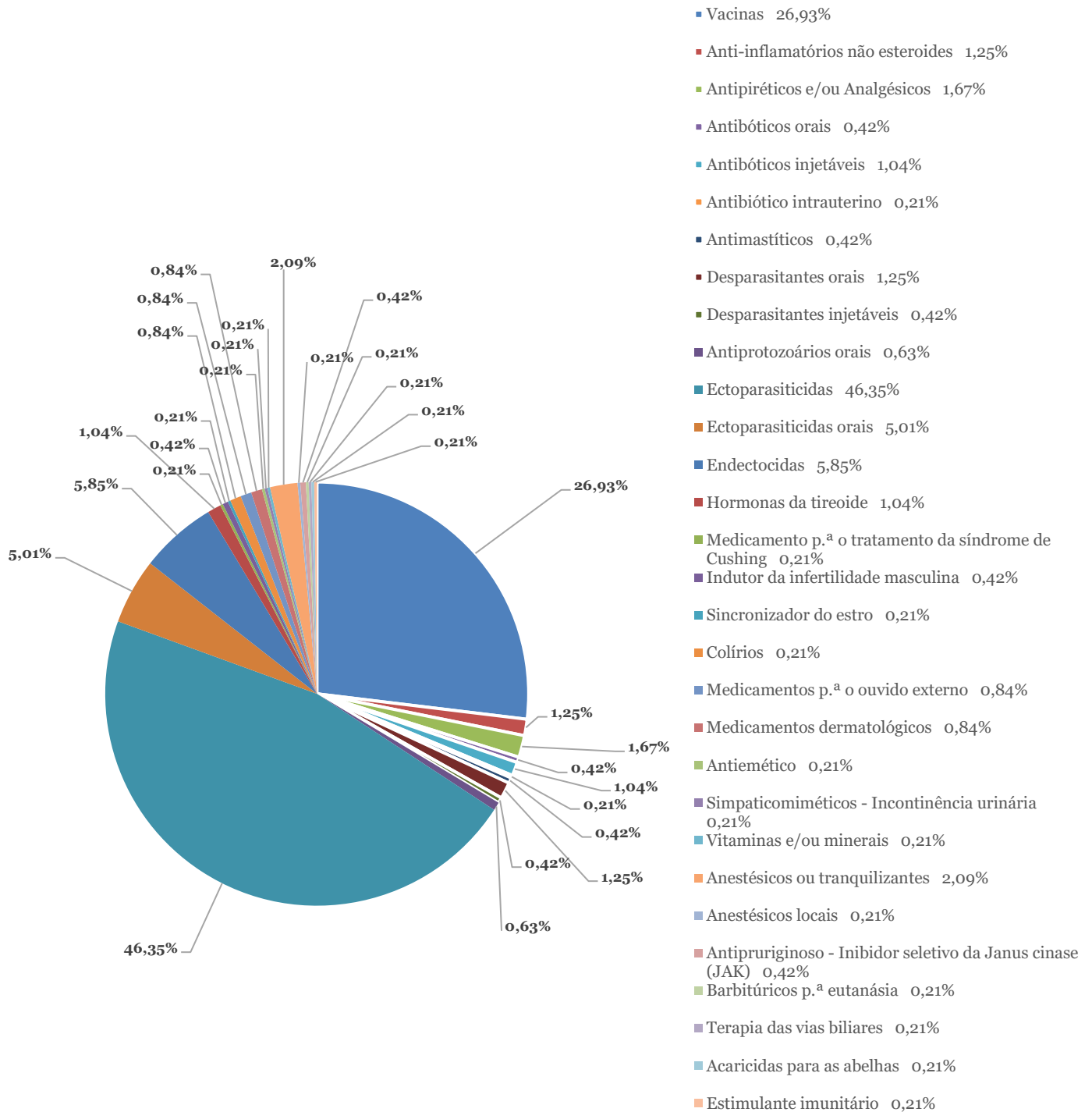


Tipos de Notificações Relacionadas com a Administração de MVNI

As notificações de suspeitas de eventos adversos relativas a medicamentos veterinários não imunológicos (MVNI) perfizeram um total de 350. Destas, 343 foram relacionadas com animais e 7 com humanos. Das notificações em animais, 200 foram de segurança (suspeitas de reações adversas propriamente ditas) e 139 de suspeita de falha de eficácia e 4 suspeitas simultaneamente de segurança e falha de eficácia. No conjunto das notificações de suspeitas de segurança em animais relacionadas com a administração de MVNI, 49 foram consideradas graves e 151 foram consideradas não graves. Das notificações de suspeita de falha de eficácia de MVNI, 3 foram consideradas graves e 136 foram consideradas não graves. Não foram notificadas suspeitas de problemas de intervalo de segurança. Houve 7 notificações de suspeitas de eventos adversos em humanos, as quais foram, por natureza, consideradas graves. Neste ano não foi notificada nenhuma suspeita de problema ambiental, decorrente da utilização de MVNI.



Percentagem das Notificações de Suspeitas de Eventos Adversos Recebidas pelo Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária em 2023



Comparação entre as Notificações de Suspeitas de Eventos Adversos no Conjunto de 1996 a 2022 e no Ano 2023

