



# APIF VET

Associação Portuguesa da Indústria  
Farmacêutica de **Medicamentos Veterinários**

Lisboa, 15 12 2025

Margarida Giraldes  
EU & UK QPPV, Elanco Animal Health

# Boas Práticas DGAV & APIFVET

## Sessão de Esclarecimento - Farmacovigilância Veterinária

### Sessão 2: Farmacovigilância Veterinária na Prática: Perspetiva e desafios da Indústria

#### Gestão de Sinal – ponto de vista da indústria

- ✓ O que mudou com o novo Regulamento (EU) 2019/6 (em vigor desde 28 Jan 2022)
- ✓ Experiência da indústria e desafios
- ✓ Perspetivas para o futuro



**APIFVET**

Associação Portuguesa da Indústria  
Farmacêutica de Medicamentos Veterinários

# Gestão de Sinal - ponto de vista da indústria

## O que mudou com o novo Regulamento (EU) 2019/6 (em vigor desde Jan 2022)?

Qual o propósito? redução da carga administrativa para a indústria e para as Autoridades, mantendo o foco científico das actividades de monitorização da segurança.

- ✓ Titulares de AIM não submetem PSUR (Relatórios Periódicos de segurança)
- ✓ Titulares de AIM são responsáveis pela monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento veterinário, através do processo de **gestão de sinais**

Mudanças muito significativa para os titulares de AIM e para as Autoridades!



**APIFVET**

Associação Portuguesa da Indústria  
Farmacêutica de Medicamentos Veterinários

# Gestão de Sinal - ponto de vista da indústria

## Breve introdução à Detecção e Gestão de Sinal

### O que é um sinal?

- Informação proveniente de uma ou várias fontes, que sugere **uma potencial nova associação causal**, ou um **novo aspecto de uma associação causal conhecida**, entre uma intervenção e um evento adverso ou um conjunto de eventos adversos relacionados, que é considerada suscetível de justificar uma investigação mais aprofundada de possíveis nexos de causalidade.

### Deteção de signal

- Métodos de deteção de sinal: qualitativos e quantitativos (análise estatística)
- Geralmente uma combinação de análise estatística e avaliação clínica dos relatos de eventos adversos
- Análise de desproporcionalidade

### Gestão de sinal

- Tipo de monitorização e frequência baseadas no risco
- Como determinar o risco?
  - Tipo de medicamento
  - Tempo no mercado
  - Estabilidade do perfil de segurança
  - Riscos identificados



**APIF VET**

Associação Portuguesa da Indústria  
Farmacêutica de Medicamentos Veterinários

# Gestão de Sinal - ponto de vista da indústria

## Breve introdução à Detecção e Gestão de Sinais



# Gestão de Sinal - ponto de vista da indústria

O que mudou com o novo Regulamento (EU) 2019/6 (em vigor desde Jan 2022)?

## 1) Detecção de sinal na base de dados de farmacovigilância da União:

- EVVET-DWH: módulo na base de dados da união (UPD) – deteção de sinal e avaliação de dados
  - Pelo menos anualmente (produtos mesmo/similar)
  - Dados globais
  - Análise estatística (análise de desproporcionalidade – compara a proporção de eventos adversos nos animais expostos a um determinado fármaco com a proporção do mesmo evento nos restantes fármacos na base de dados, para avaliar o quanto divergem e se se verifica uma frequência mais aumentada).
  - O método estatístico usado na EVVET-DWH para análise de desproporcionalidade é o ROR (Reporting odds Ratio).
  - Um alerta não significa que haja uma relação de causalidade ou significância clínica