Grupos Farmacológicos	Número de Notificações			
	Anos			
	1996 - 2022	%	2023	%
Vacinas	1241	54,45	129	26,93
Anti-Inflamatórios Esteroides	8	0,35	0	0,00
Anti-Inflamatórios Não Esteroides	30	1,32	6	1,25
Antipiréticos e/ou Analgésicos	3	0,13	8	1,67
Antibióticos orais	23	1,01	2	0,42
Antibióticos injetáveis	66	2,90	5	1,04
Antibióticos em pomada	2	0,09	0	0,00
Antibiótico intrauterino	0	0,00	1	0,21
Antifúngicos orais	4	0,18	0	0,00
Antimastíticos	10	0,44	2	0,42
Desparasitantes orais	109	4,78	6	1,25
Desparasitantes injetáveis	28	1,23	2	0,42
Antiprotozoários orais	1	0,04	3	0,63
Ectoparasiticidas¹	420	18,43	222	46,35
Ectoparasiticidas orais²	57	2,50	24	5,01
Endectocidas	38	1,67	28	5,85
Hormonas da Tireoide	6	0,26	5	1,04
Tratamento da síndrome de Cushing	0	0,00	1	0,21
Anti-adrenais	1	0,04	0	0,00
Anabolizantes	1	0,04	0	0,00
Antidiabéticos	4	0,18	0	0,00
Inibidores da Prolactina	1	0,04	0	0,00
Anticoncepcionais	7	0,31	0	0,00
Indutor da infertilidade masculina	19	0,83	2	0,42

¹ Até 2019 estavam englobados neste grupo todos os ectoparasiticidas. A partir de 2020 os ectoparasiticidas de administração oral passaram a ser contabilizados autonomamente.

² A partir de 2020 os ectoparasiticidas de administração oral passaram a ser contabilizados autonomamente. Anteriormente estavam englobados no grupo dos ectoparasiticidas.

Indutor da superovulação	1	0,04	0	0,00
Sincronizador do estro	4	0,18	1	0,21
Colírios	3	0,13	4	0,84
Medicamentos para o ouvido externo	26	1,14	4	0,84
Medicamentos dermatológicos	3	0,13	4	0,84
Antiemético	7	0,31	1	0,21
Indutor da emese	1	0,04	0	0,00
Antiespasmódicos Anticolinérgicos Digestivos	8	0,35	0	0,00
Simpaticomiméticos - Incontinência urinária	0	0,00	1	0,21
Medicamentos para o tratamento da Acetonémia	1	0,04	0	0,00
Vitaminas e ou Minerais	11	0,48	1	0,21
Antianémico	2	0,09	0	0,00
Antiepilético	3	0,13	0	0,00
Anestésicos ou Tranquilizantes	78	3,42	10	2,09
Anestésicos Locais	1	0,04	1	0,21
Antipruriginoso - inibidor seletivo da Janus cinase (JAK)	0	0,00	2	0,42
Barbitúricos para eutanásia	2	0,09	1	0,21
Protetor Hepático	1	0,04	0	0,00
Terapia das vias biliares	0	0,00	1	0,21
Inibidores da enzima conversora da angiotensina	6	0,26	0	0,00
Acaricidas para abelhas	28	1,23	1	0,21
Desinfetante para piscicultura	1	0,04	0	0,00
Inseticida para Instalações	1	0,04	0	0,00
Teste Hipo-adrenocorticismo (Medicamento Humano)	1	0,04	0	0,00
Imunossupressor Oftalmológico (Humano)	3	0,13	0	0,00
Imunossupressor Oral (Vet)	5	0,22	0	0,00
Estimulante imunitário	0	0,00	1	0,21
Antineoplásico	2	0,09	0	0,00
Medicamento hormonal para humanos	1	0,04	0	0,00
TOTAIS	2279	100,00	479	100,00

Fonte: DGV

Comparando com o conjunto dos anos anteriores (54,45 %), neste ano continua a verificar-se uma diminuição percentual de notificações de suspeitas de eventos adversos a medicamentos veterinários imunológicos (26,93 %).

O grupo dos ectoparasiticidas subiu de 18,43 % para 46,35 % 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. Este efeito já se sentiu no ano anterior e continuou a acentuar-se neste ano. Também no grupo dos ectoparasiticidas de administração oral verificou-se um aumento de 2,50 % para 5,01 %. No grupo dos endectocidas houve um aumento percentual ainda maior: de 1,67 % para 5,85 %.

À semelhança do ano anterior, a percentagem de notificações relacionadas com anti-inflamatórios não esteroides manteve-se quase no mesmo valor³.

No grupo dos antipiréticos e/ou analgésicos verificou-se um aumento proporcionalmente relevante, pois o total acumulado era de 3 notificações e neste ano houve 8 notificações (0,13 % para 1,67 %).

Já nas notificações relacionadas com antibióticos orais notou-se uma diminuição de 1,01 % para 0,42 %.

Relativamente às notificações envolvendo antibióticos injetáveis continua a verificar-se uma diminuição da percentagem neste ano (1,04 %) em relação ao total acumulado (2,90 %).

As notificações envolvendo desparasitantes orais decresceram bastante, de 4,78 % para 1,25 %, à semelhança do que já se tinha verificado no ano anterior⁴. As duas notificações envolvendo desparasitantes injetáveis representaram, também, um decréscimo de 1,23 % para 0,42 %. Pelo contrário, as notificações relacionadas com antiprotozoários orais

³ Boletim de Farmacovigilância Veterinária - Ano 2022 - II Série, Número 6, DGAV, Lisboa, 2023.

⁴ Idem, ibidem.

tiveram um incremento para o triplo (de apenas uma no total acumulado para 3 neste ano), representando um acréscimo de 0,04 % para 0,63 %.

As 5 notificações envolvendo hormonas da tireoide igualaram o número do ano anterior, representando, no entanto, um crescimento percentual ligeiramente inferior (de 0,26 % para 1,04 %)⁵.

Houve diminuição no número de notificações relacionadas com indutor da infertilidade masculina, implicando uma diminuição de 0,83 % para 0,42 %.

As 4 notificações envolvendo colírios e igual número de notificações envolvendo medicamentos dermatológicos representaram um aumento idêntico de 0,13 % para 0,84 %, tendo em conta o baixo total acumulado de ambos os grupos.

Muito embora as 4 notificações envolvendo medicamentos para o ouvido externo tenham representado uma duplicação relativamente ao ano anterior, verificou-se uma queda da percentagem do total acumulado de 1,14 % para 0,84 % neste ano.

A única notificação envolvendo um antiemético implicou uma diminuição da percentagem de 0,31 % para 0,21 %.