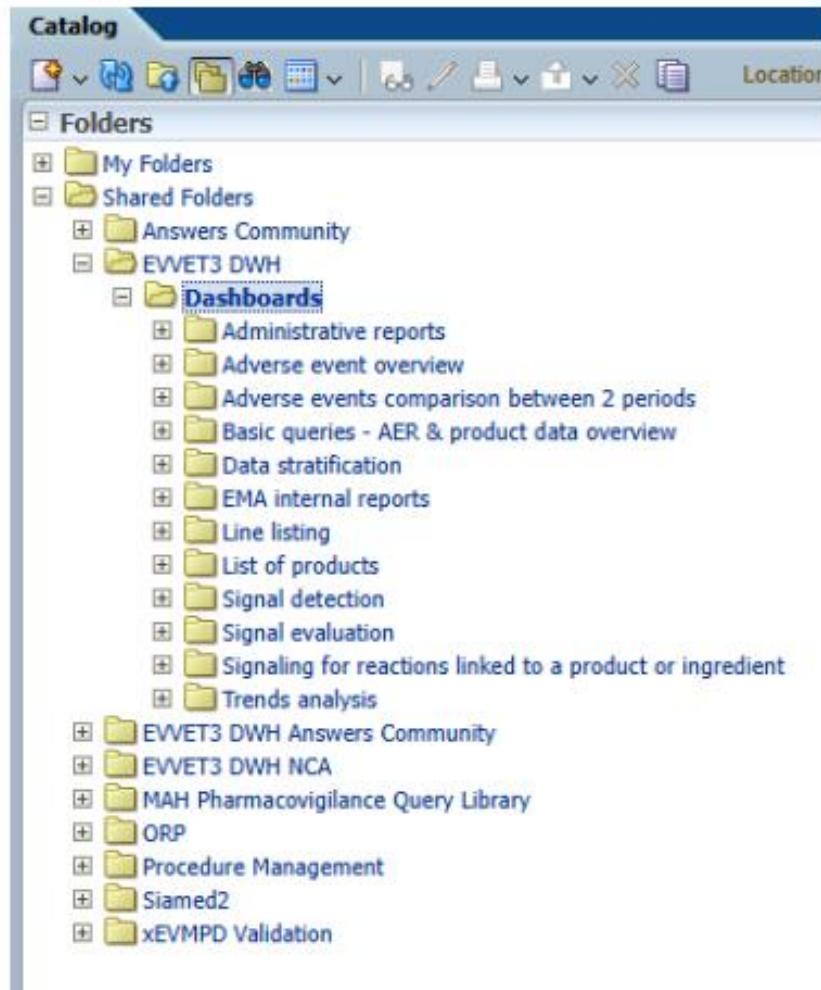


**APIF VET**

Associação Portuguesa da Indústria  
Farmacêutica de Medicamentos Veterinários

# Gestão de Sinal - ponto de vista da indústria

O que mudou com o novo Regulamento (EU) 2019/6 (em vigor desde Jan 2022)?



- Diferentes “dashboards” disponíveis para a deteção de sinal e avaliação dos dados



13 November 2025  
EMA/371192/2021 Rev.13  
Veterinary Medicines Division

Veterinary Union Pharmacovigilance Database – Best Practice Guide



**APIFVET**

Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica de Medicamentos Veterinários

# Gestão de Sinal - ponto de vista da indústria

O que mudou com o novo Regulamento (EU) 2019/6 (em vigor desde Jan 2022)?

**2) Implementação e documentação do processo de gestão de sinal (etapas slide anterior)**

**3) Resultados do Processo de gestão de sinais e ações aplicáveis:**

- Identificação de alteração na relação benefício-risco ou novo risco: notificação às autoridades competentes ou à Agência no prazo máximo de 30 dias + implementação medidas necessárias, em conformidade
- Identificação sinais emergentes: notificação em 3 dias
- Sinais em monitorização/ sinais validados mas refutados (sem impacto na relação benefício-risco): notificação até à data da declaração anual de benefício-risco.

**4) Registo anual da conclusão sobre a relação benefício-risco** de cada um dos medicamentos na base de dados de farmacovigilância da União e confirmação que o processo de gestão de sinais foi realizado (datas de submissão com base no código ATCvet - publicadas pela Agência Europeia do Medicamento)



**APIF VET**

Associação Portuguesa da Indústria  
Farmacêutica de Medicamentos Veterinários

# Gestão de Sinal - ponto de vista da indústria

## Experiência da Indústria e desafios

- **Clareza dos conceitos e definições:** fundamental para evitar discrepâncias na interpretação do que constitui um „sinal“ e, consequentemente, se os sinais são adequadamente reportados pelos titulares de AIM
- **Clareza dos processos** - fundamental para a sua correta interpretação e implementação
  - Critérios claros para consistência e transparência na avaliação de sinais, evitando divergência na interpretação dos dados
  - Abordagem dos titulares de AIM - adaptada ao portfolio
  - Necessária flexibilidade na deteção de sinal - análise estatística não é adequada em todas as circunstâncias.
- **Ausência de uma abordagem harmonizada**, entre as autoridades europeias, na deteção de sinal.



**APIF VET**

Associação Portuguesa da Indústria  
Farmacêutica de Medicamentos Veterinários

# Gestão de Sinal - ponto de vista da indústria

## Experiência da Indústria e desafios

- **Limitações na deteção de sinal na base de dados da União (EVVET – DWH)** – pelo menos uma vez por ano
  - Impossibilidade de excluir eventos adversos não espontâneos
  - A base de dados apenas contêm a totalidade dos eventos adversos (graves e não graves) desde 2022
  - Dados disponíveis não representativos para uma análise cumulativa
  - Processo complexo e de utilidade limitada
  - Detecção de sinal na base de dados dos titulares de AIM – adequada e suficiente

Anteriormente também um requisito na legislação dos medicamentos de Medicina Humana mas abandonado devido ao valor limitado!