Neste ano, as 10 notificações envolvendo anestésicos ou tranquilizantes representaram uma queda em relação ao total acumulado (3,42 % para 2,09 %). À semelhança do ano anterior, houve uma notificação relacionada com a administração de um anestésico local.

O grupo dos antipruriginosos – inibidor seletivo da Janus cinase (JAK) foi estreante, com duas notificações recebidas.

Foi, ainda, recebida pela primeira vez uma notificação relacionada com a administração de um antibiótico de aplicação intrauterina. De igual modo foram recebidas pela primeira vez: uma notificação relacionada com um medicamento para o tratamento da síndrome de Cushing; uma notificação relacionada com a administração de um medicamento simpaticomimético contra a incontinência urinária; uma notificação relacionada com um medicamento para a terapia das vias biliares; e uma notificação relacionada com a administração de um estimulante imunitário.

Relativamente aos outros grupos não foi recebida nenhuma notificação.

⁵ Idem, ibidem – o crescimento em 2022 tinha sido de 0,05 % para 1,23 %.

Distribuição das Notificações por Espécies em 2023

Número de notificações recebidas pelo SNFV e número de animais afetados por espécies em 2023

ESPÉCIES - 2023 - Imunológicos e Não Imunológicos	TOTAIS	Número de animais reagindo
Cães	321	388
Gatos	110	146
Equinos	2	3
Bovinos	13	71
Ovinos	2	96
Caprinos	2	60
Suínos	9	2221
Coelhos	1	50
Galinhas	4	38032
Ratinhos	3	149
Furões	1	2
Abelhas*	1	92
TOTAL	469	41310
Humanos	10	11

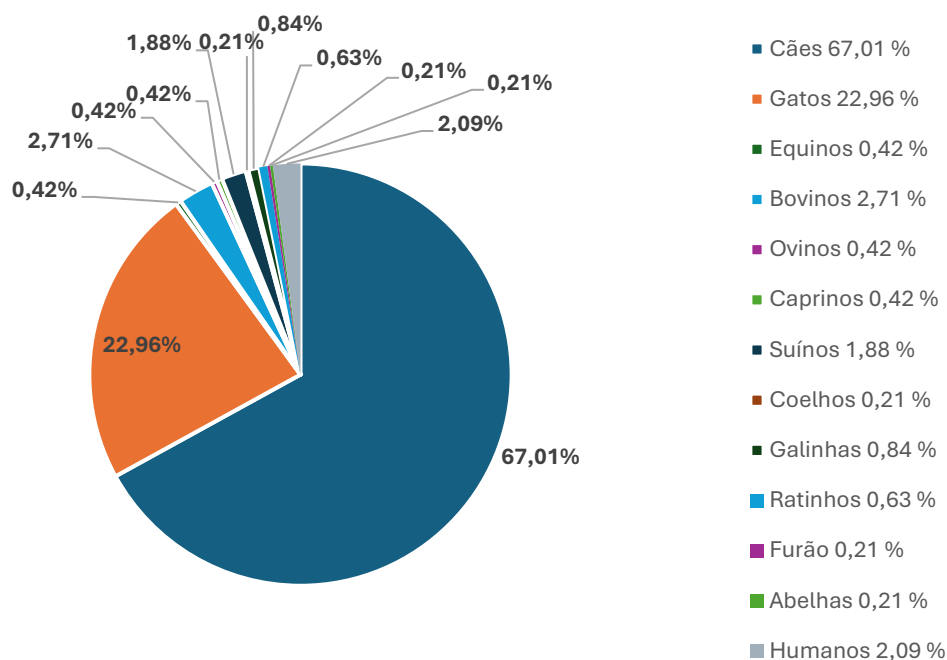
* Abelhas – número de colmeias.



Percentagem por Espécies das Notificações ao Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária - Imunológicos e não Imunológicos – 2023

ESPÉCIES - 2023 - Imunológicos e Não Imunológicos	TOTAIS	Percentagens
Cães	321	67,01%
Gatos	110	22,96%
Equinos	2	0,42%
Bovinos	13	2,71%
Ovinos	2	0,42%
Caprinos	2	0,42%
Suínos	9	1,88%
Coelhos	1	0,21%
Galinhas	4	0,84%
Ratinhos	3	0,63%
Furões	1	0,21%
Abelhas	1	0,21%
Humanos	10	2,09%
TOTAL	479	100,00%

Percentagens das Notificações de Suspeitas de Eventos Adversos ocorridos em Portugal - por Espécies - 2023



Neste ano voltou a verificar-se o habitual predomínio das notificações de eventos adversos em cães e gatos, perfazendo um total de 89,97 % (84,67 % em 2021 e 86,52 % em 2022). Representou, por isso, mais um ligeiro reforço em relação à percentagem do total das outras espécies nos anos anteriores⁶.

Entre as espécies pecuárias foram os bovinos que tiveram uma percentagem ligeiramente maior de notificações (2,71 %). Seguiram-se as notificações relacionadas com suínos (1,88 %) e com galinhas (0,84 %).

As três notificações relacionadas com ratinhos implicaram uma percentagem de 0,63 %. A percentagem de notificações relacionadas com equinos, ovinos e caprinos foi exatamente a mesma: 0,42 %.

Em coelhos, furões e abelhas, uma única notificação de suspeita de evento adverso correspondeu à percentagem de 0,21 %.

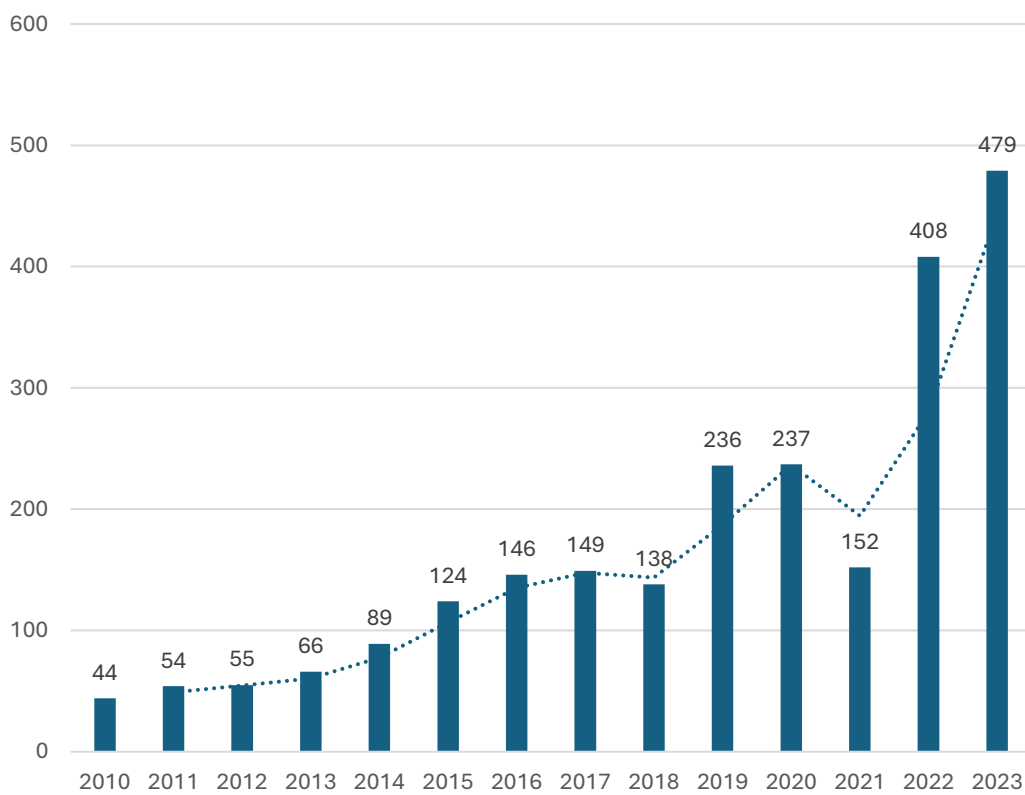
Não obstante o assinalável contributo dos médicos veterinários e de outros profissionais de saúde animal, pensamos que continua a haver subnotificação de casos relativamente a eventos adversos em todas as espécies, mas mais evidente nas espécies pecuárias, à semelhança do que se verifica a nível europeu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