**APIF VET**

Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica de Medicamentos Veterinários

# Gestão de Sinal - ponto de vista da indústria

## Experiencia da Indústria e desafios

- Template para notificação de sinais (Veterinary Signal Assessment Report- VSAR) – nova versão publicada a 04. 12.2025 - passou a ser mandatório também para:
  - Sinais em monitorização**
  - Sinais validados mas refutados** (sem alteração na relação benefício-risco)!  
(Anteriormente já aplicável para sinais confirmados – alteração na relação benefício-risco ou novo risco, com recomendação para ação).  
Valor adicionado é mínimo - informação requerida é extensa, o template repetitivo...  
**Exige sempre a análise na base de dados da União – nem sempre relevante para os sinais em causa!**
- Submissão da declaração anual de benefício-risco na UPD** : Exercício puramente administrativo



**APIF VET**

Associação Portuguesa da Indústria  
Farmacêutica de Medicamentos Veterinários

# Gestão de Sinal - ponto de vista da indústria

## Questões a abordar:

**i) Quais as melhores abordagens em contexto de preparação de reunião de gestão de sinal? Estas deveriam ser alinhadas com a submissão dos annual statements?**

Fatores a considerar:

- Datas da deteção de sinal na EVVET-DWH
- Datas de deteção de sinal na base de dados do Titular de AIM; planos de monitorização

**ii) Tendo em conta que os reports obtidos da DWH são sempre muito sucintos em informação, que tópicos serão relevantes abordar em contexto de preparação do relatório de annual statement e que podem culminar no surgimento de sinais validados?**

Fatores a considerar:

- Aplicar os métodos adequados à deteção de sinal, dependendo do tipo de produtos, números de casos, etc.
- Critérios para validação de sinais: Veterinary Union Pharmacovigilance Database – Best Practice Guide
- Todos os sinais validados – alvo de notificação na base de dados da União (portal IRIS)

**iii) Um relatório com reporte de uma reação em 4 animais tem mais peso que reporte de uma reação num só animal? Como agilizar esta avaliação?**

Fatores a considerar:

- Tipo de evento (MIT?, on-label/ off label?)
- Tipo de produto
- Número de animais afetados importante para o cálculo da incidência

# Gestão de Sinal - ponto de vista da indústria

## Experiencia da Indústria e desafios

### BREXIT – Desafios adicionais para a indústria

- 17 Maio 2024 – Nova legislação dos Medicamentos Veterinários no Reino Unido
- Legislação semelhante à europeia – baseada na monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento veterinário, através do processo de gestão de sinais, mas....com diferenças importantes:
  - Submissão anual de conclusão sobre a relação benefício-risco - template em formato Excel
  - Submissão de dados venda - template em formato Excel
  - Submissão de sinais - template em formato Excel

Falhas na validação das submissões são frequente e as convenções adotadas para o nome dos documentos complexa!



**APIF VET**

Associação Portuguesa da Indústria  
Farmacêutica de Medicamentos Veterinários

# Gestão de Sinal - ponto de vista da indústria

## Experiencia da Indústria e desafios

### BREXIT – Desafios adicionais para a indústria

- Submissões por grupo de produtos (mesmo/ similar)
- Grupos de produtos têm de ser submetidos ao VMD para aprovação prévia
- Titulares de AIM devem manter a informação dos grupos de produtos atualizada – novo formulário para notificações de alterações, medicamentos autorizados no Reino Unido e EEA, com prazos específicos.
- Os grupos de produtos serão, também, utilizados na futura submissão de eventos adversos de países terceiros, a partir de Janeiro 2027.

**Acréscimo muito significativo no trabalho administrativo para os titulares de AIM!**



**APIFVET**

Associação Portuguesa da Indústria  
Farmacêutica de Medicamentos Veterinários

# Gestão de Sinal - ponto de vista da indústria

## Perspectivas para o futuro

- Importante continuar discussões construtivas com as Autoridades, com foco na melhoria contínua, incorporando a experiência e os aprendizados resultantes da implementação do novo regulamento.



**APIF VET**

Associação Portuguesa da Indústria  
Farmacêutica de Medicamentos Veterinários



# APIFVET

Associação Portuguesa da Indústria  
Farmacêutica de **Medicamentos Veterinários**

Lagoas Parque, Edifício 7 – 1º Piso Sul  
2740-244 Porto Salvo

[board@apifvet.pt](mailto:board@apifvet.pt)

+351 917 288 331