O facto de as empresas titulares de autorização de introdução no mercado de medicamentos veterinários terem tido de passar a comunicar diretamente à DGAV e às outras autoridades europeias as notificações de suspeitas de eventos adversos não graves - em virtude da entrada em vigor do citado Regulamento (UE) N.º 2019/6 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 11 de dezembro de 2018 -, veio também influenciar a distribuição entre as espécies, aumentando ainda mais a percentagem das notificações relacionadas com os cães e os gatos em detrimento das notificações noutras espécies, nomeadamente as espécies pecuárias, à semelhança do que já se tinha verificado no ano anterior.

⁶ Boletim de Farmacovigilância Veterinária - Ano 2022 - II Série, Número 6, DGAV, Lisboa, 2023.



Totais Anuais de Notificações de Eventos Adversos - 2010 a 2023



Da análise deste gráfico com os totais anuais de notificações de eventos adversos ocorridos em Portugal, pode verificar-se a continuação do aumento do número de notificações.

Como referido inicialmente este aumento reflete ainda a 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 - pelas empresas titulares da autorização de introdução no mercado de medicamentos veterinários - à Agência Europeia do Medicamento e às autoridades dos estados-membros, incluindo a DGAV, as notificações de eventos adversos não graves, mas também, e sobretudo, um aumento do contributo dos médicos veterinários e de outros profissionais de saúde animal, bem como dos próprios tutores dos animais.

Este facto, ou tendência, é de grande importância para assegurar um SNFV dinâmico. As informações sobre suspeitas de eventos adversos - sintomas ou eventos que foram observados após a utilização de um medicamento veterinário, ainda que não necessariamente relacionados ou causados com esse medicamento - são fundamentais para uma avaliação científica detalhada de todos os dados disponíveis, que através da Gestão de Sinal prevista no Regulamento n.º 2019/6, de 11 de dezembro de 2018, permita chegar a conclusões sólidas relativamente à relação de benefício/risco de um medicamento veterinário, e no caso de se verificar um padrão de eventos adversos que possa ser imputado a um determinado medicamento veterinário ou produto, poder ser iniciada uma ação regulamentar. Esta poderá consistir na: adição de advertências ou contra-indicações; alteração da(s) via(s) de administração; recolha do medicamento veterinário ou produto (ou lote); suspensão ou revogação da autorização de introdução no mercado.

Farmacovigilância ao Nível da Agência Europeia do Medicamento - adiante designada EMA⁷

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

Em 2023, a EMA recebeu um total de 81 507 notificações de suspeitas de eventos adversos relacionados com medicamentos veterinários, tendo 80 866 ocorrido em animais e 641 em humanos. Verifica-se que o número de notificações de eventos adversos em humanos manteve-se quase o mesmo (638 no ano anterior⁸).

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
Notificações envolvendo animais		
	Cães	60 370
	Gatos	16 745
	Suínos	729
	Bovinos	1 219
	Equinos	906
	Coelhos	420
	Ovinos	112
	Caprinos	25
	Galinhas	121
	Furões	69
	Outras espécies	150
Totais em animais		80866
Notificações envolvendo humanos		
Humanos		641
Total		81507

⁷ Baseada em dados gentilmente cedidos pela Agência Europeia do Medicamento - EMA.

⁸ Boletim de Farmacovigilância Veterinária – Ano 2022 – II Série, Número 6, DGAV, Lisboa, 2023.

Inversamente ao ocorrido no âmbito nacional, a nível europeu verificou-se um decréscimo de 13,73 % no número total de notificações.

Das 80 866 notificações em animais, 77 115 notificações envolveram animais de companhia, principal-mente cães (60 370) e gatos (16 745). Foi nos cães que se verificou um grande decréscimo em relação ao ano anterior (73 407⁹), ao passo que nos gatos até se verificou um acréscimo (15 906¹⁰). As notificações relacionadas com animais produtores de alimentos totalizaram 3 532, representando um ligeiro decréscimo neste último grupo em relação ao ano transato (3 703)¹¹. O número de notificações envolvendo outras espécies desceu de 831 para 150.

Das notificações envolvendo medicamentos veterinários, 13 237 ocorreram na UE/EEE. As notificações originárias de Países Terceiros totalizaram 68 270, tendo sido a maioria dos Estados Unidos (55,6 %), Reino Unido (14,1 %), Brasil (13,6 %), Canadá (6,5 %), Austrália (3,6 %), Japão (1,8 %) e Nova Zelândia (1,0 %) com as restantes notificações (3,8 %) a serem recebidas de diferentes países.

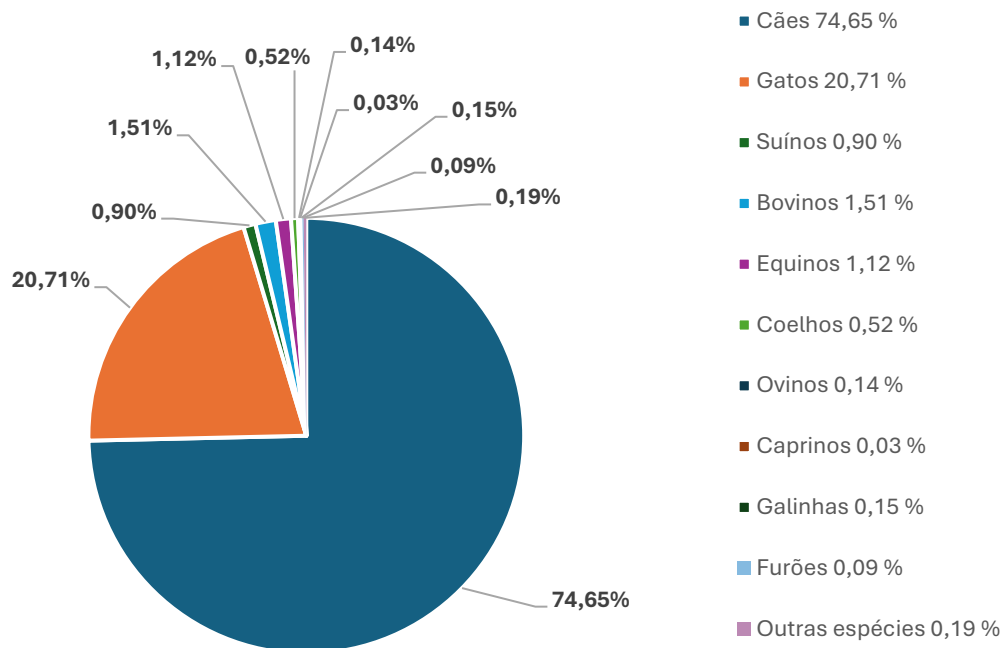


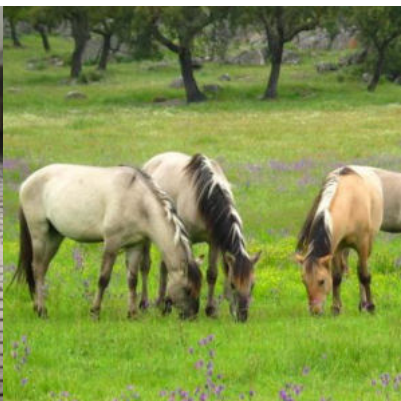
⁹ Boletim de Farmacovigilância Veterinária – Ano 2022 – II Série, Número 6, DGAV, Lisboa, 2023.

¹⁰ Ibidem.

¹¹ Ibidem.

Percentagens por Espécies das Notificações recebidas pela EMA em 2023 de Suspeitas de Eventos Adversos Relativas a Medicamentos Veterinários





